

Solução cristaloide isotônica balanceada/solução de eletrólitos pH 7,4 (concentração iônica meq/l sódio 140, potássio 5, magnésio 3, cloreto 98 acetato 27, gluconato 23) e seu processo de não padronização no âmbito do Distrito Federal

Balanced Isotonic Crystalloid Solution/Electrolyte Solution pH 7.4 (Ionic Concentration meq/L: Sodium 140, Potassium 5, Magnesium 3, Chloride 98, Acetate 27, Gluconate 23) and Its Non-Standardization Process in the Federal District

Juliana Carvalho Rocha Alves da Silva¹

Marcus Tulio Batista Silva

Walléska Fidelis Gomes Borges

¹Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasília, Brasil.

Autor correspondente:

Juliana Carvalho Rocha Alves da Silva

juliana_alves13@msn.com

Resumo

O medicamento denominado solução cristaloide isotônica balanceada/ solução de eletrólitos pH 7,4 (concentração iônica mEq/L sódio 140, potássio 5, magnésio 3, cloreto 98 acetato 27, gluconato 23) pode ser utilizado antes ou após a infusão de sangue através do mesmo equipo de infusão (estrutura destinada à introdução de grande volume de líquido na corrente sanguínea), adicionado ou infundido juntamente com componentes sanguíneos, ou usado como diluente na transfusão de concentrado de hemácias (glóbulos vermelhos). Foi solicitada padronização desse medicamento na Relação de Medicamentos do Distrito Federal (REME-DF). Para isso foi utilizada ferramenta de avaliação de tecnologias em saúde, por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados Medline via PubMed; Embase, Cochrane Library e Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Diante dessa solicitação, recebida pela CCFT, foi feita a análise considerando literatura atualizada sobre esse produto. Foram encontrados 267 artigos, sendo 2 incluídos nessa análise. Como conclusão, por literatura não robusta em relação a superioridade desse produto frente aos outros padronizados na SES-DF, esse medicamento foi não padronizado no âmbito do Distrito Federal.

Abstract

The medicine called balanced isotonic crystalloid solution/electrolyte solution pH 7.4 (ionic concentration mEq/L sodium 140, potassium 5, magnesium 3, chloride 98 acetate 27, gluconate 23) can be used before or after the infusion of blood through the same infusion set (structure designed to introduce a large volume of liquid into the bloodstream), added or infused together with blood components, or used as a diluent in the transfusion of packed red blood cells (red blood cells). Standardization of this drug in the List of Medicines was requested of the Federal District (REME-DF). For this, a health technology assessment tool was used, through a bibliographic survey in Medline databases via PubMed; Embase, Cochrane Library and Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. In view of this request, received by the CCFT, an analysis was carried out considering up-to-date literature on this product. 267 articles were found, 2 of which were included in this analysis. In conclusion, due to the lack of robust literature regarding the superiority of this product compared to others standardized in the SES-DF, this drug was not standardized within the Federal District.

Introdução

A solução cristalóide isotônica balanceada/ solução de eletrólitos pH 7,4 (concentração iônica mEq/L sódio 140, potássio 5, magnésio 3, cloreto 98 acetato 27, gluconato 23) é indicado como fonte de água e eletrólitos ou como agente alcalinizante. Esse medicamento é compatível com sangue ou componentes sanguíneos. Pode ser administrado antes ou após a infusão de sangue por meio do mesmo equipo de infusão (por exemplo, como uma solução de *priming*) adicionada ou infundida concomitantemente com componentes sanguíneos, ou usado como diluente na transfusão de concentrado de hemácias¹.

O uso de fluidos intravenosos (IV) para terapia de

manutenção e reanimação em anestesia e medicina intensiva é universal. Existe uma variação marcante na seleção de fluidos perioperatórios, que geralmente é decidida pela instituição e pela preferência do médico. Essa variação de prática está relacionada à escassez de evidências prospectivas avaliando a segurança e eficácia comparativas das soluções cristalóides disponíveis para ressuscitação com fluidos e terapia de manutenção no período perioperatório.

A SES-DF apresenta em seu elenco de medicamentos padronizados, o seguinte medicamento, para a mesma indicação: Cloreto de Sódio 0,9% e Solução Ringer com Lactato.

Tabela 1: Composição dos cristalóides balanceados e não balanceados disponíveis (Corrêa *et al.*, 2016)

Composição Composição/propriedades	Soluções						
	Plasma humano	Solução salina 0,9%	Solução de Ringer	Solução de Hartmann	Ringer-lactato	Ringer acetato	Plasma Lyte
pH	7,35 - 7,45	5,5	6,0	6,5	6,5	6,7	7,4
Osmolaridade (mOsm/L)	291	308	310	279	273	270	294
Sódio (mmol/L)	135 - 145	154	147	131	130	131	140
Potássio (mmol/L)	4,5 - 5,5		4	5	4	4	5
Cálcio (mmol/L)	2,2 - 2,6		2,2	2	1,5	2	
Magnésio (mmol/L)	0,8 - 1,0					1	1,5
Cloreto (mmol/L)	94 - 111	154	156	111	109	110	98
Bicarbonato (mmol/L)	23 - 27						
Lactato (mmol/L)	1,0 - 2,0			29	28		
Acetato (mmol/L)						30	27
Gluconato (mmol/L)							23

Metodologia

Foi realizada uma busca na literatura por artigos científicos com o objetivo de identificar estudos que comprovassem a eficácia e a segurança do medicamento Solução cristalóide isotônica balanceada/ solução de eletrólitos pH 7,4 para o uso em pacientes com necessidade de reposição volêmica, independente das indicações

Foram feitas buscas por Revisões Sistemáticas (RS), consideradas as melhores evidências científicas para a avaliação em questão. Os artigos mais atualizados foram considerados para essa análise, dessa forma, apenas Revisões Sistemáticas atualizadas nos últimos 5 anos foram consideradas para essa análise.

Foram considerados apenas estudos publicados em inglês, português ou espanhol.

Não foram selecionados estudos cujo acesso ao texto completo não estivesse disponível, revisões narrativas, estudos de um único braço, estudos de titulação de dose, estudos retrospectivos, estudos observacionais, fase I, II ou IV, coortes, revisões simples da literatura, artigos de baixa evidência científica, duplicatas, estudos sobre farmacocinética e/ ou farmacodinâmica (visto não serem o objetivo da análise) e avaliações econômicas realizadas em outros países (visto não são transponíveis de uma realidade para outra) e estudos do uso desse medicamento em associação, impedindo análise individual da terapia.

Definição da pergunta PICO

População	Pacientes com necessidade de reposição volêmica
Intervenção	Solução cristalóide isotônica balanceada/ solução de eletrólitos pH 7,4
Comparador	Solução Ringer com Lactato
Desfecho (outcomes)	Eficácia e Segurança geral

Pergunta

O medicamento Solução cristalóide isotônica balanceada/ solução de eletrólitos pH 7,4 é seguro, eficaz e farmacoeconomicamente viável para o uso em pacientes com necessidade de reposição volêmica, quando comparado com outros medicamentos já padronizados na SES/DF para a mesma indicação?

Estratégia de busca

Base de dados	Estratégia de busca	Quantidade de artigos encontrados
Pubmed	((("Crystalloid Solutions"[Mesh]) OR ("Plasma-lyte 148" [Supplementary Concept] OR "Plasmalyte A" [Supplementary Concept])) AND "Ringer's Lactate"[Mesh]) OR "Saline Solution" [Mesh] Filters: Meta-Analysis, Systematic Review Sort by: Most Recent	28
Cochrane Library	'crystalloid solutions' in Title Abstract Keyword OR 'plasma-lyte 148' in Title Abstract Keyword OR 'plasmalyte a' in Title Abstract Keyword AND 'ringer lactate' in Title Abstract Keyword OR 'saline solution' in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched) Cochrane Database of Systematic Reviews	126
EMBASE	('crystalloid solutions'/exp OR 'crystalloid solutions' OR 'plasma-lyte 148'/exp OR 'plasma-lyte 148' OR 'plasmalyte a'/exp OR 'plasmalyte a') AND ('ringer lactate'/exp OR 'ringer lactate' OR 'saline solution'/exp OR 'saline solution') AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de)	104
BVS	('crystalloid solutions' OR 'plasma-lyte 148' OR 'plasmalyte a') AND ('ringer lactate' OR 'saline solution') AND (type_of_study:("systematic_reviews"))	9

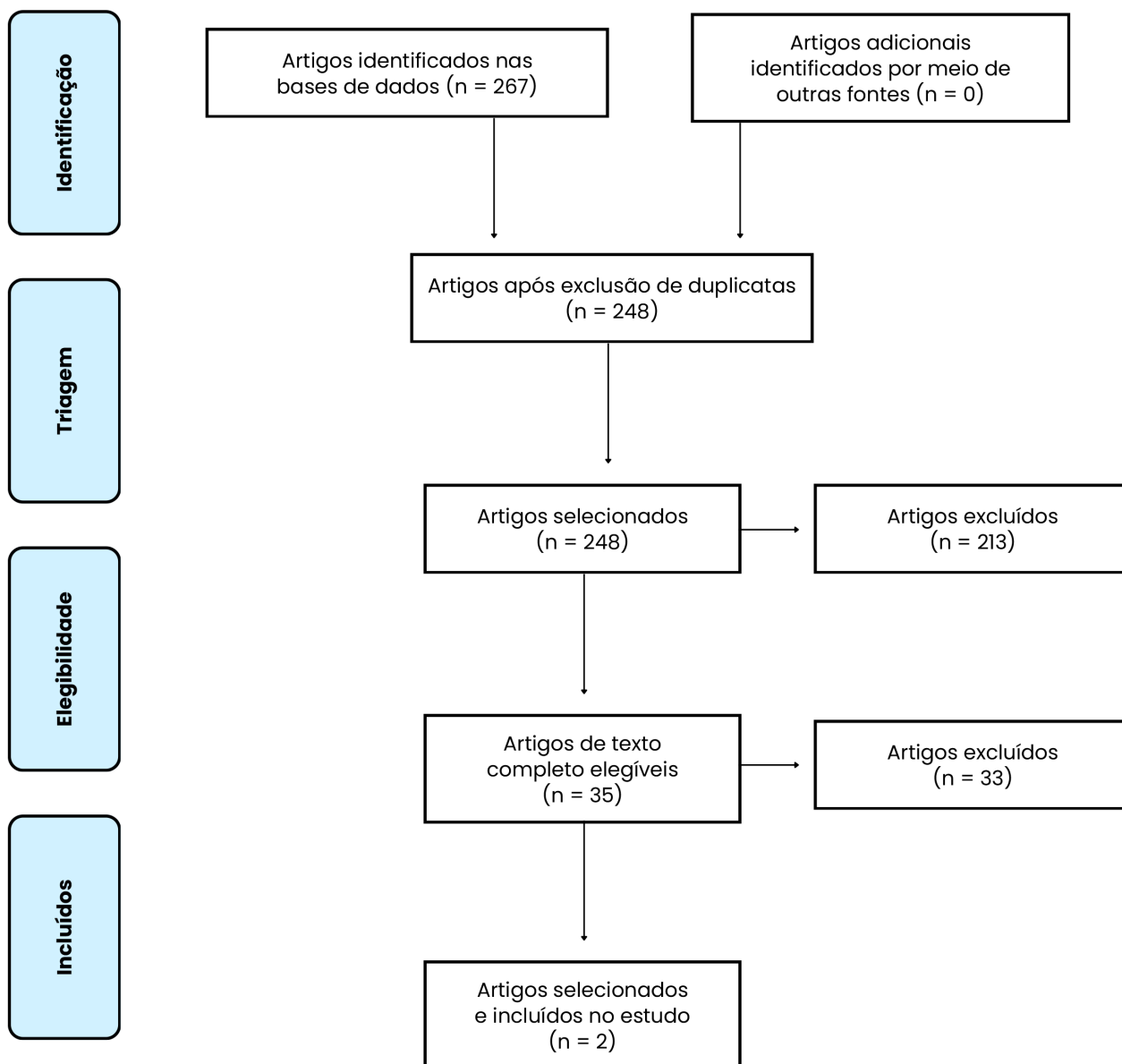


Figura 1. Fluxograma de triagem de artigos³

Resultados e discussão

Tabela 2. Artigos incluídos

Estudo	Tipo de Estudo	Doença	n	Tempo de tratamento	Intervenção	Comparador	Desfecho de Eficácia clínica	Desfecho de Segurança	Conclusão
Ellekjaer et al., 20204	Scoping Review	Configurações cirúrgicas e indicações de uso foram mal descritas	29 estudos incluídos. A população total não foi informada.	Mortalidade de 28 a 90 dias.	Lactato de Ringer	Plasma-Lyte ™	Mortalidade: Cinco estudos não encontraram nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados. Um estudo encontrou OR, para 90 dias, de 0,96 (IC 95%: 0,94-0,97) no grupo acetato, quando comparado com o grupo lactato.	Metabolismo: Quatro estudos não encontraram diferenças significativas nas medidas entre os grupos. Seis estudos não relataram diferença significativa na concentração de glicose no sangue em qualquer ponto do tempo. Dois estudos encontraram concentrações de glicose significativamente mais altas no grupo tamponados com lactato vs acetato, no entanto, transitoriamente.	A quantidade e qualidade das evidências sobre o uso de diferentes soluções intravenosas cristaloídes tamponadas foram baixas, os dados foram derivados principalmente de ambientes cirúrgicos e os resultados importantes para o paciente raramente foram relatados; Então, o equilíbrio entre benefícios e danos entre essas soluções é amplamente desconhecido.
							Status ácido-base: Treze estudos não relataram diferenças significativas em parâmetros entre os grupos (pH, excesso de base, hidrogênio carbonato, lactato, acetato, gluconato, pruvato, gap de ion forte e diferença de ion forte). Dois estudos encontraram pH significativamente mais baixo no grupo acetato. Dois estudos encontraram significativamente pH mais baixo nos grupos tamponados com lactato. Quatro estudos não encontraram diferença no pH.	Renal: Quatro estudos não encontraram nenhuma diferença significativa na função renal. Um estudo encontrou BUN (ureia no sangue) significativamente maior em RL vs RA em 2 e 6 h após a administração de fluidos. Função hepática: Sete estudos não encontraram diferenças significativas nos valores laboratoriais relacionados à função hepática. Três estudos encontraram, transitoriamente, diminuição da função hepática no tampão de lactato vs grupo acetato.	
Pfortmueller et al., 2016	Revisão sistemática	Cirurgia de transplante renal.	90 pacientes	Até 7 dias	Lactato de Ringer	Plasma-Lyte ™	Não houve diferenças significativas entre os grupos no pós-operatório renal testes de função ou necessidade de hemodilise.	Não houve diferenças significativas, em qualquer quantidade intraoperatória, de fluido usado ou volume de urina pós-operatória em pacientes submetidos a transplante renal.	Todas as soluções cristaloídes podem ser usadas com segurança durante transplantes renais não complicados e de curta duração; no entanto, o melhor perfil metabólico é mantido em pacientes que recebem Plasmalyte.

Tabela 3. Resultados da função renal pós-operatória, segundo Pfortmueller *et al.*, 2016 apud Hadimioglu *et al.*, 2008.

	Creatinine (mg/dL)	BUN (mg/dL)	24-h urine output (L)	Creatinine clearance (mg/dL)	Chloride level (mg/dL)	Patients requiring postoperative dialysis (no)
Saline group						
POD1	4.4 ± 3.1	38.4 ± 20.3	11.4 ± 2.2 †	85 ± 32.5	124.2 ± 2.9 †	3
POD2	2.2 ± 2.7*	32.5 ± 22.2*	7.2 ± 3.0* †	106 ± 23.3*	120.3 ± 2.7 †	
POD3	2.1 ± 2.2*	28.5 ± 18.4*	6.5 ± 2.5* †	109 ± 35.5*	113.2 ± 4.1 †	
POD7	1.5 ± 1.0*	22.6 ± 10.9*	2.1 ± 1.6*	105 ± 29.1*	105.3 ± 3.3*	
Ringer's lactate group						
POD1	3.7 ± 1.9	34.0 ± 11.8	8.5 ± 2.9	77 ± 29.3	104.7 ± 1.2	2
POD2	2.2 ± 1.4*	26.0 ± 11.27	6.7 ± 1.7	97 ± 40.4*	104 ± 3.2	
POD3	1.8 ± 1.4*	25.3 ± 12.2*	5.4 ± 1.6	103 ± 31.2*	102.4 ± 2.5	
POD7	1.5 ± 0.3*	20.5 ± 7.1*	1.8 ± 1.6*	110 ± 26.4	101.4 ± 1.5	
Plasmalyte group						
POD1	3.8 ± 2.0	35.4 ± 11.6	7.9 ± 2.8	78 ± 30.3	104.8 ± 3.1	1
POD2	2.1 ± 1.8*	26.6 ± 14.1*	5.4 ± 2.5	98 ± 31.8*	103.4 ± 2.7	
POD3	1.9 ± 1.7*	26.3 ± 15.8*	4.4 ± 1.8	105 ± 27.3*	99.8 ± 2.9	
POD7	1.4 ± 0.9*	21.3 ± 9.7*	1.7 ± 1.4*	114 ± 25.3*	101.7 ± 2.9	

Date are expressed as mean ± standard deviation and (range).
* *P* < 0.05 (intragroup difference).
† *P* < 0.05 (intragroup difference).

Risco de Viés dos estudos apresentados⁶

De acordo com a ferramenta AMSTAR II a qualidade individual das revisões sistemáticas incluídas foi avaliada:

AMSTAR II	Ellekjaer et al., 2020	Pfortmueller et al., 2016
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	Sim	Sim
A busca por estudos relevantes foi abrangente, detalhada e completa?	Sim	Sim
O status de publicação por exemplo, literatura cinzenta) e o idioma foram usados como critérios de inclusão?	Não	Sim
Foi possível replicar a seleção e a extração de dados do estudo?	Incerto	Incerto
Foi apresentada uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?	Não	Sim
A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada?	Sim	Sim
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	Sim	Sim
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	Incerto	Incerto
Foram apresentadas as características dos estudos incluídos?	Sim	Sim
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	Sim	Sim
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento/exposição?	Sim	Sim
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	Sim	Sim
Os métodos utilizados para combinar os resultados de estudos foram apropriados?	Sim	Sim
A qualidade dos estudos incluídos foi utilizada adequadamente na formulação das conclusões?	Sim	Sim
A possibilidade de vieses de publicação foi avaliada?	Sim	Não
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim	Sim

A qualidade das RSs incluídas foi comprovada pela avaliação por meio da ferramenta AMSTAR II. Os itens A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida? e Foi possível replicar a seleção e a extração de dados do estudo? foram marcados como incerto para todos os estudos, uma vez que essa revisão rápida não contemplou a reprodução de todos os estudos.

Normalmente, os estudos não apresentam a lista de textos excluídos.

Discussão

De forma geral, os artigos sobre esse tema englobam as soluções Ringer com Lactato e a PlasmaLyte (objeto dessa análise de padronização) na mesma categoria, uma vez que ambas são soluções cristaloídes e baixa concentração de cloreto. Dessa forma, os artigos, normalmente, comparam essas soluções cristaloídes, sem diferenciação, com soluções salinas.

Considerando a comparação entre soluções cristaloídes, isotônicas, com baixa concentração de cloreto, é possível observar que, quando comparadas com soluções salinas, as cristaloídes apresentam vantagens como menor ocorrência de acidose hiperclorêmica associada a problemas renais graves e acidose metabólica (Owyang *et al.*, 2016). Em estudos clínicos (Corrêa *et al.*, 2016) é sugerido que a ressuscitação com solução salina a 0,9% tem efeitos deletérios sobre os rins, equilíbrio ácido-base assim como homeostase eletrolítica, e que pode afetar a perfusão tissular, a resposta inflamatória e a coagulação (coagulopatia por diluição e/ou acidose metabólica hiperclorêmica profunda).

Dessa forma, considerando que a SES-DF já possui padronizada no seu elenco de medicamentos a solução Ringer com Lactato o foco dessa análise foi a avaliação comparativa desse medicamento com a solução PlasmaLyte.

O único artigo incluído nessa análise foi o trabalho de revisão de Ellekjaer *et al.*, 2020, uma vez que eles foram os únicos autores a analisar as diferentes soluções cristaloides. Em sua conclusão os autores reforçam que a quantidade e qualidade da evidência sobre o uso de diferentes soluções cristaloides são baixas, derivam principalmente de ambientes cirúrgicos, raramente relatam medidas de resultados

importantes para o paciente, e o equilíbrio entre os benefícios e os danos é amplamente desconhecido.

Diante disso, não existem evidências suficientes para justificar a incorporação do medicamento PlasmaLyte, tendo em vista que a SES-DF já possui em seu elenco de medicamentos padronizados o Cloreto de Sódio 0,9% e a Solução Ringer com Lactato.

Tabela 4. Artigos excluídos e motivos

Autor e Ano		Título	Motivo de exclusão
1	Bergmans et al., 2020	Prehospital fluid administration in patients with severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis.	Não trata sobre a solução com acetato. Compara a solução salina e a Lactato Ringer's, apenas.
2	Hammond et al., 2020	Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
3	Xue et al., 2019	Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
4	Zwager et al., 2019	Why physiology will continue to guide the choice between balanced crystalloids and normal saline: A systematic review and meta-analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
5	Liu et al., 2019	Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
6	Jackson et al., 2019	Choice of Intravenous Crystalloid Fluid and Mortality in Critically Ill Adult Patients	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
7	Radovan et al., 2019	Specific crystalloid solutions versus normal saline for acute pancreatitis (AP) – meta-analysis with trial sequential analysis	Não trata sobre a solução com acetato. Compara a solução salina e a Lactato Ringer's, apenas.

Autor e Ano	Título	Motivo de exclusão
8 Said Ahmed et al., 2019	Chloride-liberal vs chloride-restrictive strategy for patient in critical care unit. Systemic review and meta-analysis.	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
9 Martin et al., 2019	Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
10 González-Castro et al., 2019	Meta-analysis of the effects of normal saline on mortality in intensive care.	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
11 Xue et al., 2019	Low-chloride versus high-chloride crystalloid fluid on outcomes among critically ill adult patients	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
12 Chua et al., 2018	Balanced crystalloids vs normal saline solution as intravenous fluid therapy among critically ill patients: A meta-analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
13 Huang et al., 2018	Balanced crystalloids vs 0.9% saline for adult patients undergoing non-renal surgery: A meta-analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
14 Pfortmueller et al., 2017	Hypertonic saline in critical illness – A systematic review	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
15 Heshmati et al., 2017	Fluid Resuscitation, Which Fluid is the Best for Each Patient? A Systematic Review and Meta Analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.
16 Rasmussen et al., 2016	Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome: A systematic review and stratified meta-analysis	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.

Autor e Ano	Título	Motivo de exclusão
17	Visvanathan et al., 2016	The effect of parenteral fluids on short and medium term outcome in acute stroke; A cochrane systematic review and survey of professionals
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
18	Owyang et al., 2016	Are Balanced Crystalloids the Preferred Resuscitation Fluid for Severe Sepsis and Septic Shock?
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
19	Antequera Martín et al., 2019	Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
20	González-Castro et al., 2019	Meta-analysis of the effects of normal saline on mortality in intensive care.
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
21	Kao Y et al., 2018	Fluid Resuscitation in Patients With Severe Burns: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
22	Shrum et al., 2016	Hypertonic salt solution for peri-operative fluid management
Não trata sobre a solução com acetato.		
23	de Crescenzo et al., 2017	Prehospital hypertonic fluid resuscitation for trauma patients: A systematic review and meta-analysis.
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
24	Wu et al., 2019	The influence of different resuscitation solution on lactic acid accumulation after hemorrhagic shock: a network meta-analysis.
Não trata sobre a solução com acetato.		
25	Jewer et al., 2019	Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		
26	Lewis et al., 2018	Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people
Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristaloide.		

	Autor e Ano	Título	Motivo de exclusão
27	Visvanathan et al., 2016	Parenteral fluid regimens for improving functional outcome in people with acute stroke	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
28	Safiejko et al., 2020	Efficacy and safety of hypertonic saline solutions fluid resuscitation on hypovolemic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
29	Wu et al., 2017	The Efficiency of Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution for the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis.	Não trata sobre a solução com acetato.
30	Zhang et al., 2017	Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution in Prevention of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Não trata sobre a solução com acetato.
31	Chooi et al., 2020	Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.
32	Moreno et al., 2018	Controlled hypotension versus normotensive resuscitation strategy for people with ruptured abdominal aortic aneurysm	Não trata sobre a solução com acetato.
33	McIlroy et al., 2020	Perioperative Clinical Trials in AKI	Não compara a Ringer com a Plasma Lyte. O grupo tratado foi genérico: solução cristalóide.

Referências Bibliográficas

1. BAXTER. https://buladeremedio.net/pdfs/plasma_lyte_2773392019_11111481-repaired.pdf Acesso em: 24.11.2021
2. Weinberg L, Collins N, Van Mourik K, Tan C, Bellomo R. Plasma-Lyte 148: A clinical review. *World J Crit Care Med.* 2016 Nov 4;5(4):235-250. doi: 10.5492/wjccm.v5.i4.235. PMID: 27896148; PMCID: PMC5109922.
3. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis JPA, *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009 Jul;6(7):e1000100.
4. Ellekjaer KL, Perner A, Jensen MM, Møller MH. Lactate versus acetate buffered intravenous crystalloid solutions: a scoping review. *Br J Anaesth.* 2020 Nov;125(5):693-703. doi: 10.1016/j.bja.2020.07.017. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32892982.
5. Pfortmueller CA, Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: Current knowledge, a systematic review. *J Crit Care.* 2016 Oct;35:96-104. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.006. Epub 2016 May 12. PMID: 27481742.
6. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, *et al.* Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.