

ANESTESIA EM TRANSPLANTAÇÃO RENAL

Artigo de revisão

Por:

Miguel Afonso Marques de Paiva

Médico Interno do Internato de Especialidade de Anestesiologia

CHUC-HUC-EPE

Orientador:

Alfredo José Fânzeres da Mota

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos CHUC-HUC-EPE

Coorientador:

José Martins Nunes

Chefe de Serviço de Anestesiologia dos CHUC-HUC-EPE

Ex-Diretor do Serviço de Anestesiologia dos HUC-EPE

Afiliação:

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Endereço:

miguelpaiva@hotmail.com

Maio de 2012

Índice

Glossário de Abreviaturas	1
Resumo	2
<i>Abstract</i>	4
Introdução	6
Material e Métodos	9
Doença renal crónica / Insuficiência renal crónica	10
Transplante renal	12
Avaliação e Preparação para Transplante Renal	15
□ O doente candidato a transplante renal	15
□ Preparação do candidato a transplante renal	15
□ Consulta Pré-transplante	20
Consulta de Anestesiologia	23
□ Doença cardiovascular	24
□ Doença vascular cerebral e vascular periférica	27
□ Doença oncológica	28
□ Doença infecciosa	28
□ Doença gastrointestinal	29
□ Doença pulmonar	30
□ Avaliação de condicionantes urológicas	31
□ Perturbações da coagulação	32
Anestesia na Transplantação Renal	35
□ Técnica anestésica	35
□ Fármacos	43
□ Monitorização	52
□ Fluidoterapia	55
□ Cuidados anestésicos pós-operatórios:	65
Considerações sobre cirurgia da Transplantação Renal	68
□ Preparação do doente	68
□ Cirurgia	69
Discussão e Conclusão	76
Agradecimentos	82
Bibliografia	83

Índice de Figuras

Figura 1 - Joseph Murray, realizando o primeiro transplante bem sucedido, Boston 1954.....	7
Figura 2 - Estadiamento e classificação da doença renal crónica em função da redução da TFG ¹³	10
Figura 3 - Comorbilidades da Urémia ⁶²	12
Figura 4 - Retrato referente à primeira demonstração pública anestésica de William Morton, Boston 1846	35
Figura 5 - Réplica do inalador, usado por William Morton na sua primeira demonstração pública anestésica	42
Figura 6 - Tabela representativa dos fármacos anestésicos ¹²	43
Figura 7 - Técnica de colocação de CVC ³²	53
Figura 8 - Fatores que afetam a perfusão renal ²⁶	56
Figura 9 - Esquema de transplante renal ³²	70
Figura 10 - Procedimento cirúrgico em adultos / crianças ²³	75

Glossário de Abreviaturas

American Society of Anesthesiologists (ASA)

Analgesia controlada pelo paciente (PCA)

Antígeno Específico da Próstata (PSA)

Antígenos Leucocitários Humanos (HLA)

Doença Renal Crônica (DRC)

Pressão Venosa Central (PVC)

Rejeição Aguda (RA)

Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

Tensão Arterial (TA)

Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

Resumo

Introdução: A insuficiência renal crónica constitui um relevante problema de saúde pública. Trata-se de uma doença com repercussões multissistémicas, que pode evoluir para doença renal terminal com necessidade de diálise ou de transplante renal.

Deparamo-nos com a necessidade de desenvolver uma estratégia para a otimização do doente, desde que é proposto para transplante, passando pelo pré-operatório, per-operatório, e culminando no pós-operatório. A coordenação de ação de uma equipa multidisciplinar, constituída pela Nefrologia, Urologia e Anestesiologia, revela-se fundamental para o sucesso desta terapêutica.

O planeamento anestésico é individualizado para cada doente, pelo facto de se tratar de doentes com insuficiência renal terminal, que frequentemente apresentam uma grande diversidade de patologia associada. A anestesia para transplante renal tem particularidades inerentes, que condicionam o funcionamento precoce e tardio do enxerto.

Objetivos: Este trabalho pretende proporcionar uma visão geral das mais importantes questões relacionadas com os insuficientes renais terminais propostos para transplante renal. Debruçamo-nos sobre a anestesia neste universo de doentes, as suas condicionantes e especificidades.

Métodos: Revisão da literatura científica, publicada entre 2000 e 2012, com o intuito de caracterizar o candidato a transplante renal e principais questões relevantes para a estratégia anestésica. Tecemos breves considerações sobre aspetos do foro da Nefrologia e Cirurgia.

Conclusão: O sucesso do transplante renal depende de inúmeros fatores, entre os quais destacamos uma estratégia anestésica, que tenha em conta as particularidades individuais do doente e que seja adequada às comorbilidades típicas da insuficiência renal terminal.

Os procedimentos inerentes à anestesia para transplante renal revelaram-se significativamente importantes no funcionamento precoce e tardio do novo rim implantado, em particular o nível e a qualidade de hidratação per-operatória sustentada numa monitorização adequada.

A abordagem multidisciplinar é fundamental para o êxito desta terapêutica, baseada na coordenação entre as equipas de Anestesia, Nefrologia e Cirurgia.

Palavras Chave: Insuficiência renal crónica, Transplante renal, Anestesia, Anestésicos, Fluidotreapia.

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease is a current relevant public health problem. It's a disease with multi-systemic repercussions that can evolve into end-stage renal failure requiring dialysis or kidney transplantation therapy.

A strategy to optimize the patient management, from the time he is selected for transplant, through the pre, per and post operative phases is mandatory. A multidisciplinary approach is crucial for the success of this therapy and should be based on the coordination between Anesthesia, Nephrology and Surgical teams.

The Anesthetic plan is personalized for each case, since we are dealing with patients suffering from chronic kidney disease usually associated with a great variability of comorbidity. There are inherent particularities to the Anesthesia of the kidney transplantation affecting the early and late functioning of the graft.

Aims: This study aims a general approach to the most important questions related to chronic kidney disease patients who have been proposed for renal transplants. We will focus on anesthetic management specificity in this cohort of patients.

Methods: Revision of the scientific literature, published between 2000 and 2012. The author will describe and characterize the candidate for the renal transplantation as well as, all the main issues that are relevant for the anesthetic management. Brief considerations of Nephrological and Surgical aspects will be also discussed.

Conclusion: The success of the renal transplantation depends on various factors, one of them being the Anesthesia Strategy that follows and takes in account the specific particularities of the patient and is adequate to the comorbidities associated with the chronic kidney disease.

The specific anesthetic management in renal transplantation was found to be of paramount importance in the early and late graft function, specially the level and quality of hydration sustained in an adequate motorization.

A multidisciplinary approach in kidney transplantation is strongly recommended and must be based upon the coordination of the Anesthesia, Nephrology and Surgical teams.

Key words: Chronic Kidney Failure, Kidney transplantation, Anesthesia, Anesthetics, Fluid therapy.

Introdução

A doença renal crónica constitui atualmente um relevante problema de saúde pública. Estima-se que atinge cerca de 10 a 13% da população adulta nos Estados Unidos da América,¹ onde a taxa de incidência de doença renal terminal é de 360 novos casos por milhão de habitantes.²

Portugal enfrenta uma tendência de crescimento anual da insuficiência renal crónica terminal superior à média dos países da Organização Para Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), apresentando as maiores incidência e prevalência de insuficiência renal terminal da Europa.^{3, 4, 5}

É caracterizada pela redução gradual e irreversível do número de nefrónios funcionantes, condicionando uma perda progressiva da função renal e redução da taxa de filtração glomerular.

Na sua fase mais avançada, os rins não conseguem exercer as suas funções metabólicas, o que provoca uma grave perturbação da homeostasia.

A determinação dos níveis séricos de creatinina e ureia, são simples e úteis para a uma monitorização, embora não sejam marcadores fidedignos do grau de função renal.

Criaram-se então equações de cálculo aproximado da taxa de filtração glomerular com base na concentração sérica da creatinina, idade, sexo, raça e peso corporal.

A mais utilizada é a equação de Cockcroft-Gault, que permite obter a clearance de creatinina.⁶ Este valor relacionado com a clearance de ureia dá um valor orientador da taxa de filtração glomerular.

Segundo alguns autores, classifica-se em cinco estádios, em função da redução da taxa de filtração glomerular (TFG), medida em ml/min/1,73 m².⁷

A partir do momento em que se verifica uma taxa de filtração glomerular inferior a 15 ml/min/1,73 m², considera-se que se entrou num estado denominado por doença renal crónica terminal (estadio 5). Esta fase, é incompatível com a vida, suscitando a necessidade de inicio a breve prazo de uma das técnicas de terapêutica substitutiva da função renal.⁷

Dentro das terapêuticas de substituição renal, existem duas grandes opções: a diálise (peritoneal ou hemodialise) e o transplante renal. Este último, após várias tentativas infrutíferas, foi realizado pela primeira vez com sucesso num ser humano, em 1954, por Joseph Murray, em Boston, entre dois irmãos gémeos univitelinos,^{8, 9} o que lhe valeu, em 1991, o Prémio Nobel da Medicina.⁹ (Figura 1)

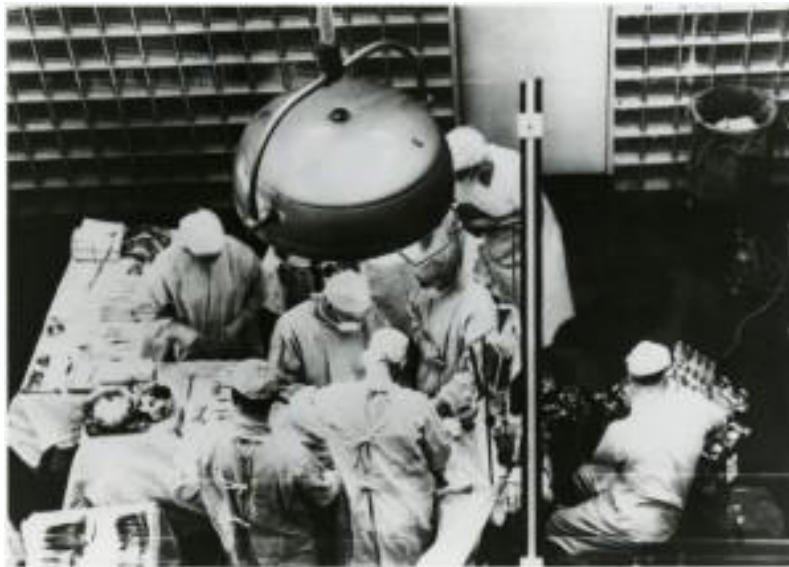


Figura 1 - Joseph Murray, realizando o primeiro transplante bem sucedido, Boston 1954

O problema continuava a ser a barreira imunológica, que neste transplante tinha sido ultrapassada, mercê do "engano da biologia" pelo uso de dois gémeos monozigóticos.⁹

Posteriormente, a utilização da transplantação renal, foi-se impondo com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, dos meios de diagnóstico e da imunossupressão, especialmente desde o advento da ciclosporina, que, graças à sua poderosa ação imunossupressora, transformou o

panorama da transplantação, permitindo um controlo muito mais eficaz sobre a rejeição aguda com a conseqüente melhoria nos resultados do transplante. Os progressos verificados nesta área da imunossupressão e da transplantação renal, tornaram-no no método de eleição para o tratamento da doença renal terminal, para os doentes que não tenham contra-indicações para transplante.

O transplante renal, apresenta menor mortalidade e sobretudo uma melhoria da qualidade de vida quando comparado à diálise, sendo mesmo, a única opção para alguns doentes (sem acesso vascular para hemodiálise e sem condições para diálise peritoneal).^{10, 11, 12}

A sobrevivência aos cinco anos, após início da terapêutica de substituição renal, é aproximadamente 70% nos transplantados, enquanto nos doentes submetidos a diálise é apenas cerca de 30%.¹¹

Para além da sua componente imunológica, de decisiva importância na tolerância do enxerto, o transplante renal obriga a uma intervenção cirúrgica sob anestesia.

Neste trabalho propomo-nos fazer uma revisão sobre a insuficiência renal crónica, o transplante renal e a atividade anestésica, tendo em conta as condicionantes e especificidades de doentes insuficientes renais propostos para este tipo de transplante.

Material e Métodos

Para a elaboração deste trabalho recorreremos à base de dados MEDLINE com interface PubMed, utilizando a seguinte equação de pesquisa: (“Anesthesia”[Mesh] OR Anesthetics[Mesh]) AND “Kidney Transplantation”[Mesh] restringindo a estudos em humanos publicados desde 2000 a 24 de Maio de 2012 (embora, a revisão histórica do tema nos tenha obrigado a consultar trabalhos mais antigos) em língua inglesa, francesa, espanhola e portuguesa. Na medline efetuamos outra pesquisa usando a seguinte estratégia "Kidney Transplantation"[Mesh] AND "Patient Selection"[Mesh] aplicando o *limit- Review*.

Foi ainda efetuada uma pesquisa na Cochrane Library mas não foi encontrado nenhum systematic review sobre o tema. A pesquisa no UpToDate também não obteve resultados.

Recorremos ainda a livros de texto sobre transplantação renal, em especial aos capítulos sobre anestesia em TR.

Procuramos caracterizar o doente insuficiente renal crónico candidato a transplante renal (TR), tendo em conta o seu estado geral e manifestações clínicas, o tempo de diálise vs transplantação *preemptive* (sem diálise), o seu perfil cardiovascular e respiratório e as suas comorbilidades (diabetes, hipertensão, etc.).

Tecemos algumas considerações sobre a cirurgia de transplantação renal.

Descrevemos a abordagem e planeamento anestésico para a transplantação renal.

Doença renal crónica / Insuficiência renal crónica

A insuficiência renal crónica caracteriza-se por uma diminuição irreversível do número de nefrónios funcionantes, condicionando uma perda progressiva da função renal com redução da taxa de filtração glomerular (TFG).¹³

Segundo a United States National Kidney Foundation, a definição de doença renal crónica (DRC) corresponde a uma redução da TFG de 60 ml/min/1,73 m² com uma duração superior a três meses.¹⁴

Quando o valor da TFG é inferior a 15 ml/min/1,73 m² (estádio 5 da DRC), considera-se que se atingiu o estado denominado por doença renal terminal que exige instituição de terapêutica de substituição renal.⁷ (Figura 2)

Estágio	Filtração Glomerular (ml/min)	Grau de Insuficiência Renal
0	> 90	Grupos de Risco para DRC Ausência de Lesão Renal
1	> 90	Lesão Renal com Função Renal Normal
2	60 – 89	IR Leve ou Funciona
3	30 – 59	IR Moderada ou Laboratorial
4	15-29	IR Severa ou Clínica
5	< 15	IR Terminal ou Dialítica

IR = insuficiência renal; DRC=doença renal crónica.

Obs.: Para efeitos de **tratamento**, são considerados nestas Diretrizes somente os Estágios de 2 a 5 da classificação da DRC.

Figura 2 - Estadiamento e classificação da doença renal crónica em função da redução da TFG¹³

A DRC terminal pode ter várias causas, sendo as mais prevalentes: Diabetes mellitus 40%, Hipertensão arterial 27%, Glomerulonefrite crónica 13%, Doença renal poliquística 3,5%, Doença tubulointersticial e causas urológicas 4%.^{8, 15, 16}

Com o envelhecimento da população, doenças como diabetes mellitus e hipertensão arterial têm cada vez maior incidência, causando nefropatia diabética e aterosclerose.^{15, 16}

O estado inicial de doença renal crónica é considerado um fator de risco para a doença cardiovascular.¹⁷

Perante um doente com insuficiência renal terminal, a existência de patologia multissistémica grave, tem obrigatoriamente de ser estudada.

A perda da função renal não condiciona apenas a redução da capacidade de filtração e de excreção do rim, mas também a deterioração das suas importantes funções metabólicas. A anemia, desnutrição, alteração do metabolismo de proteínas e outros nutrientes e, ainda, perturbações endocrinológicas, são patologias associadas muito prevalentes na insuficiência renal.

Além do mais, a insuficiência renal predispõe a um estado pró-inflamatório sistémico com incremento de reagentes de fase aguda.¹⁷

Na medida em que pretendemos estabelecer a relação da atividade anestésica com a presença de insuficiência renal crónica, consideramos que as comorbilidades destes doentes representam um desafio importante ao anestesiológico. (Figura 3)

Cardiovascular	Hypertension, ischemic heart disease, cardiac failure, pericarditis
Respiratory	Pulmonary edema, pleural effusion
Central nervous system	Peripheral neuropathy, lethargy, autonomic neuropathy, convulsions, coma
Gastrointestinal	Stress ulceration, delayed gastric emptying
Hematologic	Anaemia, bleeding
Renal	Fluid and electrolyte imbalance, altered metabolism of drugs
Immunologic	Immunosuppression

Figura 3 - Comorbilidades da Urémia⁶²

Transplante renal

Tal como já foi referido, o transplante renal é o tratamento de escolha para os doentes com insuficiência renal terminal.

Este permite obter maior sobrevivência, bem como melhor qualidade de vida dos pacientes. Em termos de custos, a transplantação renal é também a modalidade com melhor relação custo-eficácia (sobretudo no primeiro ano pós-transplante). Em contrapartida a diálise é uma das terapêuticas médicas que mais custos envolve.^{12, 17}

Nos Estados Unidos da América, anualmente mais de 16.000 doentes são submetidos a transplante e prevê-se que este número tenda a aumentar de ano para ano.¹⁸

Os resultados iniciais não foram satisfatórios face à lacuna da terapêutica imunossupressora, tendo melhorado substancialmente na década de 60, com a utilização da azatioprina e prednisona.

Na década de 80 foi introduzida a ciclosporina que melhorou ainda mais os resultados de sobrevivência do enxerto.

A evolução técnica e farmacológica, tem possibilitado cada vez melhores resultados, também tem levado a uma diminuição das restrições dos recetores e uma maior liberalização na aceitação dos dadores.

Segundo a National Organ Procurement and Transplantation Network, a taxa de sobrevivência no primeiro ano da maioria dos transplantados atinge 80 a 90%.^{18,19}

Para além das condições clínicas mínimas que dador e recetor terão que ter, para ser viável o transplante, os critérios imunológicos são também decisivos. A compatibilidade no grupo sanguíneo ABO e no sistema HLA (antigénios leucocitários humanos) é um fator relevante no sucesso do transplante, completando-se com a negatividade do *cross-match*, que consiste na reação cruzada entre os linfócitos do dador e o soro do recetor. Saliente-se que, mesmo perante as melhores compatibilidades HLA e um *cross-match* francamente negativo, a rejeição do enxerto pelo organismo pode ocorrer, já que aquele, com exceção dos gémeos univitelinos, transportará antigénios estranhos a que o hospedeiro responderá com os seus anticorpos – é a resposta imunitária.

Classicamente existem três tipos de rejeição: hiperaguda, aguda e crónica.

A rejeição hiperaguda ocorre imediatamente após a revascularização. É um processo raro, irreversível e que normalmente se deve a uma resposta imune mediada por anticorpos citotóxicos que se desenvolveram na sequência da gravidez, transfusões de hemo-derivados ou transplante prévio. Ou seja, o recetor do enxerto já tinha anticorpos previamente formados que de imediato o rejeitam.

A rejeição aguda (RA) pode surgir em qualquer altura, embora seja mais frequente nos primeiros 6 meses após o transplante. Os doentes habitualmente apresentam-se com febre associada a desconforto no local do enxerto. Verifica-se ainda diminuição da diurese e a consequente retenção hidro-salina, com alterações laboratoriais, nomeadamente elevação dos

valores de creatinina sérica. Por vezes, esta elevação é a única alteração sugestiva de rejeição aguda. O quadro da rejeição pode ainda acompanhar-se de hipertensão arterial.³³

O diagnóstico é histopatológico, o que impõe a realização de uma biópsia do enxerto para colheita do material a examinar.¹⁶

Quanto à rejeição crónica, hoje incluída na designação mais abrangente de disfunção crónica, é um processo contínuo e progressivo que pode durar anos. O enxerto pode apresentar na biópsia fibrose intersticial, atrofia tubular, glomerulosclerose e alterações vasculares.³³

A rejeição hiperaguda, dada a sua rápida instalação após a desclampagem do pedículo e a sua gravidade, não tem tratamento, levando à imediata perda do enxerto. As rejeições, aguda e crónica, podem ser prevenidas e tratadas com a terapêutica imunossupressora, que tem como objetivo aumentar a tolerância do hospedeiro ao enxerto, de forma que este possa funcionar no organismo estranho pelo maior período de tempo possível, sendo que o ideal será durante toda a vida do doente. Contudo, esta ação imunossupressora acompanha-se da diminuição das defesas do recetor, que assim ficará mais suscetível ao desenvolvimento de infeções e de neoplasias. Por outro lado, os próprios fármacos imunossupressores podem causar toxicidade renal, como é o caso dos inibidores da calcineurina (Ciclosporina e Tacrolimus) e têm, além disso, uma ação deletéria sobre o aparelho cardiovascular (corticoides, inibidores da calcineurina e inibidores do m-TOR). Apesar dos inegáveis benefícios dos imunossupressores na prevenção das rejeições e nos resultados do transplante renal, os seus efeitos adversos estão associados à perda de enxerto e à maior mortalidade destes doentes.³³

Avaliação e Preparação para Transplante Renal

- **O doente candidato a transplante renal**

Como já se disse, o doente candidato a transplante renal é, é portador de doença renal crónica, de qualquer etiologia, com uma TFG <15 ml/min, que se encontra prestes a iniciar um programa regular de diálise ou que já o iniciou. A admissão ou exclusão de doentes a transplante renal é feita na consulta pré-transplante.

- **Preparação do candidato a transplante renal**

A preparação do doente para transplante deve começar no momento em que este entra no estágio de doença renal crónica terminal.

Os insuficientes renais terminais devem ser avaliados pela nefrologia, para preparação do transplante antes de iniciarem tratamento de diálise. Esta avaliação tem vantagens também no planeamento da diálise.

A Clinical Practice Committee of the American Society of Transplantation, definiu *guidelines* para a consulta e preparação dos doentes para transplante.

Os insuficientes renais terminais, que não apresentem contra-indicações absolutas para transplantação, devem ser referenciados a uma consulta pré-transplante. Todos os doentes insuficientes renais terminais devem ser considerados potenciais recetores até prova em contrário.²⁰

O transplante é o tratamento de escolha para os doentes com insuficiência renal terminal, a mortalidade e morbidade são francamente mais baixas do que as de doentes mantidos em diálise crónica e a qualidade de vida dos doentes é muito melhor.^{10, 12}

A evolução técnica e farmacológica possibilitou uma diminuição das contra-indicações, com consequente incremento na procura de órgãos.

Segundo Bronson, os insuficientes renais crónicos propostos para uma intervenção cirúrgica eletiva devem ser alvo de avaliação minuciosa, que permite avaliar os riscos do procedimento cirúrgico, do ato anestésico e do doente.²¹ Estes últimos são os que assumem relevo na preparação do transplante, na medida em que, são individuais e próprios de cada doente.

Um exemplo disso é a transplantação em idades cada vez mais avançadas, podendo ser realizada até à sétima década de vida.

Naturalmente que os riscos, nomeadamente cardiovasculares, aumentam com a progressão da idade, bem como a infeção e neoplasia. A frequência e magnitude das rejeições é menor.

A iniciativa de transplantar indivíduos de idades mais avançadas depende da avaliação individual de cada caso, só se devendo executar em doentes com boa capacidade cognitiva e funcional, podendo contribuir para uma melhoria da sua qualidade de vida.

Nestas circunstâncias, o número de pacientes à espera de um rim é cada vez maior, excedendo largamente o número de órgãos disponíveis.^{22, 23} Embora, nem todos os órgãos disponíveis tenham condições para serem usados como enxertos.²³

Assim sendo, há um elevado número de indivíduos que necessitam de iniciar diálise antes de serem submetidos a transplante, o que afeta negativamente o seu sucesso.¹¹ Em Portugal, exceto no caso de dadores vivos, todos os doentes são submetidos à técnica de dialise.

Os resultados demonstram o claro benefício do transplante realizado precocemente - “*preemptive transplantation*”, antes de ser necessário recorrer a diálise, mesmo com enxertos que não estejam em condições ótimas.¹¹

O cenário ideal para um doente seria: ter um bom estado geral, estar motivado e ter um órgão disponível de dador vivo ABO-compatível, e com *crossmatch-negativo*.

Infelizmente, estas circunstâncias nem sempre se reúnem e o recetor tem de aguardar que surja um órgão disponível. O período de tempo que os pacientes, com estados débeis, permanecem em lista de espera a fazer diálise vai ser um fator determinante para a deterioração do seu estado geral. A qualidade de vida e a sua reabilitação melhorarão com o transplante.²⁴

Verificou-se uma melhoria da sobrevivência em doentes recetores de órgãos provenientes de cadáveres, já em condições marginais, em relação aos que se mantinham em diálise.

Esta constatação levou a que a seleção de dadores passasse a ser mais flexível e abrangente - dadores de critérios expandidos: idade superior a 60 anos, ou com mais de 50 anos e que cumpram dois critérios adicionais: hipertensão arterial, morte por acidente vascular cerebral e creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl.

A proveniência do órgão de dador vivo é sempre preferível, ainda que o grau de compatibilidade possa não ser tão elevado.

Isto deve-se ao facto de com estes órgãos se verificarem menos rejeições agudas e crónicas. Por um lado, os órgãos não são sujeitos a um período de isquémia tão prolongado e, por outro, o procedimento eletivo é preparado antecipadamente, decorrendo num ambiente mais controlado.

A experiência atual é que a nefrectomia tem muito baixo risco para o dador, quando realizada corretamente. Opta-se a maioria das vezes pela cirurgia laparoscópica, em centros com experiência. As vantagens desta técnica para o dador são: menos dor, menor duração de internamento e recuperação mais rápida.²⁵

No entanto, foi descrito que, o maior estudo, desenvolvido com base em mais de 5000 transplantes, concluiu que a colheita de rim em dador vivo por laparoscopia, estaria associada a atraso na função precoce do enxerto. Descreveram também, que tanto nas colheitas por laparoscopia como por nefrectomia por via aberta, os enxertos teriam sobrevivência semelhante ao fim de um ano.²⁶

Outro estudo, revelou que os níveis séricos de creatinina diminuía mais lentamente nos recetores de enxertos colhidos por laparoscopia, do que nos recetores de que por nefrectomia aberta.²⁵

Os baixos riscos da nefrectomia podem ser importantes para encorajar os dadores vivos.

Um fator muito importante é o acompanhamento médico dos doentes. Como não é possível saber quando é que há órgãos provenientes de cadáver disponíveis, os centros de transplantação devem procurar manter os doentes equilibrados e nas melhores condições médicas, (reduzindo assim a probabilidade de um doente com um órgão disponível não ter condições para ser submetido a um transplante de urgência).¹¹

O cancelamento da cirurgia só deverá acontecer quando se verificam perturbações agudas recentes, tais como: dor torácica, hemorragia, úlceras cutâneas, peritonite, infeção pulmonar ou outras.

A anulação de um transplante tem graves consequências. Primeiro, o recetor perde a oportunidade de ser transplantado. Segundo, o tempo necessário para seleccionar um novo

recetor prolonga, necessariamente, o tempo de isquemia comprometendo portanto a qualidade do órgão e logicamente o sucesso do transplante.¹¹

A maioria dos doentes em lista de espera para transplante encontra-se a fazer diálise peritoneal ou hemodialise. Cada uma destas terapêuticas de substituição renal tem associadas morbidade e complicações que, influenciam os cuidados a prestar aos doentes propostos para transplante.

Tanto a hemodiálise como a diálise peritoneal têm limitações na correção da acidose metabólica, bem como na hipercaliémia e outros desequilíbrios metabólicos.

A diálise promove variações importantes e relativamente rápidas do volume, tendo como principal complicação a hipotensão. A peritonite, é uma possível complicação da diálise peritoneal, que impede a realização de transplante caso surja um órgão compatível disponível.

Uma questão fundamental na preparação dos doentes para a cirurgia é a necessidade de fazer diálise pré-operatória. Esta decisão depende do período desde a última sessão de diálise, do estado hídrico e do equilíbrio iónico, principalmente do potássio.

É frequente haver necessidade de submeter o doente a uma sessão de hemodiálise antes da cirurgia, sobretudo em doentes oligúricos com níveis séricos de potássio superiores a 5,5 mEq/L, para evitar hipercaliémia grave no per ou pós-operatório. Sabe-se que esta medida aumenta a incidência de atraso no funcionamento do enxerto.

O intervalo de tempo entre a sessão de diálise e o início da cirurgia não deve ser inferior a cinco horas, mas mesmo nessas circunstâncias, o anestesiolista deve ter em consideração a possível hipotensão que se poderá agravar aquando da indução anestésica.²³

Nos doentes em diálise o balanço hídrico depende do tipo de diálise e do período desde a última sessão. Os doentes podem apresentar-se no bloco com uma depleção de fluidos ou

híper-hidratados. Geralmente não precisam de grandes correções de volume na sessão de diálise pré-transplante, mas mais de correção dos níveis séricos de potássio, como tal preconiza-se uma curta sessão de diálise de 1 a 2 horas de duração.

- **Consulta Pré-transplante**

A consulta pré-transplante compreende assuntos médicos, cirúrgicos, imunológicos e psicossociais.

A primeira fase desta consulta deve ser informativa e pedagógica, tentando esclarecer e clarificar o doente sobre o transplante renal e as suas vantagens, bem como da necessidade de cumprimento rigoroso da terapêutica imunossupressora. Esta questão deve ser enfatizada.¹⁷

Deve também ser advertido para os riscos anestésico-cirúrgicos e consequências da terapêutica imunossupressora.

É importante informar os doentes que um transplante, mesmo bem-sucedido, pode não ser uma solução definitiva e que existe sempre a possibilidade de ter de recorrer a novo programa de diálise.²⁰

Devem ser submetidos a uma avaliação multidisciplinar antes de serem incluídos na lista de recetores.

Só deverá ser colocado na lista de candidatos a transplante o doente que apresenta uma otimização do seu estado médico e condições para ser submetido a este procedimento, que normalmente se desenrola em regime de urgência quando surge subitamente um rim disponível.

Deverá ser elaborada uma cuidadosa história clínica que incluirá a avaliação de todos os aparelhos e sistemas, sendo particularmente importantes o estudo dos aparelhos cardiovascular (eletrocardiograma, ecocardiograma, ecodoppler) e respiratório (radiografia do tórax, provas ventilatórias). Devem ser pesquisadas infecções prévias, nomeadamente, tuberculose, hepatites e HIV, bem como comportamentos de risco associados ao álcool, tabaco e drogas. A avaliação urológica nos homens (toque rectal) e ginecológica nas mulheres é obrigatória.

Para além das análises laboratoriais de sangue (hemograma com plaquetas e bioquímica), deverá ser feito o estudo da coagulação: protrombinémia, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial.

A análise e cultura de urina devem ser feitas em todos os doentes que urinem. A proteinúria das 24 horas é também importante, uma vez que pode refletir uma causa de doença renal primária.

Fundamental é o estudo imunológico realizado no Centro de Histocompatibilidade e que incluirá: grupo sanguíneo ABO, tipagem HLA e anticorpos citotóxicos.

Serologias: HCV, HBV, HIV, CMV, EBV, HSV, VZV, VDRL, Toxoplasmose.

Ecografia abdominal/renal.

Ecodoppler aorto-ilíaco e dos membros inferiores.

Outros estudos e exames especiais poderão ser necessários em casos particulares: Hg glicosilada A1c, PSA, mamografia, cintigrama de perfusão do miocárdio, angiografia coronária, colonoscopia, biópsia hepática (para os doentes com hepatite C e doença hepática crónica).

Devem também colher-se os antecedentes pessoais, antecedentes, familiares e os resultados de biopsia renal.

É fundamental diagnosticar a origem da falência renal.¹⁵

A diabetes é a maior causa de insuficiência renal terminal, seguida da hipertensão arterial. A prevalência da diabetes teve um aumento exponencial nos últimos anos.

No passado a diabetes era fator impeditivo de transplante em virtude das complicações relacionadas, nomeadamente aterosclerose e doença coronária grave. Atualmente, isto já não se verifica, sendo grande parte dos transplantados diabéticos.

Há, no entanto, um conjunto de patologias e/ou condições que excluem à partida o candidato para transplante renal:

- Contra-indicações absolutas à transplantação

- Neoplasia maligna metastática ou recente
- Infecção sistémica ativa não controlada/crónica refratária
- Doença sistémica crónica severa (esperança de vida <2 anos)
 - Doença cardíaca isquémica não tratável
 - Insuficiência cardíaca refratária
 - Cirrose ou fibrose hepática difusa
 - Insuficiência respiratória crónica
 - Doença cerebrovascular e/ou vascular periférica severas
- Oxalose primária (contra-indicação para Transplante isolado de rim)

- Síndrome de imunodeficiência adquirida
- Discrasia sanguínea persistente
- Obesidade mórbida ($\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$)
- Atraso mental grave
- Psicose não controlada, alcoolismo, toxicodependência.

Consulta de Anestesiologia

Pretendemos agora fazer uma exposição mais direcionada para toda a atividade anestésica, que não se resume ao per-operatório, mas também à avaliação pré-operatória e ao acompanhamento e prestação de cuidados pós-operatórios dos doentes transplantados.

Os objetivos da avaliação pré-anestésica são: estabelecer uma relação de confiança entre o paciente e o anestesiológico, esclarecer o doente sobre o plano anestésico, tranquilizá-lo e, sobretudo, reduzir o risco e aumentar a segurança.

A colheita de dados deve ser rigorosa, no sentido de permitir a elaboração de uma história clínica completa, contendo informação sobre alergias conhecidas a fármacos, alimentos ou outras substâncias, bem como, patologia associada e medicação, antecedentes anestésico-cirúrgicos.

O exame objetivo deve incluir avaliação da via aérea.

Por fim, observam-se os exames complementares de diagnóstico e, caso pareça adequado, prescreve-se medicação. A prescrição pode apenas ter o intuito de redução da ansiedade ou pode servir para otimizar o estado clínico do doente.

A medicação pré-anestésica deve ser ponderada. Estes doentes apresentam maior sensibilidade às benzodiazepinas, nessa medida devem ser administradas com prudência. O mesmo acontece com a metoclopramida. Os antagonistas dos recetores H₂, como a ranitidina, não sofrem alterações farmacocinéticas significativas. No que diz respeito à atropina, 20 a 50% da sua eliminação é por via renal, no entanto, como é administrada em bolus em doses adequadas, a sua utilização parece ser segura.⁸

Esta história clínica vai ser a base para a planificação da técnica anestésica e cuidados pós-operatórios.

Os doentes propostos para transplante renal apresentam vários problemas aos anestesistas.²⁷ Deve tomar em consideração os fatores de risco relacionados com as características individuais e específicas do doente, as quais irão influenciar necessariamente a sua ação.

Na insuficiência renal o exame objetivo deve pesquisar sinais e sintomas característicos das patologias que mais frequentemente surgem nestes doentes, tais como: doença cardiovascular, vascular cerebral e vascular periférica, oncológica, infecciosas, gastrointestinais, pulmonares, urológicas e hematológicas (perturbações da coagulação).

- **Doença cardiovascular**

As equipas de transplantação devem ter a colaboração de um cardiologista, visto que o próprio estágio inicial de doença renal crónica é considerado um fator de risco para doença cardiovascular.

Estima-se que 50% das mortes pós transplante estejam relacionadas com complicações cardiovasculares e a doença cardíaca é a maior causa de morte no primeiro ano pós transplante.^{8, 11, 12}

A taxa de mortalidade é claramente mais elevada em doentes com fatores de risco adicionais, tais como: diabetes mellitus, idade avançada, doença vascular periférica, angina ou insuficiência renal terminal sob diálise prolongada.

Todos os doentes devem ser alvo de estudo para doença cardiovascular, no entanto, ainda não há consenso sobre os procedimentos e exames complementares adequados para a avaliação da função cardiovascular, nomeadamente dos doentes diabéticos. A sua avaliação é difícil, na medida em que existe uma elevada incidência de isquémia silenciosa.¹²

Um exame indispensável é o eletrocardiograma, que deve ser comparado com os anteriores, de forma a verificar se apresenta alterações compatíveis com isquémia miocárdica, ou evolução de alterações já detetadas nos exames anteriores.

Outras comorbilidades que podem afetar o procedimento anestésico em doentes diabéticos são a gastroparésia, neuropatia autonómica, neuropatia periférica, doença vascular periférica e a hipo e hiperglicémia.

A hiperglicémia no per-operatório é muito frequente. A glicémia deve ser monitorizada de hora a hora e mantida em níveis estáveis.²³ Aliás, a diabetes é considerada um fator de risco para atraso na função do enxerto,^{28, 29} ou seja, os diabéticos correm maiores riscos de necessitar de diálise nos primeiros 7 dias após transplante. Constatou-se também que o controlo eficaz dos níveis de glicémia reduziu a incidência de infeção da incisão.²³

Atualmente estes doentes são submetidos a transplante, pelo que o plano anestésico tem de se adaptar a esta condicionante.

A gastroparésia condiciona um atraso no esvaziamento gástrico, logo estes doentes devem ser abordados como doentes com "estômago cheio".²³

A neuropatia autonómica pode provocar hipotensão e bradicardia e até mesmo morte súbita no pós-operatório.²³

Está recomendada prova de esforço para diabéticos com mais de 50 anos. Doentes com angina devem ser submetidos a angiografia e cateterização coronária, se necessária.¹¹

Como muitos doentes não apresentam condições para prova de esforço e por vezes os resultados deste exame são de difícil interpretação, a solução poderá passar pela ecocardiografia, realizada pós stress provocado por estimulação com dobutamina, exame que inclusivamente, revelou maior sensibilidade do que a própria prova de esforço.¹²

A associação de diabetes com insuficiência renal terminal potencia o risco de doença coronária grave. Nestas circunstâncias, segundo alguns centros, parece haver vantagem em submeter estes doentes a angiografia, nomeadamente nos doentes com angina. Os critérios que propuseram são: sinais electrocardiográficos de isquémia do miocárdio, evolução da diabetes superior a 25 anos, ou doentes com hábitos tabágicos pesados há mais de 45 anos.¹²

O resultado da angiografia influenciará a estratégia, que poderá passar por angioplastia ou mesmo cirurgia coronária, prévias ao transplante.

As várias opiniões descritas não são unânimes. Segundo alguns autores, a decisão de submeter o doente a angiografia e cateterização coronária não deve depender apenas dos resultados dos referidos testes. Em virtude da baixa sensibilidade e especificidade, vários estudos apontam para o facto de os resultados destes testes não serem preditivos do risco operatório.¹¹

Há que ter em conta que doentes com estas condicionantes, embora beneficiem do transplante em vez da diálise crónica, apresentam sempre maior risco de eventos cardíacos no per-operatório.

A presença de patologia valvular deve ser investigada com ecocardiograma, e se necessário tratada de forma conservadora ou mesmo invasiva.

A cardiomiopatia também pode surgir na presença de doença renal terminal. Esta e outras comorbilidades podem melhorar parcial ou totalmente com o transplante renal bem sucedido.¹¹

O mesmo se verificou em relação à hipertensão pulmonar. Constatou-se uma inexplicável incidência de hipertensão pulmonar em doentes submetidos a diálise prolongada através de fístula arteriovenosa (cerca de 40% dos doentes), o que não foi possível demonstrar num grupo de controlo a fazer diálise peritoneal. Apurou-se ainda que, após transplante, os valores de pressões pulmonares normalizaram-se na maioria dos doentes.¹¹

- **Doença vascular cerebral e vascular periférica**

As doenças vascular cerebral e vascular periférica são muito prevalentes. No entanto, não parece haver evidência que, uma investigação aprofundada, reduza a incidência de complicações deste foro no transplante.

Os doentes em diálise apresentam um maior número de acidentes vasculares, tanto isquémicos como hemorrágicos, em comparação com os transplantados. Está inclusivamente documentado que o transplante renal com sucesso reduz o risco de eventos vasculares cerebrais em cerca de 50% dos doentes insuficientes renais.³⁰

Estão definidos os seguintes fatores de risco para doença vascular cerebral pós-transplante: eventos vasculares cerebrais prévios, hipertensão, diabetes, idade avançada, tabagismo e dislipidémia. Um doente que reúna estes fatores e apresente claudicação e ulcera cutânea

isquêmica deve ser sujeito a uma avaliação da vascularização periférica, sustentada em exames complementares não invasivos.

Caso os resultados destes exames apontem para doença vascular de grandes vasos, então deve ser realizada angiografia.

A transplantação renal pode estar contraindicada em doentes com doença aorto-ilíaca significativa ou os que já foram submetidos a cirurgia vascular reconstrutiva intra-abdominal.

- **Doença oncológica**

Os doentes com insuficiência renal terminal têm maior risco de doença oncológica que a população em geral, principalmente os indivíduos com menos de 35 anos.²⁰

O risco é ainda mais elevado em doentes submetidos a terapêutica imunossupressora, seja por transplante prévio ou para controlo de doença auto-imune.

Uma questão pertinente, é a de propor para transplante, um doente com doença oncológica prévia tratada com sucesso. Nestes casos impõe-se um período livre de doença, que poderá ir de dois a cinco ou mais anos, dependendo do tipo de tumor, do estadiamento, da resposta à terapêutica e de condicionantes individuais de cada caso.²⁰

- **Doença infecciosa**

A presença de infeções deve ser investigada. Deverão ser erradicadas obrigatoriamente, com terapêutica médica e/ou cirúrgica, como no caso de osteomielite ou úlceras cutâneas.

As infeções crónicas impedem a realização de transplante. Contudo, os avanços no seu controlo de algumas infeções levaram a que atualmente já não sejam contra-indicações absolutas para transplante.²⁰

É o caso de infeção por HIV, que já não é contra-indicação para transplante dada a eficácia dos atuais antivíricos.

- **Doença gastrointestinal**

As complicações gastrointestinais são uma preocupação proeminente.

A obstipação é a mais prevalente e deve-se a medicação com opióides, imunossupressão, diabetes, imobilidade e desidratação.³¹

Esta situação deve ser alvo de cuidado e vigilância pelo risco de perfuração, que tanto no per como no pós-operatório é deveras preocupante, na medida em que, em doentes imunodeprimidos podem ter graves consequências, com uma mortalidade que pode atingir os 60%.²⁰

A diverticulite é a maior causa de perfuração cólica em transplantados renais. Isto pode estar relacionado com a elevada prevalência de diverticulose nos doentes em diálise, especialmente nos que sofrem de doença renal poliquística.

A incidência de perfuração é baixa, mas grave. Como tal, se houver sintomatologia de diverticulite persistente, os doentes devem ser avaliados pela gastroenterologia para uma decisão terapêutica, que pode passar por uma abordagem cirúrgica, antes de se realizar o transplante.

A incidência de úlcera péptica tem vindo a diminuir, bem como as suas complicações. Deve ser tratada previamente ao transplante, mas hoje em dia não levanta grandes problemas, uma vez que o arsenal terapêutico para esta patologia é vasto e eficaz.

Doentes com antecedentes de litíase biliar devem ser avaliados e considerados para colecistectomia antes de serem submetidos a transplante. Há centros em que a colecistectomia prévia é recomendada para todos os doentes diabéticos com litíase biliar propostos para transplante.

A pancreatite é outra patologia proeminente, com muitas comorbilidades.

Os doentes, com antecedentes de pancreatite devem ser elucidados para o risco aumentado de diabetes pós-transplante.

A própria medicação com prednisona e azatioprina parece estar implicada na etiologia da pancreatite. Outros fatores são o consumo de álcool, litíase biliar e dislipidémia, devendo ser corrigidos antes da transplantação.

- **Doença pulmonar**

A avaliação da condição respiratória é importante para qualquer cirurgia, mas no caso da transplantação renal ainda é ainda mais marcante.

Os doentes insuficientes renais têm tendência para retenção hídrica, com *overload* de fluidos.^{31, 32} A maioria dos doentes em lista de espera para transplante encontra-se a fazer diálise (peritoneal ou hemodiálise). Esta terapêutica, tem associadas morbidade e complicações que influenciam os cuidados a prestar pré- transplante. A osmolalidade e o

volume da solução de diálise peritoneal podem provocar alterações na volémia, atelectasia e derrame pleural.

Assim, os doentes devem ser inquiridos sobre antecedentes de patologia respiratória e fazer radiografia de tórax. Caso apresentem alterações clínicas sugestivas ou presença de doença pulmonar conhecida, devem ser feitas provas de função respiratória.³²

Na presença de doença pulmonar grave tanto obstrutiva como restritiva, necessitando de suplementação com O₂, apresentam maiores riscos de complicações anestésicas no per e pós-operatório.³²

- **Avaliação de condicionantes urológicas**

Todos os doentes com débito urinário devem fazer uro-cultura e análise laboratorial de urina.

A maioria dos doentes propostos para transplante tem já estudos imagiológicos do sistema urinário, que devem estar disponíveis.

Se o paciente não realizou nenhum exame nos últimos três anos, deve-se fazer ecografia para despiste de adenocarcinoma.

Estes estudos não são obrigatórios, a não ser que haja história de disfunção urinária, anomalias génito-urinárias ou idade inferior a 20 anos.

A abordagem cirúrgica vai depender do doente. Um exemplo disso é o caso de rins poliquísticos que frequentemente beneficiam de nefrectomia, bem como a presença de doença neoplásica ou síndrome nefrótico.³³

- **Perturbações da coagulação**

Aparentemente os doentes candidatos a transplante têm uma maior prevalência de fatores protrombóticos, o que aumenta o risco de perda precoce do enxerto.⁴

É obrigatório o estudo da coagulação, e nos doentes com antecedentes de trombose de fístulas arteriovenosas, exige-se uma monitorização mais apertada e um estudo da coagulação mais amplo, que deve incluir proteína C e S, antitrombina III, anticardiolipina, homocisteína, lupus anticoagulante, anticorpo antifosfolopideo, mutação para o factor V de Leiden.

O exame físico em visita pré-anestésica deve ser exaustivo. A avaliação da via aérea é importante, sobretudo na presença de diabetes, na medida em que, o diabético pode apresentar menor mobilidade articular.

Caso o exame clínico aponte para uma via aérea difícil, pode justificar-se programar uma intubação por fibroscopia com o doente acordado.

Um assunto importante é o estado de nutrição dos doentes, que deve ser equilibrado.

Se por um lado, a malnutrição aumenta o risco de mortalidade a curto e longo prazo, por outro, a obesidade, é critério de exclusão em alguns centros, uma vez que aumenta o risco anestésico e cirúrgico, bem como a disfunção tardia do enxerto. A obesidade condiciona dificuldades na abordagem da via aérea, bem como um aumento de doença cardiovascular e diabetes pré e pós-transplante.

A insuficiência cardíaca congestiva também é muito prevalente. A avaliação clínica deve incluir auscultação, para detetar a possível existência de ferveores, dado indicativo de estase pulmonar. O edema periférico é outro sinal clínico da presença de insuficiência cardíaca congestiva e retenção hídrica.

No exame clínico procura-se avaliar o estado de hidratação.

Nos doentes em hemodiálise o balanço hídrico depende do tipo de diálise e do período desde a última sessão de diálise. Os doentes podem apresentar-se no bloco com uma depleção de fluidos ou híper-hidratados.

O conceito de “peso seco” é o peso do doente após uma sessão de hemodiálise.⁴ Este, comparado com o peso antes da cirurgia, pode dar uma ideia do balanço hídrico do doente.

No caso de um paciente ser submetido a uma sessão de diálise no dia da cirurgia, pretende-se que fique um pouco acima do seu "peso seco", mas se perder mais de 2 kg, é sinal de que se encontra hipovolémico, logo apresenta maior tendência para a hipotensão após a indução.³⁴

Durante a cirurgia estes doentes requerem uma reposição de fluidos que permita uma volémia adequada e que garanta estabilidade hemodinâmica e uma boa capacidade de perfusão do enxerto aquando da anastomose. Caso se justifique, pode administrar-se, além de soluções cristaloides, que são as mais adequadas, albumina, de forma a aumentar a osmolalidade plasmática, provocando um deslocamento de fluidos do espaço intersticial para o conteúdo vascular.

A grande instabilidade metabólica destes doentes obriga a controle laboratorial prévio à cirurgia. Colheitas para hemograma com provas de coagulação e bioquímica com ionograma são indispensáveis.

As possíveis elevações dos níveis séricos de potássio são preocupantes.

Por um lado, os insuficientes renais apresentam frequentemente uma hipercalemiemia de base, por outro, o stress cirúrgico, o uso de algumas drogas como a succinilcolina, as transfusões sanguíneas e a solução de preservação do enxerto podem propiciar uma elevação importante dos níveis séricos de potássio.

Se os níveis de potássio forem superiores a 6 mmol/ml a decisão de submeter o doente ao transplante deve ser ponderada, será mais adequado adiar a cirurgia e realizar uma sessão de diálise.

O estudo da coagulação é também importante, principalmente se o doente tem antecedentes de hemorragia ou outro tipo de coagulopatia. Os doentes em diálise têm muitas vezes deterioração da função plaquetar. A coagulopatia urémica, foi descrita como um síndrome que inclui disfunção plaquetar, diminuição da produção do fator VIII e do fator de Von Willbrand. Já o tempo de protrombina e tromboplastina ativada, habitualmente, encontram-se dentro dos valores normais.³⁴

Como a anemia é uma das complicações mais frequentes da insuficiência renal crónica, os valores de hemoglobina e hematócrito têm de ser avaliados.

O anestesiológista deve garantir, antes do início da cirurgia, que tem reserva de sangue disponível. A decisão de transfundir depende das manifestações clínicas e do valor de hemoglobina.

A anemia é uma complicação muito prevalente na insuficiência renal crónica e poderá ser facilmente compensada pela administração de unidades de glóbulos vermelhos, se for necessário.

Salientamos que, provavelmente, a anemia se agravará pela hemorragia inerente à cirurgia, assim como a redução do hematócrito por hemodiluição, provocada pelo aporte elevado de fluidos que a anestesia para transplante renal implica.

A consulta de anestesia é determinante para a prestação de cuidados anestésicos adequados ao contexto da transplantação renal.

Anestesia na Transplantação Renal

Em 1846, em Boston, William Morton inaugurava uma nova era utilizando o éter como anestésico e permitindo ao mundo a partir daí desenvolver a cirurgia, dando um novo sentido à medicina e proporcionando um enorme salto na civilização* . (Figura 4 e Figura 5)



Figura 4 - Retrato referente à primeira demonstração pública anestésica de William Morton, Boston 1846

- **Técnica anestésica**

Os dados colhidos durante a realização da história clínica obtida na consulta pré-anestésica, a experiência pessoal do anestesista e a própria vontade do paciente, vão ser determinantes na escolha da técnica anestésica.

Já no bloco operatório, e após correta monitorização para a cirurgia de transplantação renal, procede-se ao seu início.

* Martins Nunes J. A Essência da Vida e Dignidade Humana - Anestesia e Civilização. Coimbra: Minerva;2012

Estão publicados estudos de utilização de técnicas anestésicas combinadas e loco-regionais com êxito para transplantação renal em adultos. Está também descrito sucesso e segurança destas técnicas na população pediátrica.³⁵

Não obstante, a anestesia geral parece ser a técnica mais utilizada e consensual, tanto em adultos como num contexto pediátrico.³⁵

A experiência dos anestesistas, que executam esta técnica com enorme frequência, a evolução dos fármacos analgésicos, sedativos, hipnóticos e relaxantes musculares, tornam-na naturalmente atrativa. Tem ainda outras grandes vantagens, como proporcionar boas condições para a equipa cirúrgica e principalmente conforto e segurança para o doente.

A vasta utilização da anestesia geral tem tido excelentes resultados, mas esta técnica não está isenta de inconvenientes.

A curarização residual ou depressão do centro respiratório com necessidade de manutenção de ventilação mecânica, são sempre preocupantes, tal como, a infeção pulmonar iatrogénica e os efeitos adversos dos vários fármacos utilizados, nomeadamente, segundo alguns autores agentes inalatórios.³⁶

Segundo G. Bhosale e V. Shah., parece portanto lógico o recurso a técnicas loco-regionais para contornar as desvantagens da anestesia geral.³⁶

Estão descritas anestésias recorrendo a técnicas loco-regionais, nomeadamente do neuro-eixo. O uso de bloqueio subaracnoideu ou epidural na cirurgia de transplante renal é ainda controverso mas, segundo alguns autores, parece ser prometedora.³⁷ A tentativa é, garantindo a segurança, diminuir a toxicidade farmacológica para doente e enxerto.

Num estudo, envolvendo 50 doentes demograficamente semelhantes, foram divididos em grupos. Num recorreu-se a anestesia geral e noutra ao uso de técnica sequencial, que combina

bloqueio sub-aracnoideu com bloqueio epidural (T9-T10). Os autores concluíram, que não se verificavam diferenças significativas entre estas técnicas, em relação a: tempo de anestesia e de cirurgia, frequência cardíaca, tensão arterial, ocorrência de bradicardia e hipotensão. Assim, aventam que a referida técnica sequencial loco-regional é uma importante alternativa à anestesia geral na transplantação renal.³⁷

A anestesia pode ser apenas epidural, mas é reconhecido que o bloqueio epidural nem sempre proporciona boas condições cirúrgicas. Vários autores descreveram o uso de uma técnica combinada sequencial para a cirurgia abdominal superior.³⁷

Há autores que consideram que esta técnica tem uma vasta aplicação para a analgesia pós-operatória na cirurgia abdominal major infra umbilical.³⁷

Num relato de A. J. Nicholls e colaboradores, um doente, com fobia à anestesia geral, foi submetido a transplantação sob anestesia loco-regional do neuro-eixo. Face ao resultado descrito como sendo favorável, pareceu tratar-se de uma alternativa útil e segura à anestesia geral, sem grandes diferenças em relação ao tempo e condições cirúrgicas, estabilidade hemodinâmica e função precoce do enxerto no pós-operatório imediato. Segundo o exposto, ter-se-á revelado também muito eficaz no controlo da dor no pós-operatório.³⁸

O bloqueio sub-aracnoideu proporcionou uma instalação rápida e eficaz da anestesia e um bom grau de relaxamento muscular. A colocação de cateter epidural, permitiu a possibilidade de titulação contínua e manutenção prolongada da anestesia.

Com o uso de técnica sequencial não se levantou a questão da limitação da duração de ação verificada no bloqueio sub-aracnoideu isolado, em que apenas se pode administrar uma dose única de anestésico em bolus. Por outro lado, a manutenção de cateter epidural teve grande vantagem no controlo da dor no pós-operatório.

Em doentes de alto risco a técnica combinada pareceu ser vantajosa na titulação da anestesia e extensão do bloqueio. Iniciada a anestesia com uma administração subaracnoideia de anestésico em baixa dose conseguiu-se um bloqueio sensorial limitado, que depois foi sendo incrementado com a administração de anestésico local isoladamente ou combinado com opióides no espaço epidural.³⁷

Na opinião dos autores, a técnica epidural isolada pode não proporcionar condições cirúrgicas adequadas, com a necessidade de conversão para anestesia geral. Um grau de relaxamento inadequado pode ser uma dessas limitações. Neste contexto, desenvolveram um estudo com uma amostra de 50 doentes submetidos a transplante em que usaram a técnica sequencial combinada de bloqueio sub-aracnoideu e epidural. Concluíram tratar-se de uma boa opção. Apenas quatro pacientes necessitaram de conversão da técnica para anestesia geral e três apresentaram hipotensão como complicação do bloqueio simpático.³⁶

Um estudo de aplicação de técnica epidural envolvendo 23 doentes, referiu boas condições cirúrgicas em 20 doentes. Apenas três casos foram convertidos em anestesia geral, ainda que a analgesia pós-operatória tenha sido eficazmente efetuada pelo cateter epidural. Importante foi também não se terem referido quaisquer complicações.²⁷

Um centro de pediatria, realizou um estudo sobre a estabilidade cardiovascular em 33 crianças submetidas a transplante sob anestesia epidural, através do qual concluiu que esta técnica proporcionava maior estabilidade cardiovascular durante o stress cirúrgico.²⁷

V. R. Shah e colaboradores relataram a experiência da utilização em pediatria, da anestesia combinada, ou seja, associação de anestesia geral e cateter epidural. Fizeram uma revisão de 46 crianças submetidas a transplante sob esta técnica anestésica. Concluíram que, com a técnica combinada de anestesia geral coadjuvada pela anestesia epidural, obtiveram melhores

resultados, no que concerne à estabilidade hemodinâmica no per-operatório e na qualidade da analgesia pós-operatória.³⁵

Estes autores defendem que, na população pediátrica a preocupação é ainda maior em relação às principais complicações da anestesia epidural: instabilidade hemodinâmica com pior reperfusão do enxerto, risco de hematoma epidural e abscesso epidural.³⁵

A anestesia contínua por cateter epidural para transplante tem sido usada desde 1990, no entanto o estado urémico e a heparina administrada durante a diálise induzem uma tendência hemorrágica que pode conduzir a hematoma no espaço epidural, mas o uso das técnicas loco-regionais não deixa de ser aliciente, na medida em que a análise da literatura aponta para que estas sejam seguras, mesmo em doentes com coagulopatia, se todas as *guidelines* forem rigorosamente cumpridas.^{27,35}

Segundo Eunice Hirata e colaboradores, mesmo na presença de provas de coagulação com valores normais, há que ter em conta que estes doentes apresentam com muita frequência disfunção plaquetar. Num doente com estas condicionantes, a abordagem loco-regional poderá ser controversa. Por outro lado obriga a um bloqueio a nível dorsal que, além de ter mais riscos, poderá eventualmente perturbar a capacidade respiratória.³⁹

Realçou ainda que a abordagem loco-regional poderá conduzir a hipotensão, bradicardia e redução da PVC, conduzindo a instabilidade hemodinâmica, possível descompensação de insuficiência cardíaca e, conseqüentemente, implicações graves na reperfusão do enxerto.³⁹

Com a anestesia epidural, foi descrita uma diminuição de perdas sanguíneas no decurso da cirurgia, e da necessidade de administração de hemoderivados. Independentemente disso, a administração de fluidos e o estado de hidratação do doente deveria ser rigorosamente monitorizada.²⁷

Senaer e colaboradores desenvolveram um trabalho em dados, em que comparam os efeitos da anestesia geral e loco-regional. Os resultados descritos foram que a diferença da técnica não terá tido efeitos na função do enxerto. Referem ainda que a anestesia geral permite um melhor controlo dos movimentos do diafragma e maior relaxamento muscular. Salientam também que a anestesia regional é, teoricamente, apropriada para a transplantação renal, mas que a maioria dos cirurgiões não são favoráveis a este procedimento, em virtude de provocar maior desconforto a equipa cirúrgica e ao próprio doente. Mas, na opinião dos autores, uma boa sedação poderá permitir contornar esta questão. Por outro lado, salientam também que há muitos relatos que advogam contra a anestesia loco-regional para este tipo de cirurgia. Isto porque a possibilidade de uma cirurgia prolongada, o bloqueio simpático, bem como, a presença de comorbilidades tão frequentes nestes doentes como neuropatia periférica e tendência hemorrágica foram consideradas contra-indicações para abordagem anestésica loco-regional.⁴⁰

Os vários estudos controlados defendem que conseguirão obter estabilidade hemodinâmica idêntica ou superior com a anestesia epidural, tanto em adultos como em crianças.³⁵

Uma possível explicação para estes resultados terá sido a redução de catecolaminas circulantes, a melhoria da função cardíaca devido à diminuição da resistência vascular sistémica e a menor depressão miocárdica pela redução do uso de agentes voláteis depressores.

Tendo em conta os relatos de vários estudos efetuados, a utilização de técnicas loco-regionais no transplante renal, seja isoladamente ou de forma combinada com a anestesia geral, pareceu ter algumas vantagens e estar a ganhar adeptos.

Propomo-nos agora desenvolver mais detalhadamente a anestesia geral balanceada, com ventilação mecânica. Esta é a técnica mais aplicada à cirurgia de transplante renal.³⁹

No espectro da anestesia geral pode optar-se por uma anestesia balanceada ou uma anestesia total endovenosa.

Os resultados de um estudo comparativo entre estas duas técnicas, desenvolvido com base em 40 doentes divididos em dois grupos, apontaram para uma semelhança no que diz respeito à estabilidade hemodinâmica. As diferenças foram uma maior rapidez de recuperação com anestesia total endovenosa com perfusão de propofol e remifentanil, mas em contrapartida, as necessidades de analgesia pós-operatória foram maiores com esta técnica anestésica.⁴¹

Carmona Garcia e colaboradores, relatam um caso de uma doente de 41 anos, com insuficiência renal terminal, em diálise peritoneal há três anos. Foi descrita a utilização de uma técnica anestésica total endovenosa, com remifentanil, propofol e cisatracurio. Descreveram ter obtido estabilidade hemodinâmica no per-operatório. Salientaram as vantagens do uso destes fármacos, pelo seu perfil farmacocinético independente da função renal, considerando-os mesmo fármacos ideais neste contexto, sendo esta técnica será uma excelente opção para transplantação renal.⁴²

A anestesia total endovenosa é uma alternativa à clássica anestesia geral balanceada, ainda assim, a anestesia geral balanceada continua a ser a mais frequentemente utilizada na maioria dos centros, com bons resultados.³⁵

Este facto deve-se à maior experiência dos anestesistas com o uso desta técnica, ao conforto e condições que proporciona aos cirurgiões, e à segurança e bem-estar que confere aos doentes.

Não é objeto deste trabalho a anestesia pediátrica em particular, no entanto convém referir que a anestesia para transplante renal é semelhante nos adultos, adolescentes ou crianças com peso superior a 25 kg, mas em crianças com peso inferior o desafio anestésico-cirúrgico é mais complexo, assumindo ainda maior dificuldade em crianças com menos de 10 Kg.¹⁹

Historicamente o *outcome* de transplantes renais pediátricos é inferior ao de adultos. Está descrito que uma causa para esta situação é a hipoperfusão do enxerto provocando necrose tubular aguda numa fase precoce.³⁵

A maioria das crianças recebe um enxerto proveniente de adulto. O tamanho do enxerto obriga a que se façam anastomoses à aorta e veia cava. Isto implica clampagens destes vasos com consequentes repercussões hemodinâmicas e metabólicas.

Além disso, um rim de adulto pode “sequestrar” 300 ml de sangue durante a reperfusão, que representa uma porção muito significativa do *output* cardíaco da criança. A própria solução de preservação, sendo num volume proporcionalmente alto em relação à criança recetora, pode provocar hipercalemiemia e hipotermia.^{23, 35}

Não podemos esquecer que o rim sendo grande pode ser responsável por um débito urinário elevado. O anestesiológista deve estar atento para a possibilidade de perturbações como hipotensão, acidose e hipercalemiemia.



Figura 5 - Réplica do inalador, usado por William Morton na sua primeira demonstração pública anestésica

- **Fármacos**

O manuseamento farmacológico é basilar para a administração de anestesia. A transplantação renal decorre, evidentemente, em doentes com insuficiência renal terminal com múltipla patologia associada, o que predispõe a possíveis efeitos adversos dos fármacos.¹⁹

Uma das funções primordiais do rim é a filtração e excreção de metabolitos e substâncias nefastas. Atingido o estado de insuficiência renal terminal, esta função pode estar manifestamente afetada, até mesmo praticamente ausente, no caso de anúria.

Neste âmbito, quaisquer fármacos potencialmente nefrotóxicos estão proscritos. Verificam-se frequentemente alterações do volume e metabolismo hepático, nesta medida, a metabolização e a eliminação dos fármacos e seus metabolitos é uma questão com que o anestesista é imediatamente confrontado.¹² (Figura 6)

Neuromuscular blockers		Inhalational agents	
Succinylcholine	+ (K <5.5 mEq/l)	Isoflurane	+
Atracurium	+	Sevoflurane	+
Cisatracurium	+	Desflurane	+
Mivacurium	+/-	Enflurane	-
Vecuronium	+/-	Induction agents	
Rocuronium	+/-	Propofol	+
Pancuronium	+/-	Pentothal	+
Intra-operative opioids		Post-operative analgesics	
Fentanyl	+	Morphine	+
Alfentanil	+	Fentanyl	+
Sufentanil	+	Paracetamol	-
Remifentanil	+	NSAIDs	-
Morphine	-	COX-2 inhibitors	-
Meperidine	-		

COX-2, cyclo-oxygenase-2; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs.
+, can be used; -, cannot be used; +/- could be used.

Figura 6 - Tabela representativa dos fármacos anestésicos¹²

A alteração da farmacocinética e farmacodinâmica, não depende apenas da filtração renal mas conjuntamente de toda a perturbação da homeostasia metabólica.

Os diferentes fármacos assumem comportamentos distintos na insuficiência renal. Alguns sofrem alterações mínimas, quase desprezíveis, enquanto que outros apresentam alterações tão marcadas que, o seu uso está contraindicado em pacientes com a patologia em causa.

A individualidade de cada paciente não pode ser descurada, embora seja é um fator que não podemos controlar. Resta-nos estar cientes dessa realidade para não sermos surpreendidos com diferentes respostas de individuo para individuo.

Se o doente se encontrar hemodinamicamente, estável os fármacos de escolha são normalmente propofol ou tiopental.

Na presença de instabilidade hemodinâmica acentuada, o mais indicado será recorrer ao Etomidato, uma vez que este fármaco causa muito menor depressão miocárdica e do tónus autonómico. No diabético é frequente as neuropatias autonómica e periférica, pelo que este fármaco pode ocasionalmente ter aplicação. Mas, o etomidato não é habitualmente um fármaco de primeira escolha.

Como já foi referido, os doentes propostos para transplante, estão bem acompanhados medicamente e apresentam hemodinamicamente estáveis.

A ketamina na insuficiência renal não sofre grandes alterações do seu perfil farmacocinético, embora possa haver acumulação de alguns metabolitos hepáticos ativos, que são de excreção renal. As vantagens deste fármaco são as várias vias de administração e a baixa depressão do centro respiratório. Promove aumento da frequência cardíaca e da tensão arterial, o que em casos muito particulares pode ser benéfico para ajudar a manter estabilidade hemodinâmica,

mas, pode também induzir aumento da frequência cardíaca e da hipertensão, indesejáveis sobretudo em doentes com antecedentes de hipertensão arterial ou doença cardiovascular.^{8, 33}

Na prática clínica, a adesão a ketamina não é grande, não se justificando muito a sua utilização no transplante renal.

O tiopental, é um barbitúrico, que tem sido universalmente utilizado desde há várias décadas nas induções anestésicas. Atua potenciando e mimetizando o efeito inibitório do GABA.³²

Está descrito que nos doentes com insuficiência renal pode haver um aumento de sensibilidade a este fármaco, embora a farmacocinética não pareça sofrer grandes alterações. Uma possível explicação é uma menor ligação a proteínas plasmáticas com aumento da fração livre. A acidose metabólica, muito prevalente nestes doentes, parece aumentar a fração ionizada do fármaco e promover maior ação a nível do sistema nervoso central.

Tem efeitos depressores do sistema cardio-vascular, nomeadamente: vasodilatação periférica, hipotensão, efeito inotrópico negativo com diminuição da contractilidade e débito cardíaco, bem como do retorno venoso.

É importante salientar que pode precipitar quando administrado com *lactato de ringer* ou soluções ácidas contendo fármacos.

Quanto ao propofol, pertencente ao grupo dos alquifenóis, não estão descritas alterações farmacocinéticas relevantes.³¹

Este fármaco tem elevada lipossolubilidade, permitindo uma indução rápida. Uma parte da sua metabolização é hepática, com excreção renal dos metabolitos, sendo outra parte de metabolização extra-hepática, o que permite não só um acordar rápido mesmo após infusões prolongadas, mas também, em caso de hepatopatia ou nefropatia, manter a clearance.

Trata-se de um fármaco seguro e muito eficaz, no entanto, está descrita a possível necessidade de administração de doses mais elevadas de propofol em doentes insuficientes renais.⁸

A experiência de utilização deste fármaco é enorme e hoje em dia parece ser o fármaco de primeira escolha na indução para transplante renal.

Atua potenciando o efeito inibitório do GABA e inibe libertação de acetilcolina no hipocampo e córtex pré-frontal, que parece conferir-lhe efeito sedativo.³²

Aquando da sua administração, é patente que provoca alguma instabilidade hemodinâmica, sobretudo diminuição da tensão arterial. Esta deve-se à depressão miocárdica, diminuição da pré-carga e resistências vasculares periféricas.

A sua administração mais pausada permite contornar um pouco este efeito indesejável coadjuvada pelo estímulo da laringoscopia.

Esta desvantagem é compensada com outras características notoriamente vantajosas, tais como: diminuição dos reflexos laríngeos dando melhores condições de entubação, a as propriedades anti-eméticas e anti-convulsivantes.

Parece diminuir o fluxo sanguíneo renal, mas tendo em conta que é administrado em bolús na indução da anestesia geral balanceada, e rapidamente metabolizado, não tem repercussões na reperfusão do enxerto no momento da desclampagem.

Os insuficientes renais parecem ter maior sensibilidade às benzodiazepinas, pelo que o seu uso deve ser mais cauteloso. Sendo metabolizadas a nível hepático e com excreção renal, pode haver acumulação de metabolitos ativos, bem como diminuição da ligação às proteínas plasmáticas, aumentando a sua fração livre.^{23, 31}

Os opióides são largamente utilizados para a analgesia.

A maioria não sofre alterações farmacocinéticas na insuficiência renal, mas sabe-se que, nestes doentes, pode haver acumulação de metabolitos da morfina e meperidina, que podem prolongar a depressão respiratória.³¹

Com os restantes opióides não há evidência de acumulação de metabolitos ativos, parecendo, ser segura a sua utilização.

O fentanil tem muito interesse na indução, uma vez que ajuda a reduzir a resposta dolorosa ao forte estímulo da intubação endotraqueal.

Além do mais, é também o opióide mais utilizado durante a cirurgia com o objetivo de garantir a analgesia e reduzir a necessidade de administração de outros fármacos.

A farmacocinética e farmacodinâmica dos opióides (morfina, fentanil, sufentanil, alfentanil e remifentanil) não sofrem alterações significativas na insuficiência renal e podem ser usados com segurança no transplante renal.

O remifentanil foi usado em vários estudos comparativos de técnicas anestésicas geral e total endovenosa com bons resultados. A duração de ação deste opióide é curta, a sua clearance é extra-renal e o seu rápido metabolismo deve-se à hidrólise da sua estrutura éster.^{41, 42}

A escolha dos relaxantes musculares é também influenciada por várias questões.

Na presença de gastroparésia ou história de refluxo gastro-esofágico o risco de aspiração de conteúdo gástrico implica uma indução de sequência rápida.³²

Durante a anestesia geral, o momento mais propício a aspiração de conteúdo gástrico é o período entre a perda de consciência e a intubação com insuflação do *cuff*.

Pretende-se portanto que este período seja o mais curto possível.

O posicionamento dos doentes nesta fase é controverso, mas parece haver menores riscos colocando o doente em ligeiro proclive.

Em seguida, com máscara com O₂ a 100%, deve-se pedir ao doente que faça quatro ou mais insuflações profundas ou que respire com naturalidade durante pelo menos três minutos.

Administra-se então o fármaco indutor escolhido, que provoca perda súbita de consciência, e logo de seguida o relaxante muscular.³²

A manobra de Sellick pode ajudar a prevenir a regurgitação por compressão do esófago, e consiste na aplicação de pressão sobre a cartilagem cricoide, com o dedo indicador na zona central, ladeado pelo polegar e o dedo médio. Esta técnica é desconfortável para o doente, como tal só se aplica após perda de consciência.³²

Com o doente relaxado faz-se uma laringoscopia "delicada", mas com a maior rapidez possível, entuba-se o doente e insufla-se de imediato o *cuff*.

O objetivo neste tipo de indução anestésica, é obter relaxamento muscular o mais rapidamente possível, de forma a ter as cordas vocais em abdução, a fim de entubar com sucesso, sem traumatismo e evitando a aspiração de conteúdo gástrico.

A succinilcolina é classicamente utilizada com muita frequência. Trata-se de um relaxante muscular despolarizante que promove um relaxamento muscular de instalação rápida e de curta duração.¹²

É um fármaco com efeitos secundários importantes, principalmente no contexto do doente insuficiente renal, na medida em que provoca subida dos níveis séricos de potássio (cerca de 0,6 mmol/L). O seu emprego em doentes com níveis séricos de potássio superiores a 5,5 mmol/L deve ser ponderado, pois o agravamento da hipercalemiemia pode resultar em complicações a nível cardiovascular.¹²

O uso de relaxantes não despolarizantes tem menor incidência de efeitos secundários, no entanto, num paciente com insuficiência renal crónica, podem ter um prolongamento de ação preocupante.¹²

O rocurónio, um esteroide, quando administrado em doses elevadas tem início de ação entre 60 e 90 segundos, podendo ser usado na indução de sequência rápida. Parte da sua metabolização é hepática e parte da excreção é por via renal, o que pode prolongar a sua ação, devendo ser usado com atenção e ponderação.

Outro esteroide, o vecurónio, é também metabolizado em grande parte por via hepática e excretado por via renal, podendo provocar bloqueio muscular prolongado se forem administradas doses elevadas.

Já o pancurónio, está proscrito no transplante renal, pois a sua eliminação depende maioritariamente do rim.

As benzoquinoleínas, predominantemente o cisatracúrio, são relaxantes de grande interesse nestes doentes com alterações da clearance dos relaxantes musculares. A sua metabolização e eliminação são totalmente independentes da função hepática e renal, ocorrendo a primeira por hidrólise levada a cabo por esterases não específicas e a segunda pela via de Hofmann, esta é uma reação química espontânea e não enzimática, dependente do pH e temperatura.⁴¹

Quanto aos agentes inalatórios, o desflurano e o isoflurano são muito úteis para manutenção da anestesia, visto que nenhum destes agentes tem efeitos nefrotóxicos.

O protóxido de azoto tem menos adesão que outrora, mas não deixa de ter utilidade em associação com outros agentes inalatórios. Não tem toxicidade renal e é de rápida eliminação. Potencia outros agentes inalatórios, tem efeito analgésico, não tem muitos efeitos secundários graves, mas está associado ao aumento da incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório.

No caso de nefrectomia laparoscópica em dador vivo, o protóxido de azoto não deve ser usado devido à sua facilidade de difusão para cavidades. Um grupo de autores fez um estudo em 28 doentes, 50% dos dadores que receberam protoxido apresentaram distensão abdominal e visceral, e em 25% a distensão teve implicações no decurso da cirurgia.⁴³

O uso do sevoflurano no transplante renal é controverso.

Este fármaco é metabolizado a nível hepático dando origem ao composto A (trifluorometil), que é nefrotóxico em doentes que estejam a fazer metoxiflurano.³²

Demonstrou-se que o composto A, isoladamente, apenas provoca aumento do flúor plasmático após anestesia, sem alteração da função renal. Não estão descritos casos de nefrotoxicidade, perturbações do débito sanguíneo renal, nem agravamento de insuficiência renal previamente existente.²³

Embora o composto A não pareça ter toxicidade renal nas quantidades produzidas na clínica, essa possibilidade existe, particularmente tratando-se de um rim proveniente de cadáver, mais suscetível pelo inevitável período de isquémia.²³

Num estudo realizado nos Hospitais da Universidade de Coimbra, foi comparado o uso do sevoflurano com isoflurano, numa amostra de 200 doentes transplantados, não se detetando nenhuma diferença significativa no *outcome* determinada pelo uso de qualquer destes anestésicos inalatórios.⁴⁴

Não estando, o seu uso formalmente contraindicado, não parece ser o mais aconselhável, tendo em conta as alternativas existentes.

No per-operatório de doentes diabéticos insulino-tratados é fundamental avaliar a glicémia de hora a hora. Esta medida evita possíveis riscos de híper ou hipoglicémia, e reduz a incidência de infeções da ferida operatória, favorecendo também uma melhor cicatrização.

Um método de controlo das glicémias é a perfusão de insulina 1 Unidade/hora se glicémia superior a 90 g/dl e ir ajustando a perfusão para manter glicémias entre 90 e 110 g/dl. Concomitantemente administra-se uma perfusão de dextrose em baixa concentração, de forma a prevenir a hipoglicémia.

Alguns autores referem que os β -bloqueantes, como o metoprolol devem ser administrados a doentes de alto risco para doença isquémica coronária, se não foi usada medicação pré-operatória. Embora, estes fármacos não tenham sido estudados especificamente para o transplante renal, a sua administração em cirurgia vascular major, semelhante ao transplante renal, pareceu diminuir a incidência de enfarte do miocárdio per-operatório. Segundo Polderman e colaboradores, os β -bloqueantes terão induzido uma redução de eventos cardíacos no per-operatório de 34% para 3,4%.⁴⁵

O uso da dopamina tem sido controverso, visto não se ter provado que administrada durante a cirurgia tenha efeitos favoráveis. No pós-operatório imediato pareceu ser benéfica, promovendo aumento da perfusão renal, da diurese, da excreção de sódio e da clearance da creatinina. Estes efeitos pareceram ter como consequência uma melhor função precoce e tardia do enxerto.⁴⁶

Em contrapartida, segundo vários autores, não há evidência de que o uso de dopamina tenha efeitos protetores. Tendo em conta os seus efeitos secundários, concluíram que o seu uso não está aconselhado.³⁴

A administração de baixas doses de Dopamina no per-operatório não pareceu ter indicação, em virtude de os relatos não descreverem melhores resultados quer no pós-operatório imediato quer na evolução a curto prazo. Segundo descrito por Ciapetti e colaboradores, com o seu uso, ter-se-á verificado inclusivamente um efeito nefasto com aumento da frequência cardíaca, do período de internamento e da mortalidade.⁴⁷

Outra análise sobre a administração de baixas doses de dopamina refere que, com esta terapêutica se terá verificado um aumento temporário da diurese, mas que este facto não se terá traduzido em melhor *outcome*.⁴⁸

- **Monitorização**

A monitorização é um aspeto fundamental na anestesia para transplante renal.

Apesar da evolução tecnológica e dos recursos atualmente disponíveis para a monitorização, esta deve ser alicerçada nas manifestações clínicas e sinais e sintomas evidenciados pelo paciente.

Embora o doente sob anestesia geral esteja inconsciente, fornece-nos informações preciosas pelos sinais clínicos.

A inspeção da pele e mucosas (cor, temperatura), a palpação de edema, do pulso, a observação das pupilas (midríase ou miose), a auscultação cardiopulmonar, são exemplos de sinais facilmente pesquisáveis no per-operatório.

Nas cirurgias de maior duração, a monitorização da diurese e a temperatura são importantes.

Também se devem vigiar o melhor possível as perdas sanguíneas no aspirador e nas compressas cirúrgicas.

Presentemente, estão disponíveis meios de monitorização obrigatórios e indispensáveis em todos os procedimentos anestésicos, assumindo uma importância crucial para garantir a segurança do doente e o sucesso terapêutico.

Como referido, estão determinados, pela American Society of Anesthesiologists (ASA), parâmetros de monitorização obrigatórios.⁵²

A importância desta monitorização no per-operatório em transplantação renal é indubitável, definida como monitorização standard, e inclui: ECG, TA não invasiva, oximetria de pulso, FiO₂, capnografia e pressão da via aérea. A determinação da pressão venosa central (PVC) também é incluída como standard no per-operatório em transplantação renal.¹⁹

Esta monitorização invasiva implica técnica asséptica de cateterização venosa central, com colocação de cateter de triplo lúmen na veia subclávia ou jugular interna.⁴⁹(Figura 7)

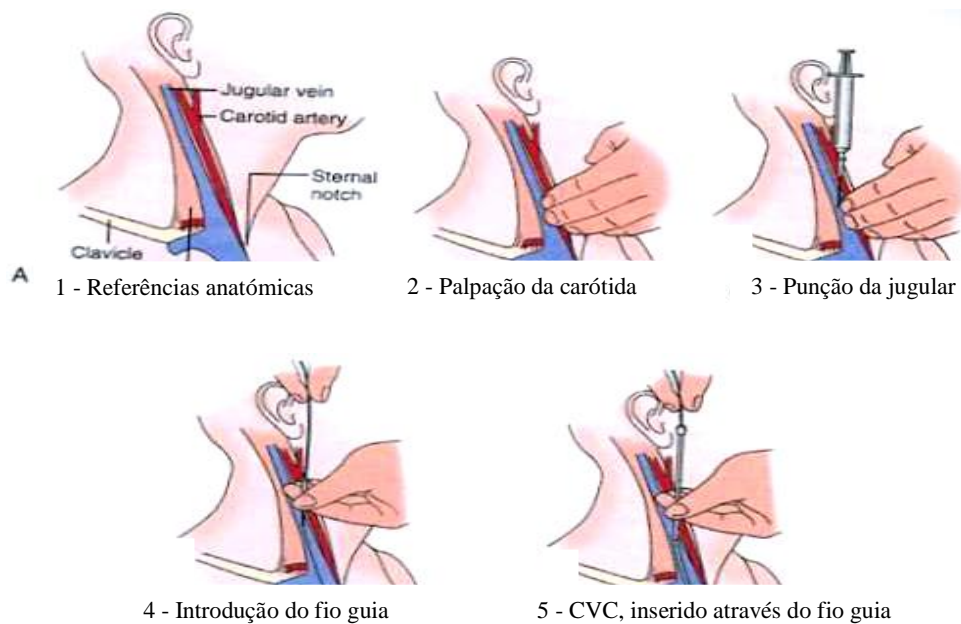


Figura 7 - Técnica de colocação de CVC³²

O valor de PVC é usado como referencia e pretende-se que se situe entre 14 e 15 mmHg, embora valores acima de 12 ou 13 mmHg pareçam ser satisfatórios para a boa reperfusão do novo rim.²³

Realizou-se um estudo, em 90 doentes, em que foi efetuada uma fluidoterapia bastante conservadora no per-operatório. Foi referida uma taxa de sucesso de 94%, com boa função do enxerto nas duas primeiras semanas, tendo-se mantido valores de PVC entre 7 e 9 mmHg durante a cirurgia.⁵⁰

É necessária uma fluidoterapia criteriosa para se atingirem os valores de PVC na ordem de 14 a 15 mmHg.

Quando se usa a PVC para avaliação do volume intravascular, tem de se tomar em consideração a influencia da *compliance* ventricular e da pressão intratorácica.³²

A PVC deve servir como valor de referência, ou seja, o *trend* é mais significativo e fidedigno do que o valor absoluto para aferir o estado do doente em termos de volume, que deve ser adequado para garantir uma boa perfusão do enxerto.³²

No entanto, já há consenso sobre o intervalo de valores que melhores resultados proporciona, mas, o valor da P.V.C. ainda deve ser correlacionado com a clínica e com outros parâmetros mensuráveis, tais como a tensão arterial e o débito urinário, se este se verificar. Neste âmbito a tensão sistólica pretendida situa-se entre 130 a 140 mmHg.²³

A cateterização venosa central serve ainda como acesso vascular para colheitas de sangue, administração de fármacos e fluidos, se necessário.

A mensuração da pressão da artéria pulmonar através de um cateter de Swan-Ganz, permite aferir com maior rigor o perfil hemodinâmico do doente, mas não parece ser necessária no transplante renal, a não ser que se trate de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crónica grave ou marcada deterioração da função cardíaca, nomeadamente hipertensão difícil de controlar, doença cardiovascular com disfunção ventricular ou doença valvular cardíaca. Outra opção menos invasiva e prometedora é o eco-doppler esofágico.

Foi descrito que o eco-doppler esofágico tem utilidade, principalmente em doentes com hipotensão refrataria, permitindo distinguir se essa hipotensão se deve a hipovolémia ou a diminuição da contratilidade cardíaca.³⁴

Os resultados dos estudos, tendo utilizado o eco-doppler esofágico, relatam que, com uma técnica menos invasiva que a cateterização da artéria pulmonar direita, se terá conseguido uma boa monitorização do preenchimento do doente.⁵¹

A cateterização arterial para monitorização direta da tensão arterial não se utiliza habitualmente na maioria dos casos de transplante renal, a não ser que os doentes sofram de patologia cardiovascular grave que possa conduzir a instabilidade hemodinâmica marcada ou face à necessidade recorrente de realizar colheitas de amostras de sangue arterial para monitorização de gases e ionograma.

Por fim, nos doentes com fistulas arteriovenosas, deve-se salvaguardar esse membro em relação ao posicionamento, à monitorização e à colocação de acessos vasculares. Deve-se também monitorizar o seu funcionamento pela palpação e auscultação, ou mesmo com recurso a ecografia, de forma a permitir que permaneçam com boa função e possam ser novamente usadas para diálise, quando necessário.^{8, 52}

- **Fluidoterapia**

A fluidoterapia é um aspecto fundamental na manutenção da homeostasia do doente cirúrgico, assumindo ainda maior protagonismo no transplante renal.

Segundo vários autores, uma das mais importantes medidas no per-operatório, que promove a função imediata do enxerto, é a manutenção de um volume intravascular adequado para assegurar uma boa perfusão renal evitando a necrose tubular aguda.^{9, 34}

A hipovolémia conduz à má perfusão com hipoxia dos tecidos periféricos nos doentes em geral e, num contexto de transplantação renal, tem graves consequências, uma vez que a má perfusão do enxerto conduz ao atraso do seu funcionamento ou mesmo à sua irremediável perda. (Figura 8)

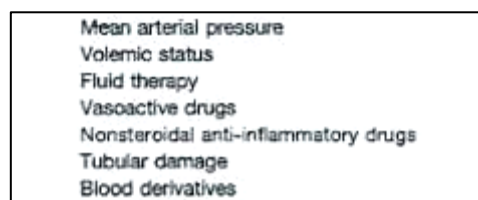


Figura 8 - Fatores que afetam a perfusão renal²⁶

O sucesso do transplante renal terá limitações em caso de reperfusão deficiente com compromisso isquémico, que é um dos mecanismos predominantes no desenvolvimento de função tardia do enxerto.⁵³

Em contrapartida, a sobrecarga hídrica pode também ser nociva, com complicações cardiopulmonares.

Ainda não há consenso no que diz respeito à fluidoterapia.

Moore dedicou-se a esta temática e concluiu que a resposta ao stress cirúrgico causaria retenção de fluidos, pelo que propôs uma estratégia conservadora e restritiva na administração de fluidoterapia per-operatória.

Posteriormente Shires, nos anos 60, concluiu que durante a cirurgia haveria uma diminuição do volume por perda de volume para um terceiro espaço, que seria virtual. Estabeleceu uma estratégia que tentaria manter um adequado volume plasmático, através de uma administração

abundante de cristalóides. Mais tarde, constatou que o excesso de cristalóides não tinha bons resultados e propôs que a fluidoterapia fosse generosa, mas equilibrada.³²

Hoje em dia alguns dos seus conceitos continuam a ser usados.

A estratégia de administração de fluidos é alicerçada na reposição da depleção pré-existente, na administração de líquidos de manutenção e na compensação das perdas hemáticas e para o terceiro espaço.

O conceito do terceiro espaço tem sido pouco consensual, bem como estas teorias, visto que o aporte de fluidos, se seguidas à risca parece ser bastante elevado e há autores que defendem que esta estratégia pode mesmo ser prejudicial.

Ainda não estão disponíveis *guidelines* irrevogáveis que, objetivamente, definam o tipo de fluido e a quantidade e velocidade de administração.

A fluidoterapia deve ser instituída em função dos sinais clínicos e adequação às circunstâncias que o doente impõe, nomeadamente o débito urinário, que se pretende que seja de 0,5 ml/kg/h, o que pode estar frequentemente comprometido no caso específico da cirurgia para transplantação renal. A avaliação do peso é outro sinal importante, como já referimos. Um aumento do peso superior a 1kg, pode ser, em circunstâncias normais, indicação para a terapêutica com diuréticos de ansa, mas na transplantação renal, mais uma vez a estratégia pode ser distinta, na medida em que se pretende um bom preenchimento de fluidos, mas sempre garantindo que o doente se encontra clinicamente estável.³²

A administração de glicose no per-operatório apenas está indicada quando há possibilidade de ocorrência de hipoglicémia ou evidencia da mesma.

Normalmente, durante o stress anestésico-cirúrgico há tendência para hiperglicémia, que deve ser motorizada de hora a hora.²³ Que pode ser corrigida com administração de insulina em perfusão com perfusão concomitante de glicose, ou apenas administração de insulina em bolus por via subcutânea ou endovenosa.

A decisão de reposição das perdas hemáticas também não é inflexível. Está convencionado que se devem administrar glóbulos vermelhos quando a hemoglobina se situa entre 7 e 8 g/dl, tendo sempre em conta as manifestações clínicas.³¹

A terapêutica com plasma está preconizada no per-operatório, caso se verifique uma lacuna de fatores da coagulação. O plasma deve ser administrado se o fator específico afetado não estiver disponível. Também é importante no tratamento da púrpura trombocitopénica trombótica ou no pré-operatório para a reversão do efeito da warfarina.

O crioprecipitado tem, na sua constituição: fibrinogénio, fator VIII e factor Von Willebrand. É importante no controlo de hemorragias, quando estas se devem à deficiência de algum dos seus constituintes.

Está indicada a administração de plaquetas, no per-operatório se o seu valor for inferior a 50.000.

Há que ter em conta que os insuficientes renais apresentam frequentemente perturbações da função plaquetar. Um defeito qualitativo das plaquetas, independentemente da contagem, implica a sua administração.

Foi demonstrado que uma boa expansão de volume aumenta o fluxo sanguíneo renal, melhorando o funcionamento imediato do rim implantado, o que se repercute numa melhoria da sobrevida do doente e do enxerto. Pelo contrário, a hipotensão parece afetar negativamente, provocando atraso na função do enxerto. Inclusivamente está descrita a ocorrência de vasoconstrição renal na presença de baixa tensão arterial média.⁴⁶

Os mecanismos compensatórios de auto-regulação hemodinâmica do enxerto estão deteriorados pela falta de inervação.⁴⁶

No momento da desclampagem pode verificar-se hipotensão que resulta, por um lado, da libertação de metabolitos decorrentes da isquémia tecidual e, por outro, da perfusão do

enxerto e das extremidades inferiores, tecidos estes que se apresentam com vasodilatação e baixa resistência periférica.²³

A tensão sistólica desejável é entre 130 a 140 mmHg. A hipotensão da desclapagem minimiza-se frequentemente com a boa expansão de volume, promovida pela correta fluidoterapia.²³

Pode também usar-se ocasionalmente e se necessário, um vasopressor como a efedrina, a fenilefrina ou uma perfusão de dopamina.²³

Segundo Mahmoud e colaboradores, as soluções cristalóides distribuem-se principalmente no espaço intersticial, enquanto que as coloides permanecem mais no espaço intravascular.⁵⁴

No entanto, uso de coloides deve ser restrito a pacientes com depleção severa do volume, necessitando de elevada reposição de fluidos. Está descrito que são capazes de melhorar a microcirculação.⁴⁶

Segundo alguns autores, o desenvolvimento de insuficiência renal após administração de coloides sintéticos, será razão para evitar a sua administração.^{55,56}

Eissa e colaboradores, descreveram que, em doentes críticos, a terapêutica com colóides estaria associada a maiores taxas de falência renal aguda e da necessidade de diálise, do que com o uso de *lactato de ringer*. Referiram ainda que estes efeitos indesejáveis a nível renal se agravariam com doses cumulativas.⁵⁶

Há mais de uma década, foi realizado um trabalho de revisão sobre reposição de fluidos. Os autores concluíram que os coloides sintéticos poderiam estar associados à degradação da função renal. Estudos similares posteriores, evidenciaram que estas soluções poderiam causar perturbações da coagulação, não tendo havido referencia a alterações a nível da função renal.

Mais recentemente, outros autores referiram não ter atingido resultados conclusivos sobre a relação entre fluidoterapia com coloides e disfunção renal.⁵⁵

Os insuficientes renais podem ter alterações na coagulação e, a literatura descreve que as soluções coloides poderão provocar perturbações na coagulação e na agregação plaquetar.⁴⁶

Por outro lado, quando vão ser submetidos a transplante renal, entram no bloco operatório hemodinamicamente estáveis. Durante a cirurgia não são comuns hemorragias volumosas, pelo que o seu uso tem pouca aplicação, sendo rara a necessidade de administrar coloides.⁴⁶

Por último, com o uso de coloides, pode ocorrer anafilaxia, embora o risco seja muito baixo, ao passo que com soluções cristalóides, esse risco não existe.⁴⁶

As soluções cristaloides não têm quaisquer efeitos secundários específicos, sendo de primeira escolha para a reposição de volume na transplantação renal. No entanto, as diferentes soluções cristaloides têm perfis e impacto distintos sobre o equilíbrio ácido-base e hidroelectrolítico.⁵⁷

Tendo em conta que habitualmente os doentes apresentam tendencialmente valores de potássio elevados, administram-se preferencialmente soluções cristaloides sem potássio.

O cloreto de sódio é a solução cristalóide mais frequentemente administrada durante o transplante renal, em virtude de ser desprovido de potássio, minimizando o risco de arritmias.⁵⁴

No entanto, alguns autores advogam que soluções cristaloides balanceadas poderão ser mais equilibradas. Necmiye e colaboradores relatam o uso de *plasmalyte* descrevendo resultados favoráveis. Realçam não ter havido diminuição do pH, bicarbonato ou aumento do cloro. Descrevem ainda, que os níveis de lactato terão permanecido inalterados, ao passo que noutro grupo de doentes, recebendo *lactato de ringer* estes níveis terão tido aumento no final da cirurgia.⁵⁷

Segundo os autores, o *plasmalyte* pareceu, portanto ser uma opção válida para a fluidoterapia no transplante. Os autores referem também que o *lactato de ringer* e o cloreto de sódio foram, por eles utilizados, com bons resultados e segurança.⁵⁷

As escolhas recaem frequentemente no *lactato de ringer* e cloreto de sódio. Este último, não afetou a função renal, por outro lado, não contendo potássio não aumenta os valores séricos deste íon. No entanto, há estudos que relatam a possibilidade de esta solução promover acidose hiperclorêmica, decorrente da elevada quantidade de cloro desta solução. Foi ainda descrito que, esta acidose, provocaria uma redução da perfusão da vascularização esplâncica, redução da diurese e desconforto abdominal.⁵⁷

Foi realizado um estudo envolvendo 51 doentes, dos quais 26 receberam cloreto de sódio e 25 *lactato de ringer*. Não se observaram diferenças no pós-operatório, e quando reavaliados analiticamente três dias após o transplante, 19% dos doentes que receberam cloreto de sódio, desenvolveram hipercaliémia maior ou igual a 6 mEq/l, necessitando de correção, o que não aconteceu com nenhum dos doentes que receberam *lactato de ringer*. O mesmo sucedeu em relação ao tratamento para acidose metabólica, que foi necessária em 31% dos doentes que receberam cloreto de sódio, ao passo que não se verificou acidose em nenhum dos que receberam *lactato de ringer*. As conclusões, foram que o *lactato de ringer* seria uma melhor opção na fluidoterapia.⁵⁸

Outros autores referem que o cloreto de sódio não teve efeitos adversos sobre a função renal, mas o *lactato de ringer* teve menor incidência de hipercaliémia e acidose, advogando que poderá ser uma escolha segura para a fluidoterapia em transplantação renal. Constataram ainda, que não haveria diferenças na creatinina sérica entre os grupos de doentes.⁵⁸

Há relatos de que as soluções balanceadas são menos prejudiciais para a homeostasia, e que podem ser mais eficazes na preservação da função renal, do que o cloreto de sódio.⁴⁶

Grande parte dos doentes propostos para transplante tem antecedentes de múltipla patologia o que leva a que tenham maior risco de complicações no per-operatório, nomeadamente instabilidade hemodinâmica, e alterações electrolíticas e do equilíbrio ácido-base.⁵⁷

Embora seja unânime que uma boa expansão de volume tem vantagens, nos doentes com compromisso da função cardíaca, existe um risco acrescido de descompensação de insuficiência cardíaca com edema pulmonar e falência respiratória aguda.

Num estudo realizado em 90 doentes, foi administrada uma fluidoterapia mais conservadora, mantendo pressões venosas centrais entre 7 e 9 mmHg. Nas primeiras duas semanas após a cirurgia verificou-se que 94% dos doentes apresentavam boa recuperação da função renal, 6% apresentaram falência renal que se correlacionou com um enxerto de dador idoso, e 10% dos casos apresentou complicações per-operatórias. Todos os doentes que tiveram complicações per-operatórias tinham antecedentes de doença isquémica coronária.⁵⁰

A importância deste estudo é o fato de demonstrar que em doentes com patologia cardiovascular se pode optar por uma administração de fluidos menos generosa, de forma a evitar um *overload*, pois mesmo com pressões venosas centrais bastante mais baixas do que as normalmente pretendidas, consegue-se uma boa função renal do enxerto.

Previamente à desclapagem é habitual tomar medidas terapêuticas adicionais no sentido da proteção do enxerto, para além da já falada administração de fluidos.

Uma dessas medidas pode ser a administração de albumina humana.

A albumina humana é um coloide natural. A sua aplicação, em doentes críticos, é atualmente controversa, mas o seu uso continua a parecer bastante seguro. Pode também ser proveitosa no *outcome* dos transplantados renais a curto e a longo prazo.⁶²

Estudos recentes, relatam que a albumina pode ser protetora e favorável na manutenção da homeostase., não só pela sua osmolalidade, mas também por mecanismos de ligação a fármacos e metabolitos, e por poder ter propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.⁵⁹

Esta foi amplamente usada nas últimas décadas para tratamento da hipovolémia em doentes críticos, mas segundo alguns autores, para além do seu elevado custo, não parece promover grandes melhorias nem na hipovolémia, nem na própria hipoalbuminémia. Parece ter, inclusivamente, efeitos deletérios em doentes críticos com aumento da permeabilidade vascular, promovendo um deslocamento de proteínas para o espaço intersticial, com consequente agravamento do edema.⁴⁶

Várias publicações sugerem que a expansão de volume com albumina humana melhora o *outcome* do transplante, tanto a curto como a longo prazo. Estas melhorias são particularmente visíveis: no início e volume da diurese, na função renal e na taxa de sobrevivência do enxerto ao primeiro ano.⁴⁶

Foi ainda demonstrada a sua ação benéfica, num estudo envolvendo 438 doentes transplantados com enxerto de cadáver, embora tenha sido administrada concomitantemente com manitol, furosemida e soluções cristaloides.⁴⁶

Outra opção que parece ser muito válida e reno-protetora na revascularização, é administração de manitol.⁴⁶

O manitol é um diurético osmótico que é filtrado pelo glomérulo, não sendo reabsorvido nos túbulos.

Os principais efeitos secundários são a descompensação cardíaca em doentes com compromisso da função cardíaca, o edema pulmonar, a hiponatrémia transitória, a redução do hematócrito, tudo isto numa fase inicial por um aumento brusco da volémia. Numa fase

posterior, se as perdas provocadas não forem compensadas, pode cursar com hipovolémia, hipocaliémia e hipernatrémia. Esta última, ocorre porque a perda de água é maior que a perda de sódio comparativamente.

Não se provou que, após três meses do transplante, houvesse diferença na função renal dos doentes que receberam ou não manitol.⁴⁶

Foi descrito que o manitol, para além da descompensação de insuficiência cardíaca e edema pulmonar, teria também risco de provocar insuficiência renal aguda, se administrado em doses elevadas. O mecanismo proposto para este efeito secundário teria sido uma vasoconstrição renal.³⁴

No entanto, os seus efeitos secundários são facilmente evitados com uma cuidadosa e correta administração.

Hoje em dia, o uso do manitol na fluidoterapia do transplante renal tem tido muita aceitação, o que é corroborado pelas publicações de autores que se debruçam sobre esta terapêutica.

A sua hiper-osmolalidade limita a reabsorção tubular de água. Em doses elevadas não só promove a excreção de água, mas também incrementa a excreção de sódio e potássio, por outro lado, o manitol também parece aumentar o fluxo sanguíneo renal, estimula a síntese intrarrenal de prostaglandinas vasodilatadoras, e tem propriedades antioxidantes contribuindo para a eliminação de radicais livres. Foi demonstrado que o manitol reduz a incidência de necrose tubular aguda do enxerto.^{9, 46}

A furosemida é um diurético de ansa que inibe a reabsorção de sódio e cloro no ramo ascendente espesso da ansa de Henle.⁷

É também um fármaco muito utilizado no transplante renal.

Verifica-se, na prática, que promove uma boa diurese após a desclampagem. Mas não está provado se melhora a função precoce do enxerto ou, se apenas aumenta o volume urinário de um rim funcionante.⁴⁶

Ao contrário do manitol, a furosemida não parece reduzir a incidência da necrose tubular aguda, mas alguns estudos sugerem que a furosemida, além do efeito diurético, também promove aumento do fluxo sanguíneo renal em geral e em particular da medula renal.²³

Como efeitos secundários tem a hipocaliemia e alcalose metabólica por depleção de potássio e iões H⁺.⁷

Não foi demonstrado, que os diuréticos de ansa reduzam, o período de duração da falência renal aguda e a necessidade de diálise, nem, tão pouco, que melhorem o *outcome* dos doentes com falência renal aguda.⁴⁶

- **Cuidados anestésicos pós-operatórios:**

Finalizada a cirurgia, a maioria dos doentes devem ser extubados e acordados no bloco operatório, desde que tenham força muscular e consciência recuperadas, permitindo-lhes a manutenção de uma ventilação adequada. É raro que um transplantado necessite de suporte ventilatório no pós-operatório. Nesta fase, garantida a boa função respiratória, o conforto do doente deve ser promovido recorrendo à instituição de terapêutica analgésica.

Um mau controlo da dor no pós-operatório provoca agitação psico-motora, hipertensão, taquicardia e aumenta o risco de complicações respiratórias.⁶⁰

A analgesia pós operatória é um dos fatores importantes para o sucesso do *outcome* dos pacientes, nesta medida deve ser bem ponderada.⁶⁰

O uso de anti-inflamatórios para a analgesia deve ser evitado, na medida em que, este grupo de fármacos, pode causar lesão ao enxerto decorrente da possível nefrotóxicidade. Por outro lado muitos destes doentes apresentam perturbações da coagulação, pelo que o uso de anti-inflamatórios pode agravar este estado propiciando hemorragia.

O paracetamol pode ser administrado sem riscos de nefrotoxicidade, podendo ser útil para analgesia em associação com outros analgésicos.

Outra questão importante é que estes doentes, como estão imunodeprimidos, para evitar uma maior exposição, não ficam na unidade de cuidados pós-anestésicos, sendo transferidos para a unidade de transplantação renal.

Aí, embora monitorizados e com apoio de enfermagem qualificada, não têm vigilância por parte do anestesista.

Nesse sentido a estratégia deve ser adequada a esta importante condicionante.

No pós-operatório, a monitorização do débito urinário, a estabilidade hemodinâmica, e o estado geral devem ser vigiados cuidadosamente.

A anúria ou oligúria de instalação rápida podem ser uma complicação cirúrgica, que deve ser identificada e corrigida o mais rapidamente possível. A diminuição do débito urinário também pode ser secundária à hipotensão, à hipovolémia, à necrose tubular aguda ou à rejeição aguda.²⁰

Para determinar a causa da diminuição da diurese, começa-se por avaliar a tensão arterial e o estado de hidratação do doente com base em sinais clínicos e ionograma. Na suspeita de necrose tubular aguda ou rejeição do enxerto, deve fazer-se uma ecografia renal e ecodoppler, mas para a confirmação do diagnóstico é necessário realizar uma biópsia do rim transplantado.

A capacidade respiratória destes doentes tem de estar totalmente assegurada. Muito embora estejam sob vigilância apertada e monitorizados, não têm um apoio por parte do anestesista, nem habitualmente de profissionais com experiência na abordagem e manuseamento da via aérea, na eventualidade de ocorrer depressão respiratória.

Nestas circunstâncias a administração de opióides deve ser bem titulada, principalmente se o enxerto não apresentar um bom funcionamento precoce. A redução da filtração renal altera a farmacocinética das drogas, nomeadamente morfina e alguns derivados, e a sua acumulação pode conduzir a uma depressão respiratória.

Segundo Biglarnia e colaboradores, a analgesia à base de morfina é eficaz, mas pode comprometer a segurança do doente.⁶¹

Exemplos disso são, um metabolito de morfina, a morfina-6-B-glucronide que tem excreção renal, e funciona como agonista opióide. Também o metabolismo de hidromorfona produz um composto neuroexcitatório que pode acumular-se na insuficiência renal, embora seja um fármaco bastante utilizado sem efeitos adversos significativos neste espectro de pacientes. Já a normeperidina, um metabolito de meperidina, pode causar convulsões face à sua propensão para acumulação, pelo que este fármaco está proscrito para a analgesia pós-operatória em transplantados renais.

O uso de PCA é uma excelente opção para a titulação precisa das doses de opióide, podendo prescrever-se uma perfusão contínua reforçada pelo próprio doente com a possibilidade de administração de bolús em SOS, ou poderá também ser apenas programada para a administração de bolus em SOS.⁶⁰

Muitos estudos demonstraram bons resultados na analgesia do pós-operatório, com a administração de morfina por PCA.⁶⁰

A analgesia por via epidural foi descrita, por diversos autores, como muito eficiente e segura.⁶⁰

Esta pode ser feita recorrendo a anestésicos locais, a opióides, ou mesmo à associação de ambos.

Mais uma vez o uso de opióides requer ponderação, visto que, mesmo administrados por via epidural, podem ter ascender até atingir o IV ventrículo, conduzindo a uma importante depressão respiratória.

Foi demonstrado que, na analgesia pós operatória, a administração de opióides por cateter epidural parece mais eficaz do que por via parenteral, em virtude de conseguir um bloqueio aferente do estímulo nociceptivo com menos efeitos secundários. Este resultado também foi confirmado em crianças, mas em pediatria, há autores que advogam que a analgesia pós operatória, por cateter epidural com tramadol tem idêntica eficácia à analgesia obtida empregando morfina, mas com muito menor depressão respiratória e cardiovascular.^{35,36}

Considerações sobre cirurgia da Transplantação Renal

- **Preparação do doente**

Uma vez selecionado imunologicamente (melhores compatibilidades HLA e *cross-match* negativo) o candidato, pelo Centro de Histocompatibilidade, é chamado para transplante. Chegado ao hospital fará colheitas sanguíneas para análises (hemograma e bioquímica), eletrocardiograma e radiografia do tórax. As análises, nomeadamente o valor sérico do potássio, determinarão se o candidato necessitará ou não de diálise prévia ao transplante.

- **Cirurgia**

Não pretendemos neste trabalho fazer uma descrição da técnica cirúrgica para o transplante renal, no entanto parece-nos oportuno realçar alguns aspetos do foro cirúrgico.

Toda a equipa deve estar sensibilizada para o facto de estar perante um doente que associa as comorbilidades da insuficiência renal terminal, às complicações provocadas pela diálise e aos efeitos secundários da imunossupressão.

Evidentemente que é importante que o transplante decorra num ambiente assético, procurando que haja o mínimo de perdas sanguíneas e fazendo uma hemóstase eficaz.

A administração de antibioterapia profilática deve preceder a incisão.

O transplante ortotópico, isto é, a implantação do enxerto renal na fossa lombar na posição anatómica do rim, é excecional, sendo habitualmente realizado o heterotópico, ou seja, a colocação do enxerto renal em qualquer das fossas ilíacas. (Figura 9)

Na fossa ilíaca os vasos do pedículo do enxerto renal são anastomosados aos vasos ilíacos do recetor: veia renal à veia ilíaca primitiva ou externa termino-lateral e artéria do enxerto à artéria ilíaca primitiva ou externa termino-lateral ou à artéria ilíaca interna (hipogástrica) termino-terminal. O ureter do enxerto pode ser anastomosado diretamente à bexiga o que sucede na maioria dos casos, podendo, contudo ser anastomosado ao uretér ou ao bacinete do recetor ou, no caso de ausência de bexiga, ser ligado à pele – ureterostomia cutânea.

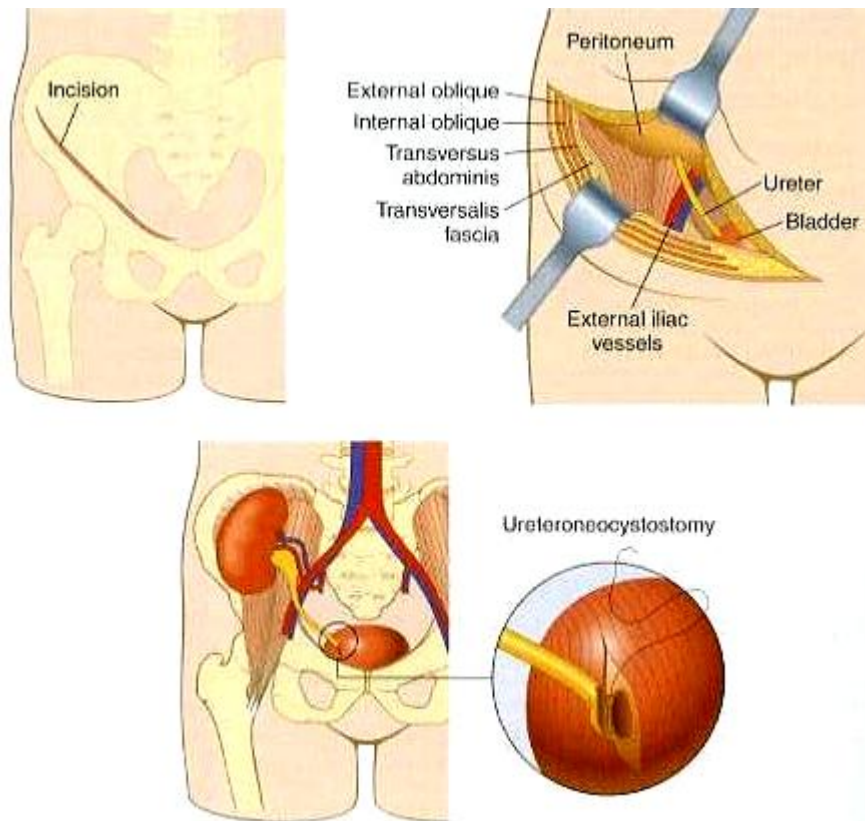


Figura 9 - Esquema de transplante renal³²

A reperusão é o ponto alto da cirurgia de transplantação, as anastomoses devem ser realizadas entre 20 a 40 minutos. Se a duração for superior diminui a probabilidade de funcionamento do enxerto. Após a anastomose vascular e desclampagem, o início da diurese é quase imediato, sendo um sinal de bom prognóstico de funcionamento precoce do enxerto e facilitam a sua monitorização.³³

Antes da desclampagem, deve administrar-se furosemida ou manitol para promover a diurese.

As intercorrências no pós-operatório podem ser de causa cirúrgica, médica ou imunológica, mas as complicações vasculares durante e após transplante são frequentes.³³

Sempre que surge uma complicação pós-operatória é primordial verificar se advém de questões cirúrgicas que possam ser corrigidas.

Uma complicação é a infecção da incisão. Nas décadas de 60 e 70 atingia 25% dos casos, mas, atualmente, atinge apenas cerca de 1% dos doentes.²⁰

O decréscimo da infecção deve-se a um melhor manuseamento da imunossupressão, aos antibióticos usados e ao melhor acompanhamento médico em geral. A técnica cirúrgica também se desenvolve em ambiente mais asséptico.

A obesidade e a terapêutica com sirolimus têm uma maior incidência de infecção pelo que, nestes casos, se exige um controlo mais apertado.²⁰

Outra complicação é o linfocelo. Trata-se de uma coleção de linfa, de dimensão variável, que se pode formar no local de manuseamento cirúrgico, numa local não epitelizada.³³ Normalmente é assintomático, mas quando atinge dimensões consideráveis pode provocar dor, compressão vascular ou obstrução de ureter. Ocasionalmente pode produzir compressão vesical, massas escrotais e compressão da veia cava, o que pode dar origem a trombose venosa profunda.^{20, 33}

O risco de hemorragia pode minimizar-se pelo estudo da coagulação dos doentes no pré-operatório, e durante a cirurgia por uma preparação meticulosa do local de implantação do enxerto, bem como uma hemóstase cuidadosa.²⁰

Caso se verifiquem perdas sanguíneas na desclampagem, deve-se voltar a clampar os vasos para inspecionar o enxerto e as anastomoses.

A hemorragia no pós-operatório pode ocorrer por pequenas veias do hilo que, durante a cirurgia e antes do encerramento, não era visível por causa do vasoespasm.

Assim sendo, todos os doentes têm de permanecer monitorizados e vigiados no pós-operatório.

Verificando-se hemorragia, deve estudar-se novamente a coagulação para despistar algum tipo de coagulopatia.

Afim de evitar uma reintervenção cirúrgica, as medidas passam pela administração de sangue, plasma e derivados e também diálise, entre outras, sendo tomadas individualmente em função das circunstâncias de cada caso.

A realização de ecografia pode demonstrar a presença de hematoma, que é um achado comum no pós-operatório.³³

A trombose vascular é outra possível complicação pós-operatória.

A trombose da artéria renal é mais frequente em doentes num estado pró-trombótico ou com aterosclerose. Normalmente ocorre 48 a 72 horas depois do transplante, manifesta-se por óligo-anúria súbita, hipercaliémia, trombocitopenia, elevação sérica da creatinina e sem desconforto. Diagnostica-se com ecografia, requer intervenção cirúrgica e o prognóstico para o enxerto é mau.^{20, 33}

A trombose da veia renal, normalmente ocorre no pós-operatório inicial, por *kinking* da veia, hipotensão, estenose da anastomose, estado pro-trombótico ou rejeição aguda.

Quando ocorre no per-operatório o enxerto apresenta-se cianosado e pode sentir-se tumefação venosa à palpação.

No pós-operatório o doente apresenta oligúria, hematúria e aumento das dimensões do rim. O diagnóstico também é feito por ecodoppler, e o prognóstico é reservado, evoluindo frequentemente para a perda do rim.²⁰

A ocorrência de trombose venosa profunda acarreta importante risco para o doente por possível trombo-embolia pulmonar e implica instituição de terapêutica anticoagulante durante pelo menos três meses.

As possíveis causas para a trombose venosa profunda são: estase da veia ilíaca durante a clampagem, lesão endotelial, disseção pélvica, imobilidade e fluidoterapia insuficiente per-operatória.

O ecodoppler é muito sensível no diagnóstico de trombose venosa profunda proximal, mas menos sensível na distal.

Cerca de 10% dos transplantados sofrem de estenose da artéria renal. A angiografia é o gold-standard para o diagnóstico, embora a ecografia também tenha utilidade, com a vantagem de não ser necessário administrar contraste.²⁰

Se a estenose for diagnosticada no primeiro mês após transplante, a melhor opção é a revisão cirúrgica. De qualquer forma, mesmo após a revisão cirúrgica, a perda de enxerto ronda os 30%. Passado um mês do transplante recorre-se normalmente à angioplastia.²⁰

Outra complicação cirúrgica é o extravasamento urinário, que se deve normalmente a problemas nos ureteres, que podem advir da deficiente vascularização, com isquemia, principalmente nos pontos de anastomose. Manifestam-se normalmente por baixo débito urinário, drenagem pelo local de incisão (fluido com elevada creatinina), desconforto abdominal e escrotal.

A obstrução ureteral também é uma complicação possível, secundária a cálculos, coágulos, compressão extrínseca, entre outras. É importante notar que o novo rim não tem inervação, como tal a ocorrência de hidronefrose e a disfunção do enxerto pode não ser acompanhada de

dor. Se houver zonas de obstrução dos ureteres superiores a 2 cm o tratamento deve ser cirúrgico, caso não atinjam estas dimensões, pode tentar-se um tratamento endoscópico.

Se o transplante renal não for bem-sucedido, pode implicar a nefrectomia do enxerto. Normalmente deve-se à rejeição aguda ou crónica. Neste caso a necessidade de nefrectomia é menos frequente.

Tenta-se evitar a nefrectomia do enxerto porque, por um lado, aumenta a incidência de anticorpos citotóxicos e, por outro, poupa-se doente a uma intervenção cirúrgica. Quando assim acontece o rim torna-se não funcionante, fibrosado e pequeno.

A nefrectomia do enxerto é muitas vezes mais difícil do que o próprio transplante inicial, visto que o rim está aderente, envolvido por tecido inflamatório e fibrose. Para além da dificuldade técnica, a nefrectomia do enxerto apresenta comorbilidades tais como hematoma ou abscesso na loca, hemorragia per-operatória por lesão da veia ou artéria ilíacas ou de outras estruturas adjacentes.

Em crianças a colocação do enxerto é intra-peritoneal, a incisão parte do processo xifoide para a região púbica. A maioria recebe um enxerto proveniente de adulto. O tamanho do enxerto obriga a que se façam anastomoses à aorta e veia cava, o que implica clampagens destes importantes vasos , havendo maior probabilidade de instabilidade hemodinâmica e perturbação metabólica.²³ (Figura 10)

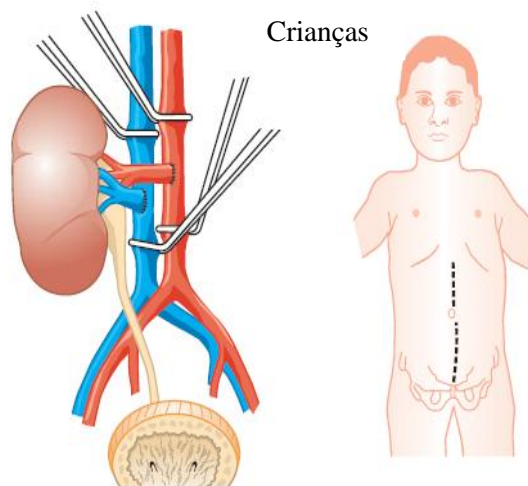
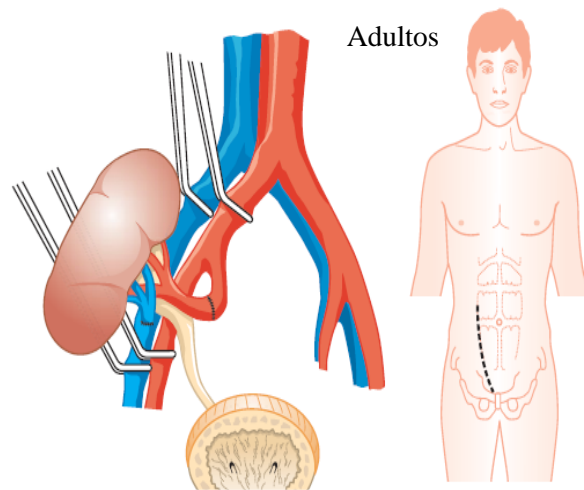


Figura 10 - Procedimento cirúrgico em adultos / crianças²³

Discussão e Conclusão

A doença renal crônica tende a ser um processo evolutivo que pode culminar num estágio terminal e incompatível com a vida, impondo-se nesta fase a instituição de uma terapêutica de substituição renal.⁷

Presentemente, estão disponíveis dois tipos de terapêutica, a diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) e o transplante renal.

Os estudos têm resultados consensuais, o transplante renal é, indubitavelmente, o tratamento de escolha para os pacientes com doença renal terminal. Para além do risco anestésico-cirúrgico não apresenta outras desvantagens, a curto e longo prazo, em relação à diálise.⁶²

No entanto, a transplantação é um processo complexo, que não se reduz ao ato cirúrgico de implantar um rim num doente insuficiente renal.

A realização e sucesso do transplante são o resultado de um trabalho contínuo e sustentado, desenvolvido por uma equipa multidisciplinar. Esta deve ser constituída pela urologia, nefrologia e anestesiologia, podendo ainda requerer a colaboração de diversas especialidades, nomeadamente, imagiologia, imunologia, endocrinologia e cardiologia, entre outras.^{50, 62}

Os primeiros relatos sobre a transplantação renal, não mostravam grande sucesso, verificavam-se altas taxas de morbilidade e mortalidade. Em contrapartida, na atualidade, a grande maioria dos transplantes são bem sucedidos.^{5, 16, 17}

Os resultados iniciais decepcionantes advinham principalmente de problemas médicos.

Em primeiro lugar, sem uma adequada imunossupressão, a taxa de rejeições era muito elevada, condicionando a função do enxerto tanto a curto, como a longo prazo. Em segundo

lugar, a seleção para transplantação de recetores e dadores, tem vindo, ao longo dos tempos, a sofrer uma importante evolução.

Também o acompanhamento, preparação e otimização do paciente para transplante são cada vez mais rigorosos e eficientes.

Os recursos médico-cirúrgicos (técnicos, científicos e farmacológicos) evoluíram de forma admirável com conseqüente repercussão no êxito da transplantação renal.

A insuficiência renal continua a ser, no entanto, uma doença com impacto abrangente na homeostasia.

Tratando-se de uma doença multissistémica, está associada a diversas comorbidades, das quais destacamos: insuficiência cardíaca, patologia cardiovascular, hipertensão, patologia endocrinológica, perturbações do equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-base.

Assim sendo, os doentes insuficientes renais apresentam condicionantes que só podem ser minimizadas pelo sinergismo de ação da nefrologia, anestesiologia e urologia.

A utilização de órgão de dador vivo, a compatibilidade HLA e a precocidade de realização do transplante, são fatores chave no sucesso do transplante.

No entanto, é raro que as condições desejáveis se reúnam. A maioria dos doentes não tem órgão de dador vivo disponível, o que, infelizmente, afasta a possibilidade de *preemptive transplantation*. Segundo o autor, atualmente, apenas 20% dos órgãos transplantados provêm de dadores vivos.⁶³ Nestes casos, a solução passa pela integração numa lista de espera, pois a procura de órgãos é superior à oferta.

Estes doentes sofrem amiúde de evolução da insuficiência renal, com conseqüente agravamento das comorbidades necessitando, nesse caso, de ser submetidos a diálise.

O acompanhamento médico pela nefrologia assume, portanto, um papel fundamental na preparação do doente.

A consulta pré-anestésica permite elaborar um plano anestésico que, naturalmente, é condicionado à individualidade de indivíduo.

Este plano, embora possa ter alguma variabilidade, deve cumprir algumas particularidades que são aceites como regra na anestesia em transplantação renal. Um exemplo disso é a necessidade de monitorização invasiva, com cateterização venosa central e medição da PVC.

Além do mais, a consulta pré-anestésica permite que, em coordenação com a nefrologia, se otimize o estado do doente, nomeadamente em termos psicológicos, hemodinâmicos e metabólicos.

A nefropatia diabética é a maior causa de doença renal terminal, e a doença cardiovascular é a maior causa de morbilidade e mortalidade, sendo responsável por mais 50% das mortes nestes doentes.^{8, 62}

Estes dados remetem-nos para a necessidade de avaliação e prevenção de eventuais complicações relacionadas com patologia cardiovascular.

O ato operatório deve decorrer em ambiente assético e realizado por uma equipa com alta diferenciação.

Há vários fármacos anestésicos que não sofrem alterações significativas no contexto da insuficiência renal crónica, podendo ser usados com segurança.

No entanto, mesmo não havendo grandes alterações da farmacocinética, a administração dos fármacos tem de ser feita individualmente, com prudência e adequação ao doente e suas comorbilidades.

A monitorização assume uma importância adicional na anestesia em transplantação renal.

O seu propósito é, primordialmente, garantir a segurança e o bem estar do doente e assegurar condições adequadas para uma boa reperfusão e função precoce do enxerto, tendo também reflexos na sua função tardia.

A monitorização da pressão venosa central é fundamental, a literatura aponta para que os valores de pressão venosa central devam variar entre 14 e 15 mmHg.

Mais importante do que o valor absoluto da pressão venosa central, é o uso como referência indicativa do estado hídrico do doente.

Não havendo consenso absoluto, não parece estar indicado o uso de monitorização invasiva de outra ordem.

Um dos principais objetivos da anestesia é provocar uma expansão de volume circulante para promover, no momento da desclampagem, a boa perfusão do novo rim implantado.

É essa a razão para se almejem os valores de PVC, acima descritos.

Para isso adota-se uma conduta de fluidoterapia generosa, ministrando elevados volumes de fluidos.

Privilegia-se a administração de cristalóides, ficando o uso de coloides reservado para situações de instabilidade hemodinâmica marcada.

Face à tendência que estes doentes para a hipercaliémia, dá-se preferência a soluções sem potássio, de forma a evitar aumento dos níveis séricos deste ião.⁵⁴

A solução sem potássio mais amplamente utilizada tem sido o cloreto de sódio, mas pode provocar acidose metabólica e hiperclorémia.⁴⁵ No entanto é uma solução muito segura e que tem dado bons resultados.

O *lactato de ringer* e o *plasmalyte* são soluções equilibradas, e embora o potássio entre na sua constituição, os resultados apontam para que também sejam utilizadas em segurança.

Outra particularidade do manuseamento da fluidoterapia nestes casos é a administração de diurético antes da desclampagem. As opções mais usadas são o manitol e a furosemida.

Os relatos da maioria dos autores apontam para melhores resultados com o uso do manitol.

Quanto ao pós-operatório, realça-se o facto de os doentes não passarem na unidade de cuidados pós anestésicos.

Desta forma, a estratégia terapêutica tem de se adequar a estas circunstâncias, nomeadamente a analgesia. Esta deve proporcionar conforto ao doente, mas sem o colocar em risco de depressão respiratória, em particular, administração de opióides, deve ser muito cautelosa.

A analgesia parece ser mais eficaz por cateter epidural. Se esta opção não estiver disponível, o uso de *patient controlled analgesia*

(PCA) com morfina ou derivados tem dado bons resultados.

O uso de anti-inflamatórios para analgesia deve ser evitado, na medida em que podem agravar hemorragias, bem como, prejudicar a função renal por nefrotoxicidade.

A vigilância do doente é essencial, a monitorização pós-operatória é obrigatória, incluindo verificação da diurese.

Salienta-se a atenção a ter com eventuais perdas hemáticas, o estado geral, manifestações e sinais clínicos, bem como a sintomatologia, designadamente a dor.

Conclui-se assim que, cada caso de transplantação renal tem de ser avaliado individualmente.

No entanto, é importante ter em conta que há características transversais, tanto da patologia multissistémica e manifestações clínicas do paciente insuficiente renal terminal, como na adequada orientação e execução dos procedimentos, médicos e cirúrgicos, conseguida à custa de uma boa interação de anesthesiologistas, nefrologistas e urologistas.

Agradecimentos

Aos Senhores, Professor Doutor Alfredo Mota (orientador) e ao Dr. José Martins Nunes (coorientador), o nosso sincero agradecimento pelo apoio, estímulo e contributo, sem os quais não teria sido possível elaborar esta dissertação.

À Senhora Dra. Helena Donato, agradecemos a disponibilidade e ajuda dispensadas neste trabalho.

Aos Colegas dos Serviços de Anestesiologia e de Urologia e Transplantação Renal dos CHUC-UHC, agradecemos o incentivo manifestado.

Bibliografia

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298(17):2038-47
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peter CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. New York: Elsevier; 2011.
3. Registo Nacional de IRCT da Sociedade Portuguesa de Nefrologia, 2009.
4. Vianda S. Stel, Anneke Kramer, Carmine Zoccali and Kitty J. Jager. The 2007 ERA-EDTA Registry Annual Report— Précis. *NDT plus* 2009; 2: 514-521.
5. Registo Nacional de IRCT da Sociedade Portuguesa de Nefrologia, 2010.
6. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
7. Disorders of the kidney and urinary tract, part 12. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p.1741-1827.
8. Baxi V, Jain A, Dasgupta D. Anaesthesia for renal transplantation: An Update. *Indian J Anaesth*. 2009 Apr;53(2):139-47.
9. Mota A J. Factores de Prognóstico em Transplantação Renal - Análise Multifactorial em 800 Transplantes Renais de Cadáver. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2002. Tese de Doutoramento
10. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999; 341(23):1725-30.

11. Lemmens HJ. Kidney Transplantation: recent developments and recommendations for anesthetic management. *Anesthesiol Clin North America*. 2004;22(4):651-62.
12. Kapoor HS, Kaur R, Kaur H. Anaesthesia for renal transplant surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(10):1354-67
13. Junior JE. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *J Bras Nefrol*. 2004. 26 (supl 1): 1-3
14. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification [consultado 8 Março 2012]. New York: NKF; 2002. Disponível em URL:http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm
15. Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2010.
16. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-1305.
17. USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States
18. Kostopanagiotou G, Smyrniotis V, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Papadimitriou L, Papadimitriou J. Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. *Anesth Analg*. 1999;89(3):613-22.
19. Della Rocca G, Costa MG, Bruno K, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, et al. Pediatric renal transplantation: Anesthesia and perioperative complications. *Pediatric Surg Int*. 2001; 17: 175-79
20. Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004

21. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Bucciante G, Lowenfels AB, et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international, comparative study. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(1):157-65.
22. Steiner R, Vella J. Deceased donor kidney selection and "expanded" criteria donor kidneys [consultado em 20 Maio 2012]. American Society of transplantation; 2005. Disponível em http://www.a-s-t.org/files/pdf/patient_education/english/expnd_dnr_patient_care_ENG.pdf
23. Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM. *Anesthesiology*. 2nd Ed. New York: McGraw Hill; 2010
24. Vieira L. Expanded criteria donors offer hope for patients needing kidney transplant. *JAAPA.* 2009;22(3):33-6.
25. Feltracco P, Ori C. Anesthetic management of living transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(7):525-33.
26. Mertens zur Borg IR, Di Biase M, Verbrugge S, Ijzermans JN, Gommers D. Comparison of three perioperative fluid regimes for laparoscopic donor nephrectomy. *Surg Endosc.* 2008;22(1):146-50.
27. Akpek E, Kayhan Z, Kaya H, Candan S, Haberal M. Epidural Anesthesia for renal transplantation: a preliminary report E. *Transplant Proc.* 1999 ;31(8):3149-50.
28. Brennan TV, Freise CE, Fuller TF, Bostrom A, Tomlanovich SJ, Feng S . Early Graft Function After Living Donor Transplantation predicts rejection but not outcomes. *Am J Transplant.* 2004;4(6):971-9.
29. Parekh J, Bostrom A, Feng S. Diabetes mellitus: a risk factor for delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2010 Feb;10(2):298-303.

30. Lentine KL, Rocca Rey LA, Kolli S, Bacchi G, Schnitzler MA, Abbott KC, et al, Variations in the risk for cerebrovascular events after kidney transplante compared with experience on the waiting list and after graft failure. Clin J Am Soc Nephro 2008;3(4):1090-1101
31. Morgan E, Mikhail EM, Murray MJ. Anestesiologia Clinica. 4 ed. São Paulo: Editora Revinter; 2010
32. Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.
33. Morris PJ, editor. Kidney Transplantation: principles and practice. 5th ed. New York: Saunders; 2010
34. Sprung J, Kapural L, Bourke DL, O'Hara JF Jr. Anesthesia for kidney transplant surgery Anesthesia and renal considerations. Anesthesiol Clin North America. 2000;18(4):919-51.
35. Shah VR, Butala BP, Parikh GP, Vora KS, Parikh BK, Modi MP, et al. Combined Epidural and General Anesthesia for Pediatric Renal Transplantattion – A Single Center Experience. Transplant Proc. 2008 ;40(10):3451-4.
36. Bhosale G, Shah V. Combined Spinal-Epidural Anesthesia for renal transplantation. G. Transplant Proc. 2008;40(4):1122-4.
37. Hadimioglu N, Ertug Z, Bigat Z, Yilmaz M, Yegin A. A randomized study Comparing Combined Spinal Epidural or General Anesthesia for Renal transplant Surgery. Transplant Proc. 2005;37(5):2020-2.
38. Nicholls AJ, Tucker V, Gibbs P. Awake renal transplantation: a realistic alternative to general anesthesia. Transplant Proc. 2010;42(5):1677-8.

39. Hirata ES, Baghin MF, Pereira IR, Alves Filho G, Udelsmann A. Influencia da técnica anestésica nas alterações hemodinâmicas no transplante renal: Estudo retrospectivo. *Rev Brasil Anesthesiol.* 2009; 59: 2: 166-76
40. Sener M, Torgay A, Akpek E, Colak T, Karakayali H, Arslan G, et al. Regional Versus General Anesthesia for donor nephrectomy: Effects on Graft function. *Transplant Proc.* 2004;36(10):2954-8.
41. Modesti C, Sacco T, Morelli G, Bocci MG, Ciocchetti P, Vitale F, et al. Balanced anesthesia versus total intravenous anesthesia for kidney transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(7-8):627-35.
42. Carmona García P, Peleteiro Pensado A, Jiménez de La Fuente C, Gago Quiroga S, Zaballos García M. [Anesthesia with propofol, remifentanil and cisatracurium in renal transplantation]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2003 Aug-Sep;50(7):356-9.Spanish. PubMed PMID: 14552108.
43. El-Galley R, Hammontree L, Urban D, Pierce A, Sakawi Y. Anesthesia for laparoscopic donor Nephrectomy: Is Nitrous Oxide Contraindicated? *J Urol.* 2007 Jul;178(1):225-7
44. Teixeira S, Costa G, Costa F, da Silva Viana J, Mota A. Sevoflurane Versus Isoflurane: Does it Matter in Renal Transplantation? *Transplant Proc.* 2007; 39(8):2486-8.
45. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-riskpatients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med.* 1999; 341(24):1789-94.

46. Schnuelle P, Johannes van der Woude F. Perioperative fluid management in renal transplantation: a narrative review of the literature. *Transpl Int.* 2006;19(12):947-59.
47. Ciapetti M, di Valvasone S, di Filippo A, Cecchi A, Bonizzoli M, Peris A. Low dose dopamine in kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41(10):4165-8.
48. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-Analysis: Low dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med.* 2005;142(7):510-24.
49. Allman KG, Iain HW. *Oxford Handbook of Anaesthesia* .2nd ed. New York: Oxford University Press: 2006
50. De Gasperi A, Narcisi S, Mazza E, Bettinelli L, Pavani M, Perrone L, et al. Perioperative Fluid Management in Kidney transplantation: Is volume overload Still mandatory for graft function? *Transplant Proc.* 2006;38(3):807-9.
51. Cheisson G, Duranteau J. Which benefit for patient can we expect from hyperhydration and haemodynamic pre- and postoperative optimization? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24(2):199-205.
52. Levine WC, Allain RM. *Clinical Anaesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital.* 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010
53. Parekh J, Niemann CU, Dang K, Hirose R. Intraoperative Hyperglycemia augments ischemia reperfusion injury in renal transplantation: a prospective study. *J Transplant.* 2011;2011:652458.
54. 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.
55. Boldt J, Priebe HJ. Intravascular volume replacement therapy with synthetic colloids: Is there an influence on renal function? *Anesth Analg.* 2003 ;96(2):376-82

56. Eissa D, Carton EG, Buggy DJ. Anaesthetic management of patients with severe sepsis. *Br J Anaesth.* 2010;105(6):734-43.
57. 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.
58. 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(5):1518-24
59. Wiedermann JC. Colloidal and pharmacological activity of albumin in clinical fluid management: Recent Developments. *Curr Drug Ther.* 2006; 1(3): 319-28
60. Lazowski T. The influence of the type of anaesthesia on postoperative pain after kidney transplantation. *Ann Transplant.* 2000;5(1):28-9.
61. Biglarnia AR, Tufveson G, Lorant T, Lennmyr F, Wadström J. Efficacy and safety of continuous local infusion of ropivacaine after retroperitoneoscopic live donor nephrectomy. *Am J Transplant.* 2011 ;11(1):93-100.
62. Monsalve C, Isquierdo L, Alcaraz A. Interactions Between Hemodynamics and Pharmacology in kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(1):359-62.
63. Reyle-Hahn M, Max M, Kuhlen R, Rossaint R. Preoperative and postoperative anaesthesiological management in patients undergoing liver or kidney transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1997;111:80-4.