



XXXI Congresso de Iniciação Científica da UNICAMP – 2024

INFLUÊNCIA DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA INTRA-OPERATÓRIA NA INCIDÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP. UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Palavras-chave: *transplante hepático; insuficiência renal aguda; anestesia; fluidoterapia; reposição volêmica; insuficiência renal crônica*

Aluna: Jenniffer Tayna Orzechowski Furtado

Orientadora: Prof.^a Dra. Derli Conceição Munhoz

Coorientadora: Prof.^a Dra. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Instituição: Dpto de Anestesiologia, Oncologia e Radiologia – FCM / UNICAMP

Agência fomentadora CNPq

INTRODUÇÃO

O Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas comemorou, em 2021, 30 anos de seu primeiro transplante hepático, tendo realizado mais de mil transplantes deste órgão¹. Sendo o transplante de órgão sólido mais realizado mundialmente, é a indicação final para pacientes em estágio terminal da doença hepática grave, uma vez que estes apresentam expectativa de vida, em um ano, inferior a 20%, caso não sejam transplantados².

Nesse contexto, há evidências de que elementos intraoperatórios possam estar associados com complicações pós-operatórias em transplantados hepáticos e, dentre as complicações citadas, destaca-se a incidência de insuficiência renal aguda (IRA)³⁻¹¹, cujos valores encontrados nos poucos estudos prévios variam entre 17% e 95%¹⁰⁻¹⁴, com necessidade de terapia de substituição renal contínua entre 4,6% e 24%⁸ nesses pacientes. Sua ocorrência pode estar relacionada ao estado físico do receptor ou doador, a eventos perioperatórios e ao uso de imunossuppressores após a cirurgia.

A Sociedade Brasileira de Nefrologia explica a IRA¹⁵ como a perda de função renal caracterizada por redução da taxa de filtração glomerular e do débito urinário, com retenção de substâncias residuais nitrogenadas e distúrbios nos equilíbrios hidroeletrolítico e ácido-básico. Essa condição, no contexto cirúrgico, poderia estar relacionada à instabilidade



hemodinâmica, uso de vasopressores, disfunções de reperfusão do enxerto, bem como transfusões, estratégias de reposição volêmica e gerenciamento de fluidos.

Em relação ao gerenciamento de fluidos no intraoperatório, o volume intravascular (VI) é um dos determinantes do débito cardíaco e da oxigenação tecidual. Para mantê-lo adequado e garantir estabilidade hemodinâmica, podem ser administrados fluidos como cristaloides e coloides, ambos capazes de elevar a pressão oncótica, e hemoderivados¹⁷. O balanço hídrico intraoperatório é definido como o volume total de cristaloides, coloides e hemoderivados infundidos, bem como a autotransusão do volume de sangue perdido durante o procedimento cirúrgico e recuperados por equipamentos automáticos (Cell Saver), menos o volume de ascite removida, débito urinário e perda sanguínea intraoperatórios¹⁴⁻¹⁶.

Quanto aos rins, a disfunção renal pode ser causada tanto pela hipoperfusão renal por hipovolemia induzida por abordagens restritivas de fluidoterapia, como por congestão venosa pela sobrecarga de fluidos devido às abordagens liberais¹¹. Esta sobrecarga leva à congestão renal e edema intersticial, com alterações morfológicas renais e comprometimento da perfusão tecidual, com aumento da pressão intersticial hidrostática e, eventualmente, redução da taxa de filtração glomerular⁸. Estudos multicêntricos demonstraram que o balanço hídrico positivo foi associado à incidência de IRA em pacientes críticos de UTI, aumentando a morbimortalidade⁷. Como há relação inversa entre o uso de vasopressores e a quantidade de fluidos infundidos, o uso liberal de vasopressores para implementar uma estratégia restritiva de fluidoterapia poderia ser uma terapêutica viável para esses pacientes e merece maior investigação, bem como é sugerido que a utilização de estratégias individuais de fluidoterapia guiados pelo débito cardíaco possa reduzir complicações pós-operatórias^{10,11}.

Em relação aos fluidos administrados, a infusão de maiores volumes de fluidos contendo elevadas concentrações de íons cloreto está associada com o aumento do risco de ocorrência de IRA após TH e maior necessidade de terapia substitutiva renal¹⁷. A albumina, por outro lado, em relação aos seus níveis pré e intraoperatórios, parece ser um fator de proteção em relação à morbimortalidade de transplantados hepáticos, sendo preditor de melhores prognósticos⁹.

Assim, o desenvolvimento de IRA após TH tem impacto significativo nos resultados clínicos para os receptores de TH, podendo levar a incidência elevada de doença renal crônica (DRC). Taxas significativamente mais altas de DRC em 3 meses e 1 ano após TH, foram demonstradas por Hilmi e colaboradores em pacientes que apresentaram IRA em até 72 horas após TH⁴. Há também um impacto negativo no curso pós-operatório de pacientes que desenvolvem IRA após TH, com maior tempo de internação^{5,9}, o que onera ainda mais o sistema de saúde.

Os riscos associados à falta de padronização no manejo prático de fluidos perioperatórios tornam-se evidentes nas observações clínicas no período pós-operatório. Vale ressaltar que estudos sugerem que lesões renais agudas após transplante, mesmo leves ou transitórias, são capazes de gerar quadros que comprometem a recuperação de pacientes, com aumento da morbimortalidade destes a longo prazo, com necessidade não apenas de internação em

unidades de terapia intensiva como também aumento da necessidade por terapia de substituição renal, além de acompanhamento ambulatorial contínuo destes após a alta hospitalar¹⁸.

Desse modo, torna-se essencial a discussão acerca da reposição volêmica intraoperatória a fim de identificar pacientes de alto risco para desenvolver IRA, otimizar estratégias preventivas e assim, reduzir sua incidência no HC/UNICAMP pela elaboração de protocolos mais rigorosos para reposição volêmica.

METODOLOGIA

Desenho do estudo: Trata-se de um estudo analítico, observacional, baseado em um banco de dados eletrônico, coletado prospectivamente, feito em um único centro.

Com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP em 12/22, iniciou-se o levantamento de pacientes passíveis de inclusão em nossa pesquisa, com base em prontuários eletrônicos do HC/Unicamp e do GASTROCENTRO/HC/Unicamp. A coleta de dados é realizada pelos pesquisadores envolvidos no estudo, sendo incluídos neste os receptores maiores de 18 anos, independentes da raça ou sexo submetidos a transplante de fígado, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2023 e excluídos do estudo pacientes que receberam retransplante, pacientes com síndrome hepatorenal pré-existente (diagnosticada com doença hepática e doença renal crônica [documentada ou glomerular taxa de filtração < 60 mL/min/1,73 m² por 3 meses ou mais] com ou sem necessidade de diálise), pacientes em hemodiálise antes do transplante. Serão coletados dados demográficos como peso, altura, sexo, estado físico segundo a classificação da American Society of Anesthesiologist (ASA), etiologia da doença hepática, escore MELD/ Escore Child-Pugh, comorbidades pré-operatórias e parâmetros pré-operatórias como Hb/Ht, sódio, potássio, glicemia, uréia, creatinina sérica, albumina sérica, e lactato sérico. Serão avaliados os parâmetros intra-operatórios, tempo de isquemia fria, técnica cirúrgica (técnica de piggyback ou clássica), duração da cirurgia, duração fase anepática, uso de drogas vasoativas, administração total de líquidos, infusão de cristaloides, transfusão hemoderivados (glóbulos vermelhos [RBC], plasma, plaquetas, crioprecipitado), quantidade de sangue autólogo recuperado e transfundido (Cell Saver), perda sanguínea intra-operatória medida através do cell saver e frascos de aspiração, ascite removida, diurese. Os dados pós-operatórios incluem nível de creatinina sérica, de lactato e níveis de AST e ALT dentro de 48 horas e 7 dias após a cirurgia, tempo intubação, tempo de permanência na UTI e no hospital, necessidade de diálise, sobrevida em um ano.

Conforme se estabeleceu a continuidade do projeto, o ano de 2023 foi incluído no período de estudo e, no momento, a coleta dos dados de pacientes acompanhados pelo HC/Unicamp e Gastrocentro/Unicamp referente aos anos de 2018 e 2019 está em andamento.

Análise de dados: A partir dos dados dos bancos do Gastrocentro/ HC Unicamp, será realizada nova análise estatística descritiva referente aos anos acima mencionados, com

auxílio de programas computacionais a fim de facilitar a digitação do banco de dados e organizar as variáveis para maior facilidade de interpretação.

RESULTADOS

Em análise dos dados correspondentes aos anos de 2020, 2021 e 2022, 56 pacientes foram incluídos no estudo, sendo 40 homens e 16 mulheres com idade média de 53.29 ± 13.46 . A ocorrência de IRA pós-operatória precoce nessa amostra foi de 58,9%, uma ocorrência alta, como também relatado em estudos anteriores onde os receptores apresentaram lesão renal aguda transitória precoce após o transplante³, de acordo com a Taxa de filtração Glomerular, além de que houve necessidade de diálise em 15 (27,3%), sendo que 12 pacientes (22,6%) não atingiram sobrevida em 1 ano. Ao contrário da suposição inicial, não houve influência da reposição volêmica total na incidência de IRA após TOF em nosso serviço, apesar de utilizarmos os parâmetros estáticos tradicionais para acompanhar a evolução intraoperatória referente à necessidade de fluidos e destes serem associados a maiores riscos de hipovolemia ou hipervolemia. No entanto, em nosso estudo, o volume total de perda sanguínea intraoperatória, bem como a duração de tempo cirúrgico, foram considerados fatores de risco com influência no desenvolvimento de IRA no pós-operatório imediato.

Em relação à fase atual de coleta, já foi realizado o levantamento de pacientes passíveis de inclusão e os dados preliminares destes aguardam nova análise estatística. A partir desta, os resultados totais serão apresentados no congresso.

CONCLUSÕES

Os valores e observações encontradas em análise estatística parcial demonstram o quão necessário se torna prevenir a IRA após TOF, especialmente no pós-operatório imediato. Contudo, dado o pequeno tamanho da amostra qualificada em nossos critérios e de ser um estudo retrospectivo, é necessário avaliar com cautela os resultados parciais. Com o aumento do número de participantes incluídos na análise, pode-se ampliar a discussão de forma mais assertiva acerca dos parâmetros relacionados à IRA pós-transplante hepático, para que haja melhor referência para outros profissionais e pesquisadores para que sejam elaborados novos critérios e guidelines para tomada de decisões de manejo hemodinâmico e reposição volêmica em cirurgias de transplante ortotópico de fígado, a fim de reduzir a incidência de complicações e índices de morbimortalidade, e, assim, melhorar o prognóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hospital de Clínicas – UNICAMP. No Setembro Verde, Hospital de Clínicas comemora 30 anos do 1º transplante de fígado. Unicamp.br. Disponível em: <https://hc.unicamp.br/newsite_noticia_240_no-setembro-verde-hospital-de-clinicascomemora-30-ano-s-do-1o-transplante-de-figado/>. Acesso em: 03 maio 2022.
2. Dindzans VJ, Schade RR, Gavalier JS. Liver transplantation: A primer for practicing gastroenterologists, Part I. Dig Dis Sci 34(1):2-8, 1989. DOI: 10.1007/BF01536145

3. Moreno, R, Berenguer, M. Post-liver transplantation medical complications. *Annals of Hepatology* 5(2):77-85, 2006. Doi.org/10.1016/S1665-2681(19)32022-8
4. Hilmi et al. Acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: incidence, risk factors, and effects on patient and graft outcomes. *British Journal of Anaesthesia* 114 (6): 919– 26, 2015.
5. Barri, Y.M., Sanchez, E.Q., Jennings, L.W., Melton, L.B., Hays, S., Levy, M.F. and Klintmalm, G.B., Acute kidney injury following liver transplantation: Definition and outcome. *Liver Transpl*, 15: 475-483, 2009. DOI:10.1002/lt.21682
6. Parikh, A., Washburn, K.W., Matsuoka, L., Pandit, U., Kim, J.E., Almeda, J., Mora-Esteves, C., Half, G., Genyk, Y., Holland, B., Wilson, D.J., Sher, L. and Koneru, B. A multicenter study of 30 days complications after deceased donor liver transplantation in the model for end-stage liver disease score era. *Liver Transpl*, 21: 1160-1168, 2015. DOI:10.1002/lt.24181
7. Larivière J, Giard J-M, Zuo RM, Massicotte L, Chasse´ M, Carrier FM Association between intraoperative fluid balance, vasopressors and graft complications in liver transplantation: A cohort study. *PLoS ONE* 16(7):e0254455, 2021. DOI:10.1371/journal.pone.0254455
8. Zhang S, Ma J, An R, et al. Effect of cumulative fluid balance on acute kidney injury and patient outcomes after orthotopic liver transplantation: A retrospective cohort study. *Nephrology (Carlton)*, 25(9):700-707, 2020. DOI: 10.1111/nep.13702
9. Carrier FM, Sylvestre M-P, Massicotte L, Bilodeau M, Chasse´ M Effects of intraoperative hemodynamic management on postoperative acute kidney injury in liver transplantation: An observational cohort study. *PLoS ONE* 15(8):e0237503, 2020. DOI:10.1371
10. Carrier, FM, Chassé, M, Sylvestre, M, Girard, M, Legendre-Courville, L, Massicotte, L, Bilodeau, M. Effects of Intraoperative Fluid Balance During Liver Transplantation on Postoperative Acute Kidney Injury: An Observational Cohort Study, *Transplantation*: 104 (7):1419-1428, 2020. DOI: 10.1097
11. Fraley DS, Burr R, Bernardini J, Angus D, Kramer DJ, Johnson JP. Impact of acute renal failure on mortality in end-stage liver disease with or without transplantation. *Kidney Int* 54:518524,1998.
12. McCauley J, Van Thiel DH, Starzl TE, Puschett JB. Acute and chronic renal failure in liver transplantation. *Nephron*;55:121-128,1990.
13. Lima EQ, Zanetta DM, Castro I, Massarollo PC, Mies S, Machado MM, Yu L. Risk factors for development of acute renal failure after liver transplantation. *Ren Fail*;25:553-560, 2003 .
14. Bilbao I, Charco R, Balsells J, Lazaro JL, Hidalgo E, Llopart L, et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after liver transplantation. *Clin Transplant*;12:123-129,1998.
15. YU, Luis; SANTOS, Bento F. Cardoso dos; BURDMANN, Emmanuel de Almeida; SUASSUNA, Jose H. Rocco; BATISTA, Paulo Benigno Pena. Insuficiência Renal Aguda. *Braz. J. Nephrol.*, v. 29, n. 1 suppl. 1, Mar. 2007
16. Nadeem A, Salahuddin N, El Hazmi A, et al. Chloride-liberal fluids are associated with acute kidney injury after liver transplantation. *CritCare* 18:625, 2014.
17. Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg.* 139(5):552-63, 2004. DOI: 10.1001
18. Hilmi IA, Horton CN, Planinsic RM, et al. The impact of post-reperfusion syndrome on short term patient and graft outcome. *Liver Transpl* 14: 504–8, 2008