

ESTUDO ORIGINAL

Efeitos do Plasma-Lyte® e solução salina a 0,9% na função renal após transplante renal de doador falecido: um estudo controlado randomizado

Paulo do Nascimento Junior^{a,*}, Lucas Esteves Dohler^a, Cindy Midori Uchida Ogawa^a,
Luís Gustavo Modelli de Andrade^b, Leandro Gobbo Braz^a, Norma Sueli Pinheiro Módolo^a

^a Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia, Botucatu, SP, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Hospital das Clínicas, Programa de Transplante Renal, Botucatu, SP, Brasil

Recebido em 24 de março de 2021; aceito em 28 de agosto de 2021.

PALAVRAS-CHAVE:

Anestesia;
Soluções cristaloides;
Função retardada do
enxerto;
Transplante renal;
Eletrólitos;
Equilíbrio ácido-base

RESUMO:

Justificativa: A influência de diferentes soluções cristalóides infundidas durante o transplante renal de doador falecido na incidência de função tardia do enxerto permanece incerta. Nós investigamos a influência do Plasma-Lyte® vs. solução salina 0,9% na incidência de função tardia do enxerto em receptores de transplante renal de doador falecido.

Métodos: Foi realizado um estudo controlado randomizado simples-cego de 104 pacientes com idades entre 18 e 65 anos submetidos a transplante renal de doador falecido sob anestesia geral. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber Plasma-Lyte® (n=52) ou solução salina 0,9% (n=52), no mesmo volume de infusão, para reposição de fluidos no intraoperatório. O desfecho primário foi a ocorrência de função tardia do enxerto. Os desfechos secundários incluíram alterações metabólicas e eletrolíticas no final da cirurgia.

Resultados: Dois pacientes do grupo Plasma-Lyte® e um do grupo soro fisiológico 0,9% morreram no pós-operatório e não foram incluídos para análise. A incidência de função tardia do enxerto nos grupos Plasma-Lyte® e solução salina 0,9% foi de 60,0% [intervalo de confiança de 95% (IC) 46,2-72,4] e 74,5% [IC 95% 61,1-84,4], respectivamente ($p=0,140$). Os valores médios (desvio padrão) do pH no pós-operatório imediato e dos níveis de cloreto sérico nos grupos Plasma-Lyte® e solução salina 0,9% foram 7,306 (0,071) e 7,273 (0,061) ($p=0,013$) e 99,6 (4,2) mEq.L⁻¹ e 103,3 (5,6) mEq.L⁻¹, respectivamente ($p<0,001$). Todas as demais variáveis metabólicas e eletrolíticas pós-operatórias não foram estatisticamente diferentes no pós-operatório imediato ($p>0,05$).

Conclusão: Em receptores de transplante renal de doador falecido, a incidência de função tardia do enxerto não é influenciada pelo Plasma-Lyte® ou solução salina a 0,9% utilizada para reposição de fluidos no intraoperatório.

Autor correspondente:

E-mail: paulo.nascimento-junior@unesp.br (P. do Nascimento Junior).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.015>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

O transplante renal é uma importante opção de tratamento para pacientes com doença renal terminal, com aumento da sobrevida em 5 anos em relação aos que permanecem em diálise.^{1,2} Além disso, os transplantados apresentam importante melhora na qualidade de vida física, psicossocial e percepções gerais de bem-estar.³

Nos Estados Unidos, em 2018, aproximadamente 60% dos pacientes que aguardavam transplante de órgão estavam na lista de espera de rim, e a maioria dos transplantes realizados foi de doadores falecidos.⁴ No Brasil, o transplante renal foi o transplante de órgão sólido mais realizado em 2019 e aproximadamente 80% desses órgãos eram de doadores falecidos.⁵

O transplante renal de doador falecido ainda está associado a alguns desafios no manejo pós-operatório, principalmente a ocorrência de função tardia do enxerto. Esta é uma forma de lesão renal aguda que ocorre imediatamente após o transplante, afetando até 80% dos receptores de enxerto de doador falecido.⁶⁻⁸ A morbidade e mortalidade aumentam com essa condição, que por si só representa um fator de risco para rejeição aguda e sobrevida do enxerto em longo prazo.⁹

A reposição hídrica intraoperatória tem importantes implicações hemodinâmicas e impacto na morbidade pós-operatória, e função do enxerto de 1 ano.^{10,11} Soluções salinas isotônicas podem causar acidose hiperclorêmica acompanhada de hipercalemia se comparadas ao mesmo volume de solução de Ringer com lactato.¹² Plasma-Lyte® é uma solução cristalóide semelhante ao plasma em concentração eletrolítica, osmolaridade e pH. Essa solução demonstrou manter melhor o equilíbrio ácido-base em cirurgias abdominais de grande porte e até mesmo em transplantes de rim.^{13,14}

O conhecimento atual dos resultados do uso de diferentes soluções de reposição hídrica no transplante renal limita-se às alterações metabólicas e ácido-básicas. Poucos estudos avaliaram o impacto do uso de diferentes soluções cristalóides nas complicações pós-transplante, e nenhum avaliou seu impacto na incidência de função tardia do enxerto e sua duração.

Este estudo teve como objetivo comparar a influência de duas soluções cristalóides utilizadas para reposição volêmica intraoperatória, Plasma-Lyte® vs. soro fisiológico 0,9%, sobre a incidência de função tardia do enxerto em transplantados renais com doador falecido. Também avaliamos a influência dessas soluções no equilíbrio ácido-básico e eletrolítico no pós-operatório imediato.

Métodos

Participantes e critérios de elegibilidade

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa instituição, realizamos um estudo controlado, randomizado e simples-cego de pacientes adultos

submetidos a transplante renal de doador falecido. O estudo foi desenhado e relatado de acordo com a declaração Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) e está registrado na plataforma Brazilian-Clinical Trials Registry (ReBEC, número RBR-9t7r5p, <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-9t7r5p>). Incluímos prospectivamente pacientes no estudo de julho de 2017 a julho de 2019.

Os participantes elegíveis foram todos os pacientes com idade entre 18 e 65 anos, de ambos os sexos, com estado físico III e IV da American Society of Anesthesiologists (ASA) e em hemodiálise regular para tratamento de doença renal terminal. Foram excluídos os pacientes com hemoglobina < 8 g.dL⁻¹ no momento da admissão para transplante. Durante a avaliação pré-anestésica, os pacientes foram informados sobre o objetivo e os procedimentos do estudo, e os interessados em participar forneceram consentimento informado por escrito para inscrição no estudo.

Intervenções

Na sala cirúrgica, os pacientes foram monitorados com cardioscópio, oxímetro de pulso, monitor automático de pressão arterial não invasivo e capnógrafo com analisador de gases após a intubação traqueal. Uma linha venosa periférica foi obtida com um cateter 16G ou 18G. Após a indução da anestesia e após a realização do teste de Allen, a pressão arterial invasiva foi monitorada com a inserção de um cateter 20G em uma das artérias radiais. O uso de um acesso intravenoso central foi obtido de acordo com o julgamento clínico dos anesthesiologistas.

Os pacientes de ambos os grupos foram submetidos à anestesia geral inalatória balanceada. A indução da anestesia foi padronizada para todos os pacientes, que receberam midazolam (3 a 5 mg, por via intravenosa [IV]), fentanil (5 µg.kg⁻¹ IV), etomidato (0,3 mg.kg⁻¹ IV) e cisatracúrio (0,15 mg.kg⁻¹ IV). A anestesia foi mantida com remifentanil (0,1 a 0,3 µg.kg⁻¹.min⁻¹ IV) e sevoflurano na concentração alveolar de 1,2 a 1,6%, fluxo de gás fresco de 1,6 L.min⁻¹ e fração inspirada de oxigênio de 40%. Doses adicionais de cisatracúrio foram administradas de acordo com o julgamento clínico. A ventilação foi controlada com volume corrente de 8 mL.kg⁻¹, calculado de acordo com o peso corporal ideal, com a frequência respiratória necessária para manter a fração de dióxido de carbono expirado entre 30 e 40 mmHg.

Na sala cirúrgica, a solução a ser administrada foi sorteada aleatoriamente para cada paciente utilizando envelopes opacos previamente lacrados contendo o nome do cristalóide a ser utilizado. O anesthesiologista não desconhecia a solução a ser utilizada. O volume de cristalóide infundido em cada paciente foi de 5 mL.kg⁻¹.h⁻¹, e os ajustes necessários foram guiados pela pressão arterial média e variação da pressão de pulso, conforme protocolo estabelecido para este estudo (Figura 1). Assim, os pacientes diferiram apenas quanto ao tipo de solução cristalóide, seja Plasma-Lyte® (n = 52) (solução cristalóide balanceada contendo 140 mEq.L⁻¹ de sódio,

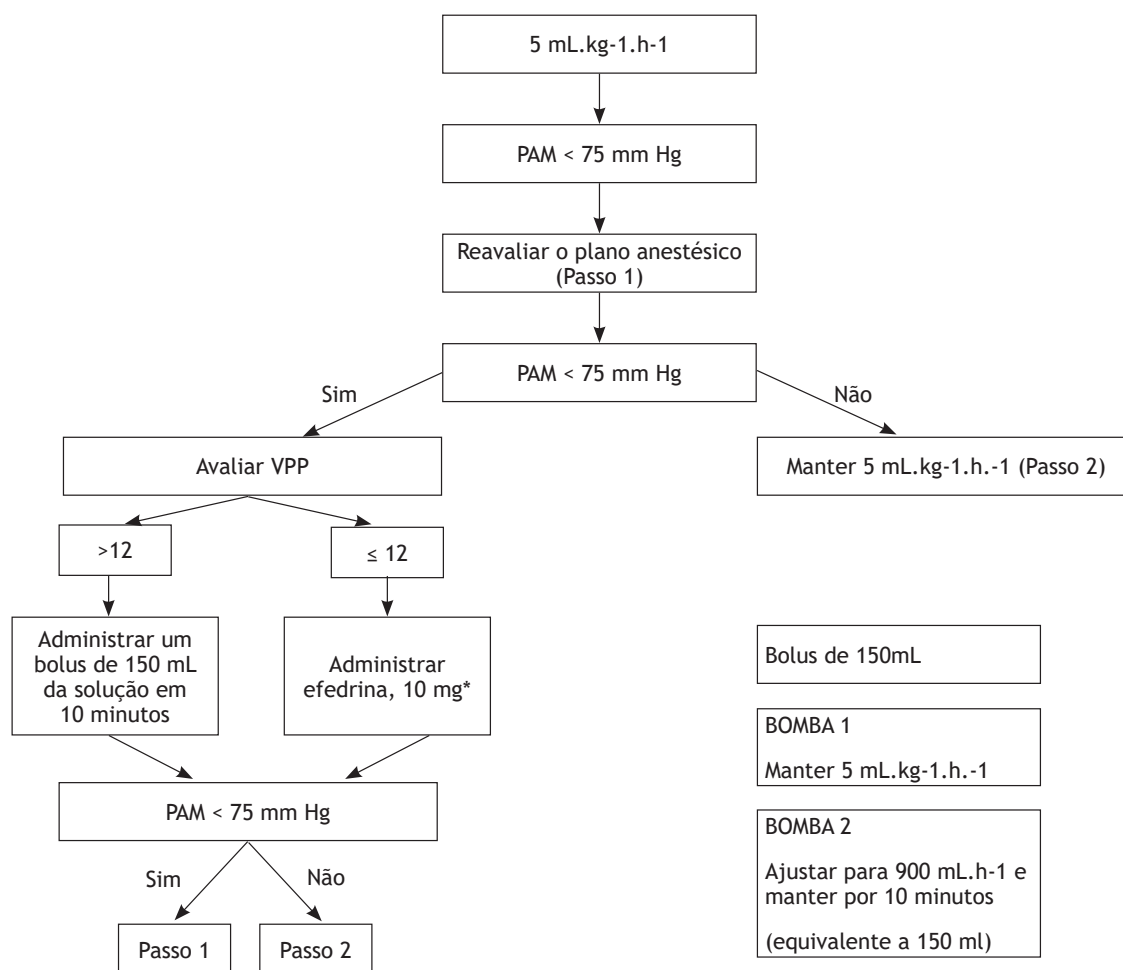


Figura 1 Diagrama de fluxo para controle da administração de cristaloides de acordo com a Pressão Arterial Média (PAM) invasiva e Variação da Pressão de Pulso (VPP). Administrar 5 mL.kg-1.h-1 da solução extraída. *Se o paciente estiver permanentemente com PAM < 75 mmHg (após 5 bolus de 150 mL e/ou 50 mg de efedrina), iniciar norepinefrina e não administrar bolus adicionais (a menos que indicado pela análise de outros critérios clínicos: frequência cardíaca; perfusão periférica; membranas mucosas; pressão venosa central, se houver).

5 mEq.L⁻¹ de potássio, 3 mEq.L⁻¹ magnésio, cloreto de 98 mEq.L⁻¹, acetato de 27 mEq.L⁻¹ e gluconato de 23 mEq.L⁻¹; osmolaridade = 294 mOsmol.L⁻¹ e pH = 7,4) ou solução salina a 0,9% (n = 52) (solução cristalóide com 154 mEq.L⁻¹ de sódio e 154 mEq.L⁻¹ de potássio; osmolaridade = 308 mOsmol.L⁻¹ e pH ~ 5,5). O uso de concentrado de hemácias foi indicado quando a concentração de hemoglobina estava abaixo de 8 mg.dL⁻¹ durante a cirurgia ou de acordo com o julgamento clínico. A utilização de outros hemocomponentes, bem como a correção de valores baixos de cálcio sérico foram feitos a critério do anestesiológista.

Todos os pacientes receberam 40 mg de furosemida endovenosa e 0,5 g.kg⁻¹ de solução de manitol a 20% 5 a 10 minutos antes do término da anastomose arterial. A imunossupressão seguiu o protocolo da instituição.

Para analgesia pós-operatória, os pacientes receberam tramadol (100 mg IV), metamizol (2 g IV) e morfina (0,05 mg.kg⁻¹ IV) como tratamento de resgate. A profila-

xia para náuseas e vômitos pós-operatórios foi realizada com ondansetrona (8 mg IV) e metoclopramida (10 mg IV) administrados ao final do procedimento cirúrgico. Não planejamos reverter o bloqueio neuromuscular, mas isso pode ser feito de acordo com o julgamento clínico. Com o retorno da função ventilatória adequada e após o despertar, os pacientes foram extubados e levados à sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceram por pelo menos 90 minutos. Os pacientes receberam alta para a enfermaria após atingirem uma pontuação de 9 ou 10 na escala de Aldrete-Kroulik.

Após a cirurgia, os pacientes com diurese receberam soro fisiológico 0,45% em volume correspondente a 80% do volume de diurese observado na hora anterior. Essa estratégia de reposição de fluidos foi aplicada a cada hora por 12 horas após o transplante. Os pacientes que permaneceram sem diurese não receberam solução parenteral. Doze horas após o transplante, todos os pacientes iniciaram uma dieta leve conforme tolerado.

Desfechos

O desfecho primário foi a ocorrência de função tardia do enxerto, definida como a necessidade de diálise pós-operatória em até 7 dias após o transplante, avaliada de forma dicotômica (ou seja, sim/não). Os desfechos secundários incluíram a duração da função tardia do enxerto (em dias, avaliada como o tempo decorrido do transplante até a última sessão de diálise pós-operatória antes da alta hospitalar), o número de sessões de diálise após o transplante e as alterações ácido-básicas e eletrolíticas determinadas pelas soluções no final do procedimento cirúrgico (pós-operatório imediato). Para tanto, foram coletadas amostras de sangue arterial e venoso 1 hora antes da cirurgia (pré-operatório) e ao final do procedimento cirúrgico. Nesta análise foram considerados valores de pH sanguíneo, bicarbonato de sódio e excesso de base. Também analisamos os níveis de sódio, potássio, cloreto e cálcio.

Avaliadores cegos para alocação de grupo avaliaram todos os resultados. As variáveis utilizadas para controlar a homogeneidade da amostra foram o tempo da última sessão de diálise realizada antes do transplante, tempo operatório, tempo de isquemia fria do enxerto e tempo de anastomose venosa e arterial.

Análise estatística

Detectar uma redução de 50% na incidência de função tardia do enxerto com o uso de Plasma-Lyte® em comparação com solução salina 0,9%, considerando que 60% dos receptores de transplante renal de doador falecido desenvolvem essa condição, com poder de 80% e nível de significância de 5%, foi necessário um tamanho amostral de pelo menos 49 pacientes por grupo para testar a hipótese. Assim, o número total de pacientes foi dividido em dois grupos com proporção de alocação de 1:1 por randomização eletrônica utilizando 13 blocos de oito pacientes, com distribuição igual de grupos em cada bloco (52 pacientes por grupo). A sequência de alocação foi ocultada colocando-se os resultados em envelopes opacos e lacrados, abertos apenas na sala de cirurgia. Os envelopes foram numerados sequencialmente de 1 a 104, e o estudo seguiu a ordem numérica dos envelopes.

As variáveis qualitativas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado para proporções. O teste de Shapiro-Wilk foi avaliado quanto à normalidade. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste t de Student independente ou pareado, conforme apropriado. Valores com distribuição não normal foram comparados pelo teste de Mann-Whitney para variáveis independentes. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo (GraphPad Prism 7.0, San Diego, CA, EUA).

Resultados

Dos 104 pacientes randomizados, três pacientes (dois do grupo Plasma-Lyte® e um do grupo soro fisiológico

0,9%) morreram por complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato e não foram incluídos na análise estatística. Em ambos os grupos, algumas análises de sangue não foram feitas devido a amostras de sangue coaguladas ou inadequadas. O recrutamento de pacientes e o diagrama de fluxo de randomização estão resumidos na Figura 2.

Os grupos não diferiram nas características demográficas (Tabela 1) ou variáveis intraoperatórias (Tabela 2).

Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de função tardia do enxerto entre os dois grupos. O número de sessões de diálise pós-operatórias até a alta do paciente não foi diferente entre os grupos, nem o número de dias decorridos até a última sessão de diálise pós-operatória, antes da alta hospitalar (Tabela 3). Os valores de pH no pós-operatório imediato foram significativamente diferentes entre os grupos, com valores maiores no grupo Plasma-Lyte®. A análise dos níveis séricos de cloreto mostrou diferença estatisticamente significativa nos valores pré e pós-operatório imediato entre os grupos. Embora não estatisticamente significativo, em comparação com seus próprios valores pré-operatórios, os níveis séricos de cloreto pós-operatórios foram reduzidos no grupo Plasma-Lyte®, enquanto aumentaram no grupo solução salina 0,9%. Não foram observadas outras diferenças significativas nos eletrólitos no pós-operatório imediato ou no equilíbrio ácido-base entre os grupos (Tabela 4).

Discussão

Alterações no equilíbrio ácido-básico e eletrolítico são frequentemente observadas durante o período perioperatório, independentemente do tipo de cirurgia. Múltiplos fatores podem afetar a homeostase do fluido e a função renal, incluindo tempo de jejum pré-operatório, perdas insensíveis, doença de base, sítio cirúrgico, magnitude do procedimento cirúrgico e tipo e volume de fluido intravenoso.¹⁵ A administração de soluções intravenosas é um dos fatores que podem ser controlada pelo anestesiológico, principalmente o uso de soluções cristaloides.

O uso de soluções com concentrações suprafisiológicas de cloreto, como soro fisiológico a 0,9%, aumenta a carga filtrada de cloreto de sódio, o que leva a uma maior detecção de cloreto na mácula densa no final do néfron. Essa situação é seguida pela liberação de substâncias sinalizadoras (como adenosina) pela mácula densa. Esses mediadores aumentam o tônus da arteríola aferente (vasoconstrição) e, conseqüentemente, diminuem o fluxo sanguíneo glomerular e a taxa de filtração glomerular. A importância desse mecanismo fisiopatológico foi discutida em revisão realizada por Mårtensson e Bellomo.¹⁶ Nesta revisão, alguns estudos comparando soluções ricas em cloreto com administração restritiva de cloreto mostraram uma diminuição na incidência de lesão renal aguda quando menos cloreto foi administrado. Esses estudos envolveram pacientes em unidade de

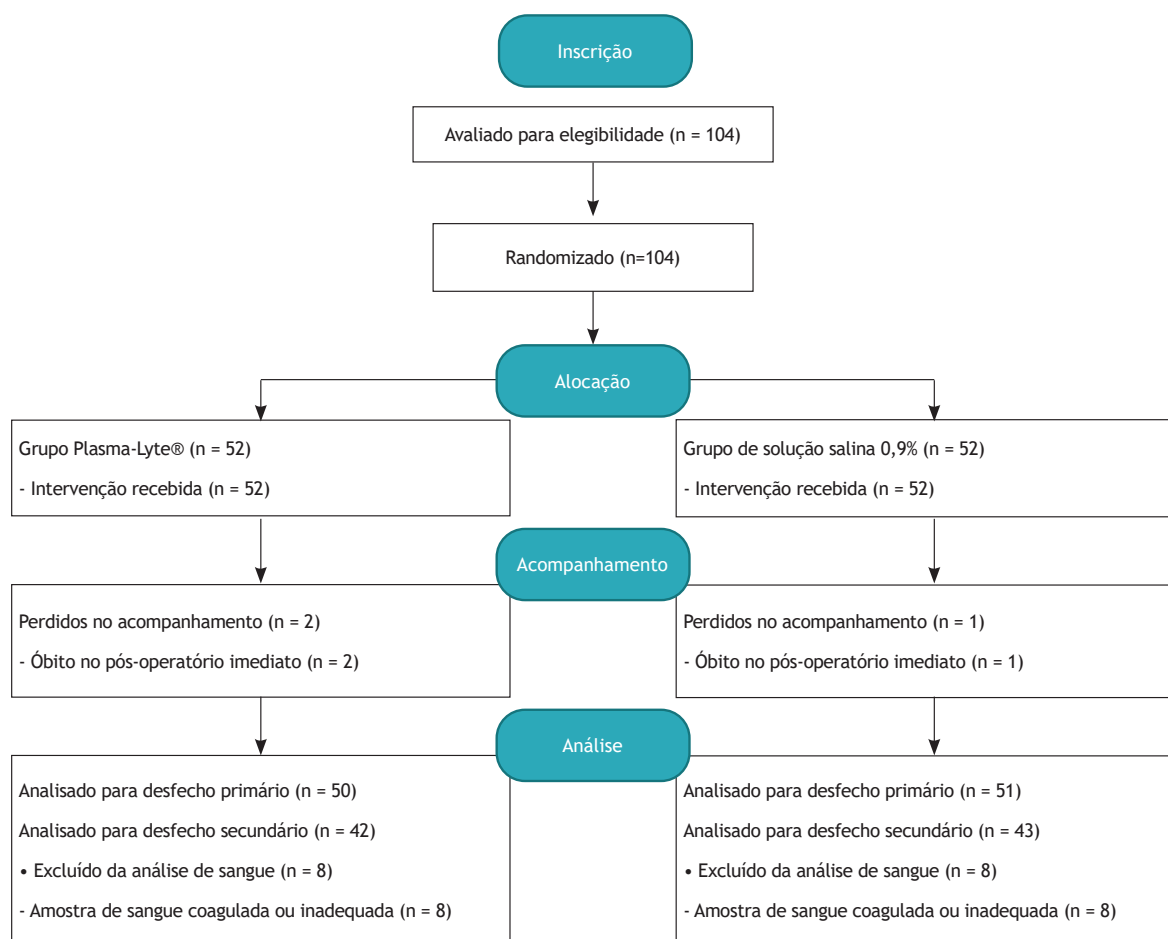


Figura 2 Diagrama de fluxo CONSORT.

Tabela 1 Características dos pacientes.

Característica	Grupo Plasma-Lyte® (n = 50)	Grupo de solução salina 0,9% (n = 51)	Valor-p
Sexo (feminino)	20 (40,0)	19 (37,3%)	0,839
Idade (anos)	45,9 (10,7)	47,2 (10,5)	0,533
Altura (cm)	167,6 (8,0)	167,1 (8,8)	0,799
Peso seco (kg)	71,0 (12,8)	74,6 (13,5)	0,171
Peso atual (kg)	71,5 (13,0)	75,9 (13,7)	0,108
Tempo de isquemia fria do enxerto (h)	23 (4)	23 (7)	0,826
Tempo desde a última diálise (h)	15 (4-48)	13 (2-32)	0,634
Principais condições clínicas associadas			
Hipertensão	40 (80,0)	40 (78,4)	1,000
Diabetes mellitus	13 (26,0)	11 (21,6)	0,645
Fumante	5 (10,0)	12 (23,5)	0,109

Os valores são apresentados como número absoluto (porcentagem), média (desvio padrão (DP) ou mediana (1^o-3^o quartis).

terapia intensiva ou submetidos a cirurgias de grande porte e, por esse motivo, uma comparação direta com nossos resultados não pode ser feita. Da mesma forma que nossos resultados, uma revisão sistemática de en-

saio clínico randomizado examinando o efeito de soluções com baixo teor de cloreto versus solução salina normal na função tardia do enxerto, hipercalemia e estado ácido-base em receptores de transplante renal não

Tabela 2 Variáveis intraoperatórias.

Variável	Grupo Plasma-Lyte® (n = 50)	Grupo de solução salina 0,9% (n = 51)	Valor-p
Tempo de operação (min)	212 (39)	208 (42)	0,578
Tempo de anestesia (min)	282 (55)	269 (41)	0,167
Tempo de anastomose venosa (min)	26 (11)	26 (10)	0,953
Tempo de anastomose arterial (min)	25 (9)	26 (11)	0,664
Volume total de cristalóide administrado no intraoperatório (mL)	1,628 (595)	1,627 (532)	0,996
Administração de concentrado de hemácias (n)	2 (4,0)	1 (1,9)	0,617
Uso de vasopressores (n)	33 (66,0)	36 (70,6)	0,672
Correção de cálcio (n)	6 (12,0)	10 (19,6)	0,414

Os valores são apresentados como número absoluto (porcentagem) ou média (DP). n, número de pacientes.

Tabela 3 Variáveis perioperatórias.

Variável	Grupo Plasma-Lyte® (n = 50)	Grupo de solução salina 0,9% (n = 51)	Valor-p
Função retardada do enxerto (n)	30 (60,0 [46,2-72,4])	38 (74,5 [61,1-84,4])	0,140
Ganho de peso no 1º dia de pós-operatório (kg)	1,6 (1,9)	2,2 (2,3)	0,136
Primeira sessão de diálise após a cirurgia (dias)*	3 (2-4)	2 (2-3)	0,292
Diálise pós-operatória (n)*	3 (2-4)	3 (2-4)	0,719
Última sessão de diálise pós-operatória antes da alta hospitalar (d)*	6 (5-11)	7 (5-11)	0,433
Tempo de internação (dias)	13 (9-17)	17 (11-21)	0,061

Os valores são apresentados como número (porcentagem [intervalo de confiança de 95%]), média (DP) ou mediana (1º-3º quartis). n, número de pacientes; d, dias após a cirurgia. *Refere-se a 30 e 38 pacientes com função tardia do enxerto nos grupos Plasma-Lyte® e solução salina 0,9%, respectivamente.

mostrou diferença na incidência de função tardia do enxerto.¹⁷ No entanto, esta revisão sistemática incluiu três pequenos estudos não desenhados para avaliar a função tardia do enxerto e também realizar transplante de doador vivo. No geral, a incidência de função tardia do enxerto relatada nesta revisão sistemática foi muito baixa, geralmente aquela observada com transplantes renais de doador vivo. Até o momento, nenhum estudo prospectivo randomizado foi desenhado para analisar a incidência de função tardia do enxerto comparando soluções com diferentes concentrações de cloreto.

O fato de que a administração de soluções com maior concentração de cloreto no perioperatório leva à piora da função renal no pós-operatório de cirurgias de grande porte tem sido motivo de debate. Os resultados têm sido conflitantes mesmo em pacientes com maior risco de disfunção renal pós-operatória.¹⁸ No entanto, em modelos experimentais, o uso de grandes volumes de soluções com alta concentração de cloreto não foi capaz de mostrar piora da hemodinâmica e da função renal em comparação com soluções balanceadas com uma concentração de cloreto mais baixa.^{19,20}

O uso de soluções balanceadas com pH igual ou próximo a 7,0 tem sido associado a menos alterações no equilíbrio de íons e ácido-base, principalmente no trans-

plante renal. para o grupo Plasma-Lyte®. A diferença nos valores de cloreto sérico entre os grupos já foi observada na análise pré-operatória. No entanto, foi intensificado no pós-operatório imediato, pois houve diminuição dos valores de cloreto sérico no grupo Plasma-Lyte® e aumento de seus valores no grupo solução salina 0,9%. Essas interpretações devem ser feitas considerando as perdas nos exames de amostras de sangue e um número menor de sujeitos analisados do que aqueles para o desfecho primário. Consideramos essas alterações leves, pois nenhuma intervenção clínica imediata foi julgada necessária para corrigi-las.

O presente estudo mostrou uma redução média de aproximadamente 15% na incidência de função tardia do enxerto em receptores de transplante renal de doador falecido que receberam Plasma-Lyte® como terapia de reposição de fluidos em comparação com aqueles que receberam solução salina a 0,9%. Mesmo considerando essa diferença, esse desfecho não teve significância estatística e, por esse motivo, a solução Plasma-Lyte® não pode ser considerada superior à solução salina 0,9% na redução da incidência de função tardia do enxerto.

Também mostramos uma redução média de aproximadamente 24% no tempo de internação, mas essa di-

Tabela 4 Variáveis relacionadas ao equilíbrio ácido-básico e eletrolítico intraoperatório.

Variável	Grupo Plasma-Lyte® (n = 42)	Grupo de solução salina 0,9% (n = 43)	Diferença entre grupos	Valor-p
pH				
Pré-operatório	7,363 (0,070)	7,340 (0,070)	0,023 (-0,005 a 0,051)	0,109
Pós-operatório	7,306 (0,071)	7,273 (0,061)	0,033 (0,007 a 0,059)	0,013
Variação intragrupo	0,057 (0,029 a 0,085)	0,067 (0,042 a 0,093)		0,339
valor p	< 0,001	< 0,001		
Excesso de base (mEq.L ⁻¹)				
Pré-operatório	-1,9 (4,4)	-3,3 (4,1)	1,4 (-0,28 a 3,08)	0,117
Pós-operatório	-4,6 (4,3)	-6,0 (4,5)	1,4 (-0,34 a 3,14)	0,115
Variação intragrupo	2,7 (0,94 a 4,37)	2,7 (1,03 a 4,41)		0,642
valor p	0,002	0,002		
Bicarbonato de sódio (mEq.L ⁻¹)				
Pré-operatório	22,9 (3,5)	21,3 (4,1)	1,6 (0,09 a 3,11)	0,039
Pós-operatório	20,7 (3,3)	19,6 (3,0)	1,1 (-0,15 a 2,35)	0,087
Variação intragrupo	2,2 (0,86 a 3,58)	1,7 (0,28 a 3,10)		0,439
valor p	0,001	0,018		
Sódio (mEq.L ⁻¹)				
Pré-operatório	138,7 (4,0)	140,9 (4,0)	-2,2 (-3,78 a -0,62)	0,008
Pós-operatório	134,8 (3,6)	135,7 (4,6)	-0,9 (-2,53 a 0,73)	0,275
Variação intragrupo	3,93 (2,39 a 5,46)	5,13 (3,41 a 6,86)		0,067
valor p	< 0,001	< 0,001		
Potássio (mEq.L ⁻¹)				
Pré-operatório	4,9 (0,8)	5,0 (0,8)	-0,1 (-0,42 a 0,22)	0,598
Pós-operatório	5,1 (0,9)	5,1 (0,8)	0 (-0,34 a 0,34)	0,934
Variação intragrupo	-0,18 (-0,52 a 0,16)	-0,11 (-0,42 a 0,20)		0,811
valor p	0,299	0,494		
Cloreto (mEq.L ⁻¹)				
Pré-operatório	100,8 (4,1)	102,9 (5,5)	-2,1 (-4,02 a -0,18)	0,033
Pós-operatório	99,6 (4,2)	103,3 (5,6)	-3,7 (-5,66 a -1,74)	<0,001
Variação intragrupo	1,2 (-0,50 a 2,91)	-0,4 (-2,65 a 1,87)		0,084
valor p	0,164	0,733		
Cálcio (mg.dL ⁻¹)				
Pré-operatório	9,5 (1,2)	9,5 (1,6)	0 (-0,56 a 0,56)	0,996
Pós-operatório	8,2 (1,6)	8,0 (2,2)	0,2 (-0,56 a 0,96)	0,644
Variação intragrupo	1,2 (0,65 a 1,82)	1,4 (0,66 a 2,17)		0,618
valor p	< 0,001	< 0,001		

Os valores são apresentados como média (DP) ou número (intervalo de confiança de 95%). A variação intragrupo é o pré-operatório menos os valores pós-operatórios, e a diferença entre os grupos é o grupo Plasma-Lyte® menos o grupo salina 0,9%.

ferença também não foi estatisticamente significativa. O tempo de internação está associado ao aumento da suscetibilidade a infecções do sítio cirúrgico e, conseqüentemente, ao aumento da mortalidade e morbidade do paciente,^{23,24} o que é particularmente preocupante em pacientes que recebem terapia imunossupressora, como os receptores de transplante renal. No entanto, as-

sim como os achados para função tardia do enxerto, de acordo com a análise estatística, a solução Plasma-Lyte® não reduz o tempo de internação quando comparada à solução salina 0,9%.

A administração de fluidos intravenosos a pacientes submetidos a transplante renal é um processo complexo que vai além do tipo cristalóide e do regime de infusão.

Baseamos nossa infusão de fluidos em objetivos hemodinâmicos, mas não há um consenso sobre essa questão. A fluidoterapia direcionada a metas mostrou redução de complicações pós-operatórias, tempo de internação, mortalidade e custos hospitalares em pacientes cirúrgicos de alto risco.²⁵ Embora a infusão de cristaloides guiada por pressão venosa central tenha resultado em melhor função renal em curto prazo em transplantes renais de doadores vivos,²⁶ estudos recentes forneceram mais perguntas do que respostas.²⁷

A análise comparativa das alterações eletrolíticas e ácido-base entre os grupos Plasma-Lyte® e solução salina 0,9% mostrou que nosso regime de infusão de cristaloides, como terapia direcionada a metas, resultou em uma quantidade total de fluido infundido incapaz de promover grandes alterações no equilíbrio ácido-base e eletrolítico. A ocorrência de alterações mínimas, de acordo com a faixa de variação, principalmente nos valores de cloreto sérico e pH, pode justificar, ao menos em parte, a ausência de diferenças estatísticas no desfecho primário.

A extensão da lesão de isquemia-reperusão que causa atraso na função do enxerto é um processo multifatorial em que a contribuição dos componentes individuais não foi totalmente elucidada porque muitos fatores estão inter-relacionados. O tempo de isquemia fria (intervalo de tempo entre o armazenamento refrigerado do órgão e o aquecimento pela restauração do fluxo sanguíneo) é considerado um dos fatores mais importantes que contribuem para a ocorrência de atraso na função do enxerto após o transplante renal. O *crossmatching* prospectivo de citotoxicidade dependente do complemento é responsável pela maior parte do tempo consumido.²⁸ Em nosso estudo, o longo tempo de isquemia fria observado em ambos os grupos pode ter contribuído para a alta incidência de função tardia do enxerto. A função tardia do enxerto continua sendo motivo de grande preocupação devido às suas implicações para o paciente e o sistema de saúde. Dada a grande variedade de agentes envolvidos, Irish et al.²⁹ desenvolveram um modelo para prever o risco de função tardia do enxerto usando dados de doadores e receptores no momento do transplante. Eles descobriram que os principais fatores de risco são tempo de isquemia fria, creatinina sérica do doador, índice de massa corporal do receptor, doador falecido e idade do doador maior que 16 anos.

O tipo de fluido intravenoso utilizado no intraoperatório acrescenta um novo elemento a ser investigado na lista de causas de retardo da função do enxerto renal. Com o mesmo objetivo do nosso estudo, ou seja, elucidar se uma medida simples como a troca do fluido a ser usado durante um transplante renal poderia influenciar a incidência de função tardia do enxerto, Collins et al.,³⁰ em um estudo multicêntrico em andamento, estão comparando um fluido balanceado com baixo teor de cloreto (Plasma-Lyte®) com a solução salina 0,9% tradicional em transplante de rim de doador falecido. Seu julgamento permitirá superar algumas limitações do presente es-

tudo, como o tamanho limitado da amostra e o fato de ter sido realizado em um único centro e permitir a generalização dos resultados para a população de pacientes submetidos a transplante renal. Outra limitação de nosso estudo, envolvendo nossos desfechos secundários, foi a incapacidade de analisar algumas amostras de sangue devido à coagulação ou sangue insuficiente.

Conclusões

Em receptores de transplante renal de doador falecido, a incidência de função tardia do enxerto não é influenciada pela solução utilizada para reposição de fluidos intraoperatórios, Plasma-Lyte® ou solução salina a 0,9%. Uma pequena redução nos valores de cloreto sérico no pós-operatório imediato juntamente com valores de pH mais elevados também são observados em pacientes que recebem Plasma-Lyte®.

Financiamento

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Brasil (UNESP, protocolo número 1.874.338 e Plataforma Brasil CAAE número 62033816.0.0000.5411). O estudo foi desenhado e relatado de acordo com as Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) e está registrado na plataforma brasileira de Registro de Ensaios Clínicos (ReBEC, número RBR-9t7r5p, <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-9t7r5p>).

Financiamento

O PNJ recebeu bolsa de pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), nº 305109/2017-0.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(11):2135-41.
- Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA.* 1993;270(11):1339-43. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510110079036>.
- Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, et al. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation.* 1997;64(9):1261-73. <https://doi.org/10.1097/00007890-199711150-00006>.
- Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2018 Annual data report: kidney. *Am J Transplant.* 2020;20(suppl

- 1):20-130. <https://doi.org/10.1111/ajt.15672>.
5. Organ Transplantation in Brazil (2012 - 2019). Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Brazilian Transplantation Registry. XXV(4):1-26. <https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-ingles-2019/> [accessed 23 March 2021].
 6. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet*. 2004;364(9447):1814-27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17406-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17406-0).
 7. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279-96. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x>.
 8. Nga HS, Andrade LGM, Contti MM, Valiatti MF, Silva MMD, Takase HM. Evaluation of the 1000 renal transplants carried out at the University Hospital of the Botucatu Medical School (HCFMB) - UNESP and their evolution over the years. *J Bras Nefrol*. 2018;40(2):162-9. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-3871>.
 9. Gjertson DW. Impact of delayed graft function and acute rejection on graft survival. *Transplant Proc*. 2002;34(6):2432. [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(02\)03167-6](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(02)03167-6).
 10. Hirata ES, Baghin MF, Pereira RI, Alves Filho G, Udelsmann A. Influence of the anesthetic technique on the hemodynamic changes in renal transplantation: a retrospective study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59(2):166-76. <https://doi.org/10.1590/s0034-70942009000200004>.
 11. Lai Q, Pretagostini R, Poli L, et al. Early urine output predicts graft survival after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2010;42(4):1090-2. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.088>.
 12. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999;90(5):1265-70. <https://doi.org/10.1097/0000542-199905000-00007>.
 13. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, Ertug Z, Dinckan A. The effect of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth Analg*. 2008;107(1):264-9. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181732d64>.
 14. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg*. 2012;255(5):821-9. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825074f5>.
 15. Weinberg L, Li M, Churilov L, et al. Associations of fluid amount, type, and balance and acute kidney injury in patients undergoing major surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2018;46(1):79-87. <https://doi.org/10.1177/0310057X1804600112>.
 16. Mårtensson J, Bellomo R. Does fluid management affect the occurrence of acute kidney injury? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(1):84-91. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000407>.
 17. Wan S, Matthew A Roberts MA, Mount P. Normal saline versus lower-chloride solutions for kidney transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(8):CD010741. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010741.pub2>.
 18. Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334>.
 19. Olivier PY, Beloncle F, Seegers V, et al. Assessment of renal hemodynamic toxicity of fluid challenge with 0.9% NaCl compared to balanced crystalloid (Plasma-Lyte®) in a rat model with severe sepsis. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):66. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0286-1>.
 20. Wu CY, Chan KC, Cheng YJ, Yeh YC, Chien CT, Research NCoMM. Effects of different types of fluid resuscitation for hemorrhagic shock on splanchnic organ microcirculation and renal reactive oxygen species formation. *Crit Care*. 2015;19:434. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1135-y>.
 21. Potura E, Lindner G, Biesenbach P, et al. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2015;120(1):123-9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000419>.
 22. Pfortmueller CA, Funk GC, Reiterer C, et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. *Br J Anaesth*. 2018;120(2):274-83. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.088>.
 23. Coskun D, Aytac J, Aydinli A, Bayer A. Mortality rate, length of stay and extra cost of sternal surgical site infections following coronary artery bypass grafting in a private medical centre in Turkey. *J Hosp Infect*. 2005;60(2):176-9. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.10.017>.
 24. Mujagic E, Marti WR, Coslovsky M, et al. Associations of hospital length of stay with surgical site infections. *World J Surg*. 2018;42(12):3888-96. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4733-4>.
 25. Gurgel ST, do Nascimento P. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1384-91. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182055384>.
 26. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1440-6. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d82ca8>.
 27. Fernandes MHC, Schrickler T, Magder S, Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Crit Care*. 2018;22(1):14. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1928-2>.
 28. Lauronen J, Peräsaari JP, Saarinen T, Jaatinen T, Lempinen M, Helanterä I. Shorter cold ischemia time in deceased donor kidney transplantation reduces the incidence of delayed graft function especially among highly sensitized patients and kidneys from older donors. *Transplant Proc*. 2020;52(1):42-9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.025>.
 29. Irish WD, Ilsley JN, Schnitzler MA, Feng S, Brennan DC. A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10(10):2279-86. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03179.x>.
 30. Collins MG, Fahim MA, Pascoe EM, et al. Study Protocol for Better Evidence for Selecting Transplant Fluids (BEST-Fluids): a pragmatic, registry-based, multi-center, double-blind, randomized controlled trial evaluating the effect of intravenous fluid therapy with Plasma-Lyte 148 versus 0.9% saline on delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Trials*. 2020;21(1):428. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04359-2>.