

Transplante Renal: Manuseio do Doador e Receptor

*Autoria: Sociedade Brasileira de Nefrologia e
Sociedade Brasileira de Urologia*

Elaboração Final: 30 de setembro de 2005

Participantes: Noronha IL, Ferraz AS, Silva AP Filho, Saitovich D,
Carvalho DBM, Paula FJ, Campos H,
Ilanhez LE, Garcia VD

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

O presente texto, que faz parte do conjunto de diretrizes para condutas em transplante renal, é o resultado de extenso trabalho de consenso formado por representantes do Departamento de Transplante da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). As recomendações apresentadas são baseadas em estudos publicados em revistas conceituadas e especializadas, assim como na vasta experiência clínica dos envolvidos no preparo deste manual. Cada capítulo foi analisado por todos os integrantes desta diretriz, sendo que os pontos discordantes foram discutidos até se chegar a um consenso final que está sendo apresentado neste material.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos, estudos não controlados.
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Apresentar recomendações para a prática de transplante renal, baseadas em evidências publicadas na literatura e na experiência clínica.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 8.

MANUSEIO DO DOADOR E RECEPTOR NO ATO CIRÚRGICO

MANUSEIO DO DOADOR

Recomendações

- O doador vivo deve ser hidratado no pré-operatório imediato. Nas duas horas que antecedem a cirurgia usar 1000 ml de solução fisiológica¹(D)²(B).
- Durante o ato cirúrgico, usar solução fisiológica ou ringer lactato para manter alta a diurese e, na fase pré-remoção do rim, usar 200-250 ml de manitol a 20%¹(D).
- Antibioticoterapia profilática deve ser iniciada uma hora antes da cirurgia e mantido por 48-72h ou até retirada da sonda vesical³(D).
- A anestesia preferida para o doador vivo é a geral, que pode ser acompanhada de uma peridural com o objetivo de minimizar a dor no pós-operatório⁴(D).
- Para a perfusão do rim, as soluções mais frequentemente usadas são Euro-Collins ou Belzer, a 4 graus centígrados, sendo, a seguir, o rim mantido em sistema refrigerado. No caso de doador vivo, o rim perfundido é mantido em bacia estéril, banho com solução fisiológica gelada (ou ringer lactato), mais blocos de gelo dessa solução até o momento do implante. No caso de doador cadáver, o rim perfundido deve ser embalado em sacos plásticos estéreis, com solução gelada (normalmente usa-se de três a quatro sacos); o órgão, assim embalado, é então colocado em recipiente térmico, com gelo, onde deverá permanecer até o momento do implante^{4,5}(D).

Comentários

É de reconhecimento geral que o doador vivo deve chegar adequadamente hidratado ao ato cirúrgico, tanto em seu benefício como para que seja obtida melhor função do enxerto. Estudos anteriores demonstraram que não há necessidade do doador vivo ser internado na véspera, bastando iniciar a hidratação duas horas antes da cirurgia^{2,6}(B). O cuidado com a hidratação deve ser mantido durante todo o ato cirúrgico e, na fase pré-remoção, o manitol é associado, objetivando aumento do débito urinário^{7,8}(D).

O doador cadáver também deve ser mantido adequadamente hidratado com monitoração, visando à estabilidade hemodinâmica.

A pressão arterial sistólica deverá ser mantida em torno de 90 a 100 mm Hg. Para tanto além da hidratação rigorosa com infusão intravenosa de cristalóides e colóides, na maioria dos casos há necessidade de uso de drogas vasoativas, irá sendo a dopamina, na dose inicial de 2 microg/kg/min, a mais freqüentemente utilizada, seguida da noradrenalina e dobutamina. Doses de dopamina superiores a 10 microg/kg/min causam vasoconstrio generalizada, incluindo os vasos renais⁸(D). Deve haver um cuidadoso equilíbrio entre o uso de cristalóides, colóides e os vasopressores, principalmente quando se visa a retirada de multiplosrgos⁹(D).

Um cuidado especial deve ser observado no transporte do doador da UTI para o centro cirurgico, mantendo-se a infusão de líquidos e adequado suporte ventilatrio⁵(D).

Sabe-se que o “tempo de isquemia quente” (período entre a parada da circulao sanginea do doador e o início da perfusão com a soluço de preservao resfriada) e o “tempo de isquemia fria” (período entre a perfusão com a soluço de preservao e o restabelecimento do fluxo sangineo no receptor) podem interferir na recuperao da funo do enxerto¹⁰(A).

A isquemia quente  extremamente danosa ao enxerto. Durante esse período, o metabolismo permanece ativo e, rapidamente, as enzimas intracelulares degradam os componentes essenciais, causando a morte celular. A maioria dosrgos consegue tolerar um período de isquemia quente de no máximo 30 a 60 minutos, sem que ocorra a perda completa da sua funo¹¹(D).

A soluço de preservao deve ser resfriada a 4 graus porque a hipotermia diminui a velocidade de degradao enzimática,

porém não inibe completamente o metabolismo celular; portanto, o período de conservao  limitado¹¹(D). A hipotermia leva a vários efeitos colaterais que resultam em lesão celular: inibe a bomba de sódio (Na-K-ATPase), provocando a entrada de sódio no meio intracelular, que perde sua carga negativa; troca do cloro extracelular pelo potássio intracelular; acúmulo de água e aumento do volume da célula; aumento da concentrao de íons cálcio no meio intracitoplasmático.

Mesmo com o metabolismo diminuido, durante o período de conservao, as células consomem suas reservas energéticas através da conversão do ATP em ADP, e por ocasião da reperfusão haverá liberao de radicais livres de oxignio, que são altamente nocivos às clulas¹²(D).

As soluoes de perfusão mais utilizadas são a Euro-Collins e Belzer (UW), que permitem a conservao do rim por 30 a 40 horas. Com o aumento das doaoes de multiplosrgos, concomitantemente vem aumentando o uso da soluço de Belzer, que  melhor para a preservao de fígado e pâncreas, e também foi demonstrado que confere um melhor resultado ao transplante renal¹³(A).

MANUSEIO DO RECEPTOR

Recomendaoes

- O paciente a ser transplantado deve ser dialisado um a dois dias antes do transplante com doador vivo ou no mesmo dia nos casos de doador cadáver, se necessrio¹(D). Deve-se cuidar para que o paciente não fique hipovolmico (recomenda-se que o paciente fique com 1 kg acima de seu peso seco)(D).

- Em pacientes que receberão drogas anti-linfocitárias (OKT3 ou ATG), a correção da hiperhidratação (se presente) é mandatória para evitar edema agudo de pulmão¹⁴(D)¹⁵(B).
- Exames necessários no pré-operatório imediato: sódio, potássio, bicarbonato, hematócrito, creatinina e provas de coagulação. O hematócrito, de preferência, não deve ser inferior a 25%; caso o seja, deve ser transfundido durante o ato cirúrgico¹(D). É importante o valor da creatinina sérica para a avaliação da função renal no pós-operatório¹(D).
- Antibiótico: antibiótico profilático deve ser iniciado uma hora antes da cirurgia em dose única ou mantido por 48-72 horas ou até a retirada da sonda vesical³(D).
Durante o ato cirúrgico, o paciente deve ser expandido com solução fisiológica de modo a permanecer euvolêmico ou ligeiramente hipervolêmico³(D). Quando o transplante for com doador vivo a hidratação pode ser feita com solução de ringer lactato¹⁶(A).
O uso de cateter venoso central pode ser útil em alguns casos de doador cadáver e em receptores pediátricos.
Antes do término das anastomoses vasculares administra-se 40mg de furosemida endovenosa e/ou manitol a 20% - 250ml(D). A pressão arterial média deve ser mantida por volta de 100mmHg(D).
- A anestesia pode ser a peridural ou a geral, tomando-se o cuidado de não usar drogas de excreção renal^{1,4}(D).

Comentários

A decisão de dialisar um paciente imediatamente antes do transplante depende de vários aspectos, tais como tempo da última diálise, avaliação clínica (sinais de hipervolemia) e eletrólitos, particularmente o potássio. Nos pacientes com insuficiência cardíaca ou hipervolemia, uma diálise pré-operatória, de

uma ou duas horas pode ser suficiente. O uso de membrana biocompatível na diálise pré-operatória não parece ter um impacto significativo no curso da necrose tubular aguda pós-transplante¹⁷(A), mas esse assunto é controverso.

A hipovolemia e a hipotensão durante e após a cirurgia podem ser fatores que causam função retardada do enxerto^{18,19}(D).

Se o receptor tiver indicação de receber terapêutica de indução OKT3 ou ATG antes de receber o tratamento com estes anticorpos, recomenda-se assegurar um estado volêmico próximo ao peso seco e uma avaliação rigorosa das condições pulmonares, através de exame clínico e Raio X de tórax. Se necessário, deverá ser indicado diálise ou ultrafiltração para minimizar o risco de edema agudo do pulmão. Bloqueadores do canal de cálcio, devido a sua função vasodilatadora, podem ser usados concomitantemente, permitindo uma melhor hidratação e, conseqüentemente, prevenindo a necrose tubular aguda²⁰(A).

Ao se escolher a anestesia para o paciente renal, deve-se levar em conta que, em geral, ele tem comprometimento de outros órgãos, muitas vezes é hipertenso, tem comprometimento miocárdico, diabetes, vasculopatia, anemia, neuropatias periféricas, derrame pleural, desnutrição, etc. Se considerarmos que no Brasil eles permanecem muitos anos na fila de espera para receber um rim de cadáver, somam-se muitas complicações decorrentes da própria doença renal e também do tratamento dialítico.

A anestesia pode ser geral ou peridural. Uma desvantagem desta última é a possibilidade de desencadear hipotensão arterial, o que pode

comprometer a perfusão do enxerto. Quanto à anestesia geral, deve-se ter muito cuidado com as drogas de eliminação renal, principalmente com os relaxantes neuromusculares⁴(D).

É de fundamental importância que se conheça as medicações que o paciente utiliza no pré-operatório.

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina interferem com os anestésicos, levando à hipotensão arterial, freqüentemente associada à bradicardia, que pode ser corrigida com infusão de cristalóides e efedrina. Os de meia vida curta, como por exemplo o captopril, devem ser suspensos na véspera da cirurgia e os de meia vida longa, 48 horas antes, quando possível¹(D).

Os bloqueadores do canal de cálcio não precisam ser suspensos, porém, é importante lembrar que a associação verapamil-halotano e verapamil-influrano pode causar bradicardia e depressão miocárdica, enquanto que a associação nifedipina-influrano pode causar hipotensão arterial. Os beta-bloqueadores não devem ser suspensos¹(D).

Antes da indução anestésica, é importante tomar cuidado com a fístula artério-venosa, protegendo-a e evitando canulizar veias ou artérias próximas a ela.

MANUSEIO DO DOADOR E DO RECEPTOR NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

MANUSEIO DO DOADOR

Recomendações

- Manter hidratação parenteral nas primeiras 24 horas.
- Analgesia adequada às necessidades do paciente.

- Manter sonda vesical por 24 horas, com monitoração da diurese.
- Monitoração da freqüência cardíaca e pressão arterial.

Comentários

O doador vivo no pós-operatório deve receber atenção constante da equipe de enfermagem, pois, embora as complicações sejam pouco freqüentes, deverão ser detectadas precocemente²¹(D).

As complicações mais comuns são hemorragia, atelectasia pulmonar e pneumotórax.

Aproximadamente 2% dos doadores apresentam complicações mais graves, como embolia pulmonar, sepse, insuficiência renal, hepatite e infarto do miocárdio²²(C). A despeito de todos os cuidados, o risco de mortalidade do doador é estimado em 0,03% e o de morbidade em 0,23%²³(D).

MANUSEIO DO RECEPTOR

Recomendações

- Hidratação:
 - Parenteral – com solução fisiológica a 0,9% ou 0,45% ou glico-fisiológica ou como recentemente publicado, com SG 5% + SF 0,45% + 20 mEq/l de bicarbonato de sódio¹⁶(C). O volume infundido pode ser constante de 1000ml de 6/6hs ou de acordo com o volume de diurese:
 - diurese até 100ml/h: repor 100ml/h;
 - diurese até 101-300ml/h: repor 100% da diurese;
 - diurese > 300ml/h: repor 80% da diurese.

Hipotensão deve ser evitada (manter controle horário dos sinais vitais).

Nos casos de ausência de diurese, a hidratação deve ser restrita. O uso de albumina raramente é necessário(D).

- Oral - água ou sucos, 4 horas após o término da cirurgia¹(D).
- Analgesia: a cirurgia do transplante causa pouca dor e quase sempre é controlável com dipirona.
- Protetores gástricos: podem ser utilizados¹(D).
- Sonda vesical: importante para o controle do volume urinário, cujo fluxo deve ser observado freqüentemente, pois inicialmente pode ser muito elevado, tendendo a normalizar-se no segundo ou terceiro dia do pós-operatório. Às vezes, a urina é hematúrica nas primeiras 24 ou 48 horas, podendo levar à obstrução da sonda vesical, a qual deve ser prontamente desobstruída.
- Profilaxia de trombose venosa profunda.
- Exames laboratoriais¹(D):

No pós-operatório imediato, é importante o controle de hemoglobina, hematócrito, sódio, potássio, pH e bicarbonato venoso. Quando a evolução é satisfatória, raramente há necessidade de corrigir o nível dos eletrólitos ou o pH.

Nos pacientes que não urinam no pós-operatório imediato, a avaliação do nível sérico de potássio é fundamental, pois pode haver hiperpotassemia grave, necessitando terapêutica urgente. Esses pacientes devem permanecer em programa de hemodiálise até apresentarem diurese e melhora da função renal.

Quando a evolução do transplante é favorável, a creatinina sérica no primeiro pós-opera-

tório deverá cair 50% do valor pré-operatório; no segundo dia, deverá estar dentro dos níveis normais.

Nos casos de transplante com doador cadáver, a queda dos níveis de creatinina sérica costuma ocorrer de forma muito mais lenta.

Comentários

Nos casos de transplante com doador vivo, a diurese deve ocorrer entre 5 e 30 minutos após o desclampamento dos vasos, e costuma se apresentar com volume alto nas primeiras 12 horas, geralmente superior a 200 – 300ml/hora. Isso ocorre devido à expansão de volume que esses pacientes apresentam, associada ao uso de manitol, diuréticos, aumento da osmolaridade e a uma provável disfunção tubular¹(D).

A reposição de volume não deve ser integral, mas sim baseada em dados clínicos usuais como pressão arterial, freqüência cardíaca, câimbras e sede¹(D).

Quando ocorrer oligúria, avaliar a possibilidade de hipovolemia devido à desidratação. Após hidratação adequada, pode-se tentar estimular a diurese com diuréticos de alça(D).

Caso não ocorra resposta com volume de diurese adequado, deve ser realizado ultrasonografia com doppler do enxerto.

Quando ocorrer anúria, pensar em complicações vasculares, sendo que o diagnóstico deve ser feito prontamente, com auxílio de ultrasonografia com doppler e/ou cintilografia com DTPA. Se for constatado adequado fluxo sanguíneo, procurar obstrução ureteral ou fistula urinária, o que habitualmente ocorre na junção

uretero-vesical. Não sendo encontradas alterações, está indicada a biópsia do enxerto²⁴(D).

Hematuria, em geral, é conseqüência do implante ureteral; se for importante, pode levar à obstrução da sonda vesical com aumento da pressão intra-vesical e dano para anastomose uretero-vesical. Às vezes, é necessária a irrigação da bexiga com sonda de três vias com soro fisiológico para evitar a obstrução⁴(D).

Após hipovolemia e obstrução urinária, a necrose tubular aguda é a causa mais freqüente da oligúria pós-transplante, sendo mais comum em transplantes com rim de cadáver, ocorrendo em torno de 40%²³(D).

Outras complicações que ocorrem no pós-operatório imediato são os sangramentos e hematomas²³(D).

Atualmente, com as técnicas mais apuradas na realização das provas cruzadas pré-

transplante, as rejeições hiperagudas são muito raras.

Os pacientes com vasculopatias, os diabéticos, os idosos e aqueles com varizes de membros inferiores devem fazer profilaxia para evitar trombozes venosas profundas, iniciando exercícios de flexão dos membros inferiores logo após a cirurgia e, nos casos mais graves, usar heparina de baixo peso molecular.

CONFLITO DE INTERESSE

Silva AP Filho: recebeu honorários para conferências do laboratório Roche e do Laboratório Selofarma e financiamento para pesquisa do Laboratório Novartis. Carvalho DBM: recebeu reembolso por acompanhamento a Simpósio do Laboratório Novartis e financiamento para pesquisa do Laboratório Wyeth Wayerst Pharmaceutical, Laboratório Roche, Laboratório Novartis, Astellas Pharma Us, Inc e Laboratório Bristol - Myers Squibb Farmacêutica Ltda.

REFERÊNCIAS

1. Ianhez LE. Transplante renal - aspectos clínicos e práticos. São Paulo; 2001. p. 22-3.
2. Friedman AL, Goker O, Dennis MJ, Basadonna GP, Wiklund RA, Kliger A, et al. Must leaving renal donors be hospitalized overnight prior to surgery? Clin Transplant 1996;10:444-6.
3. Lasmar EP, Starling CEF, Urbano E, Lasmar LF, Costa MM, Couto BRGM. Uso Profilático de Antibióticos em Transplante Renal. J Bras Transpl 2001;43:56-9.
4. Pereira WA. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p.150.
5. Wood RFM. Renal transplantation: a clinical handbook. Uk: Baillière Tindall; 1983. p. 62-4.
6. Strem SB, Novick AC, Hodge E, Duriak K, Nally J. Preoperative hospitalization to hydrate living kidney donors can be omitted without sacrificing graft function. J Urol 1993;150:1779-81.
7. Bugge JF, Hatmann A, Osnes S, Bentsdal O, Stenstrom J. Immediate and early renal function after living donor transplantation. Nephrol Dial Transplant. 1999;14:389-93.
8. Van Buren CT, Barakat O. Organ donation and retrieval. Surg Clin North Am 1994; 74:1055-81.
9. Ali MJ, Wood G, Gelb AW. Organ donor problems and their management. A four year review of a Canadian Transplant Center. Can J Anaesth 1992;39:A125.
10. Boom H, Mallat MJ, de Fijter JW, Zwinderman AH, Paul LC. Delayed graft function influences renal function, but not survival. Kidney Int. 2000; 58:859-66.
11. Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. Transplantation 1988;45:673-6.
12. Clavien PA, Harvey PR, Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts: an overview and synthesis of current studies. Transplantation 1992; 53:957-78.
13. Ploeg RJ, Van Bockel JH, Langendijk PT, Groenewegen M, van der Woude FJ, Persijn GG, et al. Effect of preservation solution on results of cadaveric kidney transplantation. The European Multicentric Study Group. Lancet 1992;340:129-37.
14. Howard TK, Snyder JV, Stein K. Critical care in transplantation. The handbook of transplantation management. Austin, Texas: RG Landers CO; 1991. p.401.
15. Abramowicz D, De Pauw L, Le Moine A, Sermon F, Surquin M, Doutrelepon JM, et al. Prevention of OKT3 nephrotoxicity after kidney transplantation. Kidney Int Suppl 1996;53:S39-43.
16. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al. A randomized, double-blind

- comparison of lactated Ringer's solution and 0,9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005;100:1518-24.
17. Valeri A, Radhakrishnan J, Ryan R, Powell D. Biocompatible dialysis membranes and acute renal failure: a study in post-operative acute tubular necrosis in cadaveric renal transplant recipients. *Clin Nephrol* 1996; 46:402-9.
 18. Shoskes DA, Halloran PF. Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long term significance. *J Urol* 1996;155:1831-40.
 19. Roenthal JT. The transplant operation and its surgical complications. In: Danovitch GM, editor. *Handbook of kidney transplantation*. Boston: Little Brown & Co; 1996. p.123-37.
 20. Neumayer HH, Kunzendorf U, Schreiber M. Protective effects of calcium antagonists in human renal transplantation. *Kidney Int Suppl* 1992; 36:S87-93.
 21. Grenvick A, Darby JM, Brosnick B. Organ transplantation: an overview of problems and concerns. In: Civetta JM, ed. *Critical Care Clinics*; 1992 .p. 803-13.
 22. Jones KW, Peters TG, Charlton RK, Lenz BJ, Walker GW, Repper S, et al. Current issues in living donor nephrectomy. *Clin Transplant* 1997;11:505-10.
 23. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1). Produced by the EBPG Expert Group on Renal Transplantation. Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:3-38.
 24. Salomão A, Salazar HM, Câmara FP, Ferreira SRC. Transplante renal. In: Pereira WA, ed. *Manual de transplantes de órgãos e tecidos*. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; 2000. p.177-201.