

## EDITORIAL

## Volemia e transplante renal

## Volemia and kidney transplantation



O transplante renal é considerado o tratamento de escolha da insuficiência renal crônica terminal, apresentando maior sobrevida que a terapia dialítica.<sup>1</sup> O Brasil é o segundo país do mundo em número absoluto de transplantes de rim, atrás apenas dos EUA, porém ocupa a trigésima posição em número de transplantes por milhão de habitantes. Em 2019, foram realizados no país mais de seis mil transplantes renais, a maioria proveniente de doadores falecidos. Apesar do número de procedimentos ser expressivo, a demanda brasileira é crescente, sendo que em dezembro do referido ano, mais de 25 mil pacientes aguardavam em lista de espera.

Nas últimas décadas, os avanços das terapias imunossupressoras e dos cuidados clínico-cirúrgicos, resultaram em aumento da sobrevida do enxerto, porém a incidência de disfunção do enxerto permaneceu estável, o que é atribuído ao crescente uso de órgãos marginais.

O manejo hemodinâmico otimizado no período intraoperatório do transplante renal é associado a melhor sobrevida do órgão transplantado. Os pacientes com insuficiência renal crônica terminal tendem a oscilar entre os extremos da volemia, havendo uma faixa terapêutica estreita para a reposição volêmica. Enquanto a hipovolemia agrava a perfusão do enxerto renal, a hipervolemia pode provocar complicações relacionadas a sobrecarga volêmica. A reposição volêmica adequada reduz complicações perioperatórias, entretanto, não existe consenso em relação à estratégia hemodinâmica ideal.<sup>2</sup>

A estratégia volêmica tradicionalmente adotada consiste na infusão liberal de cristaloides guiada por medidas de Pressão Venosa Central (PVC) e Pressão Arterial Média (PAM). Os grandes volumes administrados pretendem preservar o fluxo sanguíneo renal, uma vez que os mecanismos de autorregulação do órgão desnervado estão comprometidos e valores de PAM acima de 80 mmHg são associados a menor incidência de necrose tubular aguda e disfunção precoce do enxerto.<sup>3</sup>

No final da década de 1980, Shoemaker et al. introduziram o conceito de supra otimização cardiovascular guiada

por metas hemodinâmicas que, inicialmente, foi associado a maior sobrevida em pacientes de alto risco.<sup>4</sup> Esse conceito foi aprimorado e avaliado por estudos clínicos ao longo de décadas, originando o conceito da Terapia Guiada por Metas Hemodinâmicas (TGMH).<sup>5</sup>

O emprego da TGMH na prática clínica envolve a adoção de um protocolo com base na interpretação de variáveis hemodinâmicas e na administração de fluidos e drogas vasoativas, em diferentes associações. Os protocolos de TGMH variam em relação ao tipo de fluido administrado (cristaloides e/ou coloides), às classes de drogas vasoativas empregadas (vasopressores e/ou ionotrópicos) e às variáveis hemodinâmicas utilizadas, obtidas por diferentes monitores cardiovasculares, como o doppler esofágico, a bioimpedância e os monitores de débito cardíaco, calibrados ou não.<sup>5</sup>

Os índices estáticos da pré-carga cardíaca, como a Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar (POAP), a PVC e o volume diastólico final global obtido pela termodiluição transpulmonar, não são capazes de prever a volemia adequadamente. As medidas dinâmicas da pré-carga, como a Variação da Pressão de Pulso (VPP) e a Variação do Volume Sistólico (VVS), são capazes de prever a fluidoresponsividade por meio da análise da interação cardiopulmonar deflagrada pela ventilação com pressão positiva, ou seja, são como testes da curva de Frank-Starling a beira-leito.<sup>6,7</sup>

A medida da VPP é o índice dinâmico utilizado com maior frequência, apresentando excelente sensibilidade e especificidade quando abaixo de 9% e acima de 12%.<sup>7</sup> Entretanto, valores intermediários apresentam menor acurácia na predição da volemia. Vale ressaltar que as limitações à sua utilização devem ser respeitadas, uma vez que seu valor preditivo depende da correta interpretação. Portanto, essa medida não deve ser adotada nas seguintes situações: ventilação espontânea, arritmias cardíacas, baixa complacência pulmonar, volume corrente menor que 8 mL/Kg, hipertensão intra-abdominal e falência de ventrículo direito.<sup>8</sup>

<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.06.003>

© 2020 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

O manejo anestésico das cirurgias de grande porte pretende reduzir riscos e otimizar desfechos. Portanto, a TGMH vem sendo utilizada com o objetivo de reduzir a morbimortalidade no perioperatório.<sup>7</sup> Entretanto, os protocolos de TGMH são heterogêneos e o benefício clínico dessa estratégia ainda é controverso. Enquanto algumas meta-análises demonstram que a TGMH melhora a perfusão renal e reduz a morbimortalidade em cirurgias de grande porte,<sup>9,10</sup> outras sugerem que o seu benefício é apenas marginal.<sup>11</sup>

Nesta edição 70(3) da BJAN, De Cassai A et al. avaliaram, por meio de estudo prospectivo e randomizado, a performance da TGMH no perioperatório de transplante renal de doador falecido. A estratégia volêmica guiada pela medida da VPP foi comparada à tradicional (10 mL.Kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>), com resultados semelhantes em relação ao débito urinário ao final da cirurgia.<sup>12</sup>

A TGMH no contexto do transplante renal foi avaliada principalmente por estudos observacionais, como por exemplo, os trabalhos de Toyoda et al.<sup>13</sup> e Chin, J-H et al.,<sup>14</sup> que demonstraram que a VVS é capaz de prever a volemia durante o transplante renal. Estudos clínicos prospectivos analisaram a VVS como parte do protocolo da TGMH, obtendo resultados semelhantes à terapia convencional.<sup>15</sup> A maioria dos estudos abordam a eficácia da TGMH nos transplantes com doador vivo, uma vez que o tempo de isquemia fria e a qualidade do enxerto renal podem interferir na resposta hemodinâmica do paciente, atuando como variável de confusão na avaliação do desfecho.

Os pacientes submetidos a transplante renal apresentam alterações fisiopatológicas decorrentes da IRC que podem interferir nas medidas hemodinâmicas em que a TGMH é baseada. A presença de fístula arteriovenosa provoca aumento da massa ventricular esquerda, do fluxo sanguíneo pulmonar e do débito cardíaco, o que pode interferir no cálculo estimado do volume sistólico.<sup>16</sup> Ademais, o endurecimento e o remodelamento precoce do sistema arterial nesses pacientes podem influenciar a medida estimada do VS e afetar a medida da VPP, uma vez que altera a velocidade da propagação da onda de pulso.<sup>17</sup>

A disfunção do enxerto, cujo conceito é variável, pode não ser o melhor desfecho para avaliar a efetividade da TGMH, uma vez que fatores associados ao doador, ao receptor e à preservação do órgão interferem na sua incidência.<sup>18</sup> A otimização hemodinâmica perioperatória reduz a incidência da hipoperfusão renal, que é apenas uma das causas associadas ao não funcionamento do rim transplantado. A oligúria perioperatória é uma resposta fisiológica ao estresse cirúrgico, não sendo preditor da fluido responsividade ou da função renal, como demonstrado por Eriksen e colaboradores em modelo porcino de transplante renal; portanto, o débito urinário pode não ser um desfecho adequado para avaliar a efetividade da TGMH.<sup>19</sup>

A TGMH é uma estratégia de otimização individualizada cujo impacto na atenuação da mortalidade cirúrgica ainda é controverso. A utilização dessa estratégia durante o transplante renal encontra desafios relacionados às adaptações cardiovasculares próprias da doença renal crônica, que podem afetar a acurácia das medidas hemodinâmicas que guiam a ressuscitação volêmica desses pacientes.

O papel da TGMH no transplante renal ainda não está estabelecido, sendo necessários estudos clínicos bem delineados para determinar a sua influência na disfunção do enxerto e na incidência de complicações pós-operatórias. O expressivo número de transplantes renais no Brasil pode permitir a formação de uma rede de pesquisa para viabilizar a realização de estudos multicêntricos com poder suficiente para gerar conclusões robustas sobre o tema.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Associação Brasileira de Transplantes de órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes, <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-leitura.pdf>. (acesso 28 maio de 2020).
2. Snoeijjs MG, Wiermans B, Christiaans MH, et al. Recipient hemodynamics during non-heart-beating donor kidney transplantation are major predictors of primary nonfunction. *Am J Transplant*. 2007;7:1158–66.
3. Jacob M, Chappell D, Becker BF. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. *Crit Care*. 2016;20:319.
7. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109:723–40.
8. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016;6:111.
9. Sun Y, Chai F, Pan C, Romeiser JL, Gan TJ. Effect of perioperative goal directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2017;21:141.
10. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Brienza N. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care*. 2019;23:232.
11. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014;311:2181–90.
12. De Cassai A, et al. Reposição de volume orientada pela variação da pressão de pulso durante transplante renal: estudo randomizado controlado. *Rev Bras Anestesiologia*. 2020;70:194–201.
13. Toyoda D, Fukuda M, Iwasaki R, et al. The comparison between stroke volume variation and filling pressure as an estimate of right ventricular preload in patients undergoing renal transplantation. *J Anesth*. 2015;29:40–6.
14. Chin JH, Jun IG, Lee J, Seo H, Hwang GS, Kim YK. Can stroke volume variation be an alternative to central venous pressure in patients undergoing kidney transplantation? *Transplant Proc*. 2014;46:3363–6.
15. Corbella D, Toppin PJ, Ghanekar A, et al. Cardiac output-based fluid optimization for kidney transplant recipients: a proof-of-concept trial. *Gestion optimisée des liquides basée sur le débit cardiaque chez les transplantés rénaux: un essai de preuve de concept*. *Can J Anaesth*. 2018;65:873–83.

16. Rao NN, Stokes MB, Rajwani A, et al. Effects of arteriovenous fistula ligation on cardiac structure and function in kidney transplant recipients. *Circulation*. 2019;139:2809–18.
17. London GM. Arterial stiffness in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Blood Purif*. 2018;45:154–8.
18. Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, et al. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:2995–3003.
19. Eriksen JK, Nielsen LH, Moeslund N, et al. Goal-directed fluid therapy does not improve early glomerular filtration rate in a porcine renal transplantation model. *Anesth Analg*. 2020;130:599–609.

Roberta Figueiredo Vieira <sup>a,\*</sup> e

Maria José Carvalho Carmona<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Programa de Anestesia em Transplante Renal, São Paulo, SP, Brasil*

<sup>b</sup> *Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [roberta.vieira@hc.fm.usp.br](mailto:roberta.vieira@hc.fm.usp.br)  
(R.F. Vieira).

1 de junho de 2020