

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto das Soluções Cristalóides na Ocorrência de Acidose e Hiperpotassemia no Transplante Renal: Ensaio Clínico Randomizado.

Pesquisador: Diego Araújo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 97769618.0.0000.5292

Instituição Proponente: Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.054.817

Apresentação do Projeto:

O trabalho tem por finalidade avaliar os desfechos clínico-laboratoriais dos pacientes submetidos ao transplante renal, na instituição Hospital Universitário Onofre Lopes, quando usamos diferentes soluções na hidratação desses pacientes durante o intraoperatório. A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão e perda progressiva e irreversível das funções renais. É um problema crescente que vem atingindo um número cada vez maior de indivíduos, em parte devido ao processo de envelhecimento da população e ao aumento de portadores de doenças crônicas, como hipertensão e diabetes mellitus. No mundo, as doenças do trato urinário são responsáveis por, aproximadamente, 850 milhões de mortes anuais, e a incidência da DRC aumenta em torno de 8 % ao ano. No Brasil, a prevalência de pacientes em tratamento da doença aumentou 150 % em uma década, passando de 24 mil em 1994 para 60 mil em 2004⁶. Além disso, a doença renal em estágio terminal é a maior causadora de morbidade e mortalidade global¹. É importante o reconhecimento dos pacientes que podem, eventualmente, necessitar de uma terapia de substituição renal. Essa identificação precoce permite melhor preparação do paciente e o início da diálise em tempo adequando, reduzindo morbidade. A identificação precoce permite também o recrutamento de familiares para avaliação da possibilidade de fornecer um aloenxerto renal, antes da necessidade de diálise. Com a progressão da DRC para um estágio final,

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado

Bairro: Petrópolis

CEP: 59.012-300

UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)3342-5003

Fax: (84)3202-3941

E-mail: cep_huol@yahoo.com.br

o transplante renal é o tratamento de escolha, sendo o transplante de órgão mais comumente realizado. O transplante de rim oferece benefícios significativos quando comparado à diálise: melhor qualidade de vida, maior sobrevida em 5 anos e menor número de complicações quando comparado com a diálise e é o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes portadores de DRC. Entretanto, o transplante é limitado pelo número de doadores de órgãos e uma estratégia que otimize a manutenção da função do rim transplantado a curto e longo prazo⁵. Sendo assim, há um número cada vez maior de pacientes selecionados para realização do transplante renal. Segundo dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), foram realizados 80.894 transplantes renais até dezembro de 2016. Ainda segundo a ABTO, a sobrevida do enxerto oriundo de doadores vivos, em 5 anos, é de 86% e de doadores falecidos é de 73%. O aumento no número de portadores de DRC e a melhora significativa no acompanhamento clínico desses pacientes elevou consideravelmente o número de pessoas aguardando transplante. Isso, associado ao baixo número de doadores de órgãos, faz com que se busquem melhores intervenções, objetivando redução das complicações e uma maior taxa de sucesso do procedimento, o qual depende do tipo de doador, da duração da isquemia fria e de parâmetros hemodinâmicos na reperusão⁹. O declínio gradual da função renal em pacientes com DRC é inicialmente assintomático. No entanto, diferentes sintomas podem ser observados com insuficiência renal avançada, incluindo sobrecarga de volume, hipercalemia, acidose metabólica, hipertensão, anemia e distúrbios minerais e ósseos. Essas alterações terão repercussão também no perioperatório do transplante, as quais precisam ser bem manejadas por toda equipe envolvida no procedimento. Portanto, a técnica anestésica também terá papel definidor na evolução favorável do enxerto. No tocante ao transplante renal, o manejo hemodinâmico intraoperatório está associado à função do enxerto e complicações metabólicas. A reposição volêmica tem sido debatida no que diz respeito ao tipo e ao volume da solução empregada durante o perioperatório. Por isso, a escolha do fluido intravenoso utilizado no perioperatório tem recebido uma maior atenção. Principalmente pelas repercussões que esse agente pode causar ao paciente, em especial ao renal crônico, que já apresenta importantes distúrbios metabólicos prévios e sobrecarga volêmica. E ainda mais ao paciente transplantado renal, que é submetido ao processo de isquemia e reperusão do enxerto. Classicamente, a solução salina 0,9% tinha sido utilizada em todos os pacientes renais crônicos, especialmente quando em estágio terminal, devido à ausência de potássio na solução. Entretanto, a maior concentração de cloro na solução salina 0,9% é associada

Continuação do Parecer: 3.054.817

com um risco aumentado de acidose metabólica hiperclorêmica, que está associada à hipercalemia, por deslocamento do potássio para o meio extracelular. Soluções eletrolíticas balanceadas possuem menor concentração de cloro nas suas composições, sendo assim mais fisiológicas. Exemplos dessas soluções são o Ringer Lactato e o Plasma-Lyte®. A concentração reduzida de cloro pode reduzir o risco e evitar a necessidade de diálise por hipercalemia no pós-operatório imediato⁵. Num estudo prospectivo em 2012 com 760 doentes críticos, Yunos et al, compararam os cristaloídes convencionais com as soluções balanceadas (contendo menos cloreto) e encontrou uma menor taxa de injúria renal aguda, além de menor necessidade de terapia de substituição renal no grupo que recebeu um regime de infusão com cloreto reduzido⁷. Pacientes com doença renal em fase terminal submetidos ao transplante renal podem ser especialmente propensos aos efeitos da hiperclorêmia devido a dois mecanismos. Em primeiro lugar, devido à função limitada desse órgão com uma capacidade reduzida para se adaptar à hiperclorêmia e, em segundo lugar, decorrente da possível hiperclorêmia induzida pela infusão de solução salina normal durante a fase perioperatória³. De acordo com uma revisão sistemática da base de dados Cochrane, a qual contou com seis estudos, a administração intraoperatória de soluções balanceadas em comparação com a solução salina normal, está associada a menos hiperclorêmia e menos acidose metabólica em receptores de transplante renal. Portanto, o uso dessas soluções deve ser considerado em pacientes com alto risco de acidose metabólica. No entanto, continua incerto se as soluções com baixo teor de cloreto levam a melhores resultados do enxerto em comparação com solução salina normal (0,9%). Kim et al, num ensaio clínico randomizado, que contou com a participação de 60 pacientes, compararam uso de salina normal versus Plasmalyte® (solução balanceada) no intraoperatório de transplante renal de doador vivo. Observou-se que a solução balanceada promoveu melhor manutenção do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico, quando comparado a salina 0,9%. Além disso, o grupo que recebeu solução com maior quantidade de cloreto apresentou menores valores de pH, excesso de base e diferença de íons forte⁸. Alguns estudos realizados com pacientes submetidos a transplante renal demonstraram que a administração adequada de volume intravascular durante o intraoperatório está associada ao início precoce da função do enxerto, menores valores de creatinina sérica, maior taxa de depuração de creatinina pós-operatória, menor incidência no retardo da função do enxerto e menor chance de perda do rim transplantado². Portanto, as soluções chamadas de balanceadas, as quais apresentam uma composição mais próxima ao plasma humano, inclusive com uma quantidade de cloreto menor que a salina 0,9%, são consideradas seguras para

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 3.054.817

uso durante o transplante renal, quando se avalia a questão do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico. No entanto existem poucas evidências que avaliem desfecho a longo prazo, principalmente em relação ao sucesso do enxerto.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar a utilização de soluções cristaloides (balanceadas e salina) no intraoperatório do transplante renal no tocante à ocorrência de acidose e hiperpotassemia no intraoperatório e no pós-operatório (primeiras 72 horas).

Objetivo Secundário: Comparar a necessidade de hemodiálise precoce pós-operatório imediato (primeiras 24h); Comparar a necessidade de tratamento não dialítico da acidose e hiperpotassemia no intraoperatório e pós-operatório. Comparar a função do enxerto no pósoperatório através do débito urinário e creatinina pós-operatória (até 72 horas). Comparar função tardia do enxerto (após 6 meses). Comparar ocorrência de distúrbio de coagulação do intraoperatório e pósoperatório

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: As soluções fisiológicas estão relacionadas com um aumento da incidência de acidose metabólica.

Benefícios: Demonstrar o impacto da escolha da solução de hidratação nos desfechos a curto e longo prazo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem elaborada e fundamentada, apresentando coerência metodológica e pressupostos teóricos que justificam sua viabilidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão de acordo com as orientações para submissão de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos ao CEP/HUOL.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após responder a pendência, somos favorável à aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	23/11/2018		Aceito

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado

Bairro: Petrópolis

CEP: 59.012-300

UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)3342-5003

Fax: (84)3202-3941

E-mail: cep_huol@yahoo.com.br

**UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE**



Continuação do Parecer: 3.054.817

Básicas do Projeto	ETO_1128490.pdf	10:59:52		Aceito
Outros	notificacao_ao_comite_de_etica.docx	23/11/2018 10:59:27	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	Carta_CEP_correcoes.pdf	01/11/2018 16:53:47	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Cronograma	Cronograma_Projeto_TX_Renal.docx	01/11/2018 16:40:42	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_Plataforma_Brasil.docx	01/11/2018 16:40:11	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	Lattes_Wallace_Andrino_da_Silva.pdf	02/08/2018 23:13:29	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	Folha_de_Identificacao_do_Pesquisador.docx	02/08/2018 23:06:37	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	02/08/2018 23:04:55	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	Termo_uso_prontuarios_verso.pdf	05/07/2018 21:25:59	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	Termo_uso_prontuarios_frente.pdf	05/07/2018 21:24:52	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia.pdf	05/07/2018 21:23:07	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Institucional.pdf	05/07/2018 21:19:25	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	05/07/2018 21:13:23	VITAL PEDRO DOS SANTOS JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

NATAL, 04 de Dezembro de 2018

Assinado por:
SERGIO ALBUQUERQUE
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br