

Gerenciamento de fluidos durante o transplante renal: uma declaração de consenso do Comitê de Anestesia para Transplantes da Sociedade Americana de Anestesiologistas

Gebhard Wagener, MD,¹Dmitri Bezinover, MD, PhD,²Cynthia Wang, médica,³Elizabeth Kroepfl, médica,⁴Geraldine Diaz, DO,⁵Chris Giordano, médico,⁶James West, MD,⁷James D. Kindscher, MD, FASA,⁸Marina Moguilevitch, MD,⁹Ramona Nicolau-Raducu, MD, PhD,¹⁰Raymond M. Planinsic, MD,¹¹David M. Rosenfeld, MD,¹²Scott Lindberg, MD,¹³Roman Schumann, MD, FASA,¹⁴e Evan G. Pivalizza, MD¹⁵

Fundo. O manejo de fluidos intraoperatórios pode afetar o resultado após o transplante renal. No entanto, a quantidade e o tipo de fluido administrado e as técnicas de monitoramento variam muito entre as instituições e há limitados estudos prospectivos randomizados e meta-análises para orientar o manejo de fluidos em receptores de transplante renal. **Métodos.** Os membros do comitê de transplante da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) revisaram a literatura atual sobre a quantidade e o tipo de fluidos (albumina, amidos, solução salina a 0,9% e soluções cristaloides balanceadas) administrados e os diferentes monitores usados para avaliar o estado dos fluidos, resultando nesta declaração de consenso com recomendações baseadas nas melhores evidências disponíveis. **Resultados.** A revisão da literatura atual sugere que as soluções de amido estão associadas ao aumento do risco de lesão renal em ensaios randomizados e devem ser evitadas em doadores e receptores de rim. Não há evidências que apoiem o uso rotineiro de soluções de albumina em transplantes renais. Soluções cristaloides balanceadas, como Lactated Ringer, estão associadas a menos acidose e podem levar a menos hipercalemia do que soluções salinas a 0,9%. A pressão venosa central é apenas fracamente apoiada como ferramenta para avaliar o estado dos fluidos. **Conclusões.** Estas recomendações podem ser úteis para os anestesiologistas que tomam decisões sobre o manejo de fluidos durante o transplante renal e facilitar futuras pesquisas sobre este tema.

(*Transplantação* 2021;105: 1677–1684).

INTRODUÇÃO

O número de transplantes renais (KTs) nos Estados Unidos tem aumentado constantemente, principalmente devido a um aumento de transplantes de doadores falecidos, com 23.401 KTs realizados em 2019.¹ Os resultados melhoraram constantemente com a incidência de falência do enxerto (6 meses, todas as causas) diminuindo para 4,8%

em 2015, de 7,5% em 2005.² Melhorias semelhantes nos resultados foram observadas na Europa.³

O manejo anestésico intraoperatório de pacientes transplantados renais é um componente crucial do resultado geral do paciente e do enxerto. Embora a padronização da prática baseada em evidências melhore os resultados, existem poucas diretrizes que abordem o manejo intraoperatório da doença renal.

Recebido em 16 de junho de 2020. Revisão recebida em 18 de setembro de 2020.

Aceito em 4 de outubro de 2020.

¹Centro Médico da Universidade de Columbia, Nova York, NY.

²Centro Médico Penn State Hershey, Hershey, PA.

³Sistema de Saúde da Grande Los Angeles VA, Los Angeles, CA.

⁴Escola de Medicina da Universidade de Indiana, Indianápolis, IN.

⁵SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY.

⁶Universidade da Flórida, Gainesville, FL.

⁷Metodista-LeBonheur Healthcare Memphis, TN.

⁸Universidade de Kansas, Kansas City, Kansas.

⁹Faculdade de Medicina Albert Einstein. Centro Médico Montefiore, Bronx, NY.

¹⁰Universidade de Miami/Jackson Memorial Hospital, Miami, FL.

¹¹Centro Médico da Universidade de Pittsburgh (UPMC), Pittsburgh, PA.

¹²Clínica Mayo Arizona, Phoenix, AZ.

¹³Hospital Metodista de Houston, Houston, TX.

¹⁴Escola de Medicina da Universidade Tufts, Boston, MA.

¹⁵Faculdade de Medicina UTHealth McGovern, Houston, TX.

O apoio foi fornecido exclusivamente por fontes institucionais e/ou departamentais. Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

GW e DB ajudaram na concepção, coordenação de grupos de estudo, análise da literatura existente, redação e submissão do manuscrito. CW, EK, GD, CG, JW, JDK, MM, RN-R, RMP, DMR e SL ajudaram na análise da literatura existente e na redação do manuscrito. RS e EGP ajudaram na concepção, coordenação de grupos de estudo, análise da literatura existente e redação e submissão do manuscrito.

O conteúdo digital suplementar (SDC) está disponível para este artigo. As citações diretas em URL aparecem no texto impresso e os links para os arquivos digitais são fornecidos no texto HTML deste artigo no site da revista (www.transplantjournal.com).

Correspondência: Gebhard Wagener, MD, Departamento de Anestesiologia, Columbia University, P&S Box 46 (PH-5) 630 W 168th St, Nova York, NY 10032-3784. (gw72@cumc.columbia.edu).

Copyright © 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. Todos os direitos reservados.

ISSN: 0041-1337/21/1058-1677 DOI:

10.1097/TP.0000000000003581

pacientes transplantados. O manejo de fluidos durante o período intraoperatório afeta a hemodinâmica e a perfusão do enxerto imediatamente após a reperfusão e pode influenciar o risco de eventos cardíacos perioperatórios para esta população com comorbidade preexistente. Uma grande variedade de tecnologias para avaliar o status hemodinâmico e volêmico e a responsividade a fluidos são usadas durante KTs, muitas vezes com poucas evidências para apoiar sua utilidade.

Na ausência de orientações específicas suficientes na literatura, esta declaração de consenso resume as evidências atuais de diferentes aspectos da administração e monitoramento de fluidos durante o transplante renal e fornece recomendações baseadas nessas evidências. Examinamos a quantidade de administração de fluidos, métodos para avaliar o status do volume e a capacidade de resposta a fluidos, a escolha do cristalóide e o papel do colóide, considerando especificamente as opções à base de amido.

MATERIAIS E MÉTODOS

A liderança da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) nomeia membros para o Comitê de Anestesia para Transplantes da ASA com reconhecida experiência clínica, de pesquisa e profissional em transplante de órgãos sólidos. No momento da redação deste artigo, o comitê era um comitê diversificado de 18 membros, com representação acadêmica e de prática privada, encarregado de fornecer aconselhamento e orientação sobre questões relacionadas à anestesiologia de transplante para a comunidade médica e membros da ASA. Este documento foi desenvolvido como parte dessa missão. Embora a publicação deste produto de trabalho pelo Comitê de Anestesia para Transplantes da ASA tenha sido aprovada pelos líderes da ASA com a supervisão do comitê, o conteúdo não foi aprovado ou endossado pelo Conselho de Administração ou pela Câmara dos Delegados da ASA. Este último é um processo demorado e, portanto,

Cada tópico foi revisado por um grupo de trabalho composto por 2 a 4 membros voluntários do comitê. Os resultados de cada grupo de trabalho foram então revisados, compilados e aprovados por todos os autores deste documento. As áreas onde não havia evidências suficientes específicas para o transplante renal foram anotadas e comentários resumidos foram feitos com base nos resultados de pacientes cirúrgicos gerais ou em estado crítico.

Bancos de dados eletrônicos (Biblioteca Cochrane, incluindo Cochrane Database of Systematic Reviews e Cochrane Central Register of Controlled Trials) e National Library of Medicine (Pubmed.gov) foram pesquisados por combinações MeSH em inglês de adulto, transplante renal (rim), fluidos, cristalóides, colóides, amido, albumina, CVP, monitoramento desde os primeiros relatórios detectados (1987) até 29 de fevereiro de 2020. As listas de referência dos manuscritos incluídos foram revisadas em busca de fontes e dados adicionais relevantes. Não incluímos relatos de casos porque fornecem o nível mais baixo de evidência.

Muitos dos estudos utilizaram marcadores substitutos em vez ou em adição aos resultados objetivos de mortalidade ou falência do enxerto. A disfunção do enxerto está intimamente associada à piora da sobrevida do enxerto a longo prazo,^{4e} e, portanto, consideramos este um importante desfecho substituto. Outros resultados, como alterações na creatinina sérica ou no débito urinário, podem ser menos relevantes para os resultados a longo prazo.

Os níveis de evidência e recomendações baseiam-se na Classificação de Avaliação, Desenvolvimento de Recomendações

Grupo de Trabalho de Avaliação e Avaliação (GRADE)⁵ (Tabela S1, **SDC**, <http://links.lww.com/TP/C73>). A evidência existente foi classificada com base na literatura atual em qualidade alta (A), moderada (B), baixa (C) e muito baixa (D). Um grande número de ensaios randomizados com o mesmo resultado ou revisões sistemáticas foram, em geral, considerados de alta qualidade, enquanto os estudos observacionais, especialmente estudos observacionais retrospectivos, foram considerados de qualidade baixa ou muito baixa. A força de uma recomendação (forte [1] e fraca [2] a favor e forte [4] e fraca [3] contra uma intervenção) baseou-se na qualidade das evidências existentes. Foram feitas recomendações fortes quando houve um acordo consistente e os benefícios superaram claramente os riscos (ou os riscos superaram qualquer benefício potencial quando se recomendou contra uma intervenção).

RESULTADOS

Quantidade de administração de fluidos e monitoramento do status do volume

Quantidade de administração de fluidos e PVC

Acredita-se que a administração de fluidos durante o transplante renal afete o resultado do enxerto. Tradicionalmente, mais líquidos do que em cirurgias sem transplante eram considerados benéficos para maximizar o débito cardíaco e a perfusão renal. Estudos ao longo da década de 1990 defenderam a infusão de volume máximo durante o transplante renal até o ponto de não haver resposta.⁶⁻⁸ Esses estudos levaram à crença de longa data de que a administração de grandes quantidades de líquidos é benéfica no transplante renal. Nestes estudos, a pressão venosa central (PVC) foi frequentemente usada para determinar a ressuscitação fluida intraoperatória adequada, embora em populações não transplantadas renais, as medições estáticas da PVC não se correlacionem bem com o estado de fluidos ou com a responsividade ao volume.⁹⁻¹² Estudos que utilizaram PVC para orientar o manejo de fluidos no transplante renal têm sido inconsistentes com diferentes limiares e tempos de medição.^{13,14}

Dois estudos retrospectivos descobriram que PVC de emergência <8 mmHg (155 pacientes, doação após morte por critérios neurológicos [DDNC], odds ratio [OR] 3,53 [1,63–7,63])¹⁵ e menor PVC intraoperatória <6 mm Hg (177 pacientes, doação após morte circulatória, OR 3,1 [1,4–7,1], $P=0,007$)¹⁶ foram preditores significativos de função tardia do enxerto ou não função primária, respectivamente. Mais recentemente, embora um grande estudo retrospectivo de 1.966 pacientes tenha descoberto que a PVC média ≥ 11 mm Hg era preditiva de disfunção crônica do enxerto ($P<0,001$) e a administração de volume >2.500 mL foi um fator de risco independente associado à falência do enxerto.¹⁷ Em um pequeno estudo prospectivo em receptores de transplante renal de doador vivo (LDKT) (40 pacientes), infusão agressiva de fluido para elevar a PVC alvo para 15 mm Hg durante isquemia do enxerto a partir de uma linha de base de 5 mm Hg foi associada a melhor função do enxerto, menos vasopressores, diuréticos e edema tecidual pós-operatório em comparação com um grupo de taxa de infusão constante ($P<0,03$), embora os totais de fluidos finais fossem semelhantes.¹⁸ Num estudo retrospectivo de receptores de LDKT (100 pacientes), os autores sugerem que uma PVC na reperfusão de 12 mm Hg foi um fator associado a uma boa função precoce do enxerto, embora a queda nas tendências da creatinina não tenha sido

significativo.¹⁹ Finalmente, 3 estudos retrospectivos (77 receptores de transplantes de doadores falecidos,²⁰ 84 de uma coorte de 290 com medida de CVP LDKT,²¹ 149 pacientes mistos falecidos e LDKT²²) não encontraram efeito de medidas específicas de PVC no resultado do enxerto. No total, não houve dados robustos que indicassem danos com o uso da PVC como guia se a PVC média fosse mantida >5–8 mmHg sem sobrecarga hídrica evidente (PVC > 11 mmHg), com valores temporários mais elevados no momento da reperfusão.

Monitoramento do Status do Volume: Pressão Arterial Média e Outras Modalidades

A pressão arterial média (PAM) tem sido defendida como medida para reanimação durante o transplante renal, mas não é um reflexo apenas do manejo de fluidos. Estudos retrospectivos mencionados acima para achados de PVC determinaram diferentes alvos e limiares: PA sistólica média < 110 mmHg foi associada a mais não funcionamento primário (177 pacientes, doação após enxertos circulatórios de morte, OR 2,6 [1,1–5,9], $P=0,03$)¹⁶ e a PAM média >93 mm Hg (1.966 pacientes) foi associada a melhores resultados do enxerto ($P=0,04$).¹⁷ Embora os autores de outro estudo retrospectivo tenham proposto a manutenção da PAM > 100 mm Hg (95 pacientes com LDKT, adição de dopamina conforme necessário), essas tendências não foram significativas.¹⁹

A média da PAM perioperatória <70 mm Hg (149 pacientes com doação de doadores falecidos e vivos) foi associada ao atraso na função do enxerto ($P=0,005$).²²

Outras modalidades para medir o volume intravascular e a adequação da ressuscitação com fluidos incluem volume sistólico ou variação da pressão de pulso, Doppler esofágico e variabilidade de pulso pletismográfica. Grandes ensaios prospectivos com essas técnicas no transplante renal ainda não foram realizados.

Num relatório retrospectivo, a variação do volume sistólico de 6% foi um guia equivalente para o manejo do volume em comparação com uma PVC de 8 mm Hg (635 receptores).²³ Em um pequeno estudo observacional prospectivo (31 receptores de LDKT), a variação do volume sistólico foi um melhor preditor de pré-carga (medida pelo volume diastólico final do ventrículo direito, $r_2=0,48$) em comparação com índices baseados em pressão (CVP, $r_2=0,19$; pressão diastólica da artéria pulmonar, $r_2=0,33$).²⁴ Um relato prospectivo e não randomizado de monitoramento Doppler esofágico para transplante renal (110 pacientes, LDKT) descobriu que a função do enxerto era semelhante em comparação com pacientes com monitoramento de PVC (104 receptores), embora os pacientes monitorados por Doppler transesofágico recebessem menos líquidos e tivessem menos problemas relacionados à sobrecarga de fluidos. complicações.²⁵

Em um estudo prospectivo e observacional de receptores de transplante de doadores falecidos (40 receptores de enxertos de doadores falecidos), a mudança dinâmica na amplitude do oxímetro de pulso durante um ciclo respiratório (índice de variabilidade Pleth - PV_{IR}) correlacionou-se mal com os valores de PVC e um valor mais alto (>9%, $P=0,02$) antes da reperfusão foi o único preditor de atraso na função imediata do enxerto na análise multivariada.²⁶

Uma revisão recente da avaliação de fluidos no transplante renal ecoa a baixa qualidade geral das evidências e a necessidade de uma avaliação prospectiva robusta, incluindo parâmetros dinâmicos que tenham apelo fisiológico em pacientes com doença renal em estágio terminal. Enfatiza ainda que a quantidade ideal de líquidos para cada paciente individual é difícil de avaliar e, na ausência de melhores ensaios prospectivos, a administração desenfreada de líquidos até o nível de falta de resposta a líquidos pode ser prejudicial.²⁷

Os estudos relevantes estão resumidos nas Tabelas S2A e B, SDC, <http://links.lww.com/TP/C73>.

Conclusão

- Há evidências de baixa qualidade para a administração de volumes maiores de fluidos visando uma PVC mais elevada durante o transplante renal (evidência GRADE de baixa qualidade, recomendação fraca).
- O uso da PVC como guia para a administração de fluidos é fracamente apoiado (evidência GRADE de baixa qualidade, recomendação fraca).
- A administração acelerada de fluidos durante a isquemia do enxerto, em vez da infusão constante, pode levar à melhora da função do enxerto (GRADE, evidência de qualidade moderada, recomendação fraca).
- Embora não seja específico para o volume de líquidos, evitar hipotensão intraoperatória com diferentes limiares apoia a melhora da função do enxerto (evidência GRADE de qualidade moderada, recomendação fraca).
- Relatos de variação do volume sistólico, Doppler esofágico e PV_{IR} para orientar a administração de fluidos são promissores, mas limitados (evidência GRADE de baixa qualidade, recomendação fraca).

Colóides e tipo de cristalóide para administração de fluidos

O tipo e a composição ideais do fluido intraoperatório para apoiar a função do aloenxerto são controversos. O viés inicial em relação ao uso de colóide foi atenuado por dados recentes que não indicam nenhuma diferença significativa no resultado em comparação com soluções cristalóides na maioria dos relatos em receptores de transplante renal. No entanto, as diferenças entre as soluções cristalóides são pertinentes e podem contribuir para o resultado. Esta seção também aborda a albumina como um colóide comumente usado com moléculas de amido revisadas separadamente.

Albumina

As vantagens teóricas da albumina resultam na defesa contínua do seu uso em receptores de transplante renal, incluindo aumento da pressão oncótica plasmática, propriedades antioxidantes, melhor transporte de proteínas, propriedades anti-inflamatórias e capacidade tampão.²⁸ Isto contrasta com o rápido equilíbrio das soluções cristalóides no espaço extravascular, com risco aumentado de edema pulmonar e intersticial e diminuição da perfusão tecidual.²⁹ Os riscos potenciais associados à albumina incluem aumento de custo, disponibilidade, potencial transmissão de doenças e imunogenicidade. O uso de albumina em pacientes não transplantados renais não foi associado a melhores resultados.

30-32

No transplante renal, os primeiros estudos apoiaram o uso de albumina. Numa análise retrospectiva (438 receptores de doadores falecidos), a infusão de albumina a 1,2-1,6 g/kg de peso melhorou a função imediata do aloenxerto e diminuiu a falha tardia do enxerto e a não função primária.³³ Os autores levantaram a hipótese de que a albumina efetivamente expandiu o volume intravascular, reduziu a lesão hipóxica e preservou o tecido renal.^{33,34}

Estudos posteriores não indicam diferença no resultado com a albumina. Num ensaio prospectivo randomizado de albumina humana a 20% + solução salina a 0,9% versus solução salina a 0,9% isoladamente em receptores de LDKT, não houve diferenças no resultado do enxerto.³⁵ Um estudo semelhante (80 receptores de LDKT), também utilizando albumina a 20%, também não encontrou diferenças na função do enxerto, embora nenhum paciente tenha apresentado atraso na função do enxerto que necessitasse de diálise.³⁶

Um estudo recente avaliou rins de doadores falecidos (após morte neurológica) que receberam colóide (principalmente gelatina [68%], menos frequentemente albumina [17%] e amido [17%]) com cristalóide em comparação com cristalóide sozinho (dados de 143/181 rins transplantados de 100 doadores). No grupo com função retardada do enxerto (40), mais pacientes receberam apenas cristalóide ($P=0,005$) e este permaneceu um fator de risco independente para atraso na função do enxerto na análise multivariada (OR 2,95, $P=0,034$). Mais pacientes com função precoce preservada do enxerto (103) receberam gelatina ($P=0,041$) do que albumina ($P=0,997$) ou amido ($P=0,716$).³⁷

Os estudos relevantes estão resumidos na Tabela S3, **SDC**, <http://links.lww.com/TP/C73>.

Conclusão

- Evidências recentes disponíveis sugerem que não há vantagem da albumina sobre o cristalóide isoladamente no transplante renal e o uso deve ser seletivo e não por protocolo (evidência GRADE de qualidade moderada, recomendação de baixo nível).

Tipo de cristalóide

Tradicionalmente, o soro fisiológico 0,9% era considerado o fluido de escolha durante o transplante renal. Em uma pesquisa de 2002, 83% dos centros de transplante usaram solução salina a 0,9% em mais de 90% dos KTs. Esta preferência baseou-se na crença de que soluções contendo potássio poderiam potencialmente agravar a hipercalemia.³⁸

Não-Evidência de transplante renal

Estudos em pacientes cirúrgicos gerais, vasculares e ginecológicos não transplantados renais mostram que pacientes que receberam solução salina a 0,9% desenvolveram acidose metabólica hiperclorêmica em comparação com soluções eletrolíticas balanceadas.³⁹⁻⁴¹

Estas descobertas são antecipadas com o cálculo da diferença de íons fortes, $SID = Na + K + Mg + Ca - Cl - lactato$,⁴² quando uma concentração suprafisiológica de cloreto é administrada.⁴³ A acidose metabólica hiperclorêmica leva ao deslocamento de potássio para fora da célula, podendo causar hipercalemia.⁴⁴

Uma meta-análise Cochrane que incluiu 13 ensaios com um total de 706 participantes comparando o uso perioperatório de solução tamponada versus não tamponada não encontrou diferença na mortalidade, mas aumentou os distúrbios metabólicos com o uso de soluções não tamponadas (mais comumente, solução salina a 0,9%).⁴⁵ Estudos recentes em pacientes com sepse⁴⁶ e doença crítica⁴⁷ encontraram aumento da mortalidade e lesão renal aguda com solução salina a 0,9% em comparação com soluções eletrolíticas balanceadas.

Evidências em transplante renal

No transplante renal, existem dados substanciais randomizados e controlados sobre o efeito de diferentes soluções cristalóides no equilíbrio ácido-base, hipercalemia, estabilidade hemodinâmica, necessidade de terapia de substituição renal pós-operatória e sobrevivência do enxerto.⁴⁸⁻⁵⁹

Em um estudo prospectivo randomizado (51 KTs de doadores falecidos), não houve diferenças nos níveis globais de potássio entre os grupos solução salina 0,9% e Ringer com lactato (LR). No entanto, 19% dos pacientes no grupo de solução salina a 0,9% versus nenhum no grupo LR apresentaram concentrações de potássio >6 mEq/L, necessitando de tratamento para hipercalemia ($P=0,05$). Oito (31%) pacientes no grupo solução salina 0,9% versus zero (0%) pacientes no grupo LR foram tratados para acidose metabólica

($P=0,004$).⁴⁸ O estudo foi encerrado precocemente devido a questões de segurança com maior taxa de hipercalemia no grupo de solução salina a 0,9%.

Um estudo randomizado semelhante descobriu que as concentrações de potássio em pacientes submetidos a LDKT que receberam LR diminuíram em 0,5 mEq/L durante a cirurgia em comparação com um aumento de 0,5 mEq/L em pacientes que receberam solução salina a 0,9% ($P<0,001$). Dois pacientes do grupo LR desenvolveram trombose do enxerto, achado que não foi replicado em nenhum outro estudo.⁴⁹ Em um estudo randomizado de três vias (90 pacientes submetidos a LDKT, solução salina 0,9%, LR ou Plasma-Lyte), não houve diferença nos níveis de potássio entre os grupos, mas os pacientes que receberam solução salina 0,9% apresentaram maior acidose ($P<0,05$). Os pacientes que receberam LR apresentaram níveis mais elevados de lactato arterial no final da cirurgia em comparação com solução salina a 0,9% ou Plasma-Lyte ($P<0,05$).⁵⁰

Num estudo prospectivo relatado apenas como carta ao editor (74 pacientes submetidos a LDKT), aqueles que receberam LR apresentaram concentrações mais baixas de potássio ($P<0,05$) e pH mais alto ($P<0,05$) do que o grupo de solução salina a 0,9%.⁵¹ Em um pequeno estudo prospectivo (60 pacientes submetidos a LDKT), aqueles que receberam solução salina a 0,9% apresentaram pH mais baixo, sem alteração significativa nas concentrações de potássio em comparação com Plasma-Lyte.⁵² Em um estudo prospectivo (150 pacientes submetidos a transplantes de doadores falecidos), aqueles que receberam solução salina a 0,9% apresentaram maior déficit de base ($P<0,001$) e exigência de catecolaminas ($P=0,03$) em comparação com um grupo de solução cristalóide balanceada.⁵³ O aumento da necessidade de vasopressores foi confirmado na subanálise.⁵⁴

Esses 6 estudos incluíram uma meta-análise Cochrane que não concluiu nenhuma diferença agregada na perda do enxerto ou nas concentrações de potássio, mas um pH mais alto no grupo de solução eletrolítica balanceada em comparação com solução salina a 0,9% (diferença média 0,7, intervalo de confiança [IC] 0,05-0,09).⁵⁵ Após a meta-análise, um estudo prospectivo (49 pacientes) encontrou concentrações mais elevadas de potássio ($P=0,009$), tratamento mais frequente da hipercalemia ($P=0,004$) e maior acidose ($P=0,05$) no grupo de solução salina a 0,9% em comparação com Plasma-Lyte.⁵⁶ Em um estudo observacional retrospectivo com grupos desiguais (97 pacientes), aqueles que receberam solução salina a 0,9% apresentaram concentrações aumentadas de potássio ($P=0,002$), acidose ($P<0,045$) e terapia de substituição renal pós-operatória do que aqueles que receberam Plasma-Lyte.⁵⁷ Outro estudo retrospectivo e observacional de 359 pacientes submetidos a KTs de doadores falecidos que receberam solução salina a 0,9% de acordo com o protocolo institucional não encontrou nenhum efeito na função do enxerto, apesar de 11% desenvolverem acidose hiperclorêmica.⁵⁸ Em um grande estudo retrospectivo de LDKT, o aumento da proporção de fluido intraoperatório (20%) como solução salina a 0,9% levou ao aumento nas concentrações de potássio em 24h ($P=0,026$).⁵⁹

Um grande estudo pragmático randomizado de solução salina a 0,9% versus Plasma-Lyte em transplante renal de doador falecido (Melhor Evidência para Seleção de Fluidos de Transplante) está em andamento (identificador de ensaios clínicos NCT03829488) e pode adicionar evidências de resultados conclusivos para práticas futuras. De acordo com essas descobertas, uma revisão recente apoia descobertas agregadas que favorecem soluções cristalóides balanceadas em vez de solução salina a 0,9%.⁶⁰

Conclusão

Soluções cristalóides balanceadas estão associadas a um melhor perfil metabólico e níveis de potássio iguais, se não inferiores, em comparação com solução salina a 0,9% para o manejo perioperatório de KTs e são, portanto, preferidas (GRADE qualidade moderada de evidência, recomendação forte).

Uso de amidos no transplante renal

Em populações não transplantadas renais, o uso de soluções de hidroxietilamido (HES) de peso molecular (PM) variável, substituição molar e razões de substituição C/C tem sido variavelmente associado a efeitos adversos em pacientes gravemente enfermos e sépticos, incluindo disfunção renal e hepática e coagulopatia.^{61,62}

HES e função renal

Vários estudos prospectivos e metanálises em pacientes gravemente enfermos descrevem complicações renais (insuficiência renal, terapia renal substitutiva, mortalidade) como eventos adversos mais frequentes associados à administração de HES.⁶³⁻⁶⁷ Embora estes não tenham sido reproduzidos uniformemente no ambiente perioperatório, a autorização de comercialização de soluções de amido, particularmente em pacientes gravemente enfermos com sepse, foi restrita.

Embora não sejam bem compreendidos, os mecanismos de lesão propostos podem ser relevantes para uma coorte de transplante renal. Há evidências de captação direta de HES pelo tecido renal, levando a nefrose osmótica, vacuolização citoplasmática, inchaço tubular e obstrução, embora a vacuolização tubular não seja específica do HES.⁶⁸

HES em doadores de rim

Pequenos estudos iniciais identificaram perda de enxerto em rins de doadores falecidos transplantados quando os doadores receberam HES.^{69,70} Foram relatados estudos subsequentes em doadores falecidos (não há estudos disponíveis em doadores vivos). Num relatório retrospectivo de 262 doadores de DDNC, a administração de > 1.500mL de HES foi um fator de risco para função retardada do enxerto por >6 dias.⁷¹ Num grande estudo retrospectivo (986 rins de 529 doadores de DDNC), 42% dos doadores receberam HES, o que foi associado ao aumento da incidência de atraso na função do enxerto ($P<0,001$) e foi um preditor independente de atraso na função (OR 1,41 [1,02–1,95]).⁷² Tal como previsto a partir dos princípios farmacocinéticos, o amido MW com substituição molar inferior (HES 130/0,4) foi menos nefrotóxico em comparação com a substituição molar superior (HES 200/0,6) num estudo retrospectivo de 115 rins transplantados de 64 doadores DDNC. Níveis séricos de creatinina em 1 mês ($P<0,005$) e 1 ano ($P=0,05$) foram melhores nos receptores de PM com baixo teor de amido.⁷³ Em uma carta ao editor, os autores confirmaram creatinina mais baixa sustentada até 7 anos no grupo de amido de baixo peso molecular.⁷⁴

HES em receptores de transplante renal

Existem menos dados sobre o uso de soluções HES em receptores de transplante renal. Em um pequeno estudo prospectivo de receptores de LDKT de 80 m2 com uso de HES de baixo peso molecular em comparação com uma solução à base de gelatina, não houve diferença nos resultados de curto prazo, com recuperação marginalmente mais rápida do nitrogênio ureico no sangue no grupo HES.⁷⁵ Em outro estudo retrospectivo de HES de baixo peso molecular (113 indivíduos falecidos e LDKT), não houve diferenças no resultado do enxerto em curto prazo em comparação com soluções cristaloides balanceadas.⁷⁶

Conclusão

- Com base na literatura atual, a exposição ao HES de doadores renais está associada a um risco aumentado de função retardada do enxerto (evidência GRADE de baixa qualidade, forte recomendação contra o uso).

- A administração de HES de baixo peso molecular aos receptores não demonstrou efeitos adversos a curto prazo (GRADE baixa qualidade de evidência, fraca recomendação de apoio). No entanto, dados os pequenos tamanhos de amostra, as limitações no desenho do estudo e as atuais restrições de comercialização contra o uso de HES em pacientes com doença renal preexistente, parece prudente evitar o uso de HES em receptores de transplante renal (**Tabelas S4A e B, SDC**, <http://links.lww.com/TP/C73>).

Manejo de fluidos no transplante renal de doador vivo

A incidência de função retardada do enxerto e falha do enxerto é menor em receptores de rins de doadores vivos devido ao menor tempo de isquemia fria do enxerto⁷⁷ e uma menor carga de diálise pré-transplante e morbidade cardíaca.⁷⁸

Devido aos dados agregados limitados, não foi possível comparar diretamente as evidências de estratégias de gerenciamento de fluidos para receptores de rim de doadores vivos e falecidos, embora possa haver uma menor incidência de comorbidade do receptor com menor duração da diálise. A carga agressiva de líquidos pode ser menos preocupante em uma coorte com menor incidência de hipertensão pulmonar e doença cardiovascular. Na ausência de dados comparativos, a abordagem ao manejo de fluidos no transplante renal de doador vivo deve seguir princípios semelhantes aos descritos anteriormente.

DISCUSSÃO

Na ausência de dados robustos e de alta qualidade para orientar as escolhas de gerenciamento e monitoramento de fluidos intraoperatórios, os membros do Comitê de Anestesia de Transplantes da ASA revisaram os dados disponíveis para desenvolver uma abordagem de consenso para auxiliar os anestesiológicos que cuidam de receptores de transplante renal. As limitações inerentes de estudos retrospectivos ou prospectivos pequenos com intervenções variáveis e resultados medidos não permitem conclusões mais fortes na forma de uma diretriz. Além disso, é reconhecido o risco de viés de publicação, dados os dados agregados limitados.

Com base na nossa análise dos dados, concluímos que:

- A administração de grandes volumes até o nível de falta de resposta ao volume não é recomendada. Isto é contrário aos estudos iniciais e enfatiza que provavelmente uma abordagem individualizada pode ser melhor para equilibrar a administração de fluidos para manter a perfusão renal e possíveis complicações da sobrecarga de fluidos. A melhor modalidade para avaliar o estado de fluidos, no entanto, também é controversa
- Há apenas evidências fracas para apoiar o uso de PVC estática para avaliar o estado de fluidos no transplante renal: a PVC tem sido tradicionalmente usada, apesar das boas evidências (da literatura não relacionada ao transplante renal) de que há pouca ou nenhuma correlação entre o estado de fluidos e a responsividade a PVC. A PVC tem sido usada como ponto final para administração de fluidos na maioria, especialmente em estudos mais antigos de administração de fluidos para KT.
- Não há dados suficientes para monitores dinâmicos de resposta de fluidos (variação do volume sistólico, doppler esofágico e variabilidade plet) para fazer mais do que uma recomendação fraca. Muitos desses monitores podem ser mais adequados do que a PVC para avaliar o estado de fluidos em estudos de transplante não renal, mas há muito pouca evidência na literatura sobre transplante renal para apoiar um método em detrimento de outro.
- Não há vantagem aparente da albumina sobre o uso de cristaloides. Não há boas evidências que apoiem o uso rotineiro de albumina, apesar de alguns estudos positivos menores.

TABELA 1.**Resumo das conclusões**

Recomendação	Fundo	Centro de Baseado em Evidências		Sistema GRAU	
		Medicamento			
		Nível de evidência	Grau de recomendação	Nível de evidência	Grau de recomendação
Fluido geral de grande volume administração ou "CVP alto" não é recomendado	Evidências insuficientes e apenas fracas para apoiar geralmente administração de grandes volumes de líquidos ou objetivo de PVC elevada (evidência de nível III-IV)	3–4	C	B	2
Provavelmente não há benefício para uso rotineiro de albumina em vez de cristaloides	KT: Nenhum benefício em 2 ECRs (nível IB) Não KT: Nenhum benefício em grandes estudos multicêntricos ECRs (nível IA)	1B–1A	B	A	4
Soluções cristalóides balanceadas são pelo menos igual, se não melhor, que solução salina a 0,9%	KT: Soluções cristalóides balanceadas estão associadas a um melhor perfil metabólico e níveis de potássio iguais, se não inferiores, em comparação com solução salina a 0,9%	1A	A	A	1
O uso de amidos não é recomendado	KT: Piores resultados renais com amidos (II B) Não KT: Fortes evidências de piores resultados em múltiplos ECRs (IA)	2B-1A	A	A	4
A pressão venosa central não é um endpoint útil para administração de fluidos	Não-KT: revisão sistemática de 24 estudos que avaliaram PVC como monitor do status do volume encontrou "uma relação muito fraca entre PVC e volume sanguíneo" (IA)	1A	A	A	4

PVC, pressão venosa central; GRADE, Classificação de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação de Recomendações; KT, transplante renal.

- Soluções cristaloides balanceadas têm melhor perfil metabólico do que solução salina a 0,9% e são preferidas. Muitos temem que a solução valanceada contendo potássio possa piorar a hipercalemia; no entanto, esse medo é infundado e há evidências muito boas de que a solução salina a 0,9% causa mais desordem metabólica. "Solução salina normal" não é normal.
- Os colóides à base de amido devem ser evitados em doadores de rim e, embora os dados sejam limitados para compostos de baixo peso molecular, a prudência, dados os efeitos renais relatados do HES, sugere que o HES seja evitado em receptores de rim. A maioria dos estudos em pacientes não transplantados renais demonstrou efeitos nefrotóxicos dos amidos e há muito pouco ou nenhum benefício com o uso de amidos que supere o potencial de danos ao enxerto, mesmo com amidos de baixo peso molecular.

Essas recomendações estão resumidas na Tabela 1. Concluindo, revisamos os dados não homogêneos e potencialmente tendenciosos para estratégias de gerenciamento de fluidos para pacientes submetidos a transplante renal e sintetizamos a qualidade da evidência e a força da recomendação para auxiliar a prática clínica. Avaliações prospectivas robustas são necessárias para direcionar ainda mais a gestão.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Erin Hittesdorf BA e Katerina Elisman MS (Departamento de Anestesiologia, Columbia University Medical Center, Nova York, NY) por sua ajuda com este manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Relatório Anual de 2004 da Rede de Aquisição e Transplante de Órgãos dos EUA e do Registro Científico de Receptores de Transplantes: Dados de Transplantes 1994-2003. Departamento de Saúde e Serviços Humanos, Administração de Recursos e Serviços de Saúde, Departamento de Sistemas de Saúde, Divisão de Transplante, Rockville, MD; Rede Unida para Compartilhamento de Órgãos, Richmond, VA; Associação Universitária de Pesquisa e Educação Renal, Ann Arbor, MI. Disponível em <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/>. Acessado em 4 de novembro de 2020.
- Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. Relatório anual de dados OPTN/SRTR 2016: rim. *Sou J Transplante*. 2018;18(Suplemento 1):18–113.
- Coemans M, Süsal C, Döhler B, et al. Análises da sobrevivência do enxerto a curto e longo prazo após transplante renal na Europa entre 1986 e 2015. *Rim Int*. 2018;94:964–973.
- Hariharan S. Sobrevida do transplante renal a longo prazo. *Sou J doença renal*. 2001;38(6 Suplemento 6):S44–S50.
- Grupo de Trabalho de Níveis de Evidência do Centro Oxford para Medicina Baseada em Evidências. Os níveis de evidência de Oxford 2011. 2011. Disponível em www.cebm.net.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; Grupo de Trabalho GRADE. Indo das evidências às recomendações. *BMJ*. 2008;336:1049–1051.
- Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, et al. Confirmação do papel crucial da hidratação máxima do receptor na diurese precoce do aloenxerto renal de cadáver humano. *Transplantação*. 1983;36:455–456.
- Thomsen HS, Løkkegaard H, Munck O. Influência da pressão venosa central normal no início da função em aloenxertos renais. *Scand J Urol Nefrol*. 1987;21:143–145.
- Tóth M, Réti V, Gondos T. Efeito dos parâmetros perioperatórios dos receptores no resultado do transplante renal. *Transplante Clin*. 1998;12:511–517.
- Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, et al. A hidratação máxima durante a anestesia aumenta as pressões arteriais pulmonares e melhora a função precoce dos transplantes renais humanos. *Transplantação*. 1982;34:201–204.
- Baek SM, Makabali GG, Bryan-Brown CW, et al. Expansão plasmática em pacientes cirúrgicos com pressão venosa central (PVC) elevada; a relação do volume sanguíneo com o hematócrito, PVC, pressão pulmonar e alterações cardiorrespiratórias. *Cirurgia*. 1975;78:304–315.
- Marik PE, Baram M, Vahid B. A pressão venosa central prevê a responsividade aos fluidos? Uma revisão sistemática da literatura e do conto de sete éguas. *Peito*. 2008;134:172–178.
- Esken TG, Wetterslev M, Perner A. Revisão sistemática incluindo reanálises de 1.148 conjuntos de dados individuais de pressão venosa central como preditor de responsividade a fluidos. *Medicina Intensiva*. 2016;42:324–332.
- Marik PE, Cavallazzi R. A pressão venosa central prevê a responsividade aos fluidos? Uma meta-análise atualizada e um apelo ao bom senso. *Cuidado Crítico Med*. 2013;41:1774–1781.
- Bacchi G, Buscaroli A, Fusari M, et al. A influência da pressão venosa central intraoperatória na função retardada do enxerto no transplante renal: experiência de centro único. *Processo de Transplante*. 2010;42:3387–3391.
- Snøeij MG, Wiermans B, Christiaans MH, et al. Hemodinâmica do receptor durante transplante renal de doador sem batimento cardíaco

- são os principais preditores de não funcionamento primário. *Sou J Transplante*. 2007;7:1158–1166.
17. Campos L, Parada B, Furriel F, et al. Os fatores hemodinâmicos intraoperatórios do receptor influenciam a função do enxerto renal? *Processo de Transplante*. 2012;44:1800–1803.
 18. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. O impacto do tempo de hidratação cristalóide máxima na função precoce do enxerto durante o transplante renal. *Anesth Analg*. 2010;110:1440–1446.
 19. Aulakh NK, Garg K, Bose A, et al. Influência da hemodinâmica e da hidratação intraoperatória no resultado bioquímico de transplantados renais. *J Anesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31:174–179.
 20. Ferris RL, Kittur DS, Wilasrusmee C, et al. Alterações hemodinâmicas precoces após transplante renal: determinantes da baixa pressão venosa central nos receptores e correlação com disfunção renal aguda. *Med Sci Monit*. 2003;9:CR61–CR66.
 21. Adelman D, Bicknell L, Niemann CU, et al. O monitoramento da pressão venosa central em receptores renais de doadores vivos não afeta a função imediata do enxerto: uma análise de escore de propensão. *Transplante Clin*. 2018;32:e13238.
 22. Gingell-Littlejohn M, Koh H, Aitken E, et al. A pressão arterial pós-operatória abaixo da meta, mas não a pressão venosa central, está associada ao atraso na função do enxerto. *Processo de Transplante*. 2013;45:46–50.
 23. Chin JH, junho IG, Lee J, et al. A variação do volume sistólico pode ser uma alternativa à pressão venosa central em pacientes submetidos a transplante renal? *Processo de Transplante*. 2014;46:3363–3366.
 24. Toyoda D, Fukuda M, Iwasaki R, et al. Comparação entre a variação do volume sistólico e a pressão de enchimento como estimativa da pré-carga do ventrículo direito em pacientes submetidos a transplante renal. *J Aneste*. 2015;29:40–46.
 25. Srivastava D, Sahu S, Chandra A, et al. Efeito da fluidoterapia transesofágica intraoperatória guiada por Doppler versus fluidoterapia guiada por pressão venosa central no resultado do aloenxerto renal em pacientes submetidos à cirurgia de transplante renal de doador vivo: um estudo comparativo. *J Aneste*. 2015;29:842–849.
 26. Collange O, Jazaeri L, Lejay A, et al. O índice de variabilidade plet intraoperatória está ligado ao atraso na função do enxerto após o transplante renal. *Processo de Transplante*. 2016;48:2615–2621.
 27. Calixto Fernandes MH, Schricker T, Magder S, et al. Manejo de fluidos perioperatórios no transplante renal: uma caixa preta. *Cuidado crítico*. 2018;22:14.
 28. Vincent JL, De Backer D, Wiedermann CJ. Manejo de fluidos na sepse: os potenciais efeitos benéficos da albumina. *J Crítico Cuidado*. 2016;35:161–167.
 29. Severs D, Hoorn EJ, Rookmaaker MB. Uma avaliação crítica dos fluidos intravenosos: da base fisiológica à evidência clínica. *Transplante de mostrador Nephrol*. 2015;30:178–187.
 30. Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al. Solução de albumina humana para reanimação e expansão volêmica em pacientes críticos. *Revisão do sistema de banco de dados Cochrane*. 2011;2011:CD001208.
 31. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. Investigadores do estudo SAFE. Uma comparação de albumina e solução salina para ressuscitação volêmica na unidade de terapia intensiva. *N Engl J Med*. 2004;350:2247–2256.
 32. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Investigadores do Estudo ALBIO. Reposição de albumina em pacientes com sepse grave ou choque séptico. *N Engl J Med*. 2014;370:1412–1421.
 33. Dawidson IJ, Sandor ZF, Coopender L, et al. A administração intraoperatória de albumina afeta o resultado do transplante renal em cadáveres. *Transplantação*. 1992;53:774–782.
 34. Dawidson IJ, Ar'Rajab A. Fluidos perioperatórios e terapia medicamentosa durante o transplante renal de cadáver. *Clin Transpl*. 1992;267–284.
 35. Abdallah E, El-Shishtawy S, Mosbah O, et al. Comparação entre os efeitos da albumina humana intraoperatória e solução salina normal na função precoce do enxerto no transplante renal. *Urol Nefrol*. 2014;46:2221–2226.
 36. Shah RB, Shah VR, Butala BP, et al. Efeito da albumina humana intraoperatória na função precoce do enxerto no transplante renal. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014;25:1148–1153.
 37. Linnell N, Schramko AA. A fluidoterapia de doadores com morte cerebral com colóides está associada a melhores enxertos renais? *Exp Clin Transplante*. 2018;16:55–60.
 38. O'Malley CM, Frumento RJ, Bennett-Guerrero E. Fluidoterapia intravenosa em receptores de transplante renal: resultados de uma pesquisa nos EUA. *Processo de Transplante*. 2002;34:3142–3145.
 39. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, et al. A infusão rápida de solução salina produz acidose hiperclorêmica em pacientes submetidos a cirurgia ginecológica. *Anesthesiologia*. 1999;90:1265–1270.
 40. Waters JH, Miller LR, Clack S, et al. Causa de acidose metabólica em cirurgia prolongada. *Cuidado Crítico Med*. 1999;27:2142–2146.
 41. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, et al. Solução salina normal versus solução de Ringer com lactato para manejo de fluidos intraoperatórios em pacientes submetidos à correção de aneurisma de aorta abdominal: um estudo de resultados. *Anesth Analg*. 2001;93:817–822.
 42. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Ânions não medidos em pacientes gravemente enfermos: eles podem prever a mortalidade? *Cuidado Crítico Med*. 2003;31:2131–2136.
 43. Antonini B, Piva S, Paltenghi M, et al. A fase inicial da doença crítica é um estado ácido progressivo devido a ânions não medidos. *Eur J Anesthesiol*. 2008;25:566–571.
 44. Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, et al. Os efeitos bioquímicos da restrição de fluidos ricos em cloreto em terapia intensiva. *Cuidado Crítico Med*. 2011;39:2419–2424.
 45. Burdett E, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, et al. Administração perioperatória de fluidos tamponados versus não tamponados para cirurgia em adultos. *Sistema de banco de dados Cochrane Rev*. 2012;12:CD0004089.
 46. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, et al. Associação entre a escolha do cristalóide IV e mortalidade hospitalar entre adultos gravemente enfermos com sepse*. *Cuidado Crítico Med*. 2014;42:1585–1591.
 47. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Investigadores SMART e Grupo de Pesquisa Pragmática em Cuidados Críticos. Cristalóides balanceados versus solução salina em adultos gravemente enfermos. *N Engl J Med*. 2018;378:829–839.
 48. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, et al. Uma comparação randomizada e duplo-cega de solução de Ringer com lactato e NaCl a 0,9% durante o transplante renal. *Anesth Analg*. 2005;100:1518–1524. Índice.
 49. Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, et al. Efeitos da solução salina normal versus ringer com lactato durante o transplante renal. *Ren falha*. 2008;30:535–539.
 50. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, et al. O efeito de diferentes soluções cristalóides no equilíbrio ácido-base e na função renal precoce após o transplante renal. *Anesth Analg*. 2008;107:264–269.
 51. Modi MP, Vora KS, Parikh GP, et al. Um estudo comparativo do impacto da infusão de solução de lactato de Ringer versus solução salina normal no equilíbrio ácido-básico e eletrólitos séricos durante o transplante renal vivo. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23:135–137.
 52. Kim SY, Huh KH, Lee JR, et al. Comparação dos efeitos da solução salina normal versus Plasmalyte no equilíbrio ácido-base durante o transplante renal de doador vivo usando os métodos Stewart e excesso de base. *Processo de Transplante*. 2013;45:2191–2196.
 53. Potura E, Lindner G, Biesenbach P, et al. Um cristalóide balanceado tamponado com acetato versus solução salina a 0,9% em pacientes com doença renal em estágio terminal submetidos a transplante renal cadavérico: um estudo prospectivo randomizado controlado. *Anesth Analg*. 2015;120:123–129.
 54. Pfortmueller C, Funk GC, Potura E, et al. Infusão de cristalóide tamponado com acetato versus infusão de solução salina a 0,9% e estabilidade hemodinâmica em pacientes submetidos a transplante renal: ensaio prospectivo, randomizado e controlado. *Viena Klin Wochenschr*. 2017;129:598–604.
 55. Wan S, Roberts MA, Mount P. Solução salina normal versus soluções com baixo teor de cloreto para transplante renal. *Revisão do sistema de banco de dados Cochrane*. 2016;8:CD010741.
 56. Weinberg L, Harris L, Bellomo R, et al. Efeitos da solução salina normal intraoperatória e pós-operatória precoce ou Plasma-Lyte 148® na hipercalemia em transplante renal de doador falecido: um ensaio randomizado duplo-cego. *Ir J Anaesth*. 2017;119:606–615.
 57. Adwaney A, Randall DW, Blunden MJ, et al. O uso perioperatório de Plasma-Lyte reduz a incidência de terapia de substituição renal e hipercalemia após transplante renal quando comparado com solução salina a 0,9%: um estudo de coorte retrospectivo. *Clin Rim J*. 2017;10:838–844.
 58. Nessler N, Rached A, Ross JT, et al. Associação entre solução salina normal perioperatória e função retardada do enxerto em transplante renal de doador falecido: um estudo observacional retrospectivo. *Pode J Anaesth*. 2020;67:421–429.
 59. González-Castro A, Ortiz-Lasa M, Rodríguez-Borregan JC, et al. Influência da proporção de solução salina normal administrada no período perioperatório de transplante renal nos níveis de calemia. *Processo de Transplante*. 2018;50:569–571.
 60. Gonzalez-Castro A, Ortiz-Lasa M, Peñasco Y, et al. Escolha de fluidos no perioperatório de transplante renal. *Nefrologia*. 2017;37:572–578.
 61. Westphal M, James MF, Kozek-Langenecker S, et al. Hidroxietilamidos: produtos diferentes – efeitos diferentes. *Anesthesiologia*. 2009;111:187–202.
 62. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hidroxietilamido (HES) versus outras terapias com fluidos: efeitos na função renal. *Revisão do sistema de banco de dados Cochrane*. 2013;7:CD007594.

63. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Efeitos do hidroxietilamido e da gelatina na função renal na sepse grave: um estudo multicêntrico randomizado. *Lanceta*.2001;357:911–916.
64. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hidroxietilamido ou solução salina para reanimação com fluidos em terapia intensiva. *N Engl J Med*. 2012;367:1901–1911.
65. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al; Grupo de Ensaio 6S; Grupo Escandinavo de Ensaio em Cuidados Intensivos. Hidroxietilamido 130/0,42 versus acetato de Ringer na sepse grave. *N Engl J Med*.2012;367:124–134.
66. Raiman M, Mitchell CG, Biccari BM, et al. Comparação de colóides de hidroxietilamido com cristaloides para pacientes cirúrgicos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Eur J Anesthesiol*. 2016;33:42–48.
67. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hidroxietilamido (HES) versus outras terapias com fluidos: efeitos na função renal. *Revisão do sistema de banco de dados Cochrane*. 2013;CD007594.
68. Dickenmann M, Oettl T, Mihatsch MJ. Nefrose osmótica: lesão renal aguda com acúmulo de lisossomos tubulares proximais devido à administração de solutos exógenos. *Sou J doença renal*. 2008;51:491–503.
69. Legendre C, Thervet E, página B, et al. Hidroxietilamido e lesões semelhantes à nefrose osmótica no transplante renal. *Lanceta*. 1993;342:248–249.
70. Citanova ML, Leblanc I, Legendre C, et al. Efeito do hidroxietilamido em doadores de rim com morte cerebral na função renal em receptores de transplante renal. *Lanceta*.1996;348:1620–1622.
71. Giral M, Bertola JP, Foucher Y, et al. Efeito da ressuscitação de doadores com morte cerebral na função retardada do enxerto: resultados de uma análise monocêntrica. *Transplantação*.2007;83:1174–1181.
72. Patel MS, Niemann CU, Sally MB, et al. O impacto do uso de hidroxietilamido em doadores falecidos de órgãos no desenvolvimento da função retardada do enxerto em receptores de transplante renal: uma análise ajustada por propensão. *Sou J Transplante*.2015;15:2152–2158.
73. Blasco V, Leone M, Antonini F, et al. Comparação do novo hidroxietilamido 130/0,4 e hidroxietilamido 200/0,6 na reanimação de doadores com morte cerebral sobre a função renal após o transplante. *Ir J Anaesth*. 2008;100:504–508.
74. Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, et al. Resultado a longo prazo em receptores renais de doadores tratados com hidroxietilamido 130/0,4 e hidroxietilamido 200/0,6. *Ir J Anaesth*.2015;115:798.
75. Wu Y, Wu AS, Wang J, et al. Efeitos do novo hidroxietilamido 6% 130/0,4 na função renal de receptores em transplante renal relacionado com vida. *Chin Med J (inglês)*.2010;123:3079–3083.
76. Hokema F, Ziganshyna S, Bartels M, et al. A infusão perioperatória de hidroxietilamido de baixo peso molecular é um fator de risco para função retardada do enxerto em receptores de transplante renal? *Transplante de mostrador Nephrol*. 2011;26:3373–3378.
77. Zhang H, Wei Y, Liu L, et al. Diferentes fatores de risco para sobrevivência do enxerto entre transplante renal de doador vivo e falecido. *Processo de Transplante*.2018;50:2416–2420.
78. Mavranakas TA, Charytan DM. Complicações cardiovasculares em pacientes em diálise crônica. *Curr Opin Nephrol Hypertens*.2016;25:536–544.