

# MEDICINA PERIOPERATÓRIA E ANESTESIA

Julio C. Mendes Brandão

César de Araujo Miranda

Plínio da Cunha Leal

Rogean Rodrigues Nunes

Sérgio Luiz do Logar Mattos

Maria Angela Tardelli

Erick Freitas Curi

**MEDICINA  
PERIOPERATÓRIA  
E ANESTESIA**

# DIRETORIAS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA QUE CONTRIBUÍRAM COM ESTA OBRA

## Diretoria – Gestão 2019

DIRETOR PRESIDENTE

Erick Freitas Curi

DIRETOR VICE-PRESIDENTE

Rogean Rodrigues Nunes

DIRETOR SECRETÁRIO GERAL

Gualter Lisboa Ramalho

DIRETOR FINANCEIRO

Augusto Key Karazawa Takaschima

DIRETOR DO DEPARTAMENTO DE DEFESA PROFISSIONAL

Heber de Moraes Penna

DIRETOR DO DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO

Marcos Antonio Costa de Albuquerque

DIRETORA DO DEPARTAMENTO CIENTÍFICO

Maria Angela Tardelli

VICE-DIRETORA DO DEPARTAMENTO CIENTÍFICO

Ana Cristina Pinho Mendes Pereira

## Diretoria - Gestão 2018

PRESIDENTE

Sérgio Luiz do Logar Mattos

VICE-PRESIDENTE

Erick Freitas Curi

SECRETÁRIO GERAL

Tolomeu Artur Assunção Casali

TESOUREIRO

Augusto Key Karazawa Takaschima

DIRETOR DO DEPARTAMENTO DE DEFESA PROFISSIONAL

Armando Vieira de Almeida

DIRETOR DO DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO

Marcos Antonio Costa de Albuquerque

DIRETOR DO DEPARTAMENTO CIENTÍFICO

Rogean Rodrigues Nunes

# MEDICINA PERIOPERATÓRIA E ANESTESIA

Julio C. Mendes Brandão

César de Araujo Miranda

Plínio da Cunha Leal

Rogean Rodrigues Nunes

Sérgio Luiz do Logar Mattos

Maria Angela Tardelli

Erick Freitas Curi

**Editores**



Rio de Janeiro  
2019

**Medicina perioperatória e anestesia**

**Copyright© 2019, Sociedade Brasileira de Anestesiologia**

**Proibida a reprodução total ou parcial desta obra, por qualquer sistema, sem prévio consentimento da SBA.**

Colaboraram nesta obra

*Editora:* Mirian Raquel Fachinetto

*Preparação de originais:* Heloísa Stefan

*Ilustrações:* Gilnei Cunha

*Capa e projeto gráfico:* Paola Manica

*Editoração:* Kaéle Finalizando Ideias

S678m Medicina perioperatória e anestesia / Editores: Julio C. Mendes Brandão, César de Araujo Miranda, Plínio da Cunha Leal, Rogean Rodrigues Nunes, Sérgio Luiz do Logar Mattos, Maria Angela Tardelli, Erick Freitas Curi. – Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2019.  
252 p. ; 25 cm.

ISBN 978-85-98632-45-2

1. Anestesiologia – Estudo e ensino. I. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. II. Brandão, Julio C. Mendes. III. Miranda, César de Araujo. IV. Leal, Plínio da Cunha. V. Nunes, Rogean Rodrigues. VI. Mattos, Sérgio Luiz do Logar. VII. Tardelli, Maria Angela. VIII. Curi, Erick Freitas.

CDU 616-089.5

Catálogo na publicação: Karin Lorien Menoncin – CRB 10/2147

O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade de seu(s) autor(es).

Produzido pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia.

Material de distribuição exclusiva aos médicos anestesiológicos.

Produzido em Junho/2019

**Sociedade Brasileira de Anestesiologia**

Rua Professor Alfredo Gomes, 36 - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ

CEP 22251-080 - Tel.: (21) 3528-1050 - E-Mail: [contato@sbahq.org](mailto:contato@sbahq.org) - Portal: <https://www.sbahq.org/>

Fanpage: <https://www.facebook.com/sociedadebrasileiradeanestesiologia>

YouTube: <https://www.youtube.com/user/SBAwebtv>

Instagram: <https://www.instagram.com/sba.sociedade/>

Twitter: <https://twitter.com/SbaSociedade>

## AUTORES

**Julio C. Mendes Brandão, MD, PhD, TSA** – Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Postdoctoral Research Fellow pela Harvard Medical School. Presidente do Comitê de Medicina Perioperatória da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA).

**César de Araujo Miranda, MD, TSA** – Corresponsável pelo Centro de Ensino e Treinamento (CET) da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ). Professor de Anestesiologia da FMJ. Membro da Comissão Científica da Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (SAESP).

**Plínio da Cunha Leal, MD, PhD, TSA** – Mestre e Doutor em Ciências pela Unifesp. Professor adjunto da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

**Rogean Rodrigues Nunes, TSA** – Professor Doutor do Curso de Graduação em Medicina da Unichristus, CE. Corresponsável pelo CET/SBA do Hospital Geral de Fortaleza/CE. Mestre e Doutor em Anestesia. Diretor vice-presidente da SBA.

**Sérgio Luiz do Logar Mattos, TSA** – Médico anesthesiologista. Coordenador da Unidade Docente Assistencial do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

**Maria Angela Tardelli, TSA** – Professora associada da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp. Instrutura corresponsável pelo CET/SBA da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva do Departamento de Cirurgia da EPM/Unifesp. Coordenadora geral do Núcleo SBA Vida. Diretora do Departamento Científico da SBA.

**Erick Freitas Curi, TSA** – Médico anesthesiologista. Professor de Anestesiologia do Departamento de Clínica Cirúrgica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo. Corresponsável pelo CET da Afecç-Hospital Santa Rita de Cássia. Doutor em Anestesiologia pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Presidente da SBA (gestão 2019).

---

**Adriana Érica Yamamoto Rabelo, TEA** – Médica anesthesiologista do Serviço de Transplante de Fígado do Hospital de Base, São José do Rio Preto.

**Airton Bagatini, TSA** – Corresponsável pelo CET do SANE. Responsável pela Perspectiva Assistencial do Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, RS. Membro do Comitê de Segurança da Confederação Latino-Americana das Sociedades de Anestesiologia (CLASA). Presidente da SBA (gestão 2013).

**Bruna Müller Leão, MSc.** – Fisioterapeuta líder de pesquisa do Serviço de Fisioterapia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA). Especialista em Fisioterapia Cardiorrespiratória pelo Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia (IC-FUC), Porto Alegre. Mestra em Ciências da Reabilitação pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

**Caio Marcio Barros de Oliveira, TSA** – Professor adjunto de Medicina da UFMA. Responsável pelo Serviço de Dor do Hospital São Domingos, MA. Especialista em Dor pela EPM/Unifesp. Especialista em Cuidados Paliativos pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio Libanês. Mestre e Doutor em Ciências pela EPM/Unifesp.

**Cássio Campello de Menezes, TSA** – Médico anesthesiologista do Serviços Médicos de Anestesia (SMA).

**Daieni Fernandes, MSc** – Nutricionista. Coordenadora assistencial da Nutrição da ISCOMPA.

**Danielle Maia Holanda Dumaresq, TSA** – Médica anesthesiologista. Responsável pelo CET do Instituto Dr. José Frota, Fortaleza, CE. Mestra pela Universidade Federal do Ceará (UFC).

**Ed Carlos Rey Moura, MD, PhD** – Professor adjunto da UFMA. Mestre e Doutor em Ciências pela Unifesp.

**Evaldo Marchi, Esp.** – Professor associado e coordenador da Pós-Graduação e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Título de Especialista em Cirurgia Geral.

**Florentino Fernandes Mendes, TSA, MSc, PhD** – Professor associado Doutor de Anestesiologia da UFCSPA. Doutor em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

**Francisco Ricardo Marques Lobo, TSA** – Professor adjunto da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Responsável pelo Serviço de Anestesia em Cirurgias de Grande Porte do Hospital de Base, São José do Rio Preto. Mestre e Doutor em Ciências da Saúde: Coagulopatias.

**Gabriela Tognini Saba** – Médica residente de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

**Gastão F. Duval Neto, TSA, PhD** – Professor de Anestesiologia da Universidade Federal de Pelotas.

**Iana de Almeida Siqueira, TEA** – Médica anesthesiologista do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e do Hospital Geral de Fortaleza (HGF). Especialista em Anestesiologia pelo HGF.

**Jennifer de Melo Rocha, TEA** – Médica. Especialista em Anestesiologia pelo HGF.

**Juliano Pinheiro de Almeida, TEA** – Médico assistente da UTI do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)/HCFMUSP. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Doutor em Ciências pela FMUSP.

**Kátia Bezerra Veloso, TEA** – Instrutora associada do CET/SBA do SEDARE-Complexo Hospitalar São Mateus, Cuiabá/MT. Médica anesthesiologista do SEDARE.

**Lais Helena Navarro e Lima, M.D., Ph.D, TSA** – Professora assistente Doutora do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp. Vice-diretora científica da SAESP.

**Liana Maria Tôres de Araújo Azi, TSA** – Professora adjunta do Departamento de Anestesia e Cirurgia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Mestre e Doutora em Anestesiologia pela USP-RP.

**Lígia Andrade da Silva Telles Mathias, TSA** – Médica. Professora titular da FCMSCSP. Presidente da Latin American Society of Regional Anesthesia. Membro do Corpo Editorial da Revista Brasileira de Anestesiologia.

**Lívia Pereira Miranda Prado, TSA** – Médica anesthesiologista do Serviço de Transplante de Fígado do Hospital de Base, São José do Rio Preto. Mestre em Medicina Interna pela FAMERP.

**Ludhmila Abrahão Hajjar, Esp.** – Professora associada da Disciplina de Cardiologia da FMUSP. Coordenadora das UTIs Cardiológicas do Hospital Sírio-Libanês. Especialista em Medicina Intensiva pela Amib. Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

**Marcelo Vaz Perez, TEA** – Professor convidado do Curso de Pós-Graduação em Avaliação e Tratamento Interdisciplinar de Dor da USP. Responsável pelo Serviço de Dor da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Médico assistente da Unifesp. Coordenador do Curso de Intervencionista em Dor do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio Libanês. Especialista em Tratamento da Dor pela Associação Médica Brasileira (AMB). Doutor em Medicina: Clínica Cirúrgica pela USP-RP. Membro do Comitê de Dor da SBA.

**Maria José Carvalho Carmona, TSA** – Professora associada da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP. Diretora da Divisão de Anestesia do Instituto Central do HCFMUSP.

**Marcos Adriano Lessa, TEA** – Médico anesthesiologista. Pesquisador titular do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/

Fiocruz). Especialista em Terapia Intensiva pela Amib. Pós-Graduado em Dor e Cuidados Paliativos pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutor em Fisiopatologia Clínica e Experimental. Pós-Doutorado em Fisiologia Respiratória pela Harvard Medical School.

**Maurício Pires Ferreira Magalhães, TEA** – Médico anesthesiologista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (Ufal). Membro do Conselho Diretor da Operação Sorriso do Brasil/Operation Smile, Inc. Diretor de Eventos da Latin American Society of Regional Anesthesia. Instrutor na The New York School of Regional Anesthesia (Nysora).

**Oscar César Pires, TSA** – Professor Doutor da Disciplina de Farmacologia da Universidade de Taubaté, SP. Responsável pelo CET/SBA do Hospital Municipal de São José dos Campos, SP.

**Patrícia Schimanoski, Esp.** – Fisioterapeuta da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica do Hospital São Francisco da ISCMPA. Especialista em Fisioterapia Cardiorrespiratória pelo IC-FUC e em Terapia Intensiva: Adulto pela Faculdade de Ciências da Saúde Albert Einstein.

**Rafael Augusto Souza Rangel, TEA** – Médico anesthesiologista da UERJ/Ministério da Saúde. Especialista em Medicina Intensiva pela Amib. Mestre em Ciências Biológicas pela UERJ.

**Sara Lucia Ferreira Cavalcante, TSA-SBA** – Médica anesthesiologista. Corresponsável pelo CET-SBA do Hospital Geral de Fortaleza. Mestre em Farmacologia pela Faculdade de Medicina da UFC. Doutora em Anestesiologia pela Unesp-Botucatu. Membro da Comissão de Ensino e Treinamento da SBA.

**Sérgio de Souza Oliveira, TSA** – Professor adjunto da Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário Julio Müller da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Responsável pelo CET/SBA do Hospital de Câncer de Mato Grosso. Médico anesthesiologista do SEDARE, Cuiabá, MT. Mestre em Ciências da Saúde pela UFMT.

**Thiago Ramos Grigio, TEA** – Médico anesthesiologista. Supervisor da Residência de Anestesiologia da Santa Casa de São Paulo. Especialista em Dor pela AMB. Mestre em Pesquisa e Cirurgia pela Santa Casa de São Paulo. Doutorando em Anestesiologia na USP.

**Thiago Mamoru Sakae, TEA** – Médico anesthesiologista. Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Doutor em Ciências Médicas pela UFSC. Pós-Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade do Sul de Santa Catarina.

**Valeria Viviana Blanco, TEA** – Médica anesthesiologista instrutora do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC. Membro do corpo clínico Anestesiologia Pediátrica do Hospital Unimed Grande Florianópolis, SC.

**Vera Lúcia Fernandes de Azevedo, TSA** – Responsável pelo CET/SBA OSID, Salvador, BA. Mestre e Doutora em Anestesiologia pela Unesp, Botucatu, SP.

## PREFÁCIO

A Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) continuamente desenvolve ações tendo como foco a medicina perioperatória, sempre com o objetivo de proporcionar maior segurança ao paciente. Apoiou esta destacada publicação, desenvolvida a partir do comitê de Medicina Perioperatória, evidenciando temas atuais e necessários frente aos avanços tecnológicos e aos desafios das abordagens clínicas. Esta representa uma área de grande influência anestesiológica, considerando o perfil de qualidade e conhecimento que detém a nossa especialidade.

O livro *Medicina Perioperatória e Anestesia* é uma primazia de obra e certamente irá compor mais um pilar de excelência científica da SBA.

**Rogean Rodrigues Nunes**

Diretor Vice-presidente da SBA

**Erick Freitas Curi**

Diretor Presidente da SBA



**Parte I – PRÉ-OPERATÓRIO**

- 1. Identificação do paciente de alto risco cirúrgico** ..... 1  
Vera Lúcia Fernandes de Azevedo | Liana Maria Tôrres de Araújo Azi  
Danielle Maia Holanda Dumaresq
- 2. Otimização perioperatória do paciente de alto risco** ..... 21  
Gabriela Tognini Saba | Maria José Carvalho Carmona
- 3. Seleção de fármacos anestésicos: do pré-anestésico à indução** ..... 33  
Thiago Mamoru Sakae | Julio C. Mendes Brandão
- 4. Avaliação do risco nutricional** ..... 47  
Daieni Fernandes | Florentino Fernandes Mendes
- 5. Abreviação do jejum pré-operatório e as novas soluções orais** ..... 59  
Kátia Bezerra Veloso | Sérgio de Souza Oliveira  
Oscar César Pires | Rogean Rodrigues Nunes
- 6. Trombopprofilaxia: do manejo pré-operatório dos anticoagulantes à prevenção da trombose pós-operatória** ..... 69  
Cássio Campello de Menezes

**Parte II – TRANSOPERATÓRIO**

- 7. A resposta neuroendocrinometabólica à agressão cirúrgica e seu impacto nos desfechos** ..... 78  
Florentino Fernandes Mendes
- 8. Bloqueios do neuroeixo e bloqueios periféricos guiados por ultrassom** ..... 88  
Maurício Pires Ferreira Magalhães | Valeria Viviana Blanco  
Lígia Andrade da Silva Telles Mathias | Marcelo Vaz Perez  
Julio C. Mendes Brandão | Thiago Ramos Grigio
- 9. A microcirculação e a avaliação da perfusão tecidual** ..... 95  
César de Araujo Miranda | Evaldo Marchi | Julio C. Mendes Brandão  
Plínio da Cunha Leal
- 10. Monitoração estática e dinâmica da volemia e a terapia guiada por objetivos** ..... 105  
Lais Helena Navarro e Lima

---

<b>11. Transfusão sanguínea perioperatória</b> .....	121
Juliano Pinheiro de Almeida   Ludhmila Abrahão Hajjar	
<b>12. Distúrbios intraoperatórios da coagulação</b> .....	129
Francisco Ricardo Marques Lobo   Adriana Érica Yamamoto Rabelo Lívia Pereira Miranda Prado	
<b>13. Ventilação protetora no intraoperatório</b> .....	143
Marcos Adriano Lessa   Rafael Augusto Souza Rangel	
<b>14. Monitoração e reversão do bloqueio neuromuscular: implicações perioperatórias</b> .....	154
Caio Marcio Barros de Oliveira   Ed Carlos Rey Moura Plínio da Cunha Leal   Julio C. Mendes Brandão	
<b>15. Hipotermia acidental: implicações nos desfechos</b> .....	171
Julio C. Mendes Brandão   Plínio da Cunha Leal   César de Araujo Miranda	
<b>Parte III – PÓS-OPERATÓRIO</b>	
<b>16. Avaliação e recuperação pós-anestésica: como otimizar?</b> .....	184
Airtton Bagatini	
<b>17. Fisioterapia no perioperatório</b> .....	194
Bruna Müller Leão   Patrícia Schimanoski   Florentino Fernandes Mendes	
<b>18. Realimentação precoce e prevenção do íleo adinâmico</b> .....	202
Gastão F. Duval Neto	
<b>19. Analgesia pós-operatória: o papel dos analgésicos adjuvantes</b> .....	213
Plínio da Cunha Leal   Ed Carlos Rey Moura   Caio Marcio Barros de Oliveira Julio C. Mendes Brandão   César de Araujo Miranda	
<b>20. Delirium no pós-operatório</b> .....	221
Rogean Rodrigues Nunes   Iana de Almeida Siqueira Jennifer de Melo Rocha   Sara Lucia Ferreira Cavalcante	
<b>Índice</b> .....	237

# IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE DE ALTO RISCO CIRÚRGICO

VERA LÚCIA FERNANDES DE AZEVEDO  
LIANA MARIA TÔRRES DE ARAÚJO AZI  
DANIELLE MAIA HOLANDA DUMARESQ

## DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

No Reino Unido, cerca de 3 milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados a cada ano, com a mortalidade cirúrgica dentro de 30 dias sendo estimada entre 0,7 e 1,7%.<sup>1</sup> No entanto, um pequeno grupo de pacientes, correspondendo a apenas 12,5% dos procedimentos cirúrgicos, representa mais de 80% dessas mortes.<sup>2-4</sup>

A morbidade e a mortalidade perioperatórias são elevadas nesse subgrupo de pacientes considerados de alto risco,<sup>3</sup> e o reconhecimento precoce de tais pacientes possibilita programar a melhor estratégia anestésico-cirúrgica e otimização pré-operatória, bem como a gestão intra e pós-operatórias, podendo assim melhorar os resultados.<sup>5,6</sup>

A mortalidade pós-operatória em curto prazo (em até 30 dias) para esse grupo de alto risco é estimada em 6% para pacientes eletivos e próxima de 30% nos casos de cirurgia de urgência ou emergência.<sup>3</sup> Concentrar-se apenas na mortalidade subestima substancialmente a magnitude da cirurgia na população de alto risco. Isso torna muitas avaliações de risco pré-operatório associadas à mortalidade/morbidade, incluindo a da American

Society of Anesthesiologists (ASA)<sup>7</sup> e o *Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (POSSUM)*,<sup>8</sup> limitadas, subjetivas e sem sensibilidade/especificidade para a identificação precisa de pacientes individuais em risco de complicações pós-operatórias.

Tem havido considerável interesse nas formas de se identificar esses pacientes, bem como nas estratégias para reduzir sua mortalidade desproporcionalmente alta. A estratificação de risco no perioperatório é complexa e depende de interações entre fatores cirúrgicos, anestésicos e fatores específicos do paciente.<sup>9,10</sup>

A cirurgia de alto risco relaciona-se a extensão, invasividade ou complexidade do procedimento (**Quadro 1.1**).<sup>11</sup> Esses fatores estão associados a aumento na resposta ao estresse devido ao trauma cirúrgico, aumento na demanda de oxigênio e aumento na taxa de complicações e morte.<sup>12</sup>

A história, o exame físico e o eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações identificam fatores de risco específicos do paciente. Essa informação, combinada com o risco associado à cirurgia, é usada para estimar o risco perioperatório de eventos cardíacos adversos que são os de

### Quadro 1.1 – Risco cirúrgico estimado relacionado à cirurgia

ALTO RISCO (RISCO CARDÍACO > 5%)	RISCO INTERMEDIÁRIO (RISCO CARDÍACO ENTRE 1 E 5%)	BAIXO RISCO (RISCO CARDÍACO < 1%)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aorta aberta</li><li>• Vascular maior</li><li>• Vascular periférica</li><li>• Cirurgia de cavidade de urgência</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Abdominal eletiva</li><li>• Carótida</li><li>• Aneurisma endovascular</li><li>• Cabeça e pescoço</li><li>• Neurocirurgia maior</li><li>• Artroplastia</li><li>• Pulmonar eletiva</li><li>• Urológica maior</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mama</li><li>• Odontológica</li><li>• Tireoide</li><li>• Oftálmica</li><li>• Ginecológica</li><li>• Reconstructiva</li><li>• Ortopédica menor</li><li>• Urológica menor</li></ul>

maior ocorrência neste período. A importância da insuficiência nutricional e renal como fatores de risco pré-operatórios também deve ser considerada na caracterização do paciente de alto risco.<sup>13</sup>

Além da morbidade cardíaca preexistente, estudos em subespecialidades cirúrgicas específicas identificaram vários fatores de risco pré-operatórios ligados ao desfecho, e a grande maioria concentrou-se de forma predominante na mortalidade hospitalar. A concentração sérica de albumina é um forte preditor de resultados,<sup>14,15</sup> enquanto a insuficiência renal está recorrentemente associada à mortalidade cardiovascular perioperatória, em especial em pacientes cirúrgicos vasculares, embora associações com outras morbidades sejam pouco exploradas.<sup>16-18</sup> Anemia leve pré-operatória ou policitemia estão associadas a um aumento do risco de mortalidade no pós-operatório em 30 dias e eventos cardíacos em pacientes idosos e em homens submetidos a cirurgia não cardíaca.<sup>19,20</sup> Complexidade cirúrgica<sup>21,22</sup> e idosos extremos<sup>23-27</sup> também estão associados a desfechos mais desfavoráveis.

## IDENTIFICANDO O PACIENTE DE ALTO RISCO CIRÚRGICO

Pacientes que possuem limitadas reservas orgânicas são pacientes considerados de "alto risco cirúrgico" e estão relacionados à maior morbimortalidade pós-operatória. A identificação precoce desses pacientes permite não apenas uma otimização melhor no pré-operatório, mas também uma programação adequada para o período pós-operatório.<sup>28</sup>

A reserva cardiopulmonar deficiente limita a capacidade do paciente de responder ao insulto estressante provocado pelo procedimento anestésico-cirúrgico, sendo incapaz de compensar essa demanda aumentada de oxigênio.<sup>29</sup>

Uma série de escores e classificações pode ser utilizada no perioperatório para identificar e classificar os pacientes de maior risco.<sup>30</sup> O foco deste capítulo é a identificação pré-operatória dos pacientes (Quadro 1.2).

A utilização de um protocolo hemodinâmico para manter a perfusão tecidual diminuiu a mortalidade e a falência de órgãos no pós-operatório, e a monitoração do débito cardíaco para cálculo do transporte e consumo de oxigênio ajudou a orientar a terapia.<sup>28</sup> Inicialmente proposto por Shoemaker e colaboradores, os critérios considerados para definir paciente de alto risco envolviam características intrínsecas ao paciente e ao perfil da cirurgia a ser realizada (Quadro 1.3).<sup>31</sup>

Identificar esses indivíduos precocemente por meio da estratificação do risco perioperatório é um desafio constante, pois a maioria dos métodos de estratificação foi projetada para prever um determinado tipo de evento, sobretudo morte ou complicações específicas. A precisão de uma ferramenta de estratificação de risco não é necessariamente transferível entre diferentes eventos pós-operatórios. A identificação do paciente de alto risco tem implicações no manejo durante todo o período perioperatório. Definir paciente de alto risco pode ser subjetivo, e vários testes de triagem e escores são utilizados. Foi sugerido que um paciente com risco de mortalidade individual maior que 5% ou submetido a um procedimento com mortalidade de 5% seja definido como um paciente

**Quadro 1.2 – Quadro atual de estratificação de risco perioperatório**

		PRÉ-OPERATÓRIOS	INTRAOPERATÓRIOS	PÓS-OPERATÓRIOS
<b>Índices dinâmicos</b>	Escore de risco	ASA RCRI ACS-NSQIP POSSUM	Escore cirúrgico de Apgar P-POSSUM	
	Estado funcional	DASI TECP Avaliação subjetiva	–	–
	Fragilidade	CAF CFS mFI CSHA-FI	–	–
	Biomarcadores	Tn/PN	Hemodinâmica intraoperatória BIS baixo	Tn/PN
<b>Índices estáticos</b>	Sistema inteligente perioperatório com <i>feedback</i> em tempo real			

ACS-NSQIP, calculadora de risco do Programa Nacional de Melhoria de Qualidade Cirúrgica do American College of Surgeons; ASA, índice de estado físico da American Society of Anesthesiologists; BIS, índice bispectral; CAF, avaliação abrangente da fragilidade; CFS, escala de fragilidade; CSHA-FI, Rockwood – Índice de Fragilidade do Estudo Canadense de Saúde e Envelhecimento; DASI, índice do estado de atividade de Duke; mFI, índice de Fragilidade modificado; PN, peptídeo natriurético; POSSUM/P-POSSUM, Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity; RCRI, índice de risco cardíaco modificado; TECP, teste de exercício cardiopulmonar; Tn, troponina.

Fonte: Sankar, Beattie e Wijeyesundera.<sup>30</sup>

**Quadro 1.3 – Critérios de Shoemaker para definição de paciente de alto risco cirúrgico**

1. Doenças cardiopulmonares graves prévias (infarto agudo do miocárdio, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular cerebral)
2. Cirurgia ablativa extensa planejada para carcinoma, por exemplo, esofagectomia e gastrectomia total, cirurgia prolongada (> 8 h)
3. Traumatismo múltiplo grave, por exemplo, > 3 órgãos ou > 2 sistemas, ou abertura de 2 cavidades corporais
4. Perda de sangue aguda maciça, volume sanguíneo < 1,5 L/m<sup>2</sup>, hematócrito < 20%
5. Idade > 70 anos e evidência de reserva fisiológica limitada de ≥ 1 órgão vital
6. Choque, pressão arterial média < 60 mmHg, pressão venosa central < 15 cmH<sub>2</sub>O e débito urinário < 20 mL/h
7. Evento abdominal agudo com instabilidade hemodinâmica, por exemplo, pancreatite, intestino gangrenoso, peritonite, vesícula perfurada, sangramento gastrointestinal
8. Doença vascular tardia envolvendo aorta

Fonte: Shoemaker e colaboradores.<sup>31</sup>

cirúrgico de alto risco.<sup>32</sup> Em termos de risco global, critérios clínicos relativamente simples podem ser usados para identificar um paciente de alto risco (Quadro 1.4).

Outros critérios que também podem ser utilizados na identificação do paciente de alto risco são os escores POSSUM e P-POSSUM (Portsmouth Physiologic and

**Quadro 1.4 – Critérios clínicos para pacientes cirúrgicos de alto risco**

1. Doença cardíaca ou respiratória grave, resultando em limitação funcional grave
2. Cirurgia extensa planejada para carcinoma envolvendo anastomose intestinal
3. Perda de sangue maciça aguda (> 2,5 L)
4. Paciente com mais de 70 anos de idade com limitação funcional moderada de um ou mais sistemas de órgãos
5. Sepsis (hemocultura positiva ou foco séptico)
6. Insuficiência respiratória (PaO<sub>2</sub> < 8 kPa na FiO<sub>2</sub> > 0,4, ou seja, relação PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> < 20 kPa ou ventilação mecânica > 48 h)
7. Catástrofe abdominal aguda (p. ex., pancreatite, vísceras perfuradas, sangramento gastrointestinal)
8. Insuficiência renal aguda (ureia > 20 mmol/L, creatinina > 260 μmol/L)
9. Cirurgia para aneurisma da aorta abdominal

FiO<sub>2</sub>, fração inspirada de oxigênio; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio.

Fonte: Pearse e colaboradores.<sup>33</sup>

Operative Severity Score enUmeration of Mortality and Morbity) (Quadro 1.5).<sup>34</sup>

Entre os vários sistemas de pontuação pré-operatória desenvolvidos para estimar os riscos de mortalidade ou complicações após a cirurgia, um índice comumente usado é a classificação do estado físico da American

**Quadro 1.5 – Parâmetros fisiológicos incluídos na fórmula do cálculo do risco cirúrgico dos modelos POSSUM e P-POSSUM**

PARÂMETROS FISIOLÓGICOS	1	2	4	8
Idade (anos)	< 61	61-70	> 70	–
Sinais cardíacos	Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuréticos</li> <li>• Digoxina</li> <li>• Angina</li> <li>• Hipertensão</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema periférico</li> <li>• Cardiomegalia <i>borderline</i></li> <li>• Varfarina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ PVC</li> <li>• Cardiomegalia</li> </ul>
Sinais respiratórios	Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispneia ao exercício</li> <li>• DPOC leve</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispneia ao subir escadas</li> <li>• DPOC moderada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DPOC grave</li> <li>• Consolidação à radiografia</li> <li>• Fibrose</li> </ul>
ECG	Normal	–	FA (60-90 bpm)	Outras alterações
PAS (mmHg)	110-130	131-170; 100-109	> 170; 90-99	< 90
FC (bpm)	50-80	81-100; 40-49	101-120	> 120; < 40
Escala de coma de Glasgow	15	12-14	9-11	< 9
Hb (g/dL)	13-16	11,5-12,9; 16,1-17	10-11,4; 17,1-18	< 10; > 18
Leucócitos x 10 <sup>12</sup> /L	4-10	10,1-20; 3,1-3,9	> 20; < 3	–
Ureia (mmol/L)	< 7,5	7,6-10	10,1-15	> 15
Na (mEq/L)	> 136	131-135	126-130	< 126
K (mEq/L)	3,5-5	3,2-3,4; 5,1-5,3	2,9-3,1; 5,4-5,9	< 2,9; > 5,9

(Continua)

**Quadro 1.5** – Parâmetros fisiológicos incluídos na fórmula do cálculo do risco cirúrgico dos modelos POSSUM e P-POSSUM (Continuação)

PARÂMETROS OPERATÓRIOS	1	2	4	8
Gravidade cirúrgica	Menor	Moderada	Maior	Maior +
Número de procedimentos nos últimos 30 dias	1	2	> 2	–
Perda sanguínea (mL)	< 100	101-500	501-999	≥ 1.000
Contaminação peritoneal	Ausente	Ligeira, serosa	Conteúdo purulento localizado	Peritonite fecal, purulenta ou hemoperitônio
Malignidade	Ausente	Neoplasia primária	Metástase ganglionar	Metástase a distância
Caráter da cirurgia	Eletiva	–	Urgente < 24 h	Emergência

DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; ECG, eletrocardiograma; FA, fibrilação atrial; FC, frequência cardíaca; Hb, hemoglobina; K, potássio; Na, sódio; PAS, pressão arterial sistólica; PVC, pressão venosa central.

Fonte: Prytherch e colaboradores.<sup>34</sup>

**Quadro 1.6** – Classificação do estado físico segundo a ASA

CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO	EXEMPLOS INCLUEM, MAS NÃO SE LIMITAM A:
ASA I	Paciente normal	Saudável, não fumante, sem ingestão de álcool
ASA II	Paciente com doença sistêmica leve	Doenças leves, sem limitações funcionais expressivas. Exemplos incluem (mas não se limitam a) DM e HAS bem controlados, doença pulmonar leve, tabagista, etilista social, obesidade (IMC 30-40), gravidez
ASA III	Paciente com doença sistêmica grave	Limitações funcionais significativas, uma ou mais doenças moderadas a graves. Exemplos incluem (mas não se limitam a) HAS ou DM descompensados, DPOC, obesidade mórbida (IMC > 40), hepatite ativa, dependência ou abuso de álcool, marcapasso implantado, redução moderada da fração de ejeção, doença renal em estágio terminal em diálise regular, prematuridade somada à idade gestacional < 60 semanas, história de IAM (> 3 meses), AVC, AIT, DAC com colocação de <i>stent</i>
ASA IV	Paciente com doença sistêmica grave que se constitui em ameaça constante à vida	Exemplos incluem (mas não se limitam a) IAM recente < 3 meses, AIT, AVC, DAC/ <i>stent</i> , isquemia cardíaca em curso ou disfunção valvar grave, redução grave da fração de ejeção, sepse, coagulação intravascular disseminada, insuficiência respiratória aguda, doença renal aguda ou doença renal crônica terminal sem diálise regular
ASA V	Paciente moribundo sem expectativa de sobrevivência sem a cirurgia	Exemplos incluem (mas não se limitam a) ruptura de aneurisma de aorta abdominal/torácica, trauma grave, HIC com efeito de massa, isquemia mesentérica em vigência de doença cardíaca significativa ou disfunção de múltiplos órgãos/sistemas
ASA VI	Paciente com morte cerebral declarada, cujos órgãos estão sendo removidos para fins de doação	

**Nota:** A adição da letra “E” significa cirurgia de emergência.

ASA, American Society of Anesthesiologists; AIT, acidente isquêmico transitório; AVC, acidente vascular cerebral; DAC, doença arterial coronariana; DM, diabetes melito; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; HAS, hipertensão arterial sistêmica; HIC, hipertensão intracraniana; IAM, infarto agudo do miocárdio; IMC, índice de massa corporal.

Fonte: Saklad.<sup>35</sup>

Society of Anesthesiologists (ASA-PS), que atribui uma pontuação de I a VI com base no estado geral de saúde de um paciente com um modificador baseado na natureza da emergência das cirurgias (Quadro 1.6).<sup>35</sup>

A atribuição de classe é independente do procedimento cirúrgico e se baseia unicamente na avaliação subjetiva do estado geral do paciente. Apesar de suas

limitações, o ASA-PS tem demonstrado associações independentes com morbidade, mortalidade,<sup>36,37</sup> reinterações<sup>38</sup> e reabordagens no pós-operatório.<sup>39</sup>

A classificação ASA-PS na predição da mortalidade pós-operatória, no entanto, não é tão fidedigna em pacientes de alto risco, nos quais o risco cirúrgico provavelmente predomina, sendo que a adição de um

modificador de risco cirúrgico tem sido sugerida para melhorar sua utilidade nesses cenários.<sup>40</sup> Apesar de sua simplicidade, o esquema de classificação ASA-PS tem desempenho moderadamente bom em prever morte<sup>40,41</sup> e algumas complicações após a cirurgia.<sup>7,42-44</sup>

O esquema de classificação também tem limitações. Especificamente, apresenta moderada confiabilidade entre avaliadores,<sup>44</sup> na melhor das hipóteses não incorpora riscos específicos de cirurgia e tem precisão diminuída em contextos com altas taxas de mortalidade geral.<sup>7</sup>

Mais recentemente, as calculadoras de risco *on-line* facilitaram a implementação de ferramentas de previsão de risco mais complexas na prática clínica, minimizando a necessidade de cálculos complicados adicionais à beira do leito. O principal exemplo desse grupo emergente de índices é a calculadora de risco do American College of Surgeons (ACS) (<http://riskcalculator.facs.org>).<sup>6</sup>

A calculadora de risco universal ACS-NSQIP<sup>6</sup> consiste em 21 variáveis específicas do paciente, incluindo ASA-PS, capacidade funcional, e mais de 1.500 processos e códigos de terminologia (CPT) que permitem chegar a uma estimativa de risco pós-operatório de procedimentos específicos. A inclusão de códigos CPT dentro do modelo de avaliação permite detalhes específicos do procedimento modificadores da estimativa de risco, facilitando a tomada de decisões informada durante a fase pré-operatória. Essa calculadora serve não somente para avaliação de risco pós-operatório, mas também para outros desfechos como taxas de readmissão e alta não domiciliar.<sup>45</sup> Ela implementa uma série de modelos de previsão clínica desenvolvidos usando o registro do National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP). Esses modelos têm precisão de moderada a boa na previsão de uma série de eventos pós-operatórios, como morte, complicações cardíacas, pneumonia e lesão renal aguda.<sup>6</sup> As calculadoras de risco NSQIP também possuem limitações.

## CARACTERIZAÇÃO ESPECÍFICA DO PACIENTE DE ALTO RISCO CIRÚRGICO

### SÍNDROME DA FRAGILIDADE

A fragilidade é definida como um estado clinicamente reconhecível de vulnerabilidade decorrente do declínio da reserva fisiológica associado à idade. A avaliação da fragilidade pode complementar a avaliação de risco perioperatório englobando domínios funcionais que não são mensuráveis pelas tradicionais ferramentas de avaliação de risco.<sup>46</sup> Embora não haja um valor etário definido para caracterização, a fragilidade está sendo cada vez mais reconhecida como indicador prognóstico de resultados pós-operatórios e destino da alta.<sup>47-52</sup>

O valor prognóstico adicionado por avaliação da fragilidade pode não apenas levar a uma tomada de decisão compartilhada entre pacientes, familiares, membros e equipes médicas, mas também pode limitar

intervenções fúteis.<sup>53</sup> As escalas comuns de fragilidade usadas no cenário perioperatório incluem fenótipo de fragilidade, Rockwood – Índice de Fragilidade do Estudo Canadense de Saúde e Envelhecimento (CSHA-FI, do inglês *Rockwood – Canadian Study of Health and Aging – Frailty Index*), Avaliação Abrangente da Fragilidade (CAF, do inglês *Comprehensive Assessment of Frailty*), Escala Clínica de Fragilidade (CFS, do inglês *Clinical Frailty Scale*) e Índice de Fragilidade modificado (mFI, do inglês *Modified Frailty Index*). No momento, não há um padrão-ouro para avaliação da fragilidade.<sup>46</sup> Medidas pré-operatórias e pós-operatórias para minimizar a fragilidade continuam a ser uma área de pesquisa ativa.

### PACIENTE DE ALTO RISCO CARDIOLÓGICO

Eventos cardíacos no perioperatório são uma preocupação séria para os 234 milhões de pessoas que realizam cirurgias não cardíacas importantes em todo o mundo a cada ano.<sup>54</sup> Esses eventos, responsáveis por um terço dos óbitos perioperatórios,<sup>55</sup> estão associados ao aumento da permanência hospitalar<sup>56</sup> e à mortalidade em longo prazo.<sup>57</sup> A estratificação de risco pré-operatório que usa informações clínicas prontamente disponíveis no prontuário médico é um componente importante de qualquer estratégia para prevenir esses eventos. As diretrizes do American College of Cardiology (ACC) e da American Heart Association (AHA)<sup>58</sup> enfatizam o uso de fatores de risco clínicos para avaliação cardíaca pré-operatória.<sup>5</sup>

As escalas de risco mais preconizadas pela III Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, de 2017, são o algoritmo do American College of Physicians (ACP) (**Quadro 1.7**),<sup>59</sup> do ACC/AHA, a escala desenvolvida pelo Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (EMAPO) (**Quadro 1.8**) e o índice cardíaco revisado de Lee. Todos esses algoritmos têm vantagens e desvantagens que devem ser consideradas durante a sua utilização.<sup>60</sup>

Embora antigos, outros algoritmos ainda utilizados são os de Goldman e colaboradores<sup>61</sup> (**Quadro 1.9**) e o de Detsky e colaboradores (**Quadro 1.10**).<sup>62</sup> Ao avaliar o risco cardíaco pré-operatório, também pode ser usado o índice de risco cardíaco revisado (RCRI, do inglês *revised cardiac risk index*), também referido como índice de Lee (**Quadro 1.11**).<sup>63</sup> O RCRI é mais simples e tem sido amplamente utilizado e validado nos últimos 15 anos. Ele foi projetado para prever as principais complicações cardíacas após cirurgia não cardíaca. Essa ferramenta já foi revisada diversas vezes e continua sendo bastante usada.<sup>63</sup> Embora discrimine moderadamente bem entre pacientes com riscos variados para complicações cardíacas, ela tem um desempenho ruim na previsão da mortalidade pós-operatória.<sup>64</sup>

O RCRI foi projetado para prever eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE, do inglês *major adverse cardiac events*) após cirurgias não cardíacas.<sup>63</sup> É uma revisão do índice proposto por Goldman e colaboradores em 1977.<sup>61</sup> Nele, os pacientes são divididos em

**Quadro 1.7 – Avaliação pelo algoritmo do American College of Physicians (ACP)**

IAM há menos de 6 meses	10 pontos
IAM há mais de 6 meses	5 pontos
Angina classe III	10 pontos
Angina classe IV	20 pontos
EAP na última semana	10 pontos
EAP alguma vez na vida	5 pontos
Suspeita de estenose aórtica grave	20 pontos
Ritmo não sinusal ou RS com ESSV no ECG	5 pontos
> 5 ESV no ECG	5 pontos
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg, PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg, K <sup>+</sup> < 3 mEq/L, U > 107 mg/dL, Cr > 3,0 mg/dL ou restrito ao leito	5 pontos
Idade > 70 anos	5 pontos

**CLASSES DE RISCO**

**Se > 20 pontos:** alto risco (> 15%)

**Entre 0 e 15 pontos:** avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar os riscos baixo e intermediário

**Variáveis de Eagle e Vanzetto:**

- Idade > 70 anos
- História de angina
- Diabetes melito
- Ondas Q no ECG
- História de insuficiência cardíaca
- História de IAM
- Alterações isquêmicas do segmento ST
- HAS com HVE importante

**Se no máximo 1 variável:** baixo risco (< 3%)

**Se > 2 variáveis:** risco intermediário (3-15%)

Cr, creatinina; EAP, edema agudo de pulmão; ECG, eletrocardiograma; ESSV, extrassístole supraventricular; ESV, extrassístole ventricular; HAS, hipertensão arterial sistêmica; HVE, hipertrofia ventricular; IAM, infarto agudo do miocárdio; K<sup>+</sup>, potássio; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio; PaCO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; RS, ritmo sinusal; U, ureia.

**Fonte:** Smetana, Lawrence e Cornell.<sup>59</sup>

**Quadro 1.8 – Escore EMAPO**

HAS + hipertrofia ventricular + alteração de ST	4 pontos
AVC isquêmico há menos de 3 meses	4 pontos
DM com nefropatia/cardiopatia ou uso de insulina	4 pontos
DAC com teste ergométrico negativo (< 3 meses)	4 pontos
Cirurgia intraperitoneal, da aorta e de seus ramos, intratorácica ou ortopédica	4 pontos
Presença de aneurisma aórtico assintomático, cirurgia não sugerida	4 pontos
> 70 anos	5 pontos
IAM há mais de 6 meses	5 pontos
Edema agudo de pulmão secundário à insuficiência cardíaca congestiva (> 1 semana)	5 pontos

(Continua)

**Quadro 1.8 – Escore EMAPO (Continuação)**

Fibrilação atrial crônica, taquiarritmias atriais paroxísticas e taquicardia ventricular não sustentada documentada	5 pontos
K < 3,0 mEq/L ou HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> < 20 mEq/L ou pO <sub>2</sub> < 60 torr ou pCO <sub>2</sub> > 50 torr ou U > 50 mg/dL ou Cr > 2,3 mg/dL ou AST elevada ou doença hepática ativa	5 pontos
IAM há menos de 6 meses e não na fase aguda e angina <i>pectoris</i> atualmente estáveis	10 pontos
Angina instável com episódio de peito há menos de 3 meses, mas atualmente ausentes	10 pontos
EAP secundário à ICC (< 1 semana)	10 pontos
Taquiarritmias supraventriculares sustentadas com resposta ventricular elevada	10 pontos
História documentada de arritmia ventricular sustentada repetitiva/de fibrilação ventricular/de episódio de morte súbita abortada (> 3 meses)/ portador de desfibrilador implantável automático	10 pontos
Classificação da Canadian Cardiovascular Society: angina – classe III	10 pontos
Cirurgia de emergência	10 pontos
Cirurgia de transplante. Receptores de órgãos vitais: fígado e rins	10 pontos
Estenose mitral grave	10 pontos
Classificação da Canadian Cardiovascular Society: angina – classe IV	20 pontos
Estenose aórtica grave	20 pontos
ICC classe IV	20 pontos
IAM (fase aguda)	20 pontos
Episódio recente de fibrilação ventricular ou morte súbita abortada com desfibrilador automático implantável	20 pontos
Cirurgia de transplante. Destinatário de órgão vital: pulmão	20 pontos

**CLASSIFICAÇÃO DE RISCO (%) PARA ÓBITO\* E/OU EVENTOS CARDÍACOS\*\***

Muito baixo	0 ponto (< 1%)
Baixo	1-5 pontos (< 3%)
Moderado	6-10 pontos (< 7%)
Elevado	11-15 pontos (7-13%)
Muito elevado	> 15 pontos (> 13%)

\*Óbito ocorrido no período antecedente à alta hospitalar pós-operatória.

\*\*Eventos cardíacos incluem eventos isquêmicos (angina instável e infarto do miocárdio), eventos embólicos e arritmias cardíacas.

Cr, creatinina; HAS, hipertensão arterial sistêmica; AVC, acidente vascular cerebral; DM, diabetes melito; DAC, doença arterial coronariana; K, potássio; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, bicarbonato; pO<sub>2</sub>, pressão de oxigênio; pCO<sub>2</sub>, pressão de dióxido de carbono; AST, aspartato aminotransferase; IAM, infarto agudo do miocárdio; EAP, edema agudo de pulmão; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; U, ureia.

**Fonte:** Gualandro e colaboradores.<sup>60</sup>

**Quadro 1.9 – Índice de Goldman e colaboradores**

VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO	
Idade > 70 anos	5	
Infarto do miocárdio há menos de 6 meses	10	
Presença de 3ª bulha ou estase jugular	11	
Estenose aórtica grave	3	
Ritmo diferente do sinusal ou extrasístoles supraventriculares no ECG pré-operatório	7	
Mais de 5 extrasístoles ventriculares documentadas em qualquer ECG, qualquer período	7	
PaO <sub>2</sub> < 60 ou PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg; K < 3 ou HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> < 20 mEq/L; U > 50 ou Cr > 3 mg/dL; transaminases anormais; sinais de doença crônica hepática ou paciente acamado	3	
Cirurgia intratorácica, intraperitoneal ou envolvendo a aorta	3	
Cirurgia de emergência	4	
CLASSE	COMPLICAÇÕES NÃO FATAIS (%)	COMPLICAÇÕES FATAIS (%)
Classe I (0-5 pontos): baixo risco	0,7	0,2
Classe II (6-12 pontos): risco intermediário	5	2
Classe III (13-25 pontos): risco alto	11	2
Classe IV (> 26 pontos): risco alto	22	56

Cr, creatinina; ECG, eletrocardiograma; K, potássio; HCO<sub>3</sub>, bicarbonato; PaCO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio; U, ureia.

Fonte: Gualandro e colaboradores.<sup>80</sup>

**Quadro 1.10 – Índice de Detsky**

VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO
Idade > 70 anos	5 pontos
IAM há menos de 6 meses	10 pontos
IAM há mais de 6 meses	5 pontos
Suspeita de estenose aórtica grave	20 pontos
Arritmia não sinusal ou sinusal com contração atrial prematura em último ECG pré-operatório	5 pontos
> 5 ESV/min em qualquer momento antes da cirurgia	5 pontos

(Continua)

**Quadro 1.10 – Índice de Detsky (Continuação)**

VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO	
Mau estado clínico geral*	5 pontos	
Angina classe III	10 pontos	
Angina classe IV	20 pontos	
Angina instável nos últimos 6 meses	10 pontos	
EAP há menos de 1 semana	10 pontos	
EAP prévio	5 pontos	
Cirurgia de emergência	10 pontos	
CLASSIFICAÇÃO DE RISCO	PONTUAÇÃO	RISCO RELATIVO
I	0-15 pontos	0,43
II	20-30 pontos	3,38
III	> 30 pontos	10,6

\*PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg ou PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg; K<sup>+</sup> < 3 mEq/L ou HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 20 mEq/L; BUN > 50 mg/dL (U > 107,5 mg/dL) ou Cr > 3 mg/dL; AST anormal, paciente acamado por causa não cardíaca.

ECG, eletrocardiograma; EAP, edema agudo de pulmão; ESV, extrasístoles ventriculares; IAM, infarto agudo do miocárdio.

Fonte: Goldman e colaboradores.<sup>61</sup>

4 classes de risco, compostas a partir de 6 preditores independentes: 1) cirurgia de alto risco; 2) história de doença cardíaca isquêmica; 3) insuficiência cardíaca congestiva; 4) doença cerebrovascular; 5) tratamento pré-operatório com insulina; e 6) creatinina sérica

**Quadro 1.11 – Avaliação do risco cardíaco pré-operatório pelo algoritmo de Lee**

VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO
Cirurgia intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal	Sim = 1 ponto
História de DAC (ondas Q, sintomas de isquemia, teste positivo para isquemia, uso de nitrato)	Sim = 1 ponto
História de ICC (clínica, radiografia de tórax com congestão)	Sim = 1 ponto
História de doença cerebrovascular	Sim = 1 ponto
Diabetes melito com insulino terapia	Sim = 1 ponto
Creatinina pré-operatória > 2,0 mg/dL	Sim = 1 ponto

**CLASSES DE RISCO**

CLASSE	VARIÁVEIS	RISCO
I	Nenhuma	0,4%
II	1	0,9%
III	2	7%
IV	3 ou mais	11%

DAC, doença arterial coronariana; ICC, insuficiência cardíaca congestiva.

Fonte: Goldman e colaboradores.<sup>61</sup>

pré-operatória acima de 2 mg/dL. As classes I, II, III e IV são divididas a partir do somatório dessas variáveis apresentadas pelo paciente, totalizando 0, 1, 2 ou  $\geq 3$ , respectivamente. O estudo que validou esse escore demonstrou que ele é um índice simples, de fácil aplicação e com boa capacidade para prever risco de complicações cardíacas em cirurgias não cardíacas eletivas e de grande porte.<sup>63</sup> Embora o RCRI discrimine moderadamente bem entre pacientes com alto e baixo risco de MACE após cirurgias não cardíacas, apresenta baixo desempenho ao prever eventos cardíacos após cirurgias vasculares ou mortalidade por todas as causas após cirurgias não cardíacas.<sup>64</sup> Isso acontece porque o RCRI se limita a prever MACE, o que dificulta estimativas precisas de morbidade e mortalidade perioperatória.

Essas ferramentas ou diretrizes devem considerar a precisão do prognóstico, a simplicidade, a facilidade de acesso e o custo ao selecionar uma abordagem específica para a estratificação de risco, especialmente no caso de biomarcadores e testes especializados. O momento da avaliação é muito importante, uma vez que as informações referentes ao risco perioperatório precisam estar disponíveis com antecedência suficiente para influenciar a tomada de decisão clínica.<sup>60</sup>

Existem muitas investigações para doenças cardíacas e respiratórias, como a ecocardiografia sob estresse, mas, apesar da possibilidade de identificação de isquemia miocárdica, a maioria é ruim como teste de triagem pré-operatória única com baixo valor preditivo positivo para eventos pós-operatórios.<sup>9</sup>

Para uma avaliação funcional do risco, as diretrizes do ACC/AHA descrevem a estimativa dos equivalentes metabólicos (METs, do inglês *metabolic equivalents*) (Duke Activity Status Index [DASI])<sup>65</sup> (Quadro 1.12).

**Quadro 1.12 – Capacidade funcional**

CONSUMO DE OXIGÊNIO EM METS	TIPOS DE ATIVIDADES
1 MET	Comer, vestir-se, usar o banheiro Caminhar dentro de casa Pouca atividade Caminhadas curtas (2 quarteirões) com velocidade de no máximo 4,8 km/h
4 METs	Subir escadas Caminhar 6,4 km/h Correr pequenas distâncias Limpar assoalhos ou móveis Atividades recreativas: dançar, jogar tênis em dupla
> 10 METs	Participar de esportes extenuantes: natação, tênis individual, basquete, futebol

O consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) de um homem de 40 anos com 70 kg em repouso é de 3,5 mL/kg/min ou correspondente a 1 MET

METS, equivalentes metabólicos.

Fonte: Hlatky e colaboradores.<sup>65</sup>

Essa avaliação da capacidade funcional ou capacidade de exercício é um fator determinante para a recomendação de testes cardíacos pré-operatórios especializados.<sup>66</sup> O estado ou capacidade funcional cardíaca, conforme determinado por médicos que avaliam pacientes com um conjunto de perguntas, tem sido considerado positivamente associado aos resultados pós-operatórios. Esta avaliação foi incluída em muitos modelos de risco.<sup>67</sup>

O estado funcional pode ser expresso em equivalentes metabólicos (1 MET é definido como 3,5 mL de captação de O<sub>2</sub>/kg/min, que é o consumo de oxigênio em repouso na posição sentada). A capacidade de atingir 4 METs de atividade sem sintomas é considerada um bom indicador prognóstico, com 1 MET representando o consumo adulto de oxigênio em repouso (VO<sub>2</sub>) e 4 METs ou menos representando função cardiopulmonar ruim e, portanto, alto risco. Para uma avaliação objetiva da função cardiopulmonar e subsequente estratificação de risco, o melhor método validado foi o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e a avaliação do limiar anaeróbico.<sup>67-70</sup>

Older e colaboradores mostraram que o TECP foi capaz de identificar o paciente cirúrgico de alto risco e permitiu a seleção adequada do tratamento pós-operatório (enfermaria, alta hospitalar ou unidade de terapia intensiva). A identificação de um grupo de pacientes com limiares anaeróbios < 11 mL/kg/min e a evidência de isquemia miocárdica levaram à pré-admissão em terapia intensiva e redução da mortalidade nesse grupo de 18 para 8,9%. Esse limiar e a presença de isquemia miocárdica induzível foram preditivos de sobrevida pós-operatória; quase todos os pacientes que morreram no pós-operatório apresentaram limiares anaeróbios inferiores a 11 mL/kg/min.<sup>9</sup>

## ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PRÉ-OPERATÓRIO PARA EVENTOS MIOCÁRDICOS

Existem diferentes maneiras de investigar a função cardíaca e a perfusão coronariana em pacientes cardiopatas. A maior parte dos métodos estratifica o risco para pacientes cirúrgicos submetidos à cirurgia não cardíaca.<sup>71,72</sup> No entanto, há poucos trabalhos analisando se o desfecho é melhorado pelo conhecimento do risco.<sup>73,74</sup>

Entre os índices mais utilizados, alguns merecem destaque. O de Goldman e colaboradores foi publicado há mais de 40 anos<sup>61</sup> e, apesar de ser um método bastante prático e com boa fidedignidade para eventos cardíacos intraoperatórios, com razão de chances de 0,642 (IC 95%, 0,588 a 0,695), não tem boa correlação com a mortalidade.<sup>75</sup> O escore desenvolvido por Detsky e colaboradores<sup>62</sup> é um pouco mais recente e também um bom preditor de eventos cardíacos, com razão de chances de 0,601 (IC 95%, 0,544 a 0,657).

A ecocardiografia e a ecocardiografia sob estresse também podem ser usadas para estratificar o risco de

pacientes cirúrgicos. No entanto, quando se somou o resultado das informações ecocardiográficas a modelos preditivos já estabelecidos, não houve mudança de sensibilidade ou especificidade de maneira relevante.<sup>76</sup> Contudo, eventos cardíacos pós-operatórios podem ser preditos por ecocardiograma sob estresse com dobutamina que resulta em hipotensão,<sup>77</sup> isquemia<sup>78</sup> ou anormalidades de movimentação da parede ventricular.<sup>79</sup> A ecocardiografia com dipiridamol também tem sido usada com bons resultados preditivos.<sup>80</sup> Mesmo a ecocardiografia sem estresse farmacológico pode ser um teste de rastreamento útil no intraoperatório para fornecer informações atualizadas sobre o desempenho cardíaco.<sup>81</sup>

O teste de esforço também pode ser útil na estratificação de risco. A depressão do segmento ST de 0,1 mV ou mais no ECG de esforço teve razão de chances de 5,2 (IC 95%, 1,5 a 18,5; p = 0,01) de prever um infarto do miocárdio ou lesão no miocárdio pós-operatório em pacientes de cirurgia não cardíaca.<sup>82</sup>

Uma combinação de variáveis clínicas e eletrocardiografia de exercício melhorou a estratificação de risco pré-operatória. Outros fatores como comorbidade e fatores intraoperatórios influenciam o resultado, porém nenhum sistema de avaliação pré-operatória parece ser ainda completamente preciso.<sup>83,84</sup>

As diretrizes do ACC/AHA têm recomendado amplamente a estratificação do risco clínico com o RCRI,<sup>63</sup> um índice preditivo multivariado para as principais complicações cardíacas perioperatórias. O RCRI foi derivado de uma coorte prospectiva unicêntrica de 2.893 pacientes com 50 anos ou mais que realizaram cirurgias não cardíacas eletivas. Consiste em 6 componentes igualmente ponderados: 1) doença arterial coronariana; 2) insuficiência cardíaca; 3) doença cerebrovascular; 4) diabetes melito que requer insulina; 5) insuficiência renal (concentração de creatinina > 176,8 mmol/L [ $> 2$  mg/dL]); e 6) cirurgias consideradas de alto risco (procedimentos vasculares suprainguinais, intratorácicos ou intraperitoneais). Esse esquema simplificado de pontuação tem sido amplamente adotado porque é mais fácil de usar do que os índices antes descritos.<sup>61,62</sup>

O RCRI parece discriminar bem entre os pacientes de alto risco versus baixo risco para eventos cardíacos perioperatórios (área sob a curva característica operatória do receptor [AUC] para prever complicações cardíacas maiores em uma coorte de validação na descrição original, 0,80 [IC 95%, 0,74 a 0,86]).<sup>63</sup> Uma revisão sistemática utilizando o RCRI para previsão de complicações cardíacas perioperatórias concluiu que ele apresenta moderado nível na discriminação entre pacientes de baixo risco versus alto risco de eventos cardíacos após cirurgia não cardíaca. Ele não se saiu tão bem quando usado para prever eventos cardíacos após cirurgia vascular não cardíaca ou para prever mortalidade por todas as causas após cirurgia não cardíaca.

Dentro desse grupo de pacientes de alto risco para eventos cardiológicos no perioperatório, há um subgrupo de pacientes com risco muito alto: pacientes com infarto do miocárdio (60 dias) ou angina instável, insuficiência cardíaca descompensada, arritmias de alto grau ou doença cardíaca valvar importante hemodinamicamente (estenose aórtica em particular) apresentam um risco muito alto de infarto do miocárdio perioperatório, fibrilação ventricular ou parada cardíaca primária, bloqueio cardíaco completo e morte. Todos esses pacientes devem ser tratados de forma ideal, com possível encaminhamento a um cardiologista para posterior avaliação e tratamento.<sup>85</sup>

A indicação para o uso generalizado e indiscriminado de qualquer índice preditivo requer que ele permaneça preciso usando diferentes conjuntos de dados e em diferentes locais e intervalos geográficos,<sup>86</sup> o que infelizmente ainda não é o caso de nenhum dos índices recém-descritos.

Após a avaliação pelos diversos algoritmos, o paciente considerado de alto risco deverá ser conduzido conforme mostra a **Figura 1.1**.<sup>60</sup>

## BIOMARCADORES PRÉ-OPERATÓRIOS

Os biomarcadores são marcadores de disfunção orgânica que podem ser mensuráveis e prever independentemente complicações pós-operatórias ou aumentar a informação prognóstica dos índices de risco clínicos. Dois biomarcadores pré-operatórios, em particular, foram extensivamente examinados para prever o risco perioperatório: as troponinas cardíacas e os peptídeos natriuréticos, que incluem o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o N-terminal-pró-BNP (NT pró-BNP).



**Figura 1.1** – Algoritmo para condução do paciente de alto risco.

Os peptídeos natriuréticos são secretados pelo miocárdio na circulação em resposta à isquemia<sup>87</sup> e distensão das paredes atriais ou ventriculares.<sup>88</sup> Eles são poderosos marcadores de risco cardiovascular em pacientes não cirúrgicos, incluindo indivíduos que estão em risco de doença arterial coronariana, portadores de doença arterial coronariana ou de insuficiência cardíaca.<sup>89</sup>

Várias revisões sistemáticas indicam que o BNP pré-operatório e o NT pró-BNP são preditores independentes de complicações cardíacas (i.e., infarto do miocárdio não fatal e morte cardíaca) após cirurgia não cardíaca.<sup>90,91</sup>

Além disso, uma metanálise evidenciou que, quando analisado individualmente o BNP pré-operatório ou o NT pró-BNP em pacientes de cirurgia vascular, a medida desses marcadores pode melhorar significativamente a previsão de riscos.<sup>92</sup> Níveis pré-operatórios elevados ajudam a identificar pacientes com riscos pós-operatórios de morte em 30 dias ou infarto do miocárdio não fatal após cirurgia não cardíaca com base na medição de peptídeos natriuréticos.<sup>93</sup>

O outro biomarcador pré-operatório promissor, porém menos estudado, para prever risco após a cirurgia não cardíaca é a troponina cardíaca de alta sensibilidade. A medida das troponinas cardíacas, que são liberadas em resposta à lesão miocárdica, é essencial para o rápido diagnóstico de infarto do miocárdio.<sup>94</sup>

Ensaio de alta sensibilidade permitem a detecção de baixos níveis de troponinas circulantes em indivíduos sem manifestações de síndromes coronarianas agudas. No cenário não cirúrgico, níveis elevados de troponinas circulantes em repouso predizem o desenvolvimento de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e mortalidade.<sup>95,96</sup>

Pesquisas emergentes atuais demonstram que 20% dos pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas de grande porte têm concentrações elevadas de troponina de alta sensibilidade antes da cirurgia.<sup>97</sup> Esses achados têm implicações importantes na interpretação de qualquer concentração elevada de troponina no pós-operatório. Além disso, concentrações elevadas de troponina de alta sensibilidade no pré-operatório estão associadas a riscos aumentados de infarto do miocárdio pós-operatório ou mortalidade<sup>98,99</sup> e aumentam a informação pre-ativa do RCRI.<sup>100</sup>

## FERRAMENTAS LABORATORIAIS E FUNCIONAIS PARA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Testes laboratoriais e diagnósticos não são rotineiramente necessários, a menos que haja uma indicação específica devido a uma comorbidade do paciente ou em razão do tipo de procedimento. Exames especializados adicionais devem ser realizados antes da cirurgia com o intuito de fornecer informações importantes e estimar

o risco de complicações perioperatórias. É fundamental reforçar que a indicação de exames adicionais só deve ser considerada se a mesma indicação persistir na ausência da cirurgia proposta.

## TESTE DE ESTRESSE

A cintilografia por dipiridamol-talium ou o ecocardiograma de estresse com dobutamina são investigações dinâmicas para elucidar a possibilidade de isquemia miocárdica e a frequência máxima tolerada. São exames não invasivos e que melhoram a estratificação de risco no pré-operatório.<sup>101</sup>

O valor prognóstico da informação do teste de estresse cardíaco (ergometria) tem sido extensivamente estudado.<sup>102-106</sup> Se o teste de esforço for realizado, e a capacidade for acima ou igual a 7 METs, é indicativo de baixo risco cardiovascular perioperatório, enquanto a incapacidade em atingir 4 METs prediz risco aumentado.<sup>105,107</sup>

## ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma de repouso pré-operatório fornece prognóstico potencialmente importante sobre a função cardíaca sistólica e diastólica ventricular, anormalidades valvares, anormalidades fixas de movimento da parede e hipertensão pulmonar. A presença de disfunção sistólica ventricular esquerda significativa ou doença cardíaca valvar grave está associada a um desfecho ruim, em particular o desenvolvimento de insuficiência cardíaca pós-operatória.<sup>108</sup> Várias são as indicações para ecocardiografia transtorácica (ETT) na avaliação pré-anestésica (**Quadro 1.13**).<sup>109</sup>

A disfunção sistólica pré-operatória está associada a risco elevado de morte perioperatória e complicações cardíacas.<sup>76,100,101</sup> No entanto, os achados do ETT podem não melhorar a predição de risco além daquela alcançada com o exame clínico de rotina.<sup>101</sup> Além disso, a função ventricular de repouso não é uma medida substituta da capacidade funcional<sup>102,103</sup> em indivíduos que não podem se exercitar devido à artrite, obesidade ou doença arterial periférica. Finalmente, a ecocardiografia pré-operatória de rotina não tem sido associada à melhora da sobrevida após cirurgia não cardíaca eletiva importante,<sup>104</sup> embora possa haver algum benefício para

### Quadro 1.13 – Indicações para realização de ecocardiograma de repouso

- Presença de sopros
- Diagnóstico ou acompanhamento de valvopatias
- Avaliação da função ventricular
- Instabilidade hemodinâmica
- Dispneia
- Hipoxemia
- Capacidade funcional limitada

Fonte: Jørgensen e colaboradores.<sup>106</sup>

pacientes com fatores de risco cardiovascular submetidos a reparo de fratura de quadril.<sup>108</sup>

A Society of Critical Care Anesthesiologists fez recomendações incluindo indicações clínicas, metas e competências de aprendizagem para o uso da ecocardiografia pela anestesiologia e cuidados intensivos por meio de protocolos como o Focus Assessed Transthoracic Echocardiography (FATE) ou ecocardiografia transtorácica focada. O examinador deve ser apto a realizar as visualizações padronizadas do exame básico e reconhecer as principais alterações nas doenças cardiopulmonares, especialmente em pacientes críticos com instabilidade respiratória ou hemodinâmica (Fig. 1.2 e Quadro 1.14).

Em um segundo passo, o protocolo FATE permite avaliar de forma rápida e à beira do leito a volemia e a fluidoresponsividade por meio do diâmetro da veia cava e das alterações determinadas pela respiração (Fig. 1.3).

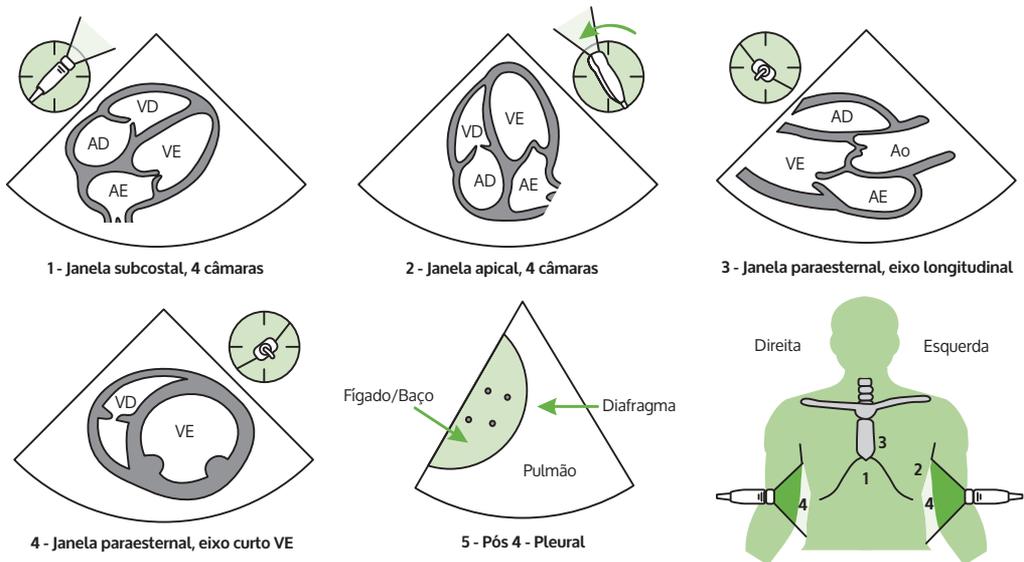
Deve-se enfatizar que o protocolo FATE não substitui a realização de um ecocardiograma transesofágico

abrangente por um cardiologista, e a consulta pelo especialista cardiologista deve ser considerada sempre que necessário.<sup>110</sup>

### TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR

O TECP ou ergoespirometria é um teste que cria condições de estresse e fornece uma medida da aptidão aeróbia ou da capacidade funcional por meio da intolerância ao exercício. O TECP fornece uma estimativa individualizada do risco do paciente que pode ser usada para prever morbidade e mortalidade pós-operatórias,<sup>111</sup> podendo ser um preditor de uma série de complicações perioperatórias, além de eventos cardíacos, incluindo pneumonia, insuficiência respiratória e infecção.

O TECP pré-operatório é indicado para fornecer uma avaliação objetiva da capacidade de exercício no pré-operatório e identificar as causas da limitação ao exercício. Esta informação pode ser útil nas decisões sobre



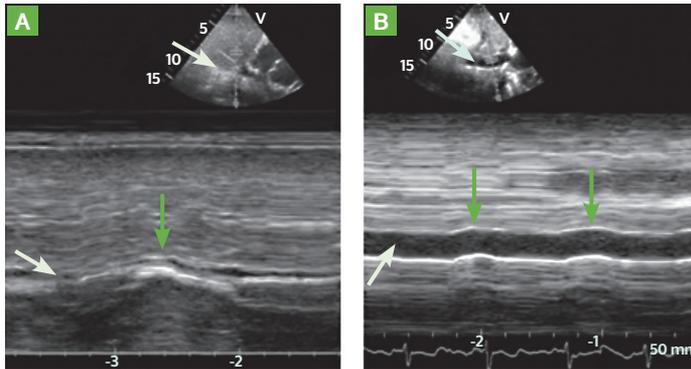
**Figura 1.2** – Etapas da realização do FATE (*focus assessed transthoracic echocardiography*) ou ecocardiografia transtorácica focada. AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo; Ao, aorta.

Fonte: Jørgensen e colaboradores.<sup>106</sup>

#### Quadro 1.14 – Situações que podem ser diagnosticadas e tratadas pela ultrassonografia transtorácica utilizando a padronização de exame FATE

CAUSAS	EXEMPLOS
Cardíacas	Derrame pericárdico, tamponamento pericárdico, insuficiência cardíaca/edema pulmonar, isquemia miocárdica
Pulmonares	Pneumotórax, embolia pulmonar, derrame pleural
Outras	Hipovolemia, choque, aneurisma ou dissecção de aorta

Fonte: Jørgensen e colaboradores.<sup>106</sup>



**Figura 1.3** – Exemplo de avaliação hemodinâmica por ecocardiografia transtorácica focada (FATE) utilizando modo bidimensional e modo M da veia cava inferior. (A) Colapso total da veia cava inferior causado por choque hemorrágico. (B) Veia cava inferior distendida, neste caso devido a sobrecarga de volume.

os procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos (**Quadro 1.15**) durante o período perioperatório em vários tipos de procedimentos ou situações com diferentes graus de recomendação.<sup>112</sup>

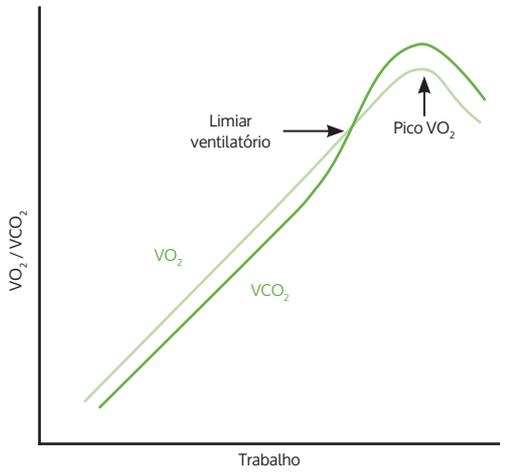
**Quadro 1.15 – Procedimentos com indicação de teste de exercício cardiopulmonar**

- Estimar a probabilidade de morbidade e mortalidade perioperatória e contribuir com a avaliação de risco pré-operatório**  
(Grau de evidência B):
- Cirurgia vascular
  - Cirurgia bariátrica
  - Grandes cirurgias abdominais
  - Cirurgias urológicas
  - Cirurgia colorretal
  - Transplante hepático
  - Cirurgia torácica
- Informar e auxiliar os processos, tomada de decisão e consentimento compartilhado multidisciplinar do paciente**  
(Grau de evidência C):
- Risco versus Benefício
- Orientar as decisões clínicas sobre o nível mais apropriado de cuidados perioperatórios**  
(Grau de evidência B):
- Enfermaria
  - Cuidados intensivos
- Auxiliar na avaliação pré-operatória**  
(Grau de evidência C):
- Direcionar encaminhamentos especializados
  - Decidir por intervenções pré-operatórias
  - Otimizar comorbidades
- (Grau de evidência B):
- Identificar doenças
  - Avaliar os efeitos das terapias neoadjuvantes contra o câncer, incluindo quimioterapia e radioterapia
  - Orientar programas de treinamento em reabilitação
- (Grau de evidência D):
- Orientar a prática anestésica intraoperatória

Fonte: Levett e colaboradores.<sup>112</sup>

A ergoespirometria faz uma análise da troca gasosa durante o exercício e mede, por meio de sistemas modernos, o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) e o volume expirado de CO<sub>2</sub> em resposta ao exercício (trabalho) desenvolvido (**Fig. 1.4**). No exercício, o consumo de oxigênio está linearmente relacionado ao débito cardíaco. A medição da capacidade aeróbica é, portanto, um marcador indireto da função ventricular. Uma redução no pico do VO<sub>2</sub> ou do limiar ventilatório pode demonstrar desde pouco condicionamento físico até limitações pulmonares, cardíacas, relacionadas à obesidade ou musculares.<sup>113</sup>

Várias medidas derivadas do TECP, incluindo a incapacidade de se exercitar, o baixo limiar anaeróbio (< 11 mL/kg/min) ou o baixo consumo de oxigênio (pico de VO<sub>2</sub>), são preditivas de aumento do risco de mortalidade e complicações pós-operatórias.<sup>114,115</sup>



**Figura 1.4** – Diagrama da resposta ao trabalho desenvolvido. VCO<sub>2</sub>, volume de dióxido de carbono expirado; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio.

Apesar desses dados iniciais promissores, permanece a necessidade de pesquisas de alta qualidade mais robustas nessa área, em especial de estudos que recrutem grandes amostras generalizadas e heterogêneas, multicêntricos, randomizados e encobertos para melhor validação do TECP.<sup>115-118</sup>

## ULTRASSONOGRRAFIA DE CARÓTIDA COM DOPPLER

Complicações neurológicas, variando desde sintomas transitórios até acidente vascular cerebral (AVC) estabelecido, são conhecidas após grandes cirurgias como a cardíaca. Devido a esse fato, alguns serviços rotineiramente utilizam a ultrassonografia carotídea com Doppler (UCD) pré-operatória para identificação de estenose.<sup>119</sup>

Apesar da prevalência relativamente ampla da doença arterial de carótida em pacientes portadores de doença arterial coronariana, mesmo que assintomáticos, alguns estudos apontam benefício para realização de rastreamento apenas em pacientes de alto risco (**Quadro 1.16**), quando a UCD pode detectar mais de 50% de estenose com 100% de sensibilidade.<sup>120</sup> Algumas diretrizes também recomendam a avaliação pré-operatória por UCD somente em pacientes selecionados.<sup>121</sup>

A ausência de relação causal direta entre estenose da artéria carótida e AVC ipsilateral e o aumento da morbidade associada à revascularização carotídea profilática são argumentos de que essa conduta pode não ser benéfica em pacientes assintomáticos submetidos à revascularização miocárdica.

## PERFIL ENDÓCRINO E METABÓLICO

Alguns fatores como a hiperglicemia e a resistência à insulina são bem estabelecidos como marcadores de complicações pós-operatórias no paciente diabético e mesmo no não diabético e com síndrome metabólica.<sup>122</sup>

A mensuração da hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com hiperglicemia durante a hospitalização

oferece a oportunidade de diferenciar os pacientes com hiperglicemia relacionada ao estresse daqueles com diabetes que antes não eram diagnosticados.<sup>123</sup>

A HbA1c tem sido usada como uma medida de controle diabético, refletindo as concentrações de glicose em longo prazo (meses anteriores). O controle rígido pode estar associado com incidência reduzida de complicações relacionadas ao diabetes, infarto do miocárdio e AVC. É um teste prático e informativo também para a triagem de pacientes não diabéticos antes da cirurgia para disglucemia, pré-diabetes e diabetes não diagnosticado que estão em risco de desenvolver hiperglicemia pós-operatória. A associação de níveis subótimos de HbA1c (> 6%) com hiperglicemia e complicações pós-operatórias destaca seu valor para a estratificação de risco antes da cirurgia. Além disso, níveis subótimos de HbA1c podem identificar pacientes que podem se beneficiar da monitoração mais intensiva e do tratamento da hiperglicemia perioperatória. No entanto, ainda não é certo se a HbA1c pré-operatória abaixo do ideal representa um fator de risco, sendo necessários estudos mais aprofundados. Uma das razões para essa incerteza é o fato de que os níveis de HbA1c de um paciente diabético que está recebendo tratamento farmacológico podem ser tão baixos quanto os níveis de um indivíduo não diabético, e, portanto, níveis semelhantes de HbA1c não refletem necessariamente o mesmo estado metabólico.<sup>123</sup>

Se nenhum exame de HbA1c foi feito nos últimos 3 meses ou os pacientes relataram controle inadequado da glicemia em testes domiciliares, um nível de HbA1c dá uma indicação de controle nos últimos 2 a 3 meses. Uma HbA1c elevada está associada à hiperglicemia perioperatória, maiores valores de proteína C-reativa e complicações,<sup>124,125</sup> devendo-se considerar adiar a cirurgia para buscar a otimização clínica.

Existem práticas e protocolos específicos de cada serviço dependendo do tipo de procedimento cirúrgico, mas alguns autores consideraram um pior prognóstico em pacientes com uma HbA1c maior que 7%,<sup>126</sup> 8%<sup>127</sup> ou 9%.<sup>128</sup>

O valor de glicemia a ser estabelecido no pré-operatório varia de acordo com a recomendação de várias diretrizes (**Quadro 1.17**).

### Quadro 1.16 – Pacientes de alto risco de AVC perioperatório em cirurgia coronariana

#### FATORES DE RISCO

- Mulheres
- Diabetes melito
- Hipertensão
- Doença vascular periférica
- Doença carotídea (AVC ou AIT)
- Doença arterial coronariana esquerda
- Tabagismo

AIT, acidente isquêmico transitório; AVC, acidente vascular cerebral.

Fonte: Kurtansky,<sup>119</sup> Sheiman e Janne d'Othee<sup>120</sup> e Hillis e colaboradores.<sup>121</sup>

## AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA

Complicações pulmonares pós-operatórias variam de 5 a 70%, de acordo com o perfil da cirurgia e com o que é considerado nos estudos como “complicação pulmonar”. Os principais fatores de risco relacionados ao paciente são idade acima de 60 anos,<sup>59</sup> presença de doença pulmonar obstrutiva crônica,<sup>135</sup> tabagismo,<sup>135</sup> insuficiência cardíaca congestiva,<sup>136</sup> hipoalbuminemia,<sup>59,136</sup> hipercapnia<sup>137</sup> e estado físico ASA ≥ III.<sup>59,136</sup> Pacientes com estado físico ASA > III possuem risco de complicações pulmonares pós-operatórias > 10%.<sup>59,136</sup> Entre os fatores de risco relacionados à cirurgia, destacam-se o local cirúrgico,

**Quadro 1.17 – Objetivos glicêmicos no pré-operatório do paciente cirúrgico**

TIPO DE PACIENTE	GLICEMIA-ALVO	REFERÊNCIA
Ambulatorial	Glicemia < 180 mg/dL	SAMBA <sup>129</sup>
Terapia intensiva	Glicemia entre 140 e 180 mg/dL	ADA/AACE <sup>130</sup>
	Glicemia < 140 mg/dL se baixo risco de hipoglicemia < 150 mg/dL	Critical Care Society <sup>131</sup>
	Glicemia entre 140 e 200 mg/dL	ACP <sup>132</sup>
Internado	Glicemia pré-alimentação < 140 mg/dL e variação da glicemia < 180 mg/dL	Endocrine Society <sup>133</sup>
	Glicemia entre 108 e 180 mg/dL	Joint British Diabetes Societies <sup>134</sup>

SAMBA, Society for Ambulatory Anesthesia; ADA/AACE, American Diabetes Association/American Association of Endocrinologists; ACP, American College of Physicians.

Fonte: Joshi e colaboradores,<sup>129</sup> Moghissi e colaboradores,<sup>130</sup> Jacobi e colaboradores<sup>131</sup> e Qaseem e colaboradores.<sup>132</sup>

**Quadro 1.18 – Parâmetro de risco para complicações pulmonares após cirurgias torácicas**

BAIXO RISCO	ALTO RISCO
VEF <sub>1</sub> pré-operatório > 2 L ou 80%	VEF <sub>1</sub> pré-operatório < 1 L ou 40%
VEF <sub>1</sub> predito pós-operatório > 0,8 L e 40%	VEF <sub>1</sub> predito pós-operatório ≤ 0,8 L e 40%
VVM > 50%	VVM < 40%
VO <sub>2</sub> max predito pós-operatório > 20 mL/kg/min	VO <sub>2</sub> max predito pós-operatório < 10 mL/kg/min
Ausência de doença cardíaca	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
	PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg

VEF<sub>1</sub>, volume expiratório forçado em 1 segundo; VVM, ventilação voluntária máxima.

Fonte: Dumaresq e colaboradores.<sup>140</sup>

especialmente abdominal,<sup>138</sup> torácico<sup>139</sup> e cirurgias em caráter de emergência,<sup>59,139</sup> utilização de bloqueador neuromuscular de longa duração ou sem reversão adequada durante a anestesia geral<sup>59,139,140</sup> e duração cirúrgica acima de 3 horas.<sup>140</sup>

De todos esses fatores de risco citados, a doença pulmonar obstrutiva crônica e a asma permanecem como os mais importantes.<sup>140</sup>

Na consulta pré-anestésica, devem-se avaliar a presença de exacerbação ou descompensação de doença pulmonar preexistente ou a presença de infecção ativa e reprogramar a cirurgia eletiva após instituição do

tratamento ou encaminhamento ao pneumologista, caso necessário.<sup>140</sup>

A estratificação do risco para complicações pulmonares após cirurgias torácicas pode ser estabelecida com base nos achados clínicos e de exames de espirometria e laboratoriais (Quadro 1.18).

O sistema respiratório é altamente afetado pelo ganho de peso (Fig. 1.5). Mesmo que o impacto possa variar de paciente para paciente, em geral, a função respiratória é inversamente relacionada ao índice de massa corporal (IMC), com comprometimento significativo observado uma vez que o IMC excede 45 kg/m<sup>2</sup>.

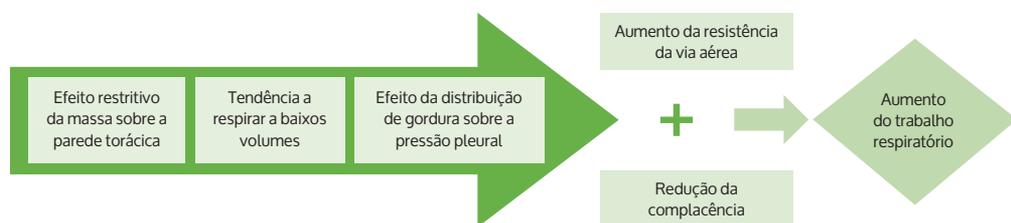


Figura 1.5 – Efeito da obesidade sobre a função respiratória.

**Quadro 1.19** – Classificação proposta para lesão renal aguda – RIFLE

CLASSIFICAÇÃO DE RIFLE	CRITÉRIO DA TFG	CRITÉRIO DE DÉBITO URINÁRIO
Risco ( <i>Risk</i> )	Aumento da SCr 1,5× ou diminuição da TFG > 25%	Diurese < 0,5 mL/kg/h por 6 h
Lesão ( <i>Injury</i> )	Aumento da SCr 2× ou diminuição da TFG > 50%	Diurese < 0,5 mL/kg/h por 12 h
Falência ( <i>Failure</i> )	Aumento da SCr 3× ou diminuição da TFG > 75% ou SCr > 4 mg/dL	Diurese < 0,3 mL/kg/h por 24 h (oliguria) ou por 12 h (anúria)
Perda da função renal ( <i>Loss</i> )	Perda completa da função renal por > 4 semanas	–
Estágio terminal da doença renal ( <i>End stage kidney disease</i> )	Necessidade de diálise por > 3 meses	–

TFG, taxa de filtração glomerular; SCr, creatinina sérica.

Fonte: Wagener e Brentjens.<sup>149</sup>

Os distúrbios respiratórios relacionados ao sono nos pacientes obesos não são tão uniformes e nem sempre estão relacionados apenas à síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), como se poderia supor. Existe um grupo heterogêneo que inclui, além da SAOS, a síndrome da hipoventilação por obesidade (SHO), sendo que alguns autores descrevem a síndrome de hipoventilação da obesidade maligna (MOHS, do inglês *malignant obesity hypoventilation syndrome*), além de síndromes de sobreposição, como a SAOS com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC e SAOS).<sup>141</sup> A MOHS é uma forma grave de SHO com envolvimento de disfunção de múltiplos órgãos em indivíduos morbidamente obesos. É definida como um paciente com um IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup> com hipercapnia acordado (PaCO<sub>2</sub> ≥ 45 mmHg) e síndrome metabólica (obesidade central, hipertensão, hiperlipidemia e resistência à insulina).

Existem fortes evidências sugerindo que a medição sérica de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 28 mmol/L, juntamente com uma pontuação ≥ 3 do escore de STOP-Bang\*, permite um aumento na especificidade de 85,2% para detectar pacientes com SAOS.<sup>142</sup>

A polissonografia (PSG) foi estabelecida como padrão-ouro de ferramenta diagnóstica para distúrbios respiratórios relacionados ao sono, porém, devido à sua complexidade e alto custo, bem como acessibilidade limitada, técnicas diferentes ganharam interesse, e múltiplos métodos alternativos e mais simples como a tonometria arterial periférica ambulatorial<sup>143</sup> e a oximetria domiciliar noturna<sup>144</sup> têm sido desenvolvidos nas últimas 2 décadas, comparados e validados com a PSG.

Pacientes com hipertensão pulmonar moderada a grave são frequentemente contraindicados para cirurgias não cardíacas de caráter eletivo, pois mortes

precoces e súbitas no pós-operatório são relatadas nesses pacientes.<sup>145,146</sup>

Em um estudo retrospectivo de 145 pacientes com hipertensão pulmonar submetidos a cirurgia não cardíaca, Ramakrishna e colaboradores<sup>147</sup> relataram 7% de mortalidade em 30 dias e descobriram que a insuficiência respiratória (60%) e a falência do ventrículo direito (50%) foram os fatores que mais contribuíram para a doença.

A hipertensão pulmonar foi classificada recentemente como um fator de risco independente para complicações pós-operatórias.<sup>58</sup>

## AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL E HEPÁTICA

As disfunções hepática e renal aguda e crônica vêm se tornando situações relativamente comuns em pacientes críticos e que se submetem a cirurgia de risco intermediário e alto. Várias são as razões para o desenvolvimento destas complicações, como envelhecimento da população, melhor sobrevida em longo prazo dos pacientes e maior complexidade da assistência intensiva.<sup>148</sup>

A lesão renal aguda é caracterizada por uma diminuição da função renal em até 7 dias, enquanto a insuficiência renal crônica se apresenta ao longo de meses a anos.

A classificação de RIFLE (do inglês *risk, injury, failure, loss, end stage kidney disease*) (Quadro 1.19) define 3 classes de gravidade da lesão renal aguda (LRA) – risco, lesão e falência – e foi associada à mortalidade conforme a graduação da gravidade da LRA.<sup>149</sup>

A insuficiência hepática aguda costuma ser estabelecida por deterioração da função hepática em um período de 8 a 28 dias, enquanto a doença hepática crônica é definida como mais de 6 meses de duração. Estima-se que 5 a 10% de todos os pacientes com cirrose hepática passem por outras cirurgias que não o transplante de fígado nos últimos 2 anos de vida. Pacientes com qualquer forma de doença hepática grave que se

\* Acrônimo em inglês para *Snoring* (Roncos [altos]), *Tiredness* (Fadiga), *Observed apnea* (Apneia observada), *high blood Pressure* (Hipertensão), *Body mass index* (IMC > 35), *Age* (idade > 50 anos), *Neck circumference* (Circunferência do pescoço > 40 cm), and *Gender* (Gênero [masculino]).

submetem a cirurgia não hepática estão em risco marcadamente aumentado de complicações perioperatórias e mortalidade.<sup>150,151</sup>

Todos os pacientes hepáticos devem ser avaliados com um perfil metabólico completo, hemograma com contagem de plaquetas, tempo de protrombina (avaliado pelo índice normalizado internacional [INR]), tempo de trombolastina parcial ativada e fibrinogênio no pré-operatório, pois estes podem estar alterados em pacientes com doença hepática e influenciar o desfecho perioperatório.

Devido ao hiperesplenismo e à deficiência de trompoeitina, os hepatopatas são propensos à trombocitopenia. Uma transfusão de plaquetas para uma meta superior a 50.000 em pacientes submetidos à cirurgia de risco moderado e superior a 100.000 em cirurgias de alto risco tem sido tradicionalmente recomendada.<sup>152</sup>

## PROTOCOLO DE CRITÉRIOS PARA O INTRAOPERATÓRIO

Identificar corretamente o paciente de alto risco cirúrgico é fundamental, pois subestimar o grau de distúrbios fisiológicos existentes ou a provável evolução da disfunção orgânica pode ser catastrófico. A internação tardia em cuidados intensivos acarreta uma mortalidade muito maior do que uma internação planejada previamente. Um método seria usar o índice de Apgar para a cirurgia.<sup>153</sup> Uma alternativa seria utilizar a relação a seguir como guia para indicação do destino do paciente no pós-operatório. Ele seria realizado nos 30 minutos finais da cirurgia de todos os pacientes identificados na avaliação pré-operatória como tendo risco de mortalidade > 5% e naqueles em que houver deterioração do quadro clínico durante o intraoperatório.<sup>154</sup>

- Paciente com escore de risco ( $\geq$  5% de mortalidade define alto risco).
- Verificar gasometria arterial para avaliar lactato, estado acidobásico e relação concentração/fração inspirada de oxigênio arterial.
- Restringir fluidos administrados.
- Reverter relaxante muscular; utilizar estimulador de nervos periféricos.
- Monitorar temperatura; corrigi-la, caso necessário.

Com base nesses critérios, o cirurgião e o anestesiológico devem decidir conjuntamente o destino preferido do paciente após a cirurgia. Todos os pacientes com mortalidade prevista  $\geq$  10% devem ser internados em unidade de terapia intensiva cirúrgica. Tal decisão será influenciada por eventos adversos durante a cirurgia ou uma alta probabilidade de deterioração em curto a médio prazo.

Foi demonstrado que o uso desses protocolos pode aumentar a confiabilidade dos principais passos do atendimento.<sup>11</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Risco é um termo que é entendido de maneira diferente por indivíduos diferentes, dependendo de sua expectativa e experiência anteriores. Existem métodos que podem ser usados para avaliar o risco em vários grupos de pacientes, mas estes fornecem riscos populacionais e não são diretamente aplicáveis a pacientes individuais. Com frequência, o corte entre os pacientes avaliados como de alto risco e aqueles de menor risco depende do custo e da complexidade de fornecer tratamento para corrigir o risco, e não do próprio risco.

Continua sendo extremamente decepcionante que haja pouca evidência de que qualquer mudança no resultado do paciente tenha sido impulsionada pelo conhecimento preexistente de risco para esse paciente.

Os dois sistemas de pontuação mais úteis na avaliação de risco cirúrgico no período pré-operatório continuam sendo o escore ASA e os critérios clínicos usados por Shoemaker e colaboradores<sup>11</sup> e Boyd e Jackson.<sup>32</sup> Ambas as avaliações são simples de usar e não requerem recursos adicionais. O objetivo de um sistema de pontuação eficaz é destacar potenciais pacientes de alto risco para, de forma rápida e efetiva, direcionar o foco de atuação no período perioperatório.

De qualquer maneira, todos os pacientes devem ter o seu risco reestratificado ao final da cirurgia, por meio de algum "protocolo de critérios" para determinação dos cuidados imediatos pós-operatórios. Todos os pacientes considerados de alto risco ou os pacientes com risco de morte  $\geq$  10% devem ser admitidos em unidade de terapia intensiva.

## REFERÊNCIAS

1. Cullinane M, Gray AJG, Hargraves CMK, Lansdown M, Martin IC, Schubert M. The 2003 report of the National Confidential Inquiry into Perioperative Deaths. London: NCEPOD; 2003.
2. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification of the high risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*. 2006;10:R81.
3. Pearse RM, Holt PJ, Grocott MP. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *Br Med J*. 2011;343:734-9.
4. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Elective & emergency surgery in the elderly: an age old problem (2010) [Internet]. London: NCEPOD; 2010 [capturado em 06 abr. 2019]. Disponível em: <https://www.ncepod.org.uk/2010eese.html>.
5. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott P. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2013;119(4):959-81.
6. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, Zhou L, Kmieciak TE, Ko CY, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg*. 2013;217(5):833-42.e1-3.
7. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1996;77(2):217-22.
8. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78(3):355-60.
9. Older P, Hall A. Clinical review: how to identify high-risk surgical patients. *Crit Care*. 2004;8(5):369-72.

10. Stefani LC, Gutierrez CDS, Castro SMJ, Zimmer RL, Diehl FP, Meyer LE, et al. Derivation and validation of a preoperative risk model for postoperative mortality (SAMPE model): an approach to care stratification. *PLoS One*. 2017;12(10):e0187122.
11. The Royal College of Surgeons of England. The higher risk general surgical patient: towards improved care for a forgotten group. London: RCEng; 2011.
12. Waxman K, Shoemaker WC. Management of postoperative and post-traumatic respiratory failure in the intensive care unit. *Surg Clin N Am*. 1980;60(6):1413-28.
13. Gareth L, Ackland GL, Edwards M. Defining higher-risk surgery. *Current Opinion in Critical Care*. 2010;16(4):339-46.
14. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg*. 1999;134(1):36-42.
15. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Vernava AM, Wade TP, et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(1):83-91.
16. O'Brien MM, Gonzales R, Shroyer AL, Grunwald GK, Daley J, Henderson WG, et al. Modest serum creatinine elevation affects adverse outcome after general surgery. *Kidney Int*. 2002;62(2):585-92.
17. Mathew A, Devereaux PJ, O'Hare A, Tonelli M, Thiessen-Philbrook H, Nevis IF, et al. Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2008;73(9):1069-81.
18. Seliger SL, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Fink JC. Chronic kidney disease adversely influences patient safety. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(12):2414-9.
19. Wu WC, Schiffnert TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2007;297(22):2481-8.
20. Hogue CW Jr, Goodnough LT, Monk TG. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion*. 1998;38(10):924-31.
21. Aust JB, Henderson W, Khuri S, Page CP. The impact of operative complexity on patient risk factors. *Ann Surg*. 2005;241(6):1024-7.
22. Davenport DL, Henderson WG, Khuri SF, Mentzer RM Jr. Preoperative risk factors and surgical complexity are more predictive of costs than postoperative complications: a case study using the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database. *Ann Surg*. 2005;242(4):463-8.
23. McNicol L, Story DA, Leslie K, Myles PS, Fink M, Shelton AC, et al. Postoperative complications and mortality in older patients having noncardiac surgery at three Melbourne teaching hospitals. *Med J Aust*. 2007;186(9):447-52.
24. Liu LL, Leung JM. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(4):405-12.
25. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. 2006;203(6):865-77.
26. Story DA, Fink M, Leslie K, Myles PS, Yap SJ, Beavis V, et al. Perioperative mortality risk score using pre and postoperative risk factors in older patients. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37(3):392-8.
27. Hamel MB, Henderson WG, Khuri SF, Daley J. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(3):424-9.
28. Gurgel ST, Nascimento P. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1384-91.
29. Lees N, Hamilton M, Rhodes A. Clinical review: goal-directed therapy in high risk surgical patients. *Crit Care*. 2009;13(5):231-9.
30. Sankar A, Beattie WS, Wijeyesundera DN. How can we identify the high-risk patient? *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):328-35.
31. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988;94(6):1176-86.
32. Boyd O, Jackson N. Clinical review: how is risk defined in high-risk surgical patient management? *Crit Care*. 2005;9:390-6.
33. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Crit Care*. 2005;9(6):R687-93.
34. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg*. 1998;85(9):1217-20.
35. Sakkad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941;2:281-4.
36. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JYS. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg*. 2015;18:184-90.
37. Hopkins TJ, Raghunathan K, Barbeito A, Cooter M, Stafford-Smith M, Schroeder R, et al. Associations between ASA Physical Status and postoperative mortality at 48 h: a contemporary dataset analysis compared to a historical cohort. *Perioper Med (Lond)*. 2016;5:29.
38. Tran A, Mai T, El-Haddad J, Lampron J, Yelle JD, Pagliarello G, et al. Preinjury ASA score as an independent predictor of readmission after major traumatic injury. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2017;2(1):e000128.
39. Jackson N, Dugan A, Davenport D, Daily M, Shah M, Berger J, et al. Risk factors for increased resource utilization and critical care complications in patients undergoing hepaticojejunostomy for biliary injuries. *HPB (Oxford)*. 2016;18(9):712-7.
40. Koo CY, Hyder JA, Wanderer JP, Eikermann M, Ramachandran SK. A meta-analysis of the predictive accuracy of postoperative mortality using the American Society of Anesthesiologists' physical status classification system. *World J Surg*. 2015;39(1):88-103.
41. Pearse RM, Moreno G, Greenfield S, Guadagnoli E, Cleary P. ASA physical status and age predict morbidity after three surgical procedures. *Ann Surg*. 1994;220(1):3-9.
42. Cullen DJ, Apolone G, Greenfield S, Guadagnoli E, Cleary P. ASA physical status and age predict morbidity after three surgical procedures. *Ann Surg*. 1994;220(1):3-9.
43. Hightower CE, Riedel BJ, Feig BW, Morris GS, Ensor JE Jr, Woodruff VD, et al. A pilot study evaluating predictors of postoperative outcomes after major abdominal surgery: physiological capacity compared with the ASA physical status classification system. *Br J Anaesth*. 2010;104(4):465-71.
44. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):424-32.
45. Bose S, Sonny A. PRO: American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Risk Calculators Should Be Preferred Over the Revised Cardiac Risk Index for Perioperative Risk Stratification. *J Cardiothoracic Vasc Anesth*. 2018;32(5):2417-9.
46. Beggs T, Sepehri A, Szwajcer A, Tangri N, Arora RC. Frailty and perioperative outcomes: a narrative review. *Can J Anaesth*. 2015;62(2):143-57.
47. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010;210(6):901-8.
48. Seib CD, Rochefort H, Chomsky-Higgins K, Gosnell JE, Suh I, Shen WT, et al. Association of patient frailty with increased morbidity after common ambulatory general surgery operations. *JAMA Surg*. 2018;153(2):160-8.
49. Lin H, Peel NM, Scott IA, Vardesh DL, Sivalingam P, McBride RL, et al. Perioperative assessment of older surgical patients using a frailty index—feasibility and association with adverse postoperative outcomes. *Anaesth Intensive Care*. 2017;45(6):676-82.
50. Youngerman BE, Neugut AI, Yang J, Hershman DL, Wright JD, Bruce JN. The modified frailty index and 30-day adverse events in oncologic neurosurgery. *J Neurooncol*. 2018;136(1):197-206.
51. Lin H-S, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and postoperative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):157.
52. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):3110-7.
53. Koller K, Rockwood K. Frailty in older adults: implications for end-of-life care. *Cleve Clin J Med*. 2013;80(3):168-74.
54. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372(9633):139-44.
55. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9627):1839-47.
56. Fleischmann KE, Goldman L, Young B, Lee TH. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing

- noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med.* 2003;115(7):515-20.
57. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlitzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(9):1547-54.
  58. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130(24):2215-45.
  59. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):581-95.
  60. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. 3a Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):1-104.
  61. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297:845-50.
  62. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing non-cardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med.* 1986;146(11):2131-4.
  63. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999;100(10):1043-9.
  64. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the Revised Cardiac Risk Index. *Ann Intern Med.* 2010;152(1):26-35.
  65. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989;64(10):651-4.
  66. Cohn SL, Fleisher LA. Evaluation of cardiac risk prior to noncardiac surgery [Internet]. UpToDate; 2019 [capturado em 06 abr. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cardiac-risk-prior-to-noncardiac-surgery#H40>.
  67. Older P, Hall A, Hader R. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major surgery in the elderly. *Chest.* 1999;116(2):355-62.
  68. James S, Jhanji S, Smith A, O'Brien G, Fitzgibbon M, Pearce RM. Comparison of the prognostic accuracy of scoring systems, cardiopulmonary exercise testing, and plasma biomarkers: a single-centre observational pilot study. *Br J Anaesth.* 2014;112(3):491-7.
  69. Sgura FA, Kopecky SL, Grill JP, Gibbons RJ. Supine exercise capacity identifies patients at low risk for perioperative cardiovascular events and predicts long-term survival. *Am J Med.* 2000;108(4):334-6.
  70. Smith TB, Stonell C, Purkayastha S, Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non-cardiopulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2009;64(8):883-93.
  71. Romero L, de Virgilio C. Preoperative cardiac risk assessment: an updated approach. *Arch Surg.* 2001;136(12):1370-6.
  72. Grayburn PA, Hillis LD. Cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: shifting the paradigm from noninvasive risk stratification to therapy. *Ann Intern Med.* 2003;138(6):506-11.
  73. Palda VA, Detsky AS. Perioperative assessment and management of risk from coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1997;127(4):313-28.
  74. Bui H, Lee JT, Greenway S, Donayre C, de Virgilio C. Validation of an updated approach to preoperative cardiac risk assessment in vascular surgery. *Am Surg.* 2003;69(11):923-6.
  75. Gilbert K, Larocque BJ, Patrick LT. Prospective evaluation of cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2000;133(5):356-9.
  76. Halm EA, Browner WS, Tubau JF, Tateo IM, Mangano DT. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med.* 1996;125(6):433-41.
  77. Day SM, Younger JG, Karavite D, Bach DS, Armstrong WF, Eagle KA. Usefulness of hypotension during dobutamine echocardiography in predicting perioperative cardiac events. *Am J Cardiol.* 2000;85(4):478-83.
  78. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(6):1647-53.
  79. Krivokapich J, Child JS, Walter DO, Garfinkel A. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in predicting cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(3):708-16.
  80. Tischler MD, Lee TH, Hirsch AT, Lord CP, Goldman L, Creager MA, et al. Prediction of major cardiac events after peripheral vascular surgery using dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol.* 1991;68(6):593-7.
  81. Suriani RJ, Neustein S, Shore-Lesserson L, Konstadt S. Intraoperative transesophageal echocardiography during noncardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1998;12(3):274-80.
  82. Gauss A, Rohm HJ, Schaufellen A, Vogel T, Mohl U, Straehle A, et al. Electro-cardiographic exercise stress testing for cardiac risk assessment in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2001;94(1):38-46.
  83. Brady AR, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, Ruckley CV, Thompson SG. Risk factors for postoperative death following elective surgical repair of abdominal aortic aneurysm: results from the UK Small Aneurysm Trial. On behalf of the UK Small Aneurysm Trial participants. *Br J Surg.* 2000;87(6):742-9.
  84. Becquemin JP, Chermala E, Chatellier G, Allaire E, Mellièrè D, Desgranges P. Perioperative factors influencing the outcome of elective abdominal aorta aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;20(1):84-9.
  85. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(10):517-73.
  86. Justice AC, Covinsky KE, Berlin JA. Assessing the generalizability of prognostic information. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):515-24.
  87. Goetze JP, Christoffersen C, Perko M, Arendrup H, Rehfeld JF, Kastrup J, et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *FASEB J.* 2003;17(9):105-7.
  88. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med.* 1998;339(5):321-8.
  89. Balion C, Santaguida PL, Hill S, Worster A, McQueen M, Oremus M, et al. Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2006;14(2):1-147.
  90. Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, Heels-Ansdell D, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Is a preoperative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(17):1599-606.
  91. Lurati Buse GA, Koller MT, Burkhart C, Seeberger MD, Filipovic M. The predictive value of preoperative natriuretic peptide concentrations in adults undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2011;112(5):1019-33.
  92. Rodseth RN, Lurati Buse GA, Bolliger D, Burkhart CS, Cuthbertson BH, Gibson SC, et al. The predictive ability of preoperative B-type natriuretic peptide in vascular patients for major adverse cardiac events: an individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):522-9.
  93. Rodseth RN, Biccari BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L, et al. The prognostic value of preoperative and postoperative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(2):170-80.
  94. Thygesen K, Alpert JS,affe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126(16):2020-35.
  95. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khara A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *J Am Med Assoc.* 2010;304(22):2503-12.
  96. deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, Gottdiener JS, Kop WJ, Zhan M, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *J Am Med Assoc.* 2010;304(22):2494-502.

97. Kavvak PA, Walsh M, Srinathan S, Thorlacius L, Buse GL, Botto F, et al. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Clin Biochem*. 2011;44(12):1021-4.
98. Nagele P, Brown F, Gage BF, Gibson DW, Miller JP, Jaffe AS, et al. High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery. *Am Heart J*. 2013;166(2):325-32.
99. Weber M, Luchner A, Seeberger M, Mueller C, Liebetau C, Schliitt A, et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the Revised Cardiac Index for perioperative risk stratification in noncardiac surgery. *Eur Heart J*. 2013;34(11):853-62.
100. Healy KO, Waksmonska CA, Altman RK, Stetson PD, Reyentovich A, Maurer MS. Perioperative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: impact of left ventricular ejection fraction. *Congest Heart Fail*. 2010;16(2):45-9.
101. Bill KM. Anaesthesia for patients with cardiac disease undergoing non-cardiac surgery. *Anaesth & Int Care Med*. 2018;13(10):292-7.
102. Canty DJ, Royse CF, Kilpatrick D, Bowyer A, Royse AG. The impact on cardiac diagnosis and mortality of focused transthoracic echocardiography in hip fracture surgery patients with increased risk of cardiac disease: a retrospective cohort study. *Anaesthesia*. 2012;67(11):1202-9.
103. Beattie WS, Abdelnaem E, Wijeyesundera DN, Buckley DN. A meta-analytic comparison of preoperative stress echocardiography and nuclear scintigraphy imaging. *Anesth Analg*. 2006;102(1):8-16.
104. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2002;36(3):534-40.
105. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2001;87(5):505-9.
106. Jørgensen MRS, Juhl-Olsen P, Frederiksen CA, Sloth E. Transthoracic echocardiography in the perioperative setting. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(1):46-54.
107. Benge W, Litchfield RL, Marcus ML. Exercise capacity in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1980;61(5):955-9.
108. Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol*. 1981;47(1):33-9.
109. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Karkouti K, Neuman MD, Austin PC, Laupacis A. Association of echocardiography before major elective noncardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: population-based cohort study. *BMJ*. 2011;342:d36950.
110. Wharton G, Steeds R, Allen J, Phillips H, Jones R, Kanagala P, et al. A minimum dataset for a standard adult transthoracic echocardiogram: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2015;2(1):9-24.
111. Moran J, Wilson F, Guinan E, McCormick P, Hussey J, Moriarty J. The preoperative use of field tests of exercise tolerance to predict postoperative outcome in intra-abdominal surgery: a systematic review. *J Clin Anesth*. 2016;35:446-55.
112. Levett DZH, Jack S, Swart M, Carlisle J, Wilson J, Snowden C, et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br J Anaesth*. 2018;120(3):484-500.
113. Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47(2):429-60.
114. Huddart S, Young EL, Smith RL, Holt PJE, Prabhu PK. Preoperative cardiopulmonary exercise testing in England – a national survey. *Perioper Med (Lond)*. 2013;2:4.
115. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'italien GJ, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart*. 2003;89(11):1327-34.
116. Hennis PJ, Meale PM, Grocott MP. Cardiopulmonary exercise testing for the evaluation of perioperative risk in noncardiopulmonary surgery. *Postgrad Med J*. 2011;87(1030):550-7.
117. Smith TB, Stonell C, Purkayastha S, Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non cardiopulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia*. 2009;64(8):883-93.
118. Young EL, Karthikesalingam A, Huddart S, Pearse RM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, et al. A systematic review of the role of cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44(1):64-71.
119. Kurlansky P. Preoperative carotid ultrasound through the looking glass: curiouser and curiouser!. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(2):410-1.
120. Sheiman RG, Janne d'Othee B. Screening carotid sonography before elective coronary artery bypass graft surgery: Who needs it. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(5):W475-9.
121. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with The American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. Executive summary. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2584-614.
122. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative hyperglycemia management. *Anesthesiology*. 2017;126(3):547-60.
123. Mazurek JA, Hailpern SM, Goring T, Nordin C. Prevalence of hemoglobin A1c greater than 6.5% and 7.0% among hospitalized patients without known diagnosis of diabetes at an urban inner city hospital. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1344-8.
124. Gustafsson UO, Thorell A, Soop M, Ljungqvist O, Nygren J. Haemoglobin A1c as a predictor of postoperative hyperglycaemia and complications after major colorectal surgery. *Br J Surg*. 2009;96(11):1358-64.
125. Moitra VK, Greenberg J, Arunajadai S, Sweitzer B. The relationship between glycosylated hemoglobin and perioperative glucose control in patients with diabetes. *Can J Anaesth*. 2010;57(4):322-9.
126. Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, Concato J, Aslan M, Rosenthal RA. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg*. 2006;141(4):375-80.
127. Miller JD, Richman DC. Preoperative evaluation of patients with diabetes mellitus. *Anesthesiol Clin*. 2016;34(1):155-69.
128. Han HS, Kang SB. Relations between long-term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. *Clin Orthop Surg*. 2013;5(2):118-23.
129. Joshi GP, Chung F, Yann MA, Ahmad S, Gan TJ, Goulson DT, et al. Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on perioperative blood glucose management in diabetic patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2010;111(6):1378-87.
130. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32(6):1119-31.
131. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3251-76.
132. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians: Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2011;154(4):260-7.
133. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):16-38.
134. Dhatariya K, Levy N, Kilvert A, Watson B, Cousins D, Flanagan D, et al. NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med*. 2012;29(4):420-33.
135. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest*. 1993;104(5):1445-51.
136. Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):596-608.
137. Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function: validity, indications and benefits. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119(2):293-310.
138. Books-Broon, JA. Predictors of postoperative complications following abdominal surgery. *Chest*. 1997;111(3):564-71.
139. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery:

- a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):575-80.
140. Dumaresq MH, Gomes JMA, Fernandes CR. Avaliação pré-operatória do paciente penumopata. In: Cavalcanti IL, editor. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia; 2006, p. 239-57.
  141. Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. *J Intensive Care Med*. 2012;28(2):124-30.
  142. Chung F, Chau E, Yang Y, Liao P, Hall R, Mokhlesi B. Serum bicarbonate level improves specificity of STOP-Bang screening for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2013;143(5):1284-93.
  143. Yalamanchali S, Farajian V, Hamilton C, Pott TR, Samuelson CG, Friedman M. Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(12):1343-50.
  144. Chung F, Liao P, Elsaid H, Islam S, Shapiro CM, Sun Y. Oxygen desaturation index from nocturnal oximetry: a sensitive and specific tool to detect sleep-disordered breathing in surgical patients. *Anesth Analg*. 2012;114(5):993-1000.
  145. Rodriguez RM, Pearl RG. Pulmonary hypertension and major surgery. *Anesth Analg*. 1998;87(4):812-5.
  146. Myles PS. Anaesthetic management for laparoscopic sterilisation and termination of pregnancy in a patient with severe primary pulmonary hypertension. *Anaesth Intens Care*. 1994;22(4):465-9.
  147. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1691-9.
  148. Brentjens TE, Chadha R. Anesthesia for the Patient with Concomitant Hepatic and Renal Impairment. *Anesthesiol Clin*. 2016;34(4):645-8.
  149. Wagener G, Brentjens T. Renal disease: the anesthesiologist's perspective. *Anesthesiol Clin*. 2006;24(3):523-47.
  150. del Olmo JA, Flor-Lorente B, Flor-Civera B, Rodriguez F, Serra MA, Escudero A, et al. Risk factors for nonhepatic surgery in patients with cirrhosis. *World J Surg*. 2003;27(6):647-52.
  151. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, Shah SA. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(1):96-103.
  152. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved JF; Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante Expert Group. Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante (AFSSaPS) 2003. *Can J Anaesth*. 2005;52(1):30-7.
  153. Gawande AA, Kwaan MR, Regenberg SE. An apgar score for surgery. *J Am Coll Surg*. 2007;204(2):201-8.
  154. Peden CJ. Improving outcome in high risk surgical patients. *Practicum for Masters in Public Health (Clinical Effectiveness)*. Boston: Harvard School of Public Health; 2009.

# OTIMIZAÇÃO PERIOPERATÓRIA DO PACIENTE DE ALTO RISCO

GABRIELA TOGNINI SABA  
MARIA JOSÉ CARVALHO CARMONA

O manejo perioperatório dos pacientes envolve desde o planejamento cirúrgico e a avaliação pré-operatória até o pós-operatório tardio, com objetivo de otimizar a evolução clínica, diminuir a mortalidade, abreviar o tempo de internação e garantir menor prejuízo à qualidade de vida.<sup>1</sup>

Sabe-se que, dentre todos os pacientes submetidos a cirurgias, a taxa de mortalidade varia em torno de 1,4%; todavia, quando se analisam especificamente os pacientes de alto risco (cerca de 12,5% dos pacientes operados), a taxa de mortalidade varia entre 5,8 e 25%. Além disso, esses pacientes classificados como de alto risco cirúrgico correspondem a 80% dos gastos cirúrgicos e 80% das mortes relacionadas à cirurgia.<sup>2-5</sup>

Existem diversas estratégias para estruturar o manejo perioperatório,<sup>2</sup> entre elas o modelo de medicina centrada no paciente, no qual a atenção primária é responsável por otimizar o paciente no perioperatório; o modelo cirúrgico hospitalista, focado em resolver os problemas de saúde agudos; o modelo Enhanced Recovery After Surgery (ERAS),<sup>3</sup> que envolve uma equipe multidisciplinar para promover educação pré-operatória, manejo efetivo da dor e reabilitação precoce; e o modelo cirúrgico perioperatório,<sup>4</sup> em que a equipe multidisciplinar coordena o atendimento centrado no paciente individualmente durante todos os estágios do perioperatório.

Neste capítulo, optou-se por abordar a otimização do paciente de alto risco cronologicamente para cada sistema: no pré-operatório, por meio da estratificação de risco; no intraoperatório, mediante monitoração apropriada; e no pós-operatório, principalmente com o protocolo ERAS.

## SISTEMA CARDIOVASCULAR

As complicações cardiológicas são as principais causas de morbimortalidade no ambiente cirúrgico.<sup>6,7</sup> Sabe-se que o infarto agudo do miocárdio (IAM) isoladamente aumenta em 20% o risco de morte perioperatória,<sup>8</sup> e a

isquemia miocárdica transitória durante o despertar da anestesia aumenta em 9 vezes o risco de IAM, angina instável ou morte em até 2 anos. Além disso, cerca de 50 a 65% dos idosos com mais de 70 anos apresentam alteração no sistema cardiovascular e/ou doenças arteriais coronarianas mesmo sem qualquer sintomatologia.<sup>9</sup>

As estratégias para proteção orgânica miocárdica são adequada avaliação pré-operatória e preparação para cirurgia de acordo com os riscos avaliados, adequada oferta de oxigênio, diminuição do consumo de oxigênio, prevenção do aumento da demanda tecidual de oxigênio, garantia da oferta de substrato e até mesmo intervenções metabólicas farmacológicas.

## PRÉ-OPERATÓRIO

A classificação de risco do paciente pode ser feita por meio de diversas escalas, dentre elas:

- **Escala de Detsky modificada:**<sup>10</sup> essa escala avalia o risco de IAM, edema agudo de pulmão, taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular necessitando de choque, ou morte cardíaca dentro dos 6 primeiros dias de pós-operatório (**Quadro 2.1**).<sup>11</sup> As principais recomendações, de acordo com essa escala, é que pacientes classes II e III devem ter avaliação pré-operatória especializada com um cardiologista, visando a estabilização clínica e a otimização das medicações no pré-operatório.
- **Índice de risco cardíaco revisado de Lee:**<sup>12</sup> compreende a classificação de risco para complicações cardíacas maiores (como IAM, edema agudo de pulmão, fibrilação ventricular, parada cardíaca primária ou bloqueio cardíaco completo) até o quinto dia de pós-operatório (**Quadro 2.2**). As principais recomendações são que pacientes das classes III e IV podem necessitar de avaliação pré-operatória mais extensa, consulta com cardiologista e vigilância pós-operatória intensiva.
- **American College of Cardiology:**<sup>13</sup> esta classificação permite estimar o risco de desenvolvimento de

**Quadro 2.1 – Escala de Detsky modificada**

VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO
Idade > 70 anos	5 pontos
IAM há mais de 6 meses	5 pontos
Suspeita de estenose aórtica grave	20 pontos
Arritmia não sinusal ou sinusal com contração atrial prematura em último ECG pré-operatório	5 pontos
> 5 ESV/min em qualquer momento antes da cirurgia	5 pontos
Mau estado clínico geral: PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg ou PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg; K <sup>+</sup> < 3 mEq/L ou HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> < 20 mEq/L; BUN > 50 mg/dL (U > 107,5 mg/dL) ou Cr > 3 mg/dL; AST anormal, paciente acamado por causa não cardíaca	5 pontos
Angina classe III	10 pontos
Angina classe IV	20 pontos
Angina instável nos últimos 6 meses	10 pontos
EAP há menos de 1 semana	10 pontos
EAP prévio	5 pontos
Cirurgia de emergência	10 pontos

**CLASSES DE RISCO**

CLASSE	PONTUAÇÃO	RISCO RELATIVO
I	0-15	0,43
II	20-30	3,38
III	> 30	10,6

AST, aspartato aminotransferase; BUN, nitrogênio ureico sanguíneo; Cr, creatinina; EAP, edema agudo de pulmão; ECG, eletrocardiograma; ESV, extrasístoles ventriculares; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, bicarbonato; IAM, infarto agudo do miocárdio; K<sup>+</sup>, potássio; PaCO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio; U, ureia.

Fonte: Goldman e colaboradores.<sup>11</sup>

doença arterial coronariana em cirurgias não cardíacas (Quadro 2.3).<sup>14</sup> As principais recomendações são que pacientes de risco intermediário e alto se beneficiam de avaliação pré-operatória especializada, monitoração intraoperatória minuciosa e cuidados pós-operatórios mais individualizados.

- **Estimativa de equivalentes metabólicos (METs, do inglês *metabolic equivalents*):** avalia o estado funcional quanto à atividade física (1 MET é o consumo de oxigênio de um homem de 40 anos com 70 kg = 3,5 mL/kg). Recomenda-se que essa escala seja utilizada em pacientes nos quais os demais escores de risco indicaram risco moderado, sugerindo a necessidade de avaliação cardiológica pré-operatória com exames invasivos se METs < 4 (Quadro 2.4).<sup>15</sup>

**Quadro 2.2 – Índice de risco cardíaco revisado de Lee**

CRITÉRIO	PONTUAÇÃO
Cirurgia intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal	Sim = 1 ponto
História de doença arterial coronariana	Sim = 1 ponto
História de insuficiência cardíaca	Sim = 1 ponto
História de doença cerebrovascular	Sim = 1 ponto
Diabetes melito com insulinoterapia	Sim = 1 ponto
Creatinina pré-operatória > 2,0 mg/dL	Sim = 1 ponto

**CLASSES DE RISCO**

CLASSE	VARIÁVEIS	RISCO
I	Nenhuma	0,4%
II	1	0,9%
III	2	7%
IV	3 ou mais	11%

Fonte: Goldman e colaboradores.<sup>11</sup>

**INTRAOPERATÓRIO**

A prevenção da isquemia miocárdica perioperatória deve visar a otimização do equilíbrio entre consumo e oferta de oxigênio a nível muscular miocárdico, de modo a reduzir períodos de isquemia, de formação de radicais livres de oxigênio, de ativação plaquetária e de liberação de mediadores inflamatórios.<sup>16</sup>

**Quadro 2.3 – Índice do American College of Cardiology**

VARIÁVEL	PONTOS
IAM há menos de 6 meses	10 pontos
IAM há mais 6 meses	5 pontos
Angina classe III	10 pontos
Angina classe IV	20 pontos
EAP na última semana	10 pontos
EAP alguma vez na vida	5 pontos
Suspeita de estenose aórtica grave	20 pontos
Ritmo não sinusal ou RS com ESSV no ECG	5 pontos
> 5 ESV no ECG	5 pontos
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg, PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg, K <sup>+</sup> < 3 mEq/L, U > 107 mg/dL, Cr > 3,0 mg/dL ou restrito ao leito	5 pontos
Idade > 70 anos	5 pontos

(Continua)

**Quadro 2.3 – Índice do American College of Cardiology (Continuação)**

**CLASSES DE RISCO**

**Se > 20 pontos:** alto risco (> 15%)

**Entre 0 e 15 pontos:** avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar os riscos baixo e intermediário

**Variáveis de Eagle e Vanzetto:**

- Idade > 70 anos
- História de angina
- Diabetes melito
- Ondas Q no ECG
- História de insuficiência cardíaca
- História de IAM
- Alterações isquêmicas do segmento ST
- HAS com HVE importante

**Se no máximo 1 variável:** baixo risco (< 3%)

**Se > 2 variáveis:** risco intermediário (3-15%)

Cr, creatinina; EAP, edema agudo de pulmão; ECG, eletrocardiograma; ESSV, extrassístole supraventricular; ESV, extrassístole ventricular; HAS, hipertensão arterial sistêmica; HVE, hipertrofia ventricular; IAM, infarto agudo do miocárdio; K<sup>+</sup>, potássio; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio; PaCO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; RS, ritmo sinusal; U, ureia.

**Fonte:** Smetana, Lawrence e Cornell.<sup>14</sup>

**Quadro 2.4 – Estimativa de equivalentes metabólicos**

CLASSIFICAÇÃO	PONTUAÇÃO	ATIVIDADE
Ruim	< 4	Dormir, assistir à televisão, escrever, trabalhar sentado, digitar, caminhar lentamente no plano até 4 km/h, fazer serviço leve de casa
Moderada	4-6	Caminhar 4 quarteirões, subir 1-2 lances de escada, sem sintomas limitantes, caminhar a 6,5 km/h, fazer exercício doméstico moderado, praticar ciclismo a 16 km/h, realizar atividades moderadas
Excelente	> 7	Fazer exercícios aeróbicos e anaeróbicos pesados sem dificuldades

**Fonte:** Fletcher e colaboradores.<sup>15</sup>

Diversos estudos abordaram a proteção miocárdica. Em um desses estudos, Sessler e colaboradores<sup>17</sup> identificaram que a combinação de variáveis como hipotensão (pressão arterial média [PAM] < 75 mmHg), baixos níveis de índice bispectral

(BIS < 45) e baixos níveis de concentração de anestésicos inalatórios (CAM < 0,8) está associada a pacientes mais suscetíveis a complicações cardiológicas e maior mortalidade em 30 dias. Em outro estudo, Monk e colaboradores<sup>18</sup> descreveram a relação entre diminuição da pressão arterial no intraoperatório mantida por mais de 5 minutos em cirurgias não cardíacas e mortalidade em até 30 dias no pós-operatório. Sendo assim, resumem-se a seguir estratégias abordadas em diferentes revisões na literatura, com objetivo de controlar o risco miocárdico perioperatório:<sup>19-25</sup>

- Manutenção da dosagem de lactato arterial inferior a 2 mmol/L.
- Manutenção da diferença de CO<sub>2</sub> venoarterial inferior a 10 mmHg.
- Manutenção da saturação venosa central de oxigênio superior a 70%.
- Prevenção de hipotermia.
- Controle glicêmico rigoroso com alvo de glicemia entre 140 e 180 mg/dL.
- Controle de infecções com antibioticoprofilaxia adequada.
- Prevenção da hipotensão perioperatória.
- Atenuação da atividade adrenérgica com anestesia e analgesia adequadas.
- Controle do vasospasmo arterial.
- Redução da formação de trombos.
- Fármacos capazes de fornecer pré-condicionamento isquêmico por ativação de canais K-ATP dependentes: morfina e halogenados.
- Fármacos com efeito antiapoptótico e antioxidante: propofol.
- Adjuvantes responsáveis por atenuar a atividade adrenérgica: α<sub>2</sub>-agonistas atenuam efeitos isquêmicos das catecolaminas; β-bloqueadores reduzem extensão de território isquêmico por diminuição do consumo miocárdico e controle da frequência cardíaca; estatinas estabilizam placas; bloqueadores do canal de cálcio diminuem risco de isquemia, arritmia supraventricular e IAM.
- Anestesia regional.

**PÓS-OPERATÓRIO**

Além de manter os cuidados intraoperatórios, é preciso estar atento ao diagnóstico e tratamento precoce de IAM, bem como às medidas do protocolo ERAS:<sup>26</sup>

- Profilaxia contra tromboembolia venosa com meias elásticas de compressão, compressor pneumático intermitente e/ou profilaxia farmacológica.
- Terapia de fluidos pós-operatória: restrita a 24 horas de pós-operatório, dando-se preferência a soluções balanceadas, evitando excesso de administração de

fluidos e sobrecarga de volume e iniciando reposição volêmica guiada por metas.

- Cuidado nutricional perioperatório: reintrodução precoce da alimentação, limitação de jejum perioperatório para 2 horas para líquidos.
- Controle glicêmico: introdução de medidas que limitem a resposta inflamatória ao trauma e resistência insulínica, manutenção de glicemia inferior a 180 a 200 mg/dL, evitando-se hipoglicemia.
- Analgesia pós-operatória: preferência para abordagem multimodal, anestesia regional, fármacos de diferentes classes, minimizando o uso de opioides.
- Os drenos devem ser mantidos pelo menor tempo necessário.
- Mobilização precoce nas primeiras 24 horas pós-operatórias.
- Profilaxia antiemética multimodal para pacientes com risco de náuseas e vômitos.
- Redução da infecção de sítio cirúrgico.

## SISTEMA RESPIRATÓRIO

As complicações pulmonares pós-operatórias têm uma prevalência variável de 5 a 70% devido à dificuldade na diferenciação entre alterações fisiológicas esperadas e complicações pulmonares propriamente ditas. Sendo assim, podem ser tão ou mais frequentes que as complicações cardiovasculares,<sup>17</sup> destacando-se atelectasias, broncospasmo, infecção traqueobrônquica, pneumonia, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica prolongada.

## PRÉ-OPERATÓRIO

- **Índice de Arozullah:**<sup>27</sup> esse índice permite estimar o risco para insuficiência respiratória no pós-operatório (**Quadro 2.5**). As recomendações práticas são estas: pacientes com risco moderado ou alto (classe 4 ou 5) se beneficiam de radiografia e/ou prova da função pulmonar no pré-operatório.

Os fatores de risco isolados para complicações pulmonares<sup>14</sup> estão descritos no **Quadro 2.6**.

Rock e Rich<sup>28</sup> mostraram que algumas medidas podem ajudar na prevenção das complicações pulmonares perioperatórias, como evitar bloqueadores neuromusculares de longa duração, associar anestesia regional quando indicada, analgesia pós-operatória adequada e prescrição de fisioterapia respiratória torácica/espirometria de incentivo pós-operatórias/pressão positiva contínua nas vias aéreas nos pacientes de alto risco a fim de reduzir a formação de atelectasias. Blouw e colaboradores<sup>29</sup> também mostraram que o uso de fármacos com tempo de ação mais curto, os quais permitem despertar rápido, extubação e mobilização

### Quadro 2.5 – Índice de Arozullah

PREDITOR	PONTOS
Cirurgia de aorta	27
Cirurgia torácica	21
Neurocirurgia, cirurgia de abdome superior, cirurgia vascular periférica	14
Cirurgia de cabeça e pescoço	11
Cirurgia de emergência	11
Albumina < 3 mg/dL	9
Ureia > 64 mg/dL	8
Dependência funcional	7
História de DPOC	6
Idade maior ou igual a 70 anos	6
Idade entre 60 e 69 anos	4

CLASSE	PONTOS	PROBABILIDADE DE INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
1	≤ 10	0,5%
2	11–19	2,2%
3	20–27	5%
4	28–40	11,6%
5	> 40	30,9%

DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fonte: Arozullah e colaboradores.<sup>27</sup>

precoces, tem melhor desfecho respiratório principalmente em obesos. Sudré e colaboradores,<sup>30</sup> por sua vez, demonstraram relação entre o maior tempo cirúrgico (superior a 180 minutos) e maior risco de evoluir com complicações pulmonares.

Outras estratégias estudadas são<sup>31–33</sup> ventilação pulmonar protetora, adequada hidratação da via aérea para facilitar a mobilidade de secreção, uso de relaxantes musculares de curta duração, descumprimento cuidadoso, prevenção de broncoaspiração de conteúdo gástrico, planejamento adequado de analgesia pós-operatória e implementação de manobras de expansão/recrutamento pulmonar no intraoperatório.

## PÓS-OPERATÓRIO

Além da continuidade das medidas adotadas no intraoperatório, de acordo com o protocolo ERAS,<sup>26</sup> a prevenção de complicações pulmonares no período perioperatório é realizada com extubação precoce, ventilação pulmonar com parâmetros protetores (como volume corrente de 6 mL/kg e pressão positiva ao final da expiração [PEEP, do inglês *positive end-expiratory pressure*] ideal), reposição volêmica guiada por metas,

**Quadro 2.6 – Fatores de risco isolados para complicações pulmonares**

FATOR DE RISCO	RAZÃO DE CHANCES	FATOR DE RISCO	RAZÃO DE CHANCES
Idade avançada	2,09-3,04	Correção de aneurisma aórtico	6,9
ASA ≥ 2	2,55-4,87	Cirurgia torácica	4,24
ICC	2,93	Cirurgia abdominal	3,01
Dependência funcional	1,65-2,51	Cirurgia de abdome superior	2,91
Perda de peso	1,62	Neurocirurgia	2,53
DPOC	1,79	Cirurgia prolongada	2,26
Tabagismo	1,26	Cirurgia de cabeça e pescoço	2,21
Etilismo	1,21	Cirurgia de emergência	2,21
Cirurgia vascular	2,1	Anestesia geral	1,83

ASA, American Society of Anesthesiologists; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fonte: Smetana, Lawrence e Cornell.<sup>14</sup>

como com provas de volume ou medidas dinâmicas com variação do volume sistêmico ou variação da pressão de pulso, ultrassonografia pulmonar à beira do leito para realizar diagnósticos diferenciais, elevação da cabeça a 30 graus e deambulação precoce, manejo da dor e suplementação com oxigênio quando necessário.

## SISTEMA RENAL

A insuficiência renal aguda perioperatória é uma complicação severa que pode levar à internação prolongada e à piora da morbimortalidade. Além disso, após instalada, apenas 15% dos pacientes têm remissão completa do quadro, isto é, não evoluem para doença renal crônica.<sup>33</sup>

## PRÉ-OPERATÓRIO

Fatores como idade avançada, diminuição da fração de ejeção, insuficiência renal preexistente e utilização de medicações nefrotóxicas contribuem para a piora da função renal. Uma das medidas de risco usadas é a McSPI Risk (Quadro 2.7).

- **McSPI Risk:**<sup>34</sup> essa escala foi desenvolvida em uma coorte de 4.801 pacientes para prever o risco de evoluir com creatinina > 2,0 mg/dL (sendo no mínimo

**Quadro 2.7 – Medida de risco McSPI Risk**

PREDITOR	PONTOS
Idade > 75 anos	7 pontos
Pressão de pulso	
40 mmHg	0 pontos
40-60 mmHg	4 pontos
60-80 mmHg	8 pontos
80-100 mmHg	12 pontos
> 100 mmHg	16 pontos
ICC	9 pontos
IAM prévio	6 pontos
História de doença renal	13 pontos
Uso de inotrópicos intraoperatórios	10 pontos
Uso de balão intra-aórtico intraoperatório	15 pontos
Bypass > 2 horas	6 pontos

### CLASSIFICAÇÃO DO RISCO

**Baixo:** ≤ 10 pontos  
**Moderado:** 11-26 pontos  
**Alto:** > 26 pontos

IAM, infarto agudo do miocárdio; ICC, insuficiência cardíaca congestiva.

Fonte: Aronson e colaboradores.<sup>34</sup>

0,7 mg/dL superior ao basal) ou insuficiência renal com necessidade de diálise após cirurgia cardíaca. As recomendações práticas são estas: pacientes de risco moderado ou alto devem ter avaliação pré-operatória especializada com nefrologista, atentando-se para as medidas de proteção e vigilância no perioperatório.

- **Classificação de RIFLE:**<sup>35</sup> a classificação de RIFLE define três classes de gravidade da lesão renal aguda – risco, injúria e falência – e foi associada à mortalidade perioperatória. É utilizada para estratificar os pacientes em todo o perioperatório e garantir medidas proporcionais de nefroproteção (Quadro 2.8).

## INTRA E PÓS-OPERATÓRIO<sup>35-38</sup>

Com o objetivo de reduzir a injúria renal, devem-se evitar fármacos nefrotóxicos, como antibióticos (aminoglicosídeos, cefalosporinas e anfotericina B), hipercalcemia, quimioterápicos e medicamentos imunossupressores (cisplatina, ciclosporina, tacrolimo, metotrexato), agentes contrastados, anti-inflamatórios não esteroides e pigmentos como hemoglobina e mioglobina. Ademais, é necessário prevenir e tratar precocemente a sepse, reduzir o tempo de circulação extracorpórea, manter pressão de perfusão/fluxo adequados, conservar euvolemia por meio da expansão do volume intravascular (evitando-se coloides), realizar controle glicêmico rigoroso, controle das complicações pós-operatórias (insuficiência cardíaca, hemorragia, rabdomiólise, entre

**Quadro 2.8 – Classificação RIFLE**

CLASSIFICAÇÃO DE RIFLE	CRITÉRIO DA TFG	CRITÉRIO DE DÉBITO URINÁRIO
Risco ( <i>Risk</i> )	Aumento da SCr 1,5× ou diminuição da TFG > 25%	Diurese < 0,5 mL/kg/h por 6 h
Lesão ( <i>Injury</i> )	Aumento da SCr 2× ou diminuição da TFG > 50%	Diurese < 0,5 mL/kg/h por 12 h
Falência ( <i>Failure</i> )	Aumento da SCr 3× ou diminuição da TFG > 75% ou SCr > 4 mg/dL	Diurese < 0,3 mL/kg/h por 24 h (oligúria) ou por 12 h (anúria)
Perda da função renal ( <i>Loss</i> )	Perda completa da função renal por > 4 semanas	–
Estágio terminal de doença renal ( <i>End stage kidney disease</i> )	Necessidade de diálise por > 3 meses	–

SCr, creatinina sérica TFG, taxa de filtração glomerular.

Fonte: Bellomo e colaboradores.<sup>35</sup>

outras) e pré-condicionamento isquêmico renal não farmacológico e farmacológico (agentes anestésicos halogenados).

Episódios de hipotensão devem ser prontamente tratados, com o objetivo de manter a PAM entre 65 e 75 mmHg. A transfusão sanguínea deve ser criteriosa (quando SvO<sub>2</sub> < 70%, Hb < 7 g/dL ou lactato arterial em ascensão). Cuidados especiais em cirurgias de maior risco, como cardíacas com circulação extracorpórea ou cirurgias vasculares pelo grande volume de contraste, incluem evitar aumento da pressão intra-abdominal, realizar expansão volêmica intravascular e utilizar soluções de proteção renal, como manitol, bicarbonato e N-acetilcisteína. Existem ainda agentes que realizam a nefroproteção por preservarem o fluxo sanguíneo renal, como os vasodilatadores dopamina, fenoldopam, antagonistas da adenosina (teofilina), bloqueadores dos canais de cálcio e nitroprussiato de sódio. Diuréticos de alça podem transformar a doença renal aguda oligúrica em não oligúrica, mas não favorecem a recuperação da função renal. Já os diuréticos osmóticos (manitol) podem ser usados em situações específicas: rabdomiólise, cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea e transplante renal, pelo seu poder de expansão plasmática.

## PREVENÇÃO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E TROMBOEMBOLIA PULMONAR

### FATORES DE RISCO ISOLADOS DE TROMBOEMBOLIA VENOSA

Dois estudos do American College of Chest Physicians (ACCP) definiram fatores de risco isolados para o desenvolvimento de tromboembolias venosas (**Quadro 2.9**).<sup>39-40</sup> As recomendações levam em conta os fatores de risco do paciente e fatores relacionados ao procedimento de forma que:

- **Risco baixo:** cirurgia < 45 minutos e sem fator de risco para tromboembolia venosa – a profilaxia é feita ao se estimular a deambulação precoce.
- **Risco intermediário e alto:** pacientes > 60 anos ou cirurgia > 45 minutos ou presença de qualquer fator de risco – a profilaxia envolve associar compressão pneumática intermitente, meias elásticas e considerar anticoagulação com heparina não fracionada ou enoxaparina no perioperatório.

**Quadro 2.9 – Fatores de risco isolados para o desenvolvimento de tromboembolias venosas**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artroplastias de quadril e joelho</li> <li>• Fratura de quadril</li> <li>• Trauma raquimedular</li> <li>• Politrauma</li> <li>• Anestesia geral &gt; 2 horas</li> <li>• História de abortamentos recorrentes</li> <li>• Doença inflamatória intestinal</li> <li>• DPOC</li> <li>• HIV-positivo</li> <li>• Insuficiência arterial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirurgia oncológica</li> <li>• AVC recente</li> <li>• ICC classes III ou IV</li> <li>• IAM recente</li> <li>• Antecedente pessoal ou familiar de primeiro grau de embolia pulmonar</li> <li>• Câncer</li> <li>• Doença reumática ativa</li> <li>• Desidratação</li> <li>• Sepses há menos de 1 mês</li> <li>• Internação em UTI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Internação &gt; 2 dias</li> <li>• Obesidade</li> <li>• Paresia ou paralisia de membros inferiores</li> <li>• Pneumonia há &lt; 1 mês</li> <li>• Quimioterapia ou hormonioterapia</li> <li>• Reposição hormonal</li> <li>• Síndrome nefrótica</li> <li>• Trombofilias</li> <li>• Anemia falciforme</li> <li>• Antipsicóticos</li> </ul>
--	---	---

AVC, acidente vascular cerebral; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; HIV, vírus da imunodeficiência humana; IAM, infarto agudo do miocárdio; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; UTI, unidade de terapia intensiva.

Fonte: Gould e colaboradores.<sup>39</sup>

## INTRA E PÓS-OPERATÓRIO<sup>41,42</sup>

A profilaxia da tromboembolia venosa perioperatória pode ser dividida em mecânica e farmacológica. As medidas mecânicas são meias elásticas de compressão e dispositivo de compressão pneumática intermitente, que visam simular a compressão muscular e manter o fluxo pulsátil venoso. Os dispositivos devem ser colocados anteriormente à indução anestésica e mantidos por até 2 semanas no pós-operatório.

Já a profilaxia farmacológica inclui medicamentos anticoagulantes de curta duração (heparina de baixo peso molecular e enoxaparina) para prevenir a formação ou o crescimento do trombo, como ácido acetilsalicílico, varfarina, inibidores diretos do fator Xa, fondaparinux, entre outros. A profilaxia farmacológica deve ser administrada 30 minutos antes da indução anestésica ou assim que liberado pela equipe cirúrgica. Atenção especial deve ser dada aos pacientes de alto risco, nos quais cateteres venosos centrais e cateteres centrais de inserção periférica levam ao aumento da incidência de trombose venosa profunda de membros superiores. Para pacientes com contraindicação às terapias recém-citadas, há o filtro de veia cava, dispositivo que tem por objetivo evitar que o trombo de membros inferiores embolize para território da circulação pulmonar.

## PREVENÇÃO DE DELIRIUM E DISFUNÇÃO COGNITIVA PÓS-OPERATÓRIA

O comprometimento cognitivo pós-operatório é mais frequente em idosos, especialmente após cirurgias cardíacas ou ortopédicas, história de *delirium* ou alteração de memória, atenção ou função executiva pré-operatória, profundidade anestésica excessiva, episódios de hipotensão intraoperatória e o próprio trauma anestésico-cirúrgico, entre outros.<sup>43</sup> As alterações cognitivas variam desde alterações leves na memória e atenção até quadros demenciais graves que comprometem a qualidade de vida e a morbimortalidade cirúrgica.

### PRÉ-OPERATÓRIO

O rastreamento cognitivo pré-operatório permite documentação do estado cognitivo basal, encaminhamento à avaliação especializada para pré-reabilitação cognitiva e manejo adequado do déficit pós-operatório. Além de identificar os pacientes de risco, devem-se realizar testes cognitivos, corrigir distúrbios hidreletrolíticos, racionalizar a polimedicação (benzodiazepínicos e opioides), tratar causas de *delirium*, avaliar o grau de fragilidade e considerar programas de reabilitação.<sup>44</sup>

- Teste do relógio de Okamoto (Quadro 2.10):<sup>45</sup> deve-se dar a seguinte instrução ao paciente: Quero que o(a) senhor(a) desenhe um relógio, com números e ponteiros, marcando 10 horas e 10 minutos.

**Quadro 2.10 – Teste do relógio de Okamoto**

LOCAL	CRITÉRIO	PONTOS
Contorno	Desenho de contorno aceitável	Acerto = 1 ponto
	Contorno com tamanho médio	Acerto = 1 ponto
Números	De 1 a 12 sem adição ou omissão	Acerto = 1 ponto
	Só arábicos	Acerto = 1 ponto
	Ordem correta	Acerto = 1 ponto
	O papel não é rodado quando se escreve	Acerto = 1 ponto
	Posição correta	Acerto = 1 ponto
Ponteiros	Todos dentro do contorno	Acerto = 1 ponto
	Com 2 ponteiros e/ou marcas	Acerto = 1 ponto
	Hora indicada de alguma maneira	Acerto = 1 ponto
	Minutos indicados de alguma maneira	Acerto = 1 ponto
	Na proporção correta (ponteiro de minutos maior)	Acerto = 1 ponto
Centro	Sem marcas supérfluas	Acerto = 1 ponto
	Ligados (ou até 12 mm de proximidade)	Acerto = 1 ponto
	Centro desenhado, inferido ou extrapolado onde os ponteiros se encontram	Acerto = 1 ponto

### INTERPRETAÇÃO

< 7: anormalidade  
 6-8: suspeita  
 9-10: desempenho normal

Fonte: Sunderland e colaboradores.<sup>45</sup>

- **10-CS (10-point cognitive screener):**<sup>46</sup> teste rápido que avalia orientação, resgate de palavras e fluência verbal para prever desenvolvimento de demência (Quadro 2.11).

A classificação das alterações cognitivas pós-operatórias<sup>47</sup> pode ser vista no Quadro 2.12.

### INTRAOPERATÓRIO<sup>48-50</sup>

Se possível, deve-se reduzir o tempo de exposição aos anestésicos, monitorar a profundidade da anestesia por meio do BIS, evitar e tratar ativamente a hipotensão arterial e a hipoxia e considerar indicações de monitoração da oximetria cerebral em pacientes de alto risco.

### PÓS-OPERATÓRIO<sup>51-53</sup>

Envolve identificação e tratamento precoce do *delirium*, tratamento de processos infecciosos, adequado manejo da dor, cuidado no uso de opioides, benzodiazepínicos e anticolinérgicos, estímulo à mobilidade, estímulo sensorial e cognitivo e instauração de programas institucionais de detecção de alterações cognitivas pós-operatórias para todos os cuidadores de pacientes críticos.

**Quadro 2.11 – 10-CS (10-point cognitive screener)**

CRITÉRIO	PONTOS
Em que ano estamos?	Sim = 1 ponto
Em que mês estamos?	Sim = 1 ponto
Qual dia do mês é hoje?	Sim = 1 ponto
Agora vou dizer o nome de 3 objetos para você memorizar. Assim que eu terminar, repita os 3 objetos: óculos, caneta e martelo.	Não pontua
Agora quero que você me diga o maior número de animais que conseguir, o mais rápido possível. Vale qualquer tipo de animal. Eu vou marcar o tempo no relógio e contar quantos animais você consegue dizer em 1 minuto.	≥ 15: 4 pontos 12-14: 3 pontos 9-11: 2 pontos 6-8: 1 ponto 0-5: 0 ponto
Agora me diga quais eram os 3 objetos que eu pedi para você memorizar.	Até 3 pontos, 1 para cada objeto
Pacientes sem escolarização formal	Adicionar 2 pontos
Pacientes com 1-3 anos de escolaridade	Adicionar 1 ponto

**INTERPRETAÇÃO****8 pontos:** normal**6-7 pontos:** possível alteração cognitiva**0-5 pontos:** provável alteração cognitiva**Fonte:** Apolinario e colaboradores.<sup>46</sup>**RISCO DE INFECÇÃO**

A infecção hospitalar é uma das complicações mais comuns de pacientes hospitalizados, especialmente naqueles de maior gravidade. A infecção do trato urogenital (associada à cateterização das vias urinárias), a infecção da ferida cirúrgica, a infecção da corrente sanguínea (associada a dispositivos intravasculares) e a pneumonia (associada a ventilador mecânico) são responsáveis por cerca de 80% de todas as infecções hospitalares.<sup>54,55</sup>

**PRÉ-OPERATÓRIO<sup>56,57</sup>**

Alguns fatores de risco para o desenvolvimento de infecções são obesidade, tabagismo, diabetes melito, uso de corticosteroides ou imunossupressores, desnutrição, tempo de internação hospitalar pré-operatória, gravidade da doença e colonização por *Staphylococcus aureus*. A desinfecção de equipamentos utilizados em anestesia, o armazenamento correto dos fármacos (em especial o propofol), a desinfecção de ampolas com álcool isopropílico e a utilização única de seringas e agulhas contribuem para a prevenção da infecção.

**INTRA E PÓS-OPERATÓRIO<sup>58</sup>**

Consiste em antibioticoprofilaxia adequada de acordo com os protocolos hospitalares antes da incisão e com duração de 24 horas (específica para o procedimento e de acordo com a flora bacteriana hospitalar), prevenção e tratamento de hipotermia com calor irradiado, controle glicêmico rigoroso, estratégias protetoras de ventilação pulmonar intraoperatórias com menores frações inspiradas de oxigênio, PEEP fisiológica e realização de manobras de recrutamento alveolar, reposição volêmica visando manter euvolemia e evitando edema de alças ou piora da função pulmonar, transfusão sanguínea criteriosa, com diminuição do gatilho transfusional, preferência para hemocomponentes estocados há menos de 14 dias e utilização, quando possível, de filtros leucocitários ou sangue autólogo.

**DEMAIS RISCOS****RISCO NUTRICIONAL**

A avaliação do risco nutricional tem por objetivo restaurar o estado nutricional nos pacientes desnutridos, dar suporte ao paciente na fase catabólica do trauma anestésico-cirúrgico e melhorar as condições de cicatrização.<sup>59,60</sup>

**Quadro 2.12 – Principais termos e definições relacionadas ao *delirium* e à disfunção cognitiva pós-operatória**

PERÍODO	TERMOS E DEFINIÇÕES		COMENTÁRIOS
Pré-operatório	Comprometimento cognitivo leve (CCL)	Comprometimento cognitivo grave (demência)	Como na comunidade em geral (DSM-V)
Despertar da anestesia	Agitação ou <i>delirium</i> do despertar		Mais frequente em pacientes pediátricos
Do pós-operatório imediato até o 30º dia após a cirurgia	<i>Delirium</i> pós-operatório	Recuperação neurocognitiva prolongada	O tempo esperado para recuperação dos sintomas depende das condições pré-operatórias e de complicações, como infecções e hospitalização prolongada
Do 30º dia pós-operatório até 1 ano após a cirurgia	Distúrbio neurocognitivo pós-operatório (DCPO) leve	Distúrbio neurocognitivo pós-operatório (DCPO) grave	DCPO é indicador da relação temporal entre anestesia/cirurgia e os sintomas
Após 12 meses do procedimento cirúrgico	Distúrbio neurocognitivo leve	Distúrbio neurocognitivo grave	Como na comunidade em geral, se o diagnóstico é realizado após 12 meses

**Fonte:** Evered e colaboradores.<sup>47</sup>

- **Índice de massa corporal (IMC) para > 60 anos:**<sup>61</sup> o cálculo é feito por meio da seguinte fórmula: peso dividido pelo quadrado da altura. Valores de IMC menores ou iguais a 22,0 indicam idoso com baixo peso; valores de IMC maiores que 22,0 e menores que 27,0 indicam idoso com peso adequado (eutrófico); e valores de IMC maiores ou iguais a 27,0 indicam idoso com sobrepeso.
- **Percentual de perda de peso em 6 meses:**<sup>62</sup> a fórmula para cálculo é esta: [(peso habitual em kg – peso atual em kg)/peso habitual em kg] × 100. Uma perda superior a 10% em 6 meses indica paciente grave.
- **Circunferência do braço e prega cutânea tricipital:**<sup>63</sup> a circunferência do braço é aferida no ponto médio entre o acrômio e o olécrano do membro superior direito com a musculatura relaxada utilizando-se fita inelástica (0,1 cm). No mesmo ponto, é aferida a prega cutânea tricipital usando adipômetro científico. A fórmula para cálculo é a seguinte: circunferência muscular do braço (cm) = circunferência do braço (cm) – 0,314 × prega cutânea tricipital (mm). O resultado é normal se superior a 90% da referência, desnutrição leve entre 80 e 90%, moderada entre 70 e 80% e grave se inferior a 70%.
- **Exames bioquímicos:**<sup>64</sup> valores de albumina sérica: acima de 3,5 g/dL, normal; entre 3 e 3,5 g/dL, depleção leve; entre 2,4 e 2,9 g/dL, depleção moderada; e abaixo de 2,4 g/dL, depleção grave. Com relação à contagem total de linfócitos: valores acima de 2.000 mm<sup>3</sup>, sem depleção; entre 1.200 e 2.000 mm<sup>3</sup>, depleção leve; entre 800 e 1.199 mm<sup>3</sup>, depleção moderada; e inferiores a 800 mm<sup>3</sup>, depleção grave.
- **Índice de risco nutricional (IRN):**<sup>65</sup> utiliza os valores de albumina sérica e percentual de perda de peso. O cálculo é feito por esta fórmula: IRN = [1.519 × albumina sérica (g/L)] + 0,417 × (peso atual/peso habitual × 100). Resultados:
  - >100: nutrição satisfatória.
  - 97,5-100: desnutrição leve.
  - 83,5-97,5: desnutrição moderada.
  - <83,5: desnutrição grave.

## FRAGILIDADE

A síndrome da fragilidade é de origem multifatorial, decorrente do declínio da reserva fisiológica e que resulta na maior vulnerabilidade aos agentes e às situações estressoras no perioperatório, maior risco de complicações pós-operatórias, maior permanência hospitalar e maior risco de alta para outro destino que não a casa do paciente.

- **Fragilidade** é definida por Makary e colaboradores<sup>66</sup> como perda de peso não intencional maior que 3 kg, diminuição da velocidade para andar, baixo nível de exercício físico mensurado pelo International Physical

Activity Questionnaire (IPAQ), sentimento de exaustão ou fadiga mensurada pelo Center for Epidemiological Studies – Depression, de Fried e colaboradores,<sup>66</sup> e perda de força de preensão manual mensurada por dinamômetro.

- **Velocidade de marcha** (Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function):<sup>67</sup>
  - Extensão do teste de marcha: 4 metros ( ) ou 3 metros ( ).
  - Qual foi o tempo mais rápido dentre as 2 caminhadas?
  - Marque o menor dos 2 tempos em segundos e utilize para pontuar. Se o paciente não conseguiu realizar a caminhada: 0 ponto.
  - Pontuação da caminhada de 3 metros: se o tempo for maior que 6,52 segundos, 1 ponto; de 4,66 a 6,52 segundos, 2 pontos; de 3,62 a 4,65 segundos, 3 pontos; menor que 3,62 segundos, 4 pontos.
  - Pontuação para a caminhada de 4 metros: se o tempo for maior que 8,70 segundos, 1 ponto; de 6,21 a 8,70 segundos, 2 pontos; de 4,82 a 6,20 segundos, 3 pontos; menor que 4,82 segundos, 4 pontos.
- **Escala clínica de Rockwood:**<sup>68</sup> essa escala integra fatores cognitivos, sociais, humor, motivação, motricidade, equilíbrio, entre outros, e varia de 1 a 9, considerando-se frágil o idoso acima do quinto grau (**Quadro 2.13**).

**Quadro 2.13 – Escala clínica de Rockwood**

CATEGORIA	CARACTERÍSTICA
Robusto	Ativo, vigoroso, muito motivado, forte Atividade física regular Apto para a idade
Bem/saudável	Sem sintomas de doenças ativas Menos apto do que na categoria anterior Atividade física ocupacional ou sazonal
Controlado	Comorbidades controladas Sintomas das doenças controlados Sem atividade física para além da marcha habitual
Vulnerável	Sintomas de doença não controlados Independente nas atividades de vida diária Alteração na marcha (marcha lenta) Limitação funcional de acordo com os sintomas da doença Cansaço durante o dia
Fragilidade leve	Dependente em grau reduzido nas atividades instrumentais de vida diária (transporte, finanças, lida da casa que requer mais esforço, ida às compras e preparação de refeições) Supervisão na tomada das medicações Supervisão da marcha exterior

(Continua)

**Quadro 2.13 – Escala clínica de Rockwood**

(Continuação)

CATEGORIA	CARACTERÍSTICA
Fragilidade moderada	Dependente em grau moderado nas atividades de vida diária e atividades instrumentais de vida diária Apoio e supervisão na marcha/subir e descer escadas dentro de casa ou necessidade de auxiliar de marcha Necessidade de ajuda e supervisão durante a noite
Fragilidade grave	Dependente em grau elevado em todas as atividades de vida diária Dependente de cuidados por causa física ou cognitiva Estável e sem risco de morrer nos próximos 6 meses
Fragilidade muito grave	Dependente em grau elevado em todas as atividades de vida diária Próximo do fim da vida Pode não se recuperar de doença menor
Fragilidade terminal	Próximo do fim de vida Expectativa de vida inferior a 6 meses Sem outra evidência de fragilidade

Fonte: Rockwood e colaboradores.<sup>69</sup>**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os pacientes candidatos a cirurgias devem ser classificados de acordo com condições pré-cirúrgicas e com o tipo de procedimento realizado, com o objetivo de identificar aqueles com alto risco cirúrgico. O cuidado deve ser diferenciado e intensivo, para detecção precoce e resolução dos problemas. As metas terapêuticas para pacientes de alto risco cirúrgico devem ser individualizadas e contar com uma equipe multiprofissional para o adequado planejamento terapêutico.

**REFERÊNCIAS**

- Martin J, Cheng D. Role of the anesthesiologist in the wider governance of healthcare and health economics. *Can J Anaesth*. 2013;60(9):918-28.
- Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.
- Oda Y, Kakinohana M. Introduction of ERAS® program into clinical practice: from pre-operative management to postoperative evaluation: open remarks. *J Anesth*. 2014;28(1):141-2.
- Warner MA. Who better than anesthesiologists? The 44th Rovenstine lecture. *Anesth-siology*. 2006;104(5):1094-101.
- Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*. 2006;10(3):R81.
- Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzler NR, et al. Guide-lines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guide-lines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(4):910-48.
- Mangano DT. Adverse outcomes after surgery in the year 2001-a continuing odyssey. *Anesthesiology*. 1998;88(3):561-4.
- Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial infarction after non-cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1998;88(3):572-8.
- Lucantoni C, Marinelli S, Refe A, Tomassini F, Gaetti R. Course of pain sensitivity in aging: pathological aspects of silent cardiopathy. *Arch Gerontol Geriatr*. 1997;24:281-6.
- Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Saxon Z, Hohnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1(4):211-9.
- Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krostad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297(16):845-50.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043-9.
- Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associates with major noncardiac surgery. American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997;127(4):309-12.
- Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic re-view for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):581-95.
- Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1995;91(2):580-615.
- Scott T, Swanevelde J. Perioperative myocardial protection. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2009;9(3):97-101.
- Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "triple low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1195-203.
- Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping ST, Bentt DR, et al. Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(2):307-19.
- Gu W, Pagel PS, Warltier DC, Kersten JR. Modifying cardiovascular risk in diabetes mellitus. *Anesthesiology*. 2003;98(3):774-9.
- Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after non-cardiac surgery. *Anesth-siology*. 2004;101(2):284-93.
- Malbouissin LMS, Santos LM, Auler Jr JOC, Carmona MJC. Proteção miocárdica em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Anestesiol*. 2005;55(5):558-74.
- Lin E, Symons JA. Volatile anaesthetic myocardial protection: a review of the current literature. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2010;2(2):105-9.
- Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent JL, Osawa EA, et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardio-vasc Surg*. 2013;146(2):455-60.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: executive summary. *Circulation*. 2007;116(17):1971-96.
- Christopherson R, Norris EJ. Regional versus general anesthesia. *Anesthesiology*. 1997;15(1):37-47.
- Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT3, Achantari C, et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part II. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):323-32.
- Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg*. 2000;232(2):242-53.
- Rock P, Rich P. Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2003;16(2):123-31.
- Blouw EL, Rudolph AD, Narr BJ, Sarr MG. The frequency of respiratory failure in patients with morbid obesity undergoing gastric bypass. *AANA J*. 2003;71(1):45-50.
- Sudré ECM, Salvador MC, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN. Re-mifentanil versus dexmedetomidina como coadjuvantes de técnica anestésica padronizada em pacientes com obesidade mórbida. *Rev Bras Anestesiol*. 2004;54(2):178-89.

31. Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. *J Thorax Cardiovasc Surg.* 2002;123(4):661-9.
32. Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA. Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: A systematic review of blinded studies. *Am J Med.* 2002;112(3):219-25.
33. Bajwa SJS, Sharma V. Perioperative renal protection: the strategies revisited. *Indian J Urol.* 2012;28(3):248-55.
34. Aronson S, Fontes ML, Miao Y, Mangano DT; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. Risk index for perioperative renal dysfunction/failure: critical dependence on pulse pressure hypertension. *Circulation.* 2007;115(6):733-42.
35. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-12.
36. Webb ST, Allen JSD. Perioperative renal protection. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2008;8(5):176-80.
37. Reddy VG. Prevention of postoperative acute renal failure. *J Postgrad Med.* 2002;48(1):64-70.
38. Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R. Loop diuretics in the management of acute renal failure: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc.* 2007;9(1):60-8.
39. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e2275-775.
40. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e2785-3255.
41. Gordon RJ, Lombard FW. Perioperative venous thromboembolism: a review. *Anesth Analg.* 2017;125(2):403-12.
42. Barker RC. Venous thromboembolism: risk and prevention. *BJA.* 2011;111(1):18-23.
43. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet.* 1998;351(9106):857-61.
44. O'Brien H, Mohan H, Hare CO, Reynolds JV, Kenny RA. Mind over matter? The hidden epidemic of cognitive dysfunction in the older surgical patient. *Ann Surg.* 2017;265(4):677-91.
45. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37(8):725-9.
46. Apolinario D, Lichtenthaler DG, Magaldi RM, Soares AT, Busse AL, Amaral JR, et al. Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: the 10-point cognitive screener (10-CS). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(1):4-12.
47. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth.* 2018;121(5):1005-12.
48. Nunes RR, Fonseca NM, Simões CM, Rosa DM, Silva ED, Cavalcante SL, et al. Brazilian consensus on anesthetic depth monitoring. *Rev Bras Anestesiol.* 2015;65(6):427-36.
49. Şahan C, Sungur Z, Çamcı E, Sivrikoz N, Sayin Ö, Gurvit H, et al. Effects of cerebral oxygen changes during coronary bypass surgery on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a pilot study. *Rev Bras Anestesiol.* 2018;68(2):142-8.
50. Lu X, Jin X, Yang S, Xia Y. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: A meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2018;45:55-9.
51. Maldonado J. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(12):1190-222.
52. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med.* 2012;367(1):30-9.
53. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306.
54. Burke JP. Infection control: a problem for patient safety. *N Engl J Med.* 2003;348(7):651-6.
55. Kluytmans J. Surgical site including burns. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 841.
56. Greif R, Akça O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI; Outcomes Research Group. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 2000;342(3):161-7.
57. Sessler DI, Akca O. Nonpharmacological prevention of surgical wound infections. *Clin Infect Dis.* 2002;35(11):1397-404.
58. Ferreira FAPB, Marin MLG, Strabelli TNV, Carmona MJC. Como o anestesiolegista pode contribuir para a prevenção de infecção no paciente cirúrgico. *Rev Bras Anestesiol.* 2009;59(6):756-66.
59. Ashley C, Howard L. Nutrition grand rounds: evidence base for specialized nutrition support. *Nutr Rev.* 2000;58(9):282-9.
60. Howard L, Ashley C. Nutrition in the perioperative patient. *Annu Rev Nutr.* 2003;23:263-82.
61. Brasil, Ministério da Saúde. Vigilância alimentar e nutricional: SISVAN. Brasília: MS; 2004.
62. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr.* 1977;1(1):11-21.
63. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am.* 1979;63(5):1103-15.
64. Bottoni A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 279-94.
65. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2010;16(26):3310-7.
66. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):901-8.
67. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):85-94.
68. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):134-8.
69. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell J, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173(5):489-95.

## LEITURAS RECOMENDADAS

- Archer C, Levy AR, McGregor M. Value of routine preoperative chest x-rays: a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 1993;40(11):1022-7.
- Brenner BM, Meyer TW, Hostetler TH. Dietary protein intake and the progressive nature of the kidney disease: the role of the hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982;307(11):662-58.
- Grant SW, Hickey GL, Grayson AD, Mitchell DC, McCollum CN. National risk prediction model for elective abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2013;100(5):645-53.
- Hazan E, Frankenburg F, Brenkel M, Shulman K. The test of time: a history of clock drawing. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(1):e22-30.
- Kozek-Langenecker S, Fenger-Eriksen C, Thienpont E, Barauskas G; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the elderly. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):116-22.
- Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AL, Pietersen A, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 1987;8(2):179-85.

Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med*. 1995;10(12):671-8.

Loureiro BMC, Feitosa-Filho GS. Escores de risco perioperatório para cirurgias não cardíacas: descrições e comparações. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2014;12(4):314-20.

Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology*. 2007;106(3):572-59.

Pepys J, Pepys EO, Baldo BA, Whitwam JG. Anaphylactic/anaphylactoid reactions to an-aesthetic and associated agents. Skin prick tests in aetiological diagnosis. *Anaesthesia*. 1994;49(6):470-5.

Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646-9.

Queiroz CM, Rezende CP, Molena CCL, Denardin OVP, Rapoport A. Avaliação da condição periodontal no idoso. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2008;37(3):156-9.

Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(6):816-23.

Sharon L, Williams MD, Paul B, Jones MD, Walter E, Pofahl MD. Preoperative management of the older patient. *Clinical Geriatrics*. 2006;4(6):24-8.

Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract*. 2003;93(1):C29-34.

Yip ES. Accommodating latex allergy concerns in surgical settings. *AORN J*. 2003;78(4):595-603.

# SELEÇÃO DE FÁRMACOS ANESTÉSICOS: DO PRÉ-ANESTÉSICO À INDUÇÃO

THIAGO MAMORU SAKAE  
JULIO C. MENDES BRANDÃO

Os pacientes admitidos em uma instituição hospitalar, ao serem submetidos a um procedimento terapêutico, muitas vezes desconhecem ou não assimilam as informações sobre as intervenções pelas quais passarão. A resposta de luta ou fuga, com todas as suas implicações bioquímicas e hormonais, sempre foi adaptativa e depende da capacidade de mobilização dos mecanismos orgânicos. A experiência de uma intervenção como, por exemplo, o procedimento anestésico-cirúrgico, leva o ser humano a mobilizar esses seus mecanismos protetores. Tal mobilização não depende apenas dos processos somáticos, mas também de processos psíquicos e avaliação cognitiva, ou seja, está relacionada não somente com as características objetivas, mas também com a interpretação subjetiva da experiência.<sup>1,2</sup>

No período pré-operatório, níveis elevados de ansiedade podem estar associados a consequências médicas, psicológicas e sociais negativas. As principais consequências médicas de interesse para o anestesologista incluem indução anestésica tempestuosa, aumento no consumo de anestésicos no período intraoperatório e de analgésicos nos períodos intra e pós-operatório, redução da imunidade, ansiedade continuada, irritabilidade, distúrbios do sono, indisciplina e falta de cooperação com os profissionais da saúde.<sup>1-3</sup>

Fatores que podem prever graus elevados de ansiedade no período pré-operatório incluem temperamento prévio (especialmente em crianças), baixos níveis de sociabilidade, comportamento adaptativo, emocionalidade, impulsividade, experiência cirúrgica prévia, hospitalização, visitas conturbadas em consultório e níveis elevados de ansiedade dos familiares.<sup>3,4</sup>

A ansiedade não é abordada de maneira específica durante a avaliação pré-anestésica e passa a ser considerada com maior atenção quando da realização de pesquisas clínicas sobre fatores, condições ou fármacos que interferem na ansiedade no momento da avaliação pré-anestésica ou no período pré-operatório imediato. Sua incidência é descrita na literatura entre 24 e 81% em

pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, em diferentes contextos de faixas etárias e momentos de avaliação (pré-anestésica ambulatorial, cirúrgica ou no pós-operatório imediato).<sup>3-5</sup>

A partir da observação de ansiedade, podem-se utilizar medidas farmacológicas e/ou não farmacológicas, com o objetivo de reduzir esse evento associado a sérias alterações comportamentais nos períodos intra e pós-operatório. As medidas não farmacológicas incluem técnicas de enfrentamento como suporte social e resolução de problemas, e em crianças a partir da idade pré-escolar, o uso de brinquedos terapêuticos para redução dos níveis de ansiedade perioperatória.<sup>3,4</sup> As medidas farmacológicas, por sua vez, são apresentadas mais detalhadamente, sendo o objetivo deste capítulo.

## CONCEITOS DE MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

A medicação pré-anestésica é um coadjuvante da anestesia com o objetivo de produzir amnésia e diminuir a ansiedade perioperatória para assim realizar uma anestesia mais segura e agradável para o paciente. Os efeitos benéficos secundários também são esperados, como o efeito aditivo ou sinérgico com as medicações da indução anestésica, a redução do consumo de anestésicos no intraoperatório, o antagonismo de efeitos colaterais dos anestésicos, a melhora da dor pós-operatória e a contribuição para a estabilidade hemodinâmica no perioperatório.<sup>2-18</sup>

Para a avaliação quantificada da hipnose proporcionada pelas medicações pré-anestésicas, diversos estudos têm usado a monitoração pelo índice bispectral (BIS) como ferramenta de comparação dos potenciais hipnóticos em diferentes intervalos de tempo.<sup>3,15,16,19</sup>

A monitoração eletroencefalográfica bispectral já foi validada para monitoração dos efeitos dos anestésicos no cérebro. O BIS é um valor derivado do

eletroencefalograma microprocessado que quantifica os efeitos hipnóticos das medicações anestésicas. A partir dessa monitoração, obtém-se um valor numérico que parece indicar com certa precisão a intensidade da hipnose durante a anestesia. A intensidade da hipnose é mensurada por uma escala de 100 a 0, na qual o valor de 100 representa o estado de alerta máximo, e o 0 (eletroencefalograma isoeletrico), a máxima depressão do sistema nervoso central (SNC). Durante a anestesia, valores de BIS entre 50 e 60 são considerados ideais para a obtenção de níveis adequados de hipnose.

Os valores durante a indução, manutenção e recuperação são muito semelhantes em pacientes adultos e pediátricos. O controle do BIS durante a anestesia parece otimizar a quantidade de anestésico a ser administrada aos pacientes, levando a uma recuperação anestésica mais rápida, além de evitar sobredose de anestésicos.

A pré-medicação faz parte do ato anestésico. Fármacos e métodos devem ser individualizados para cada paciente e a técnica anestésica planejada. O anestesiológico é o profissional mais bem qualificado para receitá-la, e deve ser sua prerrogativa selecionar ou não as medicações que podem melhorar os desfechos.

Os medicamentos pré-anestésicos são amplamente utilizados em grandes cirurgias para diminuir a ansiedade. Educação e segurança podem aliviar a ansiedade, mas intervenções farmacológicas para reduzir a ansiedade podem ser indicadas, particularmente em pacientes mais jovens. A administração de sedativos para ansiólise (sobretudo por via oral) pode ser imprevisível, aliada às dificuldades de internação dos pacientes no dia da cirurgia e ao aumento no tempo de recuperação pós-anestésica.

O uso rotineiro de sedativos de ação prolongada dentro de 12 horas antes da cirurgia deve ser evitado devido a seus efeitos na recuperação pós-operatória imediata. Em 2009, uma revisão da Cochrane<sup>7</sup> sobre ansiolíticos orais de curta duração para cirurgia ambulatorial concluiu que os pacientes tiveram alta com sucesso. No entanto, um comprometimento da função psicomotora foi observado em alguns estudos até 4 horas após a cirurgia, o que pode influenciar negativamente a capacidade do paciente de deambular, comer e beber. O emprego de ansiolíticos de curta duração para tratar a ansiedade pré-operatória grave pode ser apropriado caso a caso.

Os protocolos chamados Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) sugerem evitar as medicações pré-anestésicas. Se necessário, anestésicos de ação curta por via intravenosa podem ser administrados sob monitoração para facilitar procedimentos anestésicos regionais.<sup>8-10</sup>

Considerações importantes sobre a escolha da medicação pré-anestésica ideal para o procedimento, bem como sobre seu uso ou não, devem levar em conta aspectos intrínsecos do paciente (condição fisiológica, idade, metabolismo), o tipo de procedimento a ser realizado (tempo de cirurgia, tempo de anestesia, anestesia

regional associada ou não), o tempo de espera pré/intra/pós-operatório e a associação com a anestesia planejada para o procedimento.<sup>10,11</sup>

## FÁRMACOS

### BENZODIAZEPÍNICOS

As ações de hipnose, sedação e ansiólise dos benzodiazepínicos estão relacionadas com sua interação com os receptores benzodiazepínicos, mediados pelo ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA). Assim, os benzodiazepínicos exercem esses efeitos ocupando os receptores benzodiazepínicos que modulam o GABA, o maior neurotransmissor inibitório do cérebro.

Os receptores benzodiazepínicos são encontrados em maior densidade no bulbo olfatório, córtex cerebral, cerebelo, hipocampo, entre outros. Com a ativação do receptor GABA, ocorre a abertura dos canais de cloreto, provocando a entrada desses íons para o interior da célula, que se torna hiperpolarizada e resistente à excitação neuronal.

Os benzodiazepínicos estão entre as medicações mais prescritas em todo o mundo para o tratamento da ansiedade e sedação pré-operatória. Alguns artigos já compararam os diversos benzodiazepínicos em doses por via oral padronizadas em adultos como o midazolam (7,5 e 15 mg), o diazepam (10 mg), o oxazepam (15 e 30 mg), o nitrazepam (2,5 e 5 mg), o flunitrazepam (1 e 2 mg) e o lorazepam (1 e 2 mg). Outros benzodiazepínicos como o clonazepam (0,5, 1 e 2 mg), o clonazolam e o clordiazepóxido não foram descritos como medicação pré-anestésica. Os mais utilizados na prática clínica no Brasil são o midazolam e o diazepam.<sup>12</sup>

### MIDAZOLAM

O fármaco mais usado como medicação pré-anestésica por via oral é o midazolam. É a medicação de primeira escolha devido à sua capacidade ansiolítica e amnésica, com mínimas alterações ventilatórias e hemodinâmicas, atuando também sinergicamente com os anestésicos inalatórios e venosos, reduzindo o seu consumo.

Quando administrado por via oral, apresenta rápida absorção, atingindo sua concentração máxima após 30 minutos, com duração de efeito ao redor de 2 a 4 horas. Após a administração intravenosa, é rapidamente distribuído, com uma meia-vida de distribuição de 6 a 15 minutos. Ele pode ser usado no mesmo dia da cirurgia em razão do rápido retorno ao estado mental normal, inclusive em procedimentos ambulatoriais. O midazolam, mesmo após administração prolongada, não determina acúmulo do princípio ativo, pois o seu perfil farmacocinético e o metabolismo permanecem constantes.<sup>11,12</sup>

Seu principal metabólito é o 1-hidroimidazolam, que possui atividades sedativas semelhantes às do composto inicial. Os metabólitos são depurados mais rápido

do que o midazolam, com pouca importância em pacientes com função hepática e renal normais. Já em doentes com insuficiência renal, o metabólito pode causar profunda sedação.

Quando administrado por via oral, observa-se diminuição progressiva e significativa dos valores do BIS a partir de 15 minutos.<sup>20</sup> Mesmo com a sedação dos pacientes por meio dos valores obtidos pelo BIS, o midazolam não influi no nível de hipnose durante a manobra de intubação orotraqueal com propofol e alfentanil em crianças, visto que os valores do BIS foram iguais àqueles observados em crianças sem medicação pré-anestésica.

As doses na literatura variam na opção por via oral de 0,2 a 1,0 mg/kg. Os mesmos valores são descritos para a via intramuscular. A dose intravenosa varia de 0,01 a 1,0 mg/kg, e a dose intranasal, de 0,3 a 0,5 mg/kg.

O principal fator associado à escolha da dose de midazolam é a idade do paciente. Em extremos de idade, como nos recém-nascidos ou idosos, o volume de compartimento central é reduzido e as taxas de eliminação também. As crianças, que possuem o compartimento central maior e uma taxa de depuração mais elevada, necessitam de doses mais altas.<sup>21</sup>

O uso do midazolam como medicação pré-anestésica pode atrasar a alta da recuperação anestésica e pode ser um fator limitante em cirurgias ambulatoriais, dependendo do tempo previsto para alta e do perfil do paciente selecionado.

## DIAZEPAM

O diazepam pode ser administrado por via oral, intravenosa, intramuscular ou como supositório. Quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido e tem rápido início de ação. Os níveis plasmáticos máximos ocorrem entre 30 e 90 minutos após a administração oral, entre 15 e 60 minutos após a administração intramuscular e entre 10 e 45 minutos após a administração retal.

O início da ação é de 1 a 5 minutos para administração intravenosa. Quando é administrado por via intramuscular, a absorção é lenta, errática e incompleta. A duração dos efeitos farmacológicos máximos do diazepam é de 35 minutos a 1 hora para a via intravenosa. A biodisponibilidade após administração oral é de 100%, e após administração retal, de 90%. Doses de 0,5 a 1 mg/kg são descritas por via retal em crianças. A meia-vida do diazepam em geral é de 30 a 56 horas. O diazepam é altamente ligado às proteínas, com 96 a 99% do fármaco absorvido ligado às proteínas. A meia-vida de distribuição do diazepam é de 2 a 13 minutos.<sup>22</sup>

O diazepam possui vários metabólitos farmacologicamente ativos, o que explica o seu longo tempo de ação. Seu principal metabólito ativo é o desmetil-diazepam (também conhecido como nordiazepam). Seus outros metabólitos ativos incluem o temazepam

e o oxazepam. Em revisão da Cochrane, que incluiu 16 ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo, o emprego de pré-tratamento com ansiolítico (midazolam 15 mg, triazolam 0,25 mg, diazepam 10 mg) não retardou o tempo de alta do hospital em pacientes submetidos a cirurgias ambulatoriais sob anestesia geral, embora a função psicomotora estivesse ainda diminuída. Assim, tende a ser um fármaco em desuso como medicação pré-anestésica na maioria dos serviços em função do seu perfil farmacológico.<sup>12,23</sup>

## LORAZEPAM

O lorazepam pode ser administrado por via oral, sublingual, intramuscular ou intravenosa. Sua biodisponibilidade por via oral em indivíduos saudáveis é maior que 95%, e seu pico de concentração plasmática ocorre em cerca de 120 minutos. Sua absorção, quando administrado por via intramuscular ou intravenosa, ocorre em torno de 10 minutos. Atravessa facilmente a barreira hematoencefálica por difusão passiva. Tem metabolismo hepático e meia-vida de 9 a 16 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 1,3 L/kg. O lorazepam possui maior potencial de dependência em relação a outros benzodiazepínicos. Suas doses por via oral variam de 1 a 2 mg, a serem administrados cerca de 1 a 2 horas antes do procedimento.

Estudos recentes demonstraram que o uso de lorazepam nas doses de 1 a 2,5 mg por via oral antes do ato cirúrgico esteve associado à amnésia pós-operatória, porém com maior tempo de extubação e um atraso importante na recuperação das capacidades cognitivas. Os escores de dor não diferiram do grupo placebo, e a qualidade do sono no pós-operatório também foi pior no grupo do lorazepam.<sup>13</sup>

A **Tabela 3.1** apresenta as propriedades farmacológicas dos principais benzodiazepínicos: diazepam, lorazepam e midazolam.

## $\alpha_2$ -AGONISTAS

Os fármacos  $\alpha_2$ -agonistas foram sintetizados no início da década de 1960 e utilizados na prática clínica inicialmente como descongestionantes nasais e, mais tarde, como agentes anti-hipertensivos. Por promoverem sedação, hipnose e analgesia, começaram a ser empregados por anestesiológicos europeus, no início da década de 1990, como medicação pré-anestésica.<sup>15</sup>

Os receptores  $\alpha_2$  podem ser pré ou pós-sinápticos. Os pré-sinápticos regulam a liberação de norepinefrina e trifosfato de adenosina (ATP) por meio de mecanismo de retroalimentação negativo. Assim, quando ativados por  $\alpha_2$ -agonistas, inibem a liberação de norepinefrina. Já a ativação dos receptores  $\alpha_2$  pós-sinápticos situados na musculatura lisa dos vasos promove vasoconstrição (**Fig. 3.1**).

**Tabela 3.1** – Propriedades farmacológicas dos principais benzodiazepínicos

	DOSE EQUIVALENTE (MG)	VD (L/KG)	LIGAÇÃO PROTEICA (%)	DEPURAÇÃO (ML/KG/MIN)	MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO (H)
Midazolam	0,15-0,3	1,0-1,5	96-98	6-8	1-4
Diazepam	0,3-0,5	1,0-1,5	96-98	0,2-0,5	1-37
Lorazepam	0,05	0,8-1,3	96-98	0,7-1,0	10-20

Vd, volume de distribuição.

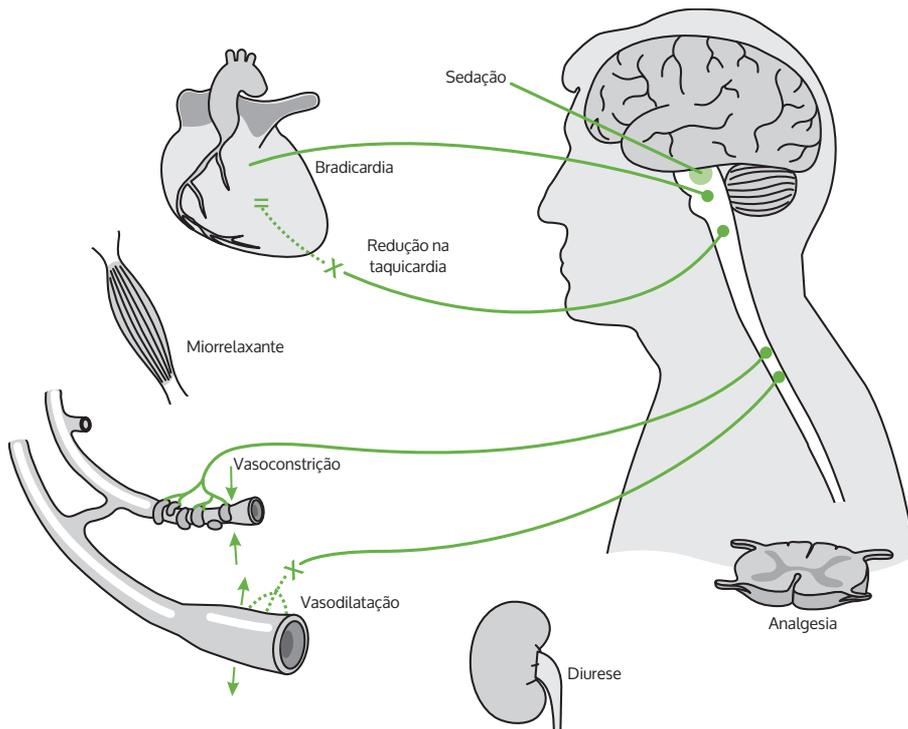
Fonte: Stoelting e colaboradores.<sup>24</sup>

Os receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos exercem várias ações relacionadas com a anestesia. A estimulação central dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos induz hipnose, analgesia e inibição da atividade simpática neural. O *locus coeruleus* é a principal região do SNC envolvida com o efeito sedativo dos agonistas dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos. As principais vias noradrenérgicas ascendentes e descendentes originam-se desta importante área.<sup>15,16</sup>

Apesar das evidências que apoiam a teoria da ocupação dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, não se exclui a participação de outros mecanismos de ação para os efeitos farmacológicos dos  $\alpha_2$ -agonistas. Há também outros

sítios de ação que estão sendo caracterizados quanto às propriedades e funções farmacológicas, como os receptores imidazolinínicos. Esses receptores são classificados em I1, localizados no SNC, e I2, localizados no cérebro, nos rins e no pâncreas.

Algumas medicações com atividade agonista sobre os receptores I1 estão sendo usadas como anti-hipertensivas. Os receptores I2 têm elevada afinidade por diversos agonistas dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos. A estimulação dos receptores I1 e  $\alpha_2$ -adrenérgicos produz respostas fisiológicas semelhantes, como a atividade hipotensora. Esta apresenta boa correlação entre o grau



**Figura 3.1** – Respostas mediadas pelos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos.

Fonte: Kamibayashi e Maze.<sup>25</sup>

de hipotensão e o número de receptores imidazolínicos ocupados, mas não com o de  $\alpha_2$ -receptores.

Como medicação pré-anestésica, os  $\alpha_2$ -agonistas apresentam vantagens importantes, como boa estabilidade cardiocirculatória, ausência de depressão respiratória e redução do consumo de analgésicos no pós-operatório.

## CLONIDINA

A clonidina foi introduzida em 1966 para o tratamento de hipertensão arterial. Em razão do amplo leque de sítios de ação, também é utilizada para o tratamento de transtorno de déficit de atenção, abstinência de drogas (opioides, benzodiazepínicos, álcool, nicotina, cocaína), cefaleia migrânea, entre outros.<sup>14,17</sup>

Após administração por via oral, a absorção da clonidina é rápida, entre 20 e 30 minutos, e quase completa (70-80%), atingindo nível sérico máximo dentro de 50 a 90 minutos. Em função da alta lipossolubilidade, atravessa a barreira hematoencefálica, distribuindo-se amplamente no SNC, onde interage com receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, em nível espinal e supraespinal. Apresenta grande volume de distribuição (2 L/kg). A meia-vida de eliminação é de 9 a 16 horas. Pelo menos metade da dose administrada pode ser recuperada de modo inalterado na urina, podendo-se verificar aumento da meia-vida do fármaco na presença de insuficiência renal; a outra metade é metabolizada no fígado em metabólitos inativos. Pode também ser usada por via retal em crianças, com biodisponibilidade de 95%.<sup>14,15</sup>

Devido a essas propriedades, a clonidina pode ser utilizada como medicação oral ou venosa no pré-anestésico, o que melhora a analgesia pós-operatória dos opioides e reduz a quantidade de anestésicos e/ou de opioides no perioperatório. Ela ainda atenua a resposta hemodinâmica do estímulo simpático da intubação orotraqueal.

As doses de clonidina por via oral usadas na medicação pré-anestésica variam de 2 a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . A ocorrência de bradicardia e bradipneia é descrita na literatura somente com doses acima de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . O uso da dose de 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  demonstrou redução da necessidade de analgesia pós-operatória sem aumento dos efeitos colaterais.

Nas doses recém-citadas, a clonidina inicia a diminuição do BIS entre 15 e 30 minutos. Os valores do BIS no grupo clonidina diferem dos valores do placebo a partir de 50 a 60 minutos em pacientes hígidos. Mesmo com a sedação dos pacientes por meio dos valores obtidos pelo BIS, a clonidina não influi no nível de hipnose durante a manobra de intubação orotraqueal com propofol e alfentanil, visto que os valores do BIS são semelhantes àqueles observados em crianças sem medicação pré-anestésica.

Em adultos e idosos, o uso de doses fixas entre 200 e 300  $\mu\text{g}$  apresentou um aumento mais significativo na escala de sedação de Ramsay em avaliação aos 90

minutos, em comparação às doses entre 100 e 150  $\mu\text{g}$ . Reduções na frequência cardíaca e pressão arterial também foram mais proeminentes com doses acima de 200  $\mu\text{g}$ , com boa estabilidade hemodinâmica.<sup>15,21</sup>

## DEXMETOMIDINA

A dexmedetomidina é um potente agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico que apresenta relação de seletividade entre os receptores  $\alpha_2:\alpha_1$  de 1.600:1, com importante ação sedativa, ansiolítica, simpatolítica e analgésica. Seu uso como medicação pré-anestésica, durante a anestesia ou no período pós-operatório, promove boa estabilidade hemodinâmica. Há redução do consumo de anestésicos durante a anestesia e redução do consumo de analgésicos no pós-operatório. Ela diminui a incidência de tremores, náuseas e vômitos. Os pacientes sedados com dexmedetomidina podem ser despertados, quando solicitados, e tornarem-se cooperativos.<sup>14,15</sup>

Mesmo doses elevadas do fármaco não provocam depressão respiratória. A bradicardia é um efeito adverso observado com frequência, sendo este problema amenizado pela sua administração lenta. Assim, a dexmedetomidina tornou-se um importante recurso adicional para a prática clínica da anestesiologia, com possibilidade de uso em diversos tipos de pacientes e procedimentos cirúrgicos.

A dose por via oral é 1,0 a 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , com efeitos sedativos em 30 minutos. Doses de 1,5  $\mu\text{g}$  por via oral apresentaram boa sedação com intervalo de aferição em 60 minutos. A dose intramuscular nos estudos varia entre 0,6 e 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (moda de 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), também podendo ser utilizada por via intranasal na dose de 1 a 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , com efeitos em 30 minutos.

O atraso na alta da sala de recuperação e hospitalar torna a dexmedetomidina a medicação com pior relação custo-benefício em pacientes com curto período de espera no pré-anestésico ou em cirurgias com tempo inferior a 1 hora.

## ANTIMUSCARÍNICOS

Durante muitos anos, as medicações anticolinérgicas foram empregadas como medicação pré-anestésica com o objetivo de prevenir as consequências indesejáveis da estimulação parassimpática. A redução de secreções, a prevenção de laringo ou broncospasmo e a supressão do reflexo vagal no sistema cardiovascular eram as principais indicações para o uso dos antimuscarínicos.

A combinação de antimuscarínicos com opioides foi, por muito tempo, o padrão-ouro para medicação pré-anestésica em razão dos efeitos combinados de sedação, redução de secreções e supressão do reflexo vagal.

A atropina (0,02-0,5 mg/kg por via intramuscular) ou o glicopirrolato (0,005-0,02 mg/kg por via intravenosa, ou 0,025-0,1 mg/kg por via intramuscular) podem ser administrados antes da indução da anestesia com intuito

de redução na salivação e proteção cardíaca para bradicardia mediada por estímulo vagal. A escopolamina tem maiores efeitos antissialagógicos, sedativos e amnésicos. A dose da escopolamina é de 0,01 mg/kg. Os efeitos sedativos centrais da atropina e da escopolamina podem ser antagonizados com a fisostigmina.

## CETAMINA

A cetamina é uma arilcicloexilamina, apresentando-se como uma mistura racêmica de isômeros S(+) e S(-), embora o isômero S seja 4 vezes mais potente e com menos efeitos colaterais. A ação mais importante da cetamina é a inibição da ativação do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) pelo glutamato para o sistema GABAérgico, que leva à inibição da atividade excitatória no sistema límbico e no córtex, resultando em inconsciência.

A meia-vida de distribuição é de 11 a 16 minutos, e a meia-vida de eliminação, de 2 a 4 horas. A farmacocinética dos 2 isômeros de cetamina é diferente. A cetamina S(+) tem uma eliminação mais rápida e maior volume de distribuição do que a R(-).

A cetamina produz inconsciência e analgesia relacionada com a dose. O estado de anestesia proporcionado pela cetamina é de anestesia dissociativa, caracterizado por profunda analgesia, mas com presença de reflexos corneal, de tosse e de deglutição. Produz amnésia anterógrada, mas não tão proeminente como a dos benzodiazepínicos.

A cetamina pode ser administrada por via venosa, intramuscular, subcutânea, oral, nasal, retal e epidural ou intratecal (S+). A duração da anestesia após uma administração única intravenosa de uma dose é de 10 a 15 minutos. A recuperação ocorre dentro de 15 a 30 minutos.

A cetamina vem sendo cada vez mais utilizada de maneira alternativa, especialmente por via oral ou intranasal. A administração por qualquer uma dessas vias é sujeita a um metabolismo de primeira passagem significativo. A biodisponibilidade por administração oral é de 20 a 30%, e por via intranasal, de cerca de 40 a 50%. As doses por via oral ou intranasal variam entre 0,5 e 7 mg/kg, com efeitos esperados dentro de 30 minutos.

A cetamina fornece importante analgesia pós-operatória, e as doses subanestésicas (0,05-0,2 mg/kg) podem, conseqüentemente, ser usadas para produzir analgesia.

A cetamina pode provocar reações psicológicas indesejáveis com alucinações em diferentes graus de intensidade. Os efeitos colaterais, sobretudo os efeitos psicomiméticos, são minimizados quando se administram benzodiazepínicos ou  $\alpha_2$ -agonistas concomitantemente.

A cetamina é particularmente adequada para a sedação de pacientes pediátricos submetidos a procedimentos fora do centro cirúrgico. Os pacientes pediátricos têm menos reações adversas psicomiméticas do que os adultos, e essa característica torna mais difundido o uso da

cetamina em pacientes pediátricos. A combinação com benzodiazepínicos (sobretudo o midazolam) ou  $\alpha_2$ -agonistas (em especial a dexmedetomidina), por via oral, intramuscular ou intravenosa, é excelente na sedação de pacientes pediátricos para exames de imagem. As doses de 0,5 a 2 mg/kg de cetamina combinadas à mesma dose de dexmedetomidina mantêm uma sedação satisfatória associada à manutenção dos sinais vitais estáveis, sem depressão respiratória.

A cetamina é muitas vezes combinada como pré-medicação com um benzodiazepínico e um antissialagogo (glicopirrolato). O efeito sinérgico destes produz efeitos sedativos, analgésicos e antieméticos desejáveis para o pós-operatório.

## OPIOIDES

Os opioides já foram bastante usados como medicação pré-anestésica. A morfina, a buprenorfina e a meperidina tiveram popularidade em associação com fenotiazinas e/ou benzodiazepínicos para sedação pré-operatória cerca de 60 a 90 minutos antes da cirurgia. A morfina pode ser utilizada por via intramuscular (0,1-0,2 mg/kg) ou intravenosa (0,05-0,1 mg/kg) ou mesmo por via oral (absorção irregular). A meperidina é empregada por via intramuscular na dose de 1 a 3 mg/kg. Outra opção que ganhou popularidade foi o uso do fentanil, inclusive em algumas opções por via oral, intranasal, intramuscular e transdérmica, além de via intravenosa.

O fentanil tem boa absorção pela mucosa oral, com biodisponibilidade de 40 a 50%, o que proporcionou sua utilização na forma de pirulito com boa aceitação pelas crianças. O fentanil pode ser usado na dose de 10 a 15  $\mu$ g/kg por via oral, e 1 a 2  $\mu$ g/kg por via intravenosa ou intramuscular para efeito analgésico. A dose intranasal de 2  $\mu$ g/kg com tempo de 20 a 40 minutos e a dose transdérmica de 10 a 15  $\mu$ g/kg com tempo de ação em 15 a 75 minutos já foram usadas em estudos clínicos.

O sufentanil também pode ser utilizado por via intranasal, intramuscular ou intravenosa. Porém, os efeitos colaterais potenciais e o atraso na alta hospitalar tornam este opioide desaconselhável para este propósito.

Entretanto, os opioides como medicação pré-anestésica não se justificam exceto em pacientes que se queixam de dor. A preocupação com a depressão respiratória, o aumento de náuseas e vômitos e o efeito sedativo limitado tornam esta classe desaconselhável para o uso cotidiano como medicação pré-anestésica.

## ANTI-HISTAMÍNICOS

Os anti-histamínicos são fármacos que inibem a ação da histamina, bloqueando a sua ligação aos receptores de histamina, ou inibindo a atividade enzimática da histidina descarboxilase, que catalisa a transformação de histidina em histamina (anti-histamínicos atípicos). Costumam ser

utilizados para o tratamento ou prevenção de reações alérgicas. Possuem efeitos antieméticos, anti-histamínicos e antiespasmódicos com alterações mínimas respiratórias e circulatórias.

Os anti-histamínicos não são comumente usados como medicação pré-anestésica porque seus efeitos sedativos são variáveis. A difenidramina é um bloqueador de H1 com leves efeitos sedativos e antimuscarínicos. A dosagem é de 0,5 mg/kg por via intravenosa ou intramuscular. Embora a duração da ação seja de 4 a 6 horas, não parece interferir com a recuperação da anestesia. A hidroxizina pode ser administrada por via oral ou intramuscular em uma dose de 0,5 a 1,0 mg/kg. A prometazina, outro anti-histamínico da classe das fenotiazinas, pode ser usada nas doses de 0,25 a 1,5 mg/kg por via intravenosa, intramuscular ou oral. Por sua meia-vida de eliminação longa (8-12 horas) e efeito individual insuficiente, também não é aconselhável como medicação pré-anestésica.

## FENOTIAZINAS (LEVOMEPRIMAZINA, CLORPROMAZINA)

O termo fenotiazinas descreve o maior grupo das 5 principais classes de fármacos antipsicóticos. As fenotiazinas agem como antagonistas dos receptores da dopamina, principalmente D2, bem como D3 e D5. Atuam nesses receptores causando depressão do sistema ativador reticular. Outros sítios de ação compreendem antagonismo de receptores serotoninérgicos (5-HT1 e 5-HT2), receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , de histamina (H1) e receptores muscarínicos (M1 e M2). Podem causar bloqueio  $\alpha$ -adrenérgico com efeito simpatomolítico. Também têm atividade anti-histamínica, mais proeminente com a clorpromazina, com efeito aditivo na sedação. Além dos efeitos sedativo, antipsicótico e antiemético, também possuem efeito espasmolítico, com mínima depressão respiratória.<sup>23</sup>

A clorpromazina foi o primeiro antipsicótico inventado na década de 1950. Pode ser utilizada por via oral, intramuscular ou intravenosa. A dose por via oral varia entre 25 e 100 mg para sedação em adultos no intervalo de tempo entre 60 e 120 minutos. As doses intravenosa ou intramuscular variam entre 0,5 e 1 mg/kg com intervalo de tempo de sedação de 1 hora. Estudos iniciais usaram a dose fixa de 50 mg por via intramuscular em adultos para início da anestesia em 60 a 90 minutos. Também foi estudado o uso associado ou não de atropina ou escopolamina na dose de 0,4 a 0,6 mg pela mesma via e tempo. A dose de 0,1 a 0,2 mg/kg é utilizada para tratamento de cefaleia tensional.<sup>23</sup>

A levomepromazina tem uma biodisponibilidade por via oral de 50 a 60%; seu metabolismo é hepático e a meia-vida de eliminação, de cerca de 16 a 24 horas. Estudos desde a década de 1970 demonstraram, além da ação como sedativo e antiemético, efeitos analgésicos

importantes. Já foram descritos efeitos na redução do consumo de morfina, hidromorfona e redução nos níveis de dor moderada a intensa em associação com opioides no tratamento de cuidados paliativos. As doses por via intravenosa ou intramuscular variam entre 0,5 e 2 mg/kg.

Os antiácidos reduzem a absorção das fenotiazinas. As fenotiazinas têm mais efeitos colaterais anticolinérgicos, como boca seca, sedação e constipação, e taxas mais baixas de efeitos colaterais extrapiramidais. Também causam hipotensão, taquicardia e vertigem. O atraso na alta da sala de recuperação entre 90 e 180 minutos é uma desvantagem para procedimentos curtos até 90 minutos de duração. A combinação de clorpromazina (1 mg/kg), prometazina (1 mg/kg) e meperidina (2 mg/kg) por via intramuscular apresentou piores desfechos de sedação quando comparada à combinação por via oral de cetamina (6 mg/kg) e midazolam (0,6 mg/kg) em crianças submetidas a cateterismo cardíaco.<sup>23</sup>

## BUTIROFENONAS (DROPERIDOL, HALOPERIDOL)

As butirofenonas atuam como potentes antagonistas do receptor da dopamina D2, com alguma atividade antagonista em receptores muscarínicos (M1), de histamina (H1) e serotonina (5-HT2). Podem fazer bloqueio  $\alpha$ -adrenérgico ( $\alpha_1$ ) causando hipotensão arterial.

Além da ação antipsicótica, são potentes antieméticos e sedativos. Os efeitos colaterais são disforia, hipotensão, efeitos extrapiramidais, parkinsonismo, distonias, rigidez muscular, prolongamento do intervalo QT (o qual pode evoluir para *Torsades de Pointes*) e síndrome neuroléptica maligna. Antipsicóticos não devem ser usados durante a gravidez devido ao aumento de sintomas extrapiramidais, hipertonia, tremores e insuficiência respiratória no bebê.

O haloperidol, o droperidol e o benperidol (antipsicótico 200 vezes mais potente que a clorpromazina) são os fármacos com uso clínico desta classe.

Doses altas com objetivo de sedação pré-anestésica como medicação única não apresentam vantagens em procedimentos curtos, e a alta da recuperação pós-anestésica e hospitalar pode ser adiada devido à longa meia-vida das medicações desta classe.

## DROPERIDOL

Tem ação antiemética central e dose efetiva de 0,625 mg na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios em adultos, sem atrasar o despertar da anestesia. Doses entre 0,02 e 0,075 mg/kg são suficientes na prevenção e no tratamento de náusea e vômitos pós-operatórios em crianças. As doses de sedação variam entre 2,5 e 10 mg, por via intramuscular.

As doses antipsicóticas variam entre 5 e 15 mg, podendo ser aplicadas por via intravenosa ou intramuscular nos casos de agitação ou recusa por via oral.

Doses acima de 5 mg foram motivo de um aviso de tarja preta (*Black Box Warning*) do Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos para o risco de *Torsades de Pointes*. Outros estudos posteriores demonstraram segurança em doses de 10 mg para sedação sem aumento do risco de *Torsades de Pointes*.

O efeito aparece dentro de 3 a 10 minutos após a administração intravenosa ou intramuscular, manifestando sua plenitude em torno de 30 minutos. A duração total do efeito tranquilizante e sedativo costuma ser de 2 a 4 horas, mas a alteração do sensório pode persistir por 8 a 12 horas.

## HALOPERIDOL

O haloperidol é um antipsicótico típico, inicialmente usado para o tratamento de esquizofrenia, transtorno bipolar, psicose, abstinência alcoólica e *delirium*. Apresenta uma boa biodisponibilidade oral (60-70%), e sua meia-vida de eliminação é de 14 a 26 horas.

As doses variam entre 2,5 e 10 mg para sedação pré-operatória em adultos. Pode ser usado por via oral, intramuscular ou intravenosa. Para via oral, tem início de ação entre 30 e 60 minutos. Para via intramuscular, tem início de ação entre 15 e 25 minutos. Doses entre 0,5 e 2 mg são utilizadas com intuito de reduzir náuseas e vômitos pós-operatórios. A dose de 2,5 mg parece ser suficiente para prevenção de *delirium* pós-operatório.<sup>26</sup>

## GABAPENTINOIDES

Os gabapentínoides, que incluem gabapentina e pregabalina, são uma nova classe de fármacos que se ligam à subunidade da proteína  $\alpha_2\text{-}\delta$  dos canais de cálcio voltagem-dependentes e inibem a liberação de neurotransmissores excitatórios no sistema nervoso central e periférico. Pela modulação do aumento do glutamato de cálcio induzido de neurônios ativados para transmissão de dor, essas medicações podem inibir a transmissão da dor e a sensibilização central.<sup>27,28</sup>

Os gabapentínoides estão estruturalmente relacionados ao neurotransmissor GABA. Não são convertidos metabolicamente em GABA ou um agonista de GABA. Atuam diminuindo a liberação do neurotransmissor glutamato.

A gabapentina e a pregabalina têm propriedades antialodínicas e anti-hiperalgésicas úteis no tratamento da dor neuropática e também podem ser benéficas no controle agudo da dor pós-operatória.

Os efeitos adversos mais comuns dos gabapentínoides são sedação e tonturas. A incidência de sedação no pós-operatório até 4 horas é de 30 a 40%, e de tonturas, de 20 a 30%. A incidência desses efeitos adversos é mais comum com a pregabalina do que com a gabapentina.

As doses por via oral em adultos variam de 75 a 300 mg para pregabalina e de 150 a 1.200 mg para gabapentina, com a administração ocorrendo 60 a 120 minutos

antes da cirurgia. A dose máxima diária de pregabalina é de 600 mg, e a de gabapentina, de 3.600 mg.

Uma metanálise com 896 pacientes concluiu que o uso perioperatório de gabapentina oral é um adjuvante útil para o controle da dor pós-operatória, fornecendo analgesia por meio de um mecanismo diferente dos opioides, sendo, portanto, uma boa opção para um plano de tratamento analgésico multimodal.<sup>28</sup>

Os gabapentínoides reduzem o consumo de agentes anestésicos durante a indução e manutenção da anestesia. O conforto e a analgesia pós-operatórios prolongados também são vantagens em cirurgias ortopédicas e ginecológicas. Outras especialidades como cirurgia geral, cardíaca, plástica reconstrutiva e de cabeça e pescoço também já descreveram estudos mostrando vantagens com o uso preemptivo de gabapentínoides.

Baixas doses de gabapentina (150-600 mg) e pregabalina (75-300 mg) parecem manter o efeito analgésico sem prolongar muito a alta hospitalar. Altas doses parecem ter bom efeito analgésico, mas promovem atraso no despertar em cirurgias longas (artrodese de coluna, artrodese de quadril). A utilização pós-operatória também é plausível para redução do consumo de opioides e melhora da analgesia pós-operatória. A dose de manutenção diária de 150 mg de pregabalina ou 600 mg de gabapentina no pós-operatório por 10 a 14 dias é indicada para analgesia com redução do consumo de opioides e redução do desenvolvimento de dor crônica.

## MELATONINA

A melatonina é um metoxiindol sintetizado e secretado principalmente pela glândula pineal durante a noite sob condições ambientais normais. A principal função fisiológica da melatonina, cuja secreção se ajusta à duração noturna, é transmitir informações relativas ao ciclo diário de luz e escuridão à fisiologia do corpo. A melatonina estabiliza e fortalece o acoplamento dos ritmos circadianos, sobretudo da temperatura central e dos ritmos de sono-vigília.<sup>29,30</sup>

A melatonina tem efeitos sedativos, analgésicos, anti-inflamatórios, antioxidantes e cronobióticos. O ritmo endógeno de secreção é gerado pelos núcleos supraquiasmáticos e associado com o ciclo claro/escuro. O ritmo de secreção deste hormônio pode ser determinado pela medição repetida de melatonina no plasma ou na saliva e ainda pela urina na forma de sulfatoximelatonina, seu principal metabólito hepático.

As doses por via oral de melatonina variam entre 0,05 e 0,5 mg/kg (moda de 0,1 mg/kg) com tempo mínimo de efeito pré-anestésico de 45 minutos. Estudos com doses fixas de 3 mg e 5 mg por via oral em adultos, com tempo de efeito de 40 a 60 minutos antes da intervenção, são descritos na literatura. O atraso na alta da recuperação pós-anestésica é o principal empecilho na comparação com o midazolam.<sup>30</sup>

A melatonina apresenta um *number-needed-to-treat* (NNT) de 3 (IC 95% 1,35-5,0) para redução de ansiedade pré-operatória e reduziu o consumo de morfina para tratamento de dor pós-operatória.

Em crianças, doses de até 0,5 mg/kg 60 minutos antes da sedação com óxido nitroso/oxigênio para procedimentos dentários não demonstraram resultados satisfatórios. Nesta mesma dose de 0,5 mg/kg, em crianças, mostrou-se tão efetiva quanto o midazolam na dose de 0,5 mg/kg na redução dos níveis de ansiedade pré-operatória. Doses inferiores a 0,4 mg/kg obtiveram resultados inferiores ao uso de midazolam.

A melatonina na dose de 5 mg por via oral em adultos (> 60 kg) 100 minutos antes, em comparação ao midazolam 15 mg no mesmo período de tempo de avaliação,

apresentou níveis semelhantes de escala de estresse e menor nível de sedação.

Por enquanto, não há medicamento registrado com o princípio ativo melatonina no Brasil. É importante destacar que o comércio da melatonina pela internet ou em estabelecimentos é proibido porque o produto não tem registro, e não porque a substância seja proibida. No entanto, a legislação garante que pacientes que recebam a indicação de uso deste produto por um profissional médico possam importá-lo. O consumo é permitido, mas a comercialização no Brasil, ainda não.<sup>29</sup>

A **Tabela 3.2** apresenta um resumo das medicações pré-anestésicas usadas, além de suas vias de infusão, doses e intervalos de uso.

**Tabela 3.2** – Resumo das medicações pré-anestésicas, suas vias de infusão, doses e intervalos de uso

MEDICAÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	DOSE	TEMPO DE AÇÃO (MIN)	OBSERVAÇÃO
Midazolam	VO/IM	0,2-1,0 mg/kg	50-90	–
	IV	0,01-1,0 mg/kg	2-7	–
	IN	0,3-0,5 mg/kg	45-60	–
Diazepam	VO	5-10 mg	30-90	Adultos
	IV	2,5-10 mg	1-5	Adultos
	IM	5-10 mg	15-30	Absorção irregular
	RE	0,5-1 mg/kg	20-60	Crianças
Clonidina	VO	2-5 µg/kg	50-90	–
	IV	0,5-2,0 µg/kg	10-20	Lento
	RE	2-5 µg/kg	40-90	Crianças
Dexmedetomidina	VO	1,0-2,5 mg/kg	20-60	–
	IN	1-3 mg/kg	20-40	Moda 2,5 µg/kg
	IM	0,6-4 mg/kg	10-20	–
	IV	0,2-1,0 mg/kg	1-3	Lento
Atropina	IM	0,02-0,5 mg/kg	30	–
	IV	0,01-0,1 mg/kg	1-2	–
Glicopirrolato	IM	0,025-0,1 mg/kg	30-60	–
	IV	0,005-0,02 mg/kg	30-60	–
Escopolamina	IM	0,01-0,05 mg/kg	30-60	–
Cetamina	VO/IN	0,5-7 mg/kg	30	–
	IM	0,25-1,0 mg/kg	10-20	–
	IV	0,05-0,5 mg/kg	1-3	–
Morfina	VO	0,5-7 mg/kg	30	–
	IM	0,1-0,2 mg/kg	20-40	–
	IV	0,05-0,1 mg/kg	5-10	–

(Continua)

**Tabela 3.2** – Resumo das medicações pré-anestésicas, suas vias de infusão, doses e intervalos de uso (*Continuação*)

MEDICAÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	DOSE	TEMPO DE AÇÃO (MIN)	OBSERVAÇÃO
Meperidina	IM	1-3 mg/kg	30-60	–
Fentanil	VO	10-15 µg/kg	25-45	–
	IM	1-2 µg/kg	10-30	–
	IV	1-2 µg/kg	4-7	–
	IN	2 µg/kg	20-40	–
	TD	10-15 µg/kg	15-75	–
Clorpromazina	IV	0,5-1 mg/kg	30-60	–
	IM	0,5-1 mg/kg	60	–
Levomepromazina	IV	0,5-2 mg/kg	10-30	–
	IM	0,5-2 mg/kg	60	–
Prometazina	VO	0,25-1,5 mg/kg	60-90	Meia-vida longa
	IM	0,25-1,5 mg/kg	60-90	–
Difenidramina	IV	0,3-1,0 mg/kg	30	Pouco efeito sedativo
	IM	0,3-1,0 mg/kg	60	–
Droperidol	IV	2,5-10 mg	3-10	Adultos. Duração de 2-4 horas
	IM	2,5-10 mg	30	–
Haloperidol	VO	2,5-10 mg	30-60	Adultos e idosos
	IV	2,5-10 mg	10-30	–
	IM	2,5-10 mg	15-30	–
Gabapentina	VO	150-1.200 mg	60-120	Adultos
Pregabalina	VO	75-300 mg	60-120	Adultos
Melatonina	VO	0,05-0,5 mg/kg	40-60	Moda 0,1 mg/kg

VO, via oral; IV, intravenosa; IM, intramuscular; IN, intranasal; RE, retal; TD, transdérmica.

## ANTIEMÉTICOS E PROCINÉTICOS

Os antieméticos e procinéticos são utilizados para minimizar os riscos e prevenir náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) e broncoaspiração antes, durante e depois do ato anestésico.

Antes de apresentar as medicações antieméticas, porém, é necessário abordar a fisiopatologia do vômito. A estrutura anatômica integradora do vômito é o centro do vômito na formação reticular lateral. O centro do vômito é estimulado por 2 vias: 1) estímulos iniciados na zona do gatilho (área póstruma do quarto ventrículo); e 2) sinais provenientes da faringe, trato gastrointestinal, mediastino e áreas do cérebro relacionadas à visão e ao olfato. A zona do gatilho é estimulada por substâncias endógenas e exógenas (incluindo os fármacos anestésicos) que se ligam a receptores adrenérgicos,

colinérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos e opioides. Estímulos sobre o aparelho vestibular também podem provocar vômitos ao ativarem a zona do gatilho. Assim, os estímulos relacionados à anestesia, incluindo boa parte das medicações anestésicas, o estímulo cirúrgico em si, a resposta endócrino-metabólica ao trauma, a dor, a hidratação, entre outros fatores, estão associados a NVPO.

Os fármacos procinéticos aumentam a motilidade gastrointestinal, aumentam o tônus do esfíncter gastroesofágico inferior, relaxam o piloro e o duodeno, favorecendo o fluxo aboral do conteúdo gástrico. Assim, esses efeitos resultam em diminuição do tempo de esvaziamento gástrico.

Para diminuir o risco de broncoaspiração, o tratamento racional profilático com tais agentes com papel de medicação pré-anestésica visa a profilaxia da

síndrome da aspiração do conteúdo gástrico que pode levar à pneumonite por aspiração e pneumonia, especialmente em pacientes de alto risco. Dessa forma, deve-se considerar o uso de antieméticos e procinéticos nos casos de:

- Dor aguda.
- Cirurgia de emergência com "estômago cheio".
- Paciente com hérnia de hiato.
- Doença do refluxo esofágico.
- Gastroparesia.
- Doenças que promovam retardo do esvaziamento gástrico.

O exemplo mais comum e utilizado dos procinéticos é a metoclopramida, um antagonista dopaminérgico que causa aumento da motilidade gástrica e do tônus do esfíncter esofágico superior, além de diminuir o tônus do piloro. Doses intravenosas de 5 a 20 mg são úteis se administradas 30 minutos antes da indução anestésica. A atividade antiemética da metoclopramida resulta de vários mecanismos de ação:

- Antagonismo dos receptores dopaminérgicos D2 estimulatórios sobre o centro emético da medula.
- Antagonismo dos receptores D2 em nível periférico e ação colinérgica indireta que facilita a liberação de acetilcolina.

A metoclopramida é um fármaco gastrocinético com propriedades antieméticas, que aumenta a motilidade gástrica sem aumentar as secreções gástricas. Seus efeitos antieméticos se manifestam em 1 a 3 minutos. É excretada no leite materno, atravessa a barreira placentária e a barreira hematoencefálica.

A domperidona é um antagonista da dopamina com efeito antiemético similar ao da metoclopramida. É absorvida rapidamente por via oral e tem pico de ação em 1 hora. Por outro lado, pode ter efeitos adversos como sonolência e desorientação.

Os antieméticos droperidol e ondansetrona também podem ser usados e indicados nos casos de maior risco de aspiração. Na **Tabela 3.3** são listadas as principais medicações com efeitos antieméticos e procinéticos, suas vias de infusão, doses e intervalos de uso.

**Tabela 3.3 – Principais medicações com efeitos antieméticos ou procinéticos, suas vias de infusão, doses e intervalos de uso**

AGENTES	VIAS	DOSES (MG)	INTERVALO (H)
Metoclopramida	VO	10-30	6-8
	IM	10-30	6-8
	IV	1-3	6-8
Domperidona	VO	20-40	6-8
	VR	60	8
Clorpromazina	VO	10-50	8-12
	IM	12,5-50	8-12
	VR	50-100	8-12
Droperidol	VO	2,5-5	2
	IM	2,5-10	Pré-medicação
Prometazina	VO	25	12
	VR ou IM	12,5-25	4-6
Ciclizina	VO	50	4-6
	IM	25-50	4-6
Dimenidrato	VO ou VR	50	4-6
	IM	100	12-24
Ondansetrona	VO	8	4-6
	IV contínua	32/dia	–
	IM intermitente	0,10-0,15/kg	–
Granisetrona	VO	1	12
	IV contínua	10-40 µg/kg	Infusão única

(Continua)

**Tabela 3.3** – Principais medicações com efeitos antieméticos ou procinéticos, suas vias de infusão, doses e intervalos de uso (Continuação)

AGENTES	VIAS	DOSES (MG)	INTERVALO (H)
Escopolamina	VO	0,6-1	4-8
	IM	0,2-0,6	6
	SC	0,3-0,6	6
Amitriptilina	VO	100-400	12-24
Diazepam	VO/IV	5-20	24
Lorazepam	SL	1	2-3
THC (dronabinol)	VO	2,5-10	4-6
Dexametasona	IV	10-20	6
	VO	–	24

SL, sublingual; VO, via oral; IV, intravenosa; SC, subcutânea; IM, intramuscular; VR, via retal.

Fonte: Adaptada de Fuchs.<sup>6</sup>

## REDUÇÃO DAS SECREÇÕES E ANTIÁCIDOS

O aumento das secreções gástricas e da acidez do conteúdo gástrico pode fazer crescer a incidência de broncoaspiração e favorecer o aparecimento de úlceras de estresse durante a anestesia. Algumas medidas, além do jejum pré-operatório, podem auxiliar na prevenção da síndrome de aspiração do conteúdo gástrico. Os benefícios são maiores naqueles pacientes com diminuição da motilidade gástrica ou doenças que promovem refluxo gastroesofágico.

Assim, junto com os procinéticos e antieméticos, as medicações redutoras de secreções e os antiácidos são administrados para diminuir as secreções nas vias aéreas superiores e gástricas. O objetivo é diminuir a acidez e promover a profilaxia da síndrome da aspiração do conteúdo gástrico. Caso ocorra, esta terá menores danos em função do menor volume e da menor acidez do conteúdo broncoaspirado.

Os antiácidos não particulados (p. ex., citrato de sódio) são extremamente efetivos em aumentar o pH gástrico, mesmo quando administrados pouco tempo antes do procedimento anestésico. Contudo, embora os antiácidos particulados sejam ainda mais eficazes em neutralizar a acidez gástrica, a sua aspiração está associada a graves danos pulmonares, o que não ocorre com os não particulados. Dessa forma, os inibidores da bomba de prótons e os antagonistas histaminérgicos de receptor H<sub>2</sub> por via intravenosa são mais amplamente utilizados.

Os inibidores da bomba de prótons têm como agentes mais comuns o omeprazol, o pantoprazol e o esomeprazol. Eles agem aumentando o pH gástrico e inibindo a secreção de íons H<sup>+</sup> nas células parietais. O uso

intravenoso traz benefício cerca de 30 minutos antes da cirurgia. Eles atuam reduzindo o volume gástrico e aumentando o seu pH.

Dos antagonistas dos receptores histaminérgicos H<sub>2</sub>, os mais comuns são a cimetidina, a ranitidina e a famotidina, que atuam diminuindo a secreção de íons H<sup>+</sup>, levando ao aumento do pH gástrico.

Os inibidores da bomba de prótons como omeprazol (20 mg) com domperidona (10 mg) ou a combinação de metoclopramida (10-20 mg) com ranitidina (50 mg) são preferidos atualmente para associação dos efeitos de cada fármaco na profilaxia da broncoaspiração.

Para alguns procedimentos ou para pacientes com características clínicas específicas, recomenda-se o uso rotineiro de medicações que promovam a redução das secreções gastrintestinais e antiácidos:

- Procedimentos prolongados.
- Cesarianas.
- Obesidade.
- Risco de regurgitação gástrica.
- Risco de pneumonia por aspiração.

Eles devem ser administrados na noite anterior e na manhã antes da cirurgia para prevenir e minimizar as chances de regurgitação e formação de úlceras de estresse.

## MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA E DELIRIUM

A disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO) de cirurgias sob anestesia geral é um evento relativamente frequente, sobremaneira em pacientes geriátricos. Embora a maioria dos casos seja reversível, em alguns pacientes esse

evento adverso pode ser definitivo. Procedimentos sob anestesia regional também podem causar disfunção cognitiva transitória no pós-operatório imediato.

A cirurgia e a anestesia exercem comparativamente efeitos adversos cerebrais mais acentuados nos idosos do que nos jovens, o que é manifestado pela maior prevalência de *delirium* pós-operatório e disfunção cognitiva. O *delirium* pós-operatório e a disfunção cognitiva atrasam a reabilitação e são associados com aumento na morbidade e na mortalidade de pacientes idosos.<sup>21</sup>

Também é preciso considerar a existência de outras situações de pós-operatório, como falta de sono, desidratação, restrição ao leito e uso de analgésicos opioides, que podem concorrer para o declínio mental. Fatores relacionados à DCPO são o emprego de opioides após a cirurgia, a falta de atividade física, a fadiga pós-operatória, a dor pós-operatória, a depressão e o nível de qualidade de vida. Alguns medicamentos podem agravar a DCPO, como a utilização contínua e anterior à cirurgia de benzodiazepínicos, sedativos, antidepressivos e antiparkinsonianos.

Opioides e agentes anticolinérgicos são mais comumente associados com o desenvolvimento de *delirium*. Os opioides alteram o nível de neurotransmissão (acetilcolina e serotonina), e sua atividade neurotóxica e anticolinérgica direta pode produzir *delirium*. A meperidina apresenta efeitos indiretos principalmente por seu metabólito, a normeperidina. A sedação pós-operatória induz *delirium*, interferindo com o sono normal, o que resulta na depleção de acetilcolina diminuída e na formação de melatonina.

Uma metanálise recente concluiu que a anestesia geral tem um risco aumentado para o desenvolvimento de DCPO em relação à anestesia regional. A razão plausível para o aumento da incidência de *delirium* após anestesia geral pode ser atribuída à hipoxemia residual resultante de efeitos de relaxantes musculares não despolarizantes. Os fármacos depressores do SNC, antagonistas H<sub>2</sub>, anticolinérgicos, digitálicos, fenitoína, lidocaína, anti-histamínicos de primeira geração (hidroxizina), anti-hipertensivos (β-bloqueadores, metildopa) e aminofilina são alguns dos medicamentos implicados como causadores de *delirium* e devem ser usados com cautela.<sup>21</sup>

Algumas medicações têm sido implicadas na proteção para o desenvolvimento de DCPO, entre elas haloperidol, dexametasona, dexmedetomidina e ondansetrona. Estes resultados foram encontrados em estudos prospectivos, porém ainda permanecem com mecanismo não esclarecido.

## REFERÊNCIAS

- Guarattini AA, Marcolino JAM, Teixeira AB, Bernardis RC, Passarelli MLB, Mathias LAST. Estudo transversal de ansiedade pré-operatória em crianças: utilização da escala de Yale modificada. *Rev Bras Anestesiologia*. 2006; 56(6):591-601.
- Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43(5):542-4.
- Medeiros VCC, Peniche ACG. A influência da ansiedade nas estratégias de enfrentamento utilizadas no período pré-operatório. *Rev Esc Enferm USP*. 2006;40(1):86-92.
- Paladino CM, Carvalho R, Almeida FA. Brinquedo terapêutico no preparo para a cirurgia: comportamentos de pré-escolares no período transoperatório. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(3):423-9.
- Massone F. Medicação pré-anestésica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
- Fuchs FD. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- Walker KJ, Smith AF. Premedication for anxiety in adult day surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD002192.
- Kienbaum P. Premedication. standards for perioperative patient safety. *Anaesthesist*. 2012;61(5):399-400.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr*. 2012;31(6):783-800.
- Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for pre- and intraoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations — Part I. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):313-22.
- Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2016;40(9):2065-83.
- Dasgupta A, Dasgupta S, Sen S, Sen S, Girish Kishore Sinha GK. Benzodiazepine hypnotics as oral preanaesthetic medication: a comparative clinical study. *Int Surg J*. 2017;4(1):304-12.
- Maurice-Szamburski A, Auquier P, Viarre-Oreal V, Cuvillon P, Carles M, Ripart J, et al. Effect of sedative premedication on patient experience after general anesthesia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(9):916-25.
- Belhoula M, Ciébière JP, De La Chapelle A, Boisseau N, Coeurveille D, Raucoules-Aimé M. Clonidine premedication improves metabolic control in type 2 diabetic patients during ophthalmic surgery. *Br J Anaesth*. 2003;90(4):434-9.
- Braz LG, Vianna PTG, Braz JRC, Mello MZT, Carvalho LR. Níveis de sedação determinados pela clonidina e midazolam na medicação pré-anestésica: avaliação clínica e eletroencefalográfica bispectral. *Rev Bras Anestesiologia*. 2002;52(1):9-18.
- Costa VV, Torres RVSD, Arci ECP, Saraiva RA. Midazolam por via oral como medicação pré-anestésica em crianças e adolescentes com paralisia cerebral: estudo comparativo das variações do índice bispectral. *Rev Bras Anestesiologia*. 2009;59(1):28-36.
- Lambert P, Cyna AM, Knight N, Middleton P. Clonidine premedication for postoperative analgesia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD009633.
- Ashley PF, Chaudhary M, Lourenço-Matharu L. Sedation of children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD003877.
- Villela NR, Nascimento Jr P. Uso de dexmedetomidina em anestesiologia. *Rev Bras Anestesiologia*. 2003;53(1):97-113.
- Naguib M, Samarkandi AH. Premedication with melatonin: a double-blind, placebo controlled comparison with midazolam. *Br J Anaesth*. 1999;82(6):875-80.
- Sakae TM, Oliveira Neto PF, Sakae GRFM. Efeitos da anestesia geral na cognição do idoso. *Arq Catarin Med*. 2016;45(3):107-16.
- Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Educação continuada em anestesiologia. Rio de Janeiro: SBA; 2011.
- Auden S, Sobczyk WL, Solinger RE, Goldsmith LJ. Oral Ketamine/Midazolam is superior to intramuscular meperidine, promethazine, and chlorpromazine for pediatric cardiac catheterization. *Anesth Analg*. 2000;90(2):299-305.
- Stoelting RK, Flood P, Rathmell JP, Shafer S. *Manual de farmacologia e fisiologia na prática anestésica*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.
- Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000;93(5):1345-9.
- Chaparro C, Moreno D, Ramírez V, Fajardo A, González D, Sanín A, et al. Haloperidol como profilaxia para náuseas y vômito postoperatorios: revisión sistemática de la literatura. *Rev Colomb Anestesiologia*. 2013;41(1):34-43.

27. Park M, Jeon Y. Preoperative pregabalin prolongs duration of spinal anesthesia and reduces early postoperative pain a double-blind, randomized clinical CONSORT study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):e4828.
28. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013;119(5):1215-21.
29. Özcengiz D1, Gunes Y, Ozmete O. Oral melatonin, dexmedetomidine, and midazolam for prevention of postoperative agitation in children. *J Anesth*. 2011;25(2):184-8.
30. Kain ZN, MacLaren JE, Herrmann L, Mayes L, Rosenbaum A, Hata J, et al. Preoperative melatonin and its effects on induction and emergence in children undergoing anesthesia and surgery. *Anesthesiology*. 2009;111(1):44-9.

## LEITURAS RECOMENDADAS

---

Caumo W, Torres F, Moreira NL Jr, Auzani JA, Monteiro CA, Londero G, et al. The clinical impact of preoperative melatonin on postoperative outcomes in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2007;105(5):1263-71.

Gupta P, Saxena A, Chaudhary L. Effect of pregabalin premedication on the requirement of anesthetic and analgesic drugs in laparoscopic cholecystectomy: randomized comparison of two doses. *Anesth Essays Res*. 2017;11(2):330-3.

Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31(3):237-47.

# AValiação DO RISCO NUTRICIONAL

DAIENI FERNANDES

FLORENTINO FERNANDES MENDES

Há muito tempo se reconhece que a desnutrição é uma das principais e mais frequentes causas de mortalidade em indivíduos hospitalizados. O trabalho inicial remonta ao ano de 1936, quando Studley relatou que as perdas de peso acima de 20% do peso corporal total aumentavam em 10 vezes a taxa de mortalidade.<sup>1</sup>

Por outro lado, reconhece-se que a cirurgia representa um importante estresse metabólico que promove perda de massa muscular magra, instabilidade homeostática e comprometimento da capacidade aeróbica. Pacientes submetidos a cirurgias de grande porte permanecem no hospital, em média, de 7 a 10 dias, com aumento da taxa de ocupação de leitos hospitalares atribuído ao período de recuperação pós-operatória. Assim, em decorrência da alta exigência energética, todo paciente admitido em um hospital tem o direito de esperar que suas necessidades nutricionais sejam atendidas.<sup>2</sup>

No período perioperatório, os objetivos nutricionais primários são avaliar o paciente para desnutrição preexistente, tratar a desnutrição para otimizar o preparo cirúrgico, minimizar a fome, prevenir a desnutrição pós-operatória e estimular o anabolismo para acelerar a recuperação.<sup>3</sup>

Hoje se reconhece que a desnutrição pré-operatória está associada a aumento de suscetibilidade à infecção, à cicatrização prejudicada, à ulceração por pressão e à internação prolongada.<sup>4</sup>

A fim de reduzir a desnutrição hospitalar, impõe-se o desenvolvimento de intervenções formais e coordenadas, com objetivos específicos que incluem a implementação de métodos reconhecidos de triagem nutricional que permitem programar um plano nutricional oportuno e adequado para pacientes de risco.<sup>5</sup>

O objetivo deste capítulo é revisar os principais conceitos de avaliação do risco nutricional de pacientes cirúrgicos, com ênfase maior na avaliação clínica.

## DESNUTRIÇÃO

Em pacientes hospitalizados, a prevalência relatada de desnutrição varia entre 20 e 50%,<sup>6</sup> embora somente 3% dos pacientes com desnutrição sejam diagnosticados. A desnutrição é um preditor independente forte de

aumento de morbimortalidade perioperatória, do tempo de internação, de taxas de readmissão e dos custos para os sistemas de saúde.<sup>3</sup>

Jensen e colaboradores, em 2010,<sup>7</sup> propuseram uma definição de desnutrição com base etiológica. Este conceito divide a desnutrição em 2 principais etiologias: fome pura sem doença (desnutrição relacionada à fome) e desnutrição relacionada à doença associada a um grau variável de inflamação (doença crônica e doença aguda ou desnutrição relacionada à lesão). Esse modelo conceitual foi posteriormente adotado no consenso entre a Academy of Nutrition and Dietetics e a American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN).<sup>7</sup>

As implicações da desnutrição são significativas. Por exemplo, a desnutrição é o terceiro motivo mais frequente citado para readmissão hospitalar pós-operatória.<sup>8</sup>

De fato, considerando a população cirúrgica, a desnutrição é um fator de risco modificável. Em metanálise com 15 ensaios clínicos randomizados e inclusão de 3.831 pacientes desnutridos submetidos a uma variedade de procedimentos cirúrgicos, identificou-se que o suporte nutricional perioperatório foi significativamente mais eficaz do que o controle na diminuição da incidência de complicações infecciosas (RR 0,6; IC 95% 0,5 a 0,7;  $p < 0,01$ ), na redução de complicações não infecciosas (RR 0,7; IC 95% 0,6 a 0,9;  $p < 0,01$ ) e na diminuição do tempo de internação hospitalar em cerca de 2 dias (IC 95% -5,1 a -0,2;  $p < 0,05$ ).<sup>9</sup>

Com o objetivo de guiar as melhores práticas para o diagnóstico de desnutrição, a Academy of Nutrition and Dietetics e a ASPEN forneceram 6 características clínicas de desnutrição: 1) ingestão energética inadequada; 2) interpretação da perda de peso; 3) perda de massa gorda; 4) perda de massa muscular; 5) acúmulo de fluido; e 6) força de preensão reduzida.<sup>10,11</sup> Assim, é importante a definição de triagem nutricional.

## TRIAGEM NUTRICIONAL

A ASPEN definiu triagem nutricional como um processo para identificar um indivíduo desnutrido ou com risco de

desnutrição e determinar se uma avaliação nutricional detalhada é indicada.<sup>12</sup>

Após a definição da ASPEN de 2011, outras diretrizes nutricionais foram publicadas, como a da European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN),<sup>3</sup> a da ASPEN<sup>13</sup> e a da Sociedade Enhanced Recovery After Surgery (ERAS).<sup>14</sup> Essas diretrizes fornecem detalhes sobre a seleção de ferramentas de triagem nutricional, ferramentas de avaliação de desnutrição e tratamento para pacientes desnutridos e em risco, conforme mostram os Quadros 4.1 e 4.2.

Quase todas as diretrizes sugerem uma triagem sistemática e rotineira de desnutrição, com subsequente avaliação nutricional usando uma ferramenta de avaliação de desnutrição validada ou uma avaliação nutricional abrangente efetuada por um nutricionista.

Hoje, existe consenso de que a triagem nutricional deve ser realizada na admissão hospitalar nas primeiras 24 a 72 horas para todos os pacientes hospitalizados. De acordo com a ESPEN, as ferramentas de triagem devem incorporar 4 questões principais, como indica o Quadro 4.3.<sup>17</sup>

#### Quadro 4.1 – Nutrition Risk Screening (NRS)

##### 1ª PARTE

	SIM	NÃO
1. O paciente apresenta IMC < 20,5 kg/m <sup>2</sup> ?		
2. Houve perda de peso não intencional nos últimos 3 meses?		
3. Houve redução da ingestão alimentar na última semana?		
4. É portador de doença grave ou mau estado geral (p. ex., paciente na UTI)?		

**Sim:** Se a resposta for “Sim” para qualquer pergunta, a triagem da segunda parte deve ser realizada.

**Não:** Se a resposta for “Não” para todas as perguntas, o paciente será rastreado novamente em intervalos semanais. Se o paciente, por exemplo, tem cirurgia de grande porte programada, considera-se um plano de cuidados nutricionais preventivos para evitar o estado de risco associado.

##### 2ª PARTE

PREJUÍZO DO ESTADO NUTRICIONAL		GRAVIDADE DA DOENÇA (AUMENTO DAS NECESSIDADES)	
<b>Ausente:</b> escore 0	Estado nutricional normal	<b>Ausente:</b> escore 0	Estado nutricional normal
<b>Leve:</b> escore 1	Perda de peso > 5% em 3 meses <b>ou</b> Ingestão alimentar de 50-70% das necessidades normais na semana precedente	<b>Leve:</b> escore 1	Fratura de quadril, pacientes crônicos em particular com complicações agudas, cirrose, DPOC, diabetes, câncer e em hemodiálise
<b>Moderado:</b> escore 2	Perda de peso > 5% em 2 meses <b>ou</b> IMC entre 18,5-20,5 + piora do estado geral <b>ou</b> Ingestão alimentar de 25-50% das necessidades normais na semana precedente	<b>Moderado:</b> escore 2	Cirurgia abdominal de grande porte, fraturas, pneumonia grave, leucemia e linfomas
<b>Grave:</b> escore 3	Perda de peso > 5% em 1 mês (> 15% em 3 meses) <b>ou</b> IMC < 18,5 + piora do estado geral <b>ou</b> Ingestão alimentar de 0-25% das necessidades normais na semana precedente	<b>Grave:</b> escore 3	Transplante de medula óssea, pacientes em cuidado intensivo (APACHE > 10)
<b>+ 1 ponto</b>	Pacientes acima de 60 anos		
<b>Soma dos escores:</b>		<b>Soma dos escores:</b>	
<b>Escore total:</b>			

APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC, índice de massa corporal; UTI, unidade de terapia intensiva.

Fonte: Kondrup e colaboradores.<sup>15</sup>

**Quadro 4.2 – Avaliação Subjetiva Global (ASG)**

**A. História**

**1. Mudança de peso**

Peso habitual: \_\_\_\_kg Perda (kg): \_\_\_\_\_  
 Peso atual: \_\_\_\_kg Perda de peso (%): \_\_\_\_\_  
 ( ) Mudou de peso nos últimos 6 meses  
 Durante as 2 últimas semanas:  
 ( ) Aumentou ( ) Não mudou ( ) Diminuiu

**2. Mudança da ingestão alimentar (em relação ao normal)**

Duração: \_\_\_\_\_semanas  
 ( ) Mudança de dieta  
 ( ) Dieta hipocalórica  
 ( ) Dieta pastosa hipocalórica  
 ( ) Dieta líquida  
 ( ) Jejum  
 ( ) Mudança persistente

**3. Sintomas gastrintestinais (persistentes por mais de 2 semanas)**

( ) Anorexia ( ) Náuseas ( ) Vômitos ( ) Diarreia

**4. Capacidade funcional** Duração: \_\_\_\_\_semanas

( ) Sem disfunção  
 ( ) Trabalho subótimo  
 ( ) Ambulatorial  
 ( ) Acamado

**5. Demanda metabólica da doença**

( ) Sem estresse ( ) Estresse baixo  
 ( ) Estresse moderado ( ) Estresse grave

**B. Exame físico** (para cada categoria, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderada, 3+ = grave).

Perda de gordura subcutânea:  
 ( ) Normal ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Grave  
 Perda de massa muscular:  
 ( ) Normal ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Grave  
 Edema de tornozelo:  
 ( ) Normal ( ) Leve ( ) Moderado ( ) Grave  
 Edema sacral:  
 ( ) Normal ( ) Leve ( ) Moderado ( ) Grave  
 Ascite:  
 ( ) Normal ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Grave

**C. Classificação ASG**

( ) Bem nutrido  
 ( ) Moderadamente desnutrido  
 ( ) Gravemente desnutrido

Fonte: Detsky e colaboradores.<sup>16</sup>

O Nutrition Risk Screening (NRS 2002) foi desenvolvido como um sistema para detectar a presença de subnutrição (ingestão de alimentos em quantidade menor do que a necessária) e o risco de desenvolver desnutrição intra-hospitalar, como visto no **Quadro 4.1**. Ele se baseia na perda de peso, na ingestão alimentar, no índice de massa corporal (IMC) (1-3 pontos), na gravidade da doença (1-3 pontos) e na idade ajustada para pacientes maiores de 70 anos (+ 1 ponto). Os pacientes são classificados sem nenhum risco ( $\leq 3$ ) ou em risco nutricional ( $\geq 3$ ).<sup>15</sup>

**Quadro 4.3 – Perguntas para triagem nutricional**

PERGUNTA	COMENTÁRIO
Qual é a condição atual?	O IMC é frequentemente adotado para esse fim
A condição é estável?	A perda de peso é o parâmetro mais utilizado para prever a deterioração da nutrição
A condição ficará pior?	Essa questão pode ser respondida perguntando-se ao paciente se a ingestão de alimentos diminuiu, quanto e por quanto tempo
O processo da doença vai acelerar a deterioração da nutrição?	O estresse metabólico associado à gravidade da doença é frequentemente avaliado para esse fim

IMC, índice de massa corporal.

Fonte: Meyer e Stratton.<sup>17</sup>

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**

De acordo com a Academy of Nutrition and Dietetics, os pacientes identificados com risco de desnutrição devem ser submetidos a uma avaliação nutricional individualizada: este é o primeiro passo do processo de avaliação nutricional e compreende dados sobre histórico alimentar, ingestão detalhada de nutrientes, antropometria, dados bioquímicos, condições físicas e clínicas, estado fisiológico e da doença, bem como estado funcional e comportamental. A partir da avaliação nutricional, é possível determinar o diagnóstico nutricional (segunda etapa do processo de atenção nutricional) e definir a intervenção nutricional (terceira etapa).

A Avaliação Subjetiva Global (ASG) (ver **Quadro 4.2**), descrita por Detsky e colaboradores,<sup>16</sup> é um método reconhecido para avaliação nutricional de pacientes hospitalizados.<sup>18</sup> Baseia-se na anamnese e no exame físico e deve ser feita em até 72 horas do momento da admissão hospitalar. Tem boa concordância entre diferentes observadores, adequadas sensibilidade e especificidade e prediz complicações relacionadas ao estado nutricional em certas populações, incluindo pacientes cirúrgicos.<sup>18</sup>

Numerosos índices laboratoriais têm sido propostos como marcadores do estado nutricional. Por exemplo, concentrações baixas de albumina sérica no pré-operatório estão associadas a retardo na cicatrização da ferida cirúrgica<sup>19</sup> e podem ser usadas para prever a morbidade de pacientes submetidos a cirurgias eletivas.<sup>20,21</sup>

As medidas mais utilizadas são albumina, pré-albumina, proteína ligadora do retinol, transferrina, 3-metil histidina, índice creatinina/altura, taxa de produção de ureia, contagem de linfócitos periféricos e balanço nitrogenado. O uso do balanço nitrogenado é interessante para estimar a perda proteica do paciente e tentar repô-la dentro das possibilidades. O uso de métodos de

imagem à beira do leito, como a ultrassonografia, ou a distância, como a tomografia computadorizada (TC) de abdome no corte L3, podem ajudar a avaliar a massa muscular do paciente.<sup>22</sup>

Para pacientes com câncer, a TC tem sido usada para obter imagem dos tumores e acompanhar a resposta ao tratamento. A TC também fornece medidas práticas e precisas da composição corporal. Em particular, imagens de TC obtidas por um corte transversal ao nível da terceira vértebra lombar (L3) correlacionaram-se significativamente com a massa muscular de todo o corpo.<sup>23,24</sup>

Como resultado, esse método de imagem tem sido usado para detectar perda de massa muscular (sarcopenia), mesmo em pacientes com peso corporal normal ou alto, e também pode prever o prognóstico.<sup>25,26</sup> A imagem de TC de L3 não está limitada a pacientes com câncer; esse parâmetro tem sido utilizado como preditor de mortalidade e outros desfechos na unidade de terapia intensiva (UTI). Moisey e colaboradores<sup>27</sup> demonstraram que ocorre maior mortalidade entre aqueles considerados sarcopênicos, quando comparados com indivíduos não sarcopênicos (32% vs. 14%;  $p = 0,018$ ), que a sarcopenia estava associada à diminuição dos dias livres do ventilador ( $p = 0,004$ ) e de dias livres sem UTI ( $p = 0,002$ ). Naqueles pacientes afetados por doença hepática crônica,<sup>28</sup> os sarcopênicos tiveram maior tempo de internação hospitalar ( $40 \pm 4$  vs.  $25 \pm 3$  dias;  $p = 0,005$ ) e maior frequência de infecções bacterianas nos primeiros 90 dias após o transplante hepático (26% vs. 15%,  $p = 0,04$ ). Schweitzer e colaboradores foram os primeiros a determinar as vantagens do corte transversal único para estimar a musculatura esquelética, o tecido adiposo subcutâneo e o tecido adiposo visceral em comparação com a ressonância magnética (RM) de corpo inteiro.<sup>29</sup> Isso simplificou muito o diagnóstico clínico de sarcopenia.

## SARCOPENIA

A palavra sarcopenia deriva do grego *sarkós* (carne) + *penía* (pobreza, privação).<sup>30</sup> O termo foi empregado pela primeira vez em 1989, por Irwin Rosenberg, para descrever a diminuição da massa muscular relacionada ao envelhecimento. Em 2010, o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) publicou uma definição de sarcopenia que foi amplamente usada em todo o mundo: síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada da massa muscular esquelética e força com risco de resultados adversos como deficiência física, má qualidade de vida e morte. Essa definição promoveu avanços na identificação e no atendimento de pessoas com sarcopenia ou em risco de desenvolvê-la.<sup>31</sup>

No início de 2018, o Grupo de Trabalho se reuniu novamente (EWGSOP2) para atualizar o conhecimento.

A sarcopenia agora é formalmente reconhecida como uma doença muscular com código diagnóstico na CID-10-MC. Embora o reconhecimento da sarcopenia entre profissionais de saúde esteja melhorando, na prática clínica os resultados da pesquisa ainda não foram traduzidos em ações para a melhoria do cuidado. Assim, o EWGSOP2 usa as mais recentes evidências para delinear critérios claros e ferramentas que definem e caracterizam a sarcopenia na prática clínica e nas populações de pesquisa. A sarcopenia é um distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado que está associado ao aumento da probabilidade de resultados adversos, incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade.<sup>32</sup> No **Quadro 4.4** estão listadas as etapas para definição clínica de sarcopenia.<sup>32</sup>

Uma ampla variedade de testes e ferramentas está agora disponível para a caracterização da sarcopenia, na prática clínica e na investigação (**Quadro 4.5**).<sup>33,34</sup>

O SARC-F é um questionário de 5 itens que é autorrelatado pelos pacientes como uma triagem para o risco de sarcopenia. Ele pode ser prontamente utilizado na saúde da comunidade e em outros ambientes clínicos. As respostas baseiam-se na percepção do paciente de suas limitações de força, capacidade de andar, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e experimentar quedas.<sup>35</sup>

Recentemente, Ishii e colaboradores<sup>36</sup> desenvolveram um novo teste de triagem simples para a sarcopenia. Ao contrário do SARC-F, a fórmula de Ishii foi baseada apenas na idade, na circunferência da panturrilha e na força de preensão manual, que são fáceis de realizar na prática clínica. Essas características tornam o teste de Ishii uma ferramenta de rastreamento potencialmente útil para identificar a sarcopenia.

O teste Timed Up and Go (TUG) é considerado um instrumento de fácil aplicação e reproduzível em idosos para rastrear quedas e também para auxiliar no diagnóstico de sarcopenia.<sup>37</sup>

Para diagnosticar sarcopenia durante a avaliação da massa muscular, são necessários 2 desvios-padrão abaixo da média da massa muscular apresentada por adultos jovens (controle) em testes de análise de imagens (absorciometria por dupla emissão de

### Quadro 4.4 – Definição de sarcopenia

- A sarcopenia provável é identificada pelo Critério 1
- O diagnóstico é confirmado por documentação adicional do Critério 2
- Se os Critérios 1, 2 e 3 foram atendidos, a sarcopenia é considerada grave

#### Critérios:

1. Baixa força muscular
2. Baixa quantidade ou qualidade muscular
3. Baixo desempenho físico

Fonte: Cruz-Jentoft e colaboradores.<sup>32</sup>

**Quadro 4.5 – Testes e ferramentas para a prática clínica e investigação de sarcopenia**

VARIÁVEL	PRÁTICA CLÍNICA
Encontrar caso	Questionário SARC-F Ferramenta de triagem Ishii
Força muscular esquelética	Força de aderência
	Teste de suporte da cadeira (teste de subida da cadeira)
Massa muscular esquelética ou qualidade do musculoesquelético	Massa muscular esquelética apendicular (ASMM) por absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA)
	Massa muscular esquelética (SMM) ou ASMM prevista para o corpo inteiro por bioimpedância elétrica (BIA)
	Área de secção transversal do músculo lombar por TC ou RM
Desempenho físico	Velocidade da marcha
	Bateria de desempenho físico curta (SPPB)
	Teste de temporização e retorno (TUG)
	Caminhada de 400 m

RM, ressonância magnética; TC, tomografia computadorizada.

Fonte: Mijnaerends e colaboradores<sup>33</sup> e Reginster e colaboradores.<sup>34</sup>

raios X – DXA), e/ou RM; ou circunferência da panturrilha menor do que 31 centímetros.<sup>38</sup>

A quantidade ou a massa muscular podem ser estimadas por uma variedade de técnicas, e existem diversos métodos para ajustar o resultado para altura ou para o IMC. A quantidade muscular pode ser relatada como massa muscular esquelética (SMM, do inglês *skeletal muscle mass*) total do corpo, como massa muscular esquelética apendicular (ASMM, do inglês *appendicular skeletal muscle mass*), ou como área de secção transversal muscular de grupos musculares específicos ou localizações corporais.<sup>32</sup>

Hoje se reconhece que a fisiopatologia da sarcopenia é multifatorial, com diminuição da ingestão calórica, aumento do estresse oxidativo intracelular, declínio hormonal e sinalização de miostatina aumentada. Em idosos residentes na comunidade, a prevalência de sarcopenia é de 29%, e de 33% naqueles que necessitam de cuidados prolongados. Sendo a idade avançada, o baixo IMC e a baixa atividade física são fatores de risco significativos.<sup>39</sup>

Os fatores que causam e pioram a quantidade e a qualidade muscular são categorizados como primários (envelhecimento) e secundários (doença, inatividade e má nutrição). Como uma ampla gama de fatores contribui para o desenvolvimento da sarcopenia, numerosas alterações musculares parecem possíveis quando esses múltiplos fatores interagem.<sup>32</sup>

O fenótipo da sarcopenia também está associado à desnutrição, independentemente de a condição desnutrida estar relacionada com a baixa ingestão alimentar (inanição, incapacidade de comer), biodisponibilidade reduzida de nutrientes (diarreia, vômitos) ou alta

necessidade de nutrientes (doenças inflamatórias como câncer ou falência de órgãos com caquexia).<sup>40,41</sup>

Um desequilíbrio entre a oferta de proteína e as necessidades proteicas pode resultar em perda de massa muscular esquelética devido a uma ruptura crônica no equilíbrio entre síntese e degradação proteica muscular. Como resultado, adultos podem perder massa muscular e força. A distribuição da ingestão proteica também está relacionada à fragilidade e à sarcopenia, embora isso esteja longe de ser claro. A nutrição é um elemento-chave na fisiopatologia das 2 condições, e pode ter um forte papel na sua prevenção e tratamento. No entanto, ainda faltam evidências fortes para basear recomendações.<sup>42</sup>

## GRUPOS ESPECÍFICOS DE PACIENTES

### PACIENTES CRÍTICOS

Pacientes na UTI representam um grupo heterogêneo, mas uma característica que eles compartilham é a presença de estresse metabólico. O estresse invariavelmente induz proteólise e perda de massa muscular magra, que se estende além da alta da UTI.<sup>43</sup>

A avaliação da desnutrição em pacientes críticos requer parâmetros nutricionais, e não apenas parâmetros fisiológicos. Por exemplo, uma redução no peso ou na ingestão oral antes da admissão na UTI, hospitalização prolongada antes da admissão na UTI e IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> podem ser importantes fatores de risco para desfechos relacionados à UTI.<sup>44</sup>

As diretrizes da ASPEN/Society of Critical Care Medicine (SCCM) de 2016 recomendam o uso do NRS 2002 ou do Risco Nutricional no Criticamente Doente (NUTRIC, do inglês *Nutrition Risk in Critically ill*), porque ambas incorporam a gravidade da doença em seus cálculos.<sup>45</sup>

O escore NUTRIC foi recentemente desenvolvido e validado em pacientes internados em UTI para identificar indivíduos nos quais desfechos clínicos indesejáveis podem ser melhorados por meio de suporte nutricional vigoroso. Curiosamente, o escore NUTRIC não depende de marcadores nutricionais tradicionais, como o IMC ou mudanças de peso, mas se concentra na gravidade da doença. Embora condensados em 5 ou 6 elementos principais (os níveis de interleucina-6 [IL-6] são opcionais), 2 componentes (escores APACHE II [Acute Physiology and Chronic Health Evaluation] e SOFA [Sequential Organ Failure Assessment]) requerem a obtenção de múltiplos dados (Quadro 4.6).<sup>46</sup>

**Quadro 4.6 – Variáveis do escore NUTRIC**

VARIÁVEL	INTERVALO	PONTOS
Idade	< 50	0
	50-< 75	1
	≥ 75	2
APACHE II	< 15	0
	15-< 20	1
	20-28	2
	≥ 28	3
SOFA	< 6	0
	6-< 10	1
	≥ 10	2
Número de comorbidades	0-1	0
	≥ 2	1
Dias de internação hospitalar até admissão na UTI	0-< 1	0
	≥ 1	1
IL-6	0-< 400	0
	≥ 400	1

**Sistema de pontuação do escore NUTRIC se IL-6 estiver disponível**

**Soma de pontos**

<b>6-10</b>	Escore alto	Associada a piores desfechos clínicos (mortalidade, ventilação)
		Estes pacientes são os que mais provavelmente se beneficiariam com uma terapia nutricional vigorosa
<b>0-5</b>	Escore baixo	Estes pacientes apresentam baixo risco de desnutrição

(Continua)

**Quadro 4.6 – Variáveis do escore NUTRIC**

(Continuação)

**Sistema de pontuação do escore NUTRIC se IL-6 não estiver disponível**

**Soma de pontos**

<b>5-9</b>	Escore alto	Associada a piores desfechos clínicos (mortalidade, ventilação)
		Estes pacientes são os que mais provavelmente se beneficiariam com uma terapia nutricional vigorosa
<b>0-4</b>	Escore baixo	Estes pacientes apresentam baixo risco de desnutrição

IL-6, interleucina-6; UTI, unidade de terapia intensiva.

Fonte: Heyland e colaboradores.<sup>46</sup>

O escore Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) é uma forma de avaliação e classificação do índice de gravidade da doença, e tem como objetivo principal a descrição quantitativa do grau de disfunção orgânica de pacientes gravemente enfermos, gravidade que é traduzida em valor numérico a partir das alterações clínicas e laboratoriais existentes ou do tipo/número de procedimentos utilizados (Quadro 4.7).<sup>47</sup> Ele possui as vantagens de poder ser calculado dentro das primeiras 24 horas da admissão do paciente no hospital e de poder ser realizado diariamente na avaliação da evolução do paciente. A adição do IMC para a pontuação APACHE II – o APACHE-O – adiciona 1 ponto para IMC de > 25 a 30 kg/m<sup>2</sup> e 2 pontos para IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>48</sup>

A síndrome de disfunção múltipla de órgãos é uma importante causa de morbidade e mortalidade na UTI. A extensão e a gravidade da disfunção dos órgãos podem ser quantificadas em uma série de escores de disfunção de órgãos, sendo que o mais proeminente deles é o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (Quadro 4.8). Originalmente delineado para uso em pacientes com sepse, o SOFA é hoje utilizado em todos os grupos de pacientes.<sup>49</sup>

Dependendo do grau de comprometimento, são atribuídos escores entre 0 e 4 a cada um dos sistemas: cardiovascular, respiratório, hepático, hematológico, neurológico e renal. Esses escores são somados para proporcionar um escore SOFA total. Escores absolutos altos e aumento de escore durante as primeiras 96 horas na UTI se associam com maior risco de óbito.<sup>50</sup>

## IDOSOS

Considerando que um número proporcionalmente grande dos pacientes submetidos a cirurgias têm idade superior a 65 anos e que pessoas idosas têm maior propensão à desnutrição devido a fatores como doenças crônicas, limitação física, incapacidade de mastigar, polimedicação, isolamento social e pobreza, é muito importante suspeitar da possibilidade de desnutrição nessa faixa etária. De fato,

**Quadro 4.7 – Sistema de classificação de gravidade APACHE II**

A	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
T retal (°C)	≥ 41	39-40,9	–	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
PAM	≥ 160	130-159	110-129	–	70-109	–	50-69	–	< 50
FC	≥ 180	140-179	110-129	–	70-109	–	55-69	40-54	< 40
FR	≥ 50	35-49	–	25-34	12-24	10-11	6-9	–	< 6
Oxigenação: escolher entre a ou b									
a. Se FiO <sub>2</sub> ≥ 0,5	≥ 500	350-499	200-349	–	< 200	–	–	–	–
b. Se FiO <sub>2</sub> < 0,5	–	–	–	–	PO <sub>2</sub> > 70	PO <sub>2</sub> 61-70	–	PO <sub>2</sub> 55-60	PO <sub>2</sub> < 55
pH arterial (preferencial)	≥ 7,7	7,60-7,69	–	7,50-7,59	7,33-4,49	–	7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (venoso – mEq/L)	≥ 52	41-41,9	–	32-40,9	22-31,9	–	18-21,9	15-17,9	< 15
Na (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149	–	120-129	111-119	≤ 110
K (mEq/L)	≥ 7	6,0-6,9	–	5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9	–	< 2,5
Cr (mg/dL)	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9	–	0,6-1,4	–	< 0,6	–	–
Ht (%)	≥ 60	–	50-59,9	46-49,9	30-45,9	–	20-29,9	–	< 20
GB (x1000)	≥ 40	–	20-39,9	15-19,9	3-14,9	–	1-2,9	–	< 1

Soma de pontos (A) = 0 a 4 pontos por cada item, consoante valores.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW (B)	ÍNDICE DE IDADE (C)
Avaliação da abertura ocular	< 45 anos: 0 pontos
Avaliação da resposta verbal	45-54 anos: 2 pontos
Avaliação da resposta motora	55-64 anos: 3 pontos
Soma de pontos (B) = 15 – Escala de coma de Glasgow atual	65-74 anos: 5 pontos
	≥ 75 anos: 6 pontos

**CONDIÇÕES CRÔNICAS (D)**

Comorbidades:

- Sem história de condições crônicas: 0 pontos
- Com história de condições crônicas, se o doente for admitido após cirurgia eletiva: 2 pontos
- Com história de condições crônicas, se o doente for admitido por cirurgia de urgência ou por outro motivo: 5 pontos

Escore Apache II = Somatório de A + B + C + D

Cr, creatinina; FC, frequência cardíaca; FR, frequência respiratória; GB, global de leucócitos; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, bicarbonato; Ht, hematócrito; K, potássio; Na, sódio; PAM, pressão arterial média; SatO<sub>2</sub>, saturação de oxigênio; T, temperatura.

Fonte: Hess.<sup>47</sup>

**Quadro 4.8 – Escore SOFA**

SOFA	0	1	2	3	4
<b>Sistema respiratório</b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
<b>Sistema hematológico: coagulação</b>					
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	> 150	< 150	100	< 50	< 20
<b>Sistema hepático</b>					
Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0

**Quadro 4.8 – Escore SOFA** (Continuação)

SOFA	0	1	2	3	4
<b>Sistema cardiovascular</b>					
Hipotensão	PAM > 70	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina > 5 ou norepinefrina ou epinefrina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou norepinefrina ou epinefrina > 0,1
<b>SNC</b>					
Escala de Glasgow	> 14	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Sistema renal</b>					
Creatinina (mg/dL) ou produção de urina (mL/dia)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ou < 500	> 5,0 ou < 200

FiO<sub>2</sub>, fração inspirada de oxigênio; PAM, pressão arterial média; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio; SNC, sistema nervoso central; SOFA, do inglês Sequential Organ Failure Assessment.

Fonte: Vincent e colaboradores.<sup>49</sup>

a ingestão de nutrientes, incluindo proteínas e calorias totais, cálcio, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina D e folato diminuem progressivamente com o aumento da idade.<sup>51</sup>

A população idosa é um grupo vulnerável e sob risco de desenvolver desnutrição por causa de alterações na composição corporal, declínio da função de órgãos, comorbidades e síndromes geriátricas.<sup>52</sup> É relatado que a desnutrição é um problema comum entre os idosos, afetando cerca de 12% da população geral de idosos e até 85% dos pacientes geriátricos institucionalizados.<sup>53</sup>

Considerando a alta prevalência de cirurgias na população idosa, principalmente nas últimas 3 décadas, em que as cirurgias realizadas em homens e mulheres com idade entre 75 e 84 anos duplicaram em comparação com a população de meia-idade, e considerando que a morbimortalidade cirúrgica cresce com o avanço da idade e que aumenta de forma mais acentuada após os 75 anos,<sup>54</sup> uma abordagem prática de avaliação nutricional torna-se necessária nessa faixa etária. Entre idosos, a Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral estabeleceu que a Miniavaliação Nutricional (MNA, do inglês *Mini Nutritional Assessment*) é a abordagem utilizada para detectar a presença ou o risco de desenvolver desnutrição (Quadros 4.9 e 4.10).<sup>55</sup>

## OBESOS

É importante ressaltar que a desnutrição pode acompanhar a obesidade mórbida.<sup>56</sup> O excesso de macronutrientes da obesidade pode coexistir com desnutrição associada a inflamação crônica, sarcopenia e deficiência de micronutrientes.<sup>57</sup> Estudos epidemiológicos têm relatado uma relação inconsistente entre a composição da gordura corporal, principalmente conforme definido pelo IMC, e os resultados após a cirurgia.<sup>58</sup> No entanto, dados de grandes estudos de coortes de pacientes no pós-operatório sugerem que indivíduos morbidamente obesos (IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>) têm mais necessidade de suporte

ventilatório no pós-operatório, mais infecções e cuidados críticos prolongados. As necessidades distintas desses pacientes precisam ser identificadas.<sup>57</sup>

**Quadro 4.9 – Miniavaliação nutricional (MNA)**

TRIAGEM	PONTOS
<b>A. Nos últimos 3 meses houve diminuição da ingestão alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 = Diminuição grave da ingestão</li> <li>1 = Diminuição moderada da ingestão</li> <li>2 = Sem diminuição da ingestão</li> </ul>	
<b>B. Perda de peso nos últimos 3 meses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 = Superior a 3 kg</li> <li>1 = Não sabe informar</li> <li>2 = Entre 1-3 kg</li> </ul>	
<b>C. Mobilidade:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 = Restrito ao leito ou à cadeira de rodas</li> <li>1 = Deambula, mas não é capaz de sair de casa</li> <li>2 = Normal</li> </ul>	
<b>D. Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 = Sim</li> <li>2 = Não</li> </ul>	
<b>E. Problemas neuropsicológicos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 = Demência ou depressão graves</li> <li>1 = Demência ligeira</li> <li>2 = Sem problemas psicológicos</li> </ul>	
<b>F. Índice de massa corporal (IMC = peso [kg] / estatura [m<sup>2</sup>]):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 = IMC &lt; 19</li> <li>1 = 19 ≤ IMC &lt; 21</li> <li>2 = 21 ≤ IMC &lt; 23</li> <li>3 = IMC ≥ 23</li> </ul>	

(Continua)

**Quadro 4.9 – Miniavaliação nutricional (MNA)** (Continuação)

TRIAGEM	PONTOS
<b>Pontuação da triagem (subtotal, máximo de 14 pontos)</b>	
<b>Estado nutricional:</b> <b>12-14 pontos:</b> estado nutricional normal <b>8-11 pontos:</b> sob risco de desnutrição <b>0-7 pontos:</b> desnutrido Responda à seção "Triagem", preenchendo as caixas com os números adequados. Some os números da seção "Triagem". Se a pontuação obtida for igual ou menor do que 11, continue o preenchimento do questionário para obter a pontuação indicadora de desnutrição. Para uma avaliação mais detalhada, continuar com as perguntas G a R do <b>Quadro 4.10</b> .	

Fonte: Guigoz e colaboradores.<sup>55</sup>

**Quadro 4.10 – Continuação da miniavaliação nutricional: perguntas G a R**

AVALIAÇÃO GLOBAL	PONTOS
<b>G.</b> O doente vive na sua própria casa (não em instituição geriátrica ou hospital)? • 1 = Sim • 0 = Não	
<b>H.</b> Utiliza mais de 3 medicamentos diferentes por dia? • 0 = Sim • 1 = Não	
<b>I.</b> Tem lesões de pele ou escaras? • 0 = Sim • 1 = Não	
<b>J.</b> Quantas refeições faz por dia? • 0 = 1 refeição • 1 = 2 refeições • 2 = 3 refeições	
<b>K.</b> O doente consome: • Pelo menos uma porção diária de leite ou derivados (leite, queijo, iogurte)? Sim Não • 2 ou mais porções semanais de leguminosas ou ovos? Sim Não • Carne, peixe ou aves todos os dias? Sim Não a. 0 = Nenhuma ou 1 resposta "Sim" b. 0,5 = 2 respostas "Sim" c. 1,0 = 3 respostas "Sim"	
<b>L.</b> O doente consome 2 ou mais porções diárias de fruta ou produtos hortícolas? • 0 = Não • 1 = Sim	
<b>M.</b> Quantos copos de líquidos (água, suco, café, chá, leite) o doente consome por dia? • 0 = < 3 copos • 0,5 = 3 a 5 copos • 1,0 = > 5 copos	

(Continua)

**Quadro 4.10 – Continuação da miniavaliação nutricional: perguntas G a R** (Continuação)

AVALIAÇÃO GLOBAL	PONTOS
<b>N.</b> Modo de se alimentar • 0 = Não é capaz de se alimentar sozinho • 1 = Alimenta-se sozinho, porém com dificuldade • 2 = Alimenta-se sozinho sem dificuldade	
<b>O.</b> O doente acredita ter algum problema nutricional? • 0 = Acredita estar desnutrido • 1 = Não sabe dizer • 2 = Acredita não ter um problema nutricional	
<b>P.</b> Em comparação com outras pessoas da mesma idade, como o doente considera a própria saúde? • 0 = Pior • 0,5 = Não sabe • 1 = Igual • 2,0 = Melhor	
<b>Q.</b> Perímetro braquial (PB) em cm • 0 = PB < 21 • 0,5 = 21 ≤ PB ≤ 22 • 1,0 = PB > 22	
<b>R.</b> Perímetro da perna (PP) em cm • 0 = PP < 31 • 1 = PP ≥ 31	
<b>Avaliação global (máximo de 16 pontos)</b> <b>Pontuação da triagem (máximo de 14 pontos)</b>	
<b>Pontuação total (máximo de 30 pontos)</b>	
<b>Avaliação do estado nutricional:</b> <b>24-30 pontos:</b> estado nutricional normal <b>17-23,5 pontos:</b> sob risco de desnutrição <b>&lt; 17 pontos:</b> desnutrido	

Fonte: Guigoz e colaboradores.<sup>55</sup>

O cuidado nutricional inclui proteína suficiente para atingir o anabolismo e energia suficiente para manter o peso corporal em momentos de grande estresse. A qualidade da proteína, a densidade da proteína na fonte de alimento proteico e a fonte de alimento não proteico devem ser levadas em conta. Componentes não proteicos de dieta, gordura, carboidratos e fibras, bem como micronutrientes, precisam ser integrados.

**PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Apesar de a prevalência mundial de subnutrição em crianças ser amplamente descrita na literatura, a avaliação do estado nutricional no ambiente hospitalar ainda é bastante negligenciada, seja pelas condições precárias dos serviços de atendimento e/ou pela falta ou inadequação de triagem, de avaliação e de intervenção nutricional por parte da equipe de saúde, o que contribui

para a ocorrência de complicações e hospitalizações prolongadas.<sup>59-61</sup>

A desnutrição na população pediátrica apresenta prevalência elevada. Embora existam dificuldades para quantificar a real prevalência de desnutrição em crianças hospitalizadas, estudos mostram taxas de desnutrição entre 19 e 45,6%.<sup>62,63</sup>

Índices de 18 a 58% também foram encontrados em nosso meio. Durante a hospitalização, as crianças podem ficar desnutridas ou ter seu quadro de desnutrição preexistente agravado. Desse modo, torna-se essencial a detecção precoce de depleção nutricional durante o período de internação.<sup>64</sup> A desnutrição em pacientes pediátricos é uma condição patológica grave e um fator de risco para resultado desfavorável. Ela está associada à vulnerabilidade do sistema imune, à elevação do risco de infecções, às complicações no pós-operatório, à cicatrização de feridas prejudicada e ao desenvolvimento de úlceras de pressão, bem como ao aumento da morbimortalidade dos indivíduos afetados.<sup>65,66</sup>

Para identificar o risco nutricional, a utilização somente do julgamento clínico é discutível. Medidas antropométricas, como peso e altura, e a interpretação destas, são um elemento objetivo e quantitativo da avaliação nutricional. Tradicionalmente, a desnutrição aguda em crianças tem sido definida como baixo peso para a idade ou baixo peso para a altura (desnutrição), e a desnutrição crônica foi classificada com base na baixa estatura para a idade (baixa estatura).<sup>65</sup>

O propósito da triagem nutricional, que deve preceder a avaliação detalhada, é identificar crianças com risco de ingestão nutricional inadequada ou ocorrência de desnutrição e, assim, selecionar crianças que devam receber uma avaliação nutricional mais detalhada. Ainda não há consenso sobre o melhor método de triagem nutricional em pediatria, sendo o StrongKids uma das propostas existentes.<sup>64</sup>

O Strongkids (**Quadro 4.11**) foi proposto por Hulst e colaboradores em estudo multicêntrico.<sup>63</sup> Trata-se de um questionário que compreende 4 áreas: 1) avaliação subjetiva global; 2) risco nutricional da doença que o paciente apresenta (presença de doença de alto risco ou cirurgia de grande porte prevista); 3) ingestão e perdas nutricionais (diminuição da ingestão alimentar, diarreia e vômito); e 4) perda ou ausência de ganho de peso. Ele é o único instrumento traduzido e adaptado culturalmente para o português.<sup>64</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora ainda pouco utilizada, a triagem nutricional é ferramenta importante para identificar pacientes em risco de desenvolver desnutrição. A identificação é necessária para programar um plano nutricional com o objetivo de reduzir os riscos associados à desnutrição no paciente cirúrgico.

### Quadro 4.11 – Escala StrongKids

#### PARTE 1. PERGUNTAS A SEREM RESPONDIDAS PELO PROFISSIONAL DE SAÚDE

A criança parece ter déficit nutricional/desnutrição?  
( ) Sim = 1 ponto ( ) Não = 0 ponto

Doença de alto risco ou cirurgia de grande porte?  
( ) Sim = 2 pontos ( ) Não = 0 ponto

#### PARTE 2. PERGUNTAS A SEREM FEITAS AO CUIDADOR DA CRIANÇA

Alguma destas situações está presente?  
( ) Diarreia excessiva (> 5 episódios/dia) e/ou vômitos (> 3 episódios/dia)  
( ) Redução da ingestão oral nos últimos 5 dias  
( ) Intervenção nutricional preexistente  
( ) Ingestão oral insuficiente por dor  
( ) Sim = 1 ponto ( ) Não = 0 ponto

Ocorreu perda ou ganho de peso insuficiente (em crianças < 1 ano) durante a última semana ou mês?  
( ) Sim = 1 ponto ( ) Não = 0 ponto

#### CLASSIFICAÇÃO

**4-5 pontos:** alto risco  
**1-3 pontos:** médio risco  
**0 ponto:** baixo risco

Fonte: Teixeira e Viana.<sup>64</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA*. 1936;106(6):458-60.
2. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI), a study of 4,000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7-8):573-80.
3. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623-50.
4. Kassir MT, Owen RM, Perez SD, Leeds I, Cox JC, Schnier K, et al. Risk factors for 30-day hospital readmission among general surgery patients. *J Am Coll Surg*. 2012;215(3):322-30.
5. Bottoni A, Bottoni A, Cassulino AP, Biet F, Sigulem DM, Oliveira GP, et al. Impact of nutrition support teams on hospitals nutritional support in the largest South American city and its metropolitan area. *Nutrition*. 2008;24(3):224-32.
6. Kang MC, Kim JH, Ryu SW, Moon JY, Park JH, Park JK, et al. Prevalence of Malnutrition in Hospitalized Patients: a Multicenter Cross-sectional Study. *J Korean Med Sci*. 2018;33(2):e10.
7. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(2):156-9.
8. Kassir MT, Owen RM, Perez SD, Leeds I, Cox JC, Schnier K, et al. Risk factors for 30 day hospital readmission among general surgery patients. *J Am Coll Surg*. 2012;215(3):322-30.
9. Zhong J-X, Kang K, Shu X-L. Effect of nutritional support on clinical outcomes in perioperative malnourished patients: a meta-analysis. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2015;24(3):367-78.
10. Hand RK, Murphy WJ, Field LB, Lee JA, Parrott JS, Ferguson M, et al. Validation of the Academy/A.S.P.E.N. Malnutrition clinical characteristics. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(5):856-64.
11. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition

- and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):275-83.
12. Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(1):16-24.
  13. Mueller CM, Lord LM, Marian M, McClave S. The ASPEN adult nutrition support core curriculum. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2017.
  14. Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, Guilbert S, Kozar R, Pryor A, et al. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1883-95.
  15. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, et al. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21.
  16. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;1(1):8-13.
  17. Meyer R, Stratton R. Basic concepts in nutrition: epidemiology of malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;3(4):167-70.
  18. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intrabdominal surgery. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(3):227-32.
  19. Ali Abdelhamid Y, Chapman MJ, Deane AM. Peri-operative nutrition. *Anaesthesia.* 2016;71 Suppl 1:9-18.
  20. Martindale RG, Maerz LL. Management of perioperative nutrition support. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(4):290-4.
  21. Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt RC, Janu PG, Blackwell AP, Yeary S, et al. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(1):1-9.
  22. Belazu B, Campos NZ. Triagem de risco nutricional e avaliação nutricional na UTI. In: Ribeiro PC, editor. *Nutrição.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2015. p. 23-32.
  23. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33(5):997-1006.
  24. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-95.
  25. Kim EY, Kim YS, Park I, Ahn HK, Cho EK, Jeong YM. Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(12):1795-9.
  26. Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45(10):2302-8.
  27. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care.* 2013;17(5):R206.
  28. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Baracos VE, Prado CM, Ma M, Meeberg G, et al. Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20(6):640-8.
  29. Schweitzer L, Geisler C, Pourhassan M, Braun W, Glüer CC, Bony-Westphal A, et al. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole-body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):58-65.
  30. Santilli V, Barnetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;1(3):177-80.
  31. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
  32. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
  33. Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(3):170-8.
  34. Reginster JY, Cooper C, Rizzoli R, Kanis JA, Appelboom G, Bautmans I, et al. Recommendations for the conduct of clinical trials for drugs to treat or prevent sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(1):47-58.
  35. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):28-36.
  36. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(Suppl 1):93-101.
  37. Martinez BP, Santos MR, Simões LP, Ramos IR, Oliveira CS, Forgiarini Júnior LA, et al. Segurança e reprodutibilidade do teste timed up and go em idosos hospitalizados. *Rev Bras Med Esporte.* 2016;22(5):408-11.
  38. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
  39. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone.* 2017;105:276-86.
  40. Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(3):170-8.
  41. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64.
  42. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):43-8.
  43. Patel JJ, Martindale RG, McClave SA. Controversies surrounding critical care nutrition: An appraisal of permissive underfeeding, protein, and outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(6):717-719.
  44. Thibaut R, Makhlof AM, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat free mass at admission predicts 28 day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study phase angle project. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1445-53.
  45. Canales C, Elsayes A, Yeh DD, Belcher D, Nakayama A, McCarthy CM, et al. Nutrition Risk in Critically Ill Versus the Nutritional Risk Screening 2002: are they comparable for assessing risk of malnutrition in critically ill Patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(1):81-7.
  46. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011;15(6):R268.
  47. Hess CT. Índices prognósticos. 4. ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Afonso; 2002.
  48. Ferreira AF, Barteleja JA, Urbano HCA, Souza IKF. Fatores preditivos de gravidade da pancreatite aguda: quais e quando utilizar? *Arq Bras Cir Dig.* 2015;28(3):207-11.
  49. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
  50. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-8.
  51. Dudrick SJ. Nutrition management of geriatric surgical patients. *Surg Clin N Am.* 2011;91(4):877-96.
  52. John BK, Bullock M, Brenner L, McGaw C, Scolapio JS. Nutrition in the elderly. Frequently asked questions. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(8):1252-66; quiz 1267.
  53. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Int Geriatr Med.* 2002;18(4):737-57.
  54. Monson K, Litvak DA, Bold RJ. Surgery in the aged population: surgical oncology. *Arch Surg.* 2003;138(10):1061-7.
  55. Guigoz Y, Vellas B, Garry P. Assessing the nutritional status of the elderly: the mini nutritional assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 1996;54(1 Pt 2):S59-65.
  56. Martindale RG, McClave SA, Taylor B, Lawson CM. Perioperative nutrition: what is the current landscape? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5 Suppl):5S-20S.
  57. Ali Abdelhamid Y, Chapman MJ, Deane AM. Peri-operative nutrition. *Anaesthesia.* 2016;71 Suppl 1:9-18.

58. Valentijn TM, Galal W, Tjeertes EK, Hoeks SE, Verhagen HJ, Stolker RJ. The obesity paradox in the surgical population. *Surgeon*. 2013;11(3):169-76.
59. Cavendish TA, Assis VC, Logrado MHG, Ustra EO. Avaliação nutricional do paciente pediátrico internado. *Comum Ciênc Saúde*. 2010;21(2):151-64.
60. Prado RCG, Santos PFB, Assis EM, Zaban ALRS. Desnutrição e avaliação nutricional subjetiva em pediatria. *Comum Ciênc Saúde*. 2010;21(1):61-70.
61. Ista RNE, Joosten MDK. Nutritional assessment and enteral support of critically ill children. *Crit Care Nurs Clin N Am*. 2005;17(4):385-93.
62. Dogan Y, Erkan T, Yalvac S, Altay S, ÇulluÇokugras F, Aydın A, et al. Nutritional status of patients hospitalized in pediatric clinic. *Turk J Gastroenterol*. 2005;16(4):212-6.
63. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Am J Clin Nutr*. 2010;29(1):106-11.
64. Teixeira AF, Viana KDAL. Triagem nutricional em pacientes pediátricos hospitalizados: uma revisão sistemática. *J Pediatr*. 2016;92(4):343-52.
65. Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(3):303-9.
66. Costa MV, Pastore CA. Herramienta de cribado nutricional versus valoración nutricional antropométrica de niños hospitalizados: cuál método se asocia mejor con la evolución clínica? *Arch Latino Am Nutr*. 2015;65(1):12-20.

# ABREVIACÃO DO JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO E AS NOVAS SOLUÇÕES ORAIS

KÁTIA BEZERRA VELOSO  
SÉRGIO DE SOUZA OLIVEIRA

OSCAR CÉSAR PIRES  
ROGEAN RODRIGUES NUNES

O jejum pré-operatório para a realização de anestésias é praticado no âmbito da medicina operatória desde o século XIX.<sup>1</sup> A prescrição de jejum prolongado tem sido um dogma antigo e continua a ser provavelmente uma das regras mais adotadas na prática médica.

As condutas observadas para o jejum variavam tanto no tempo como nas especificações de tipos de alimentos. Em 1883, o cirurgião britânico Joseph Lister, provavelmente o precursor do guia de jejum pré-operatório, recomendava a ingestão de 1 copo com chá ou caldo de carne 2 horas antes da cirurgia.<sup>2</sup>

Em 1946, Mendelson apresentou relato de casos de broncoaspiração em anestesia geral para cirurgias obstétricas de urgência e emergência e, como forma de prevenir a intercorrência, estabeleceu períodos prolongados de jejum pré-operatório para evitar a aspiração pulmonar do conteúdo gástrico durante a indução anestésica.<sup>3</sup>

Mesmo após o reconhecimento da anesthesiologia como especialidade médica, as condutas para o jejum pré-operatório ainda eram estabelecidas segundo o entendimento de cada médico responsável pelo paciente, variando consideravelmente suas recomendações. A evolução e recomendação de “nada por via oral após a meia-noite” como rotina para o jejum pré-operatório parece ter iniciado na década de 1960.<sup>1</sup> A identificação de que pacientes saudáveis, sem fatores de risco, também tinham elevada possibilidade de aspiração pulmonar foi estabelecida por Roberts e Shirley em 1974, com base em estudos preliminares em macacos Rhesus, com identificações do volume e pH gástrico necessários para causar pneumonite de aspiração.<sup>4</sup>

A partir desses dados, o jejum pré-operatório prolongado para a realização de cirurgias eletivas passou a ser uma recomendação profilática de rotina a fim de evitar a ocorrência de broncoaspiração. O tempo de jejum prescrito foi empiricamente adotado entre 8 e 12 horas. Porém, quando ajustado às variáveis operacionais hospitalares para admissão do paciente no centro cirúrgico, pode com frequência atingir 16 horas.<sup>5</sup>

Em 2014, o estudo BIGFAST mostrou que em 16 hospitais brasileiros o jejum praticado era acima do preconizado. Esse estudo relata que 4 hospitais adotaram novos protocolos de jejum, com ingestão de líquidos sem resíduos enriquecidos com carboidratos até 2 horas antes da cirurgia. Cerca de 50% dos 3.715 casos estudados foram operados com mais de 12 horas de jejum pré-operatório, e mais de 80% dos casos, acima de 8 horas de jejum.<sup>6</sup>

A prática do jejum prolongado foi adotada até o final da década de 1980, quando surgiram os primeiros questionamentos sobre os estudos anteriores e conceitos tradicionais. Schreiner declarou que não havia evidências publicadas que pudessem demonstrar uma relação entre volume gástrico residual e risco de aspiração pulmonar.<sup>7</sup> O estudo de Kallar e Everett também afirmou que os valores de volume gástrico residual são semelhantes na maioria da população saudável no momento da indução anestésica e que, se fossem considerados os valores propostos por Roberts e Shirley, 30 a 60% dos pacientes eletivos estariam em risco de aspiração pulmonar.<sup>8</sup>

A aspiração do conteúdo gástrico como principal complicação do período de jejum pré-operatório é considerada um evento raro, sendo observada em 3 para 10.000 anestésias eletivas, com uma prevalência maior na população obstétrica e pediátrica,<sup>9</sup> e associada a baixas morbidade e mortalidade, principalmente em crianças.<sup>10</sup> Em estudo na Clínica Mayo, a incidência foi semelhante entre adultos (3,1:10.000) e crianças (3,8:10.000) e, destes, 27% necessitaram suporte ventilatório por mais de 24 horas. A taxa de mortalidade variou de 0 a 4,5%.<sup>11</sup> Um estudo multicêntrico do Reino Unido revelou uma incidência muito baixa de aspiração pulmonar em pediatria (2:10.000 anestésias eletivas e 2,2:10.000 urgências), com taxa de mortalidade zero.<sup>12</sup>

No maior estudo de coorte já publicado envolvendo 139.142 pacientes pediátricos submetidos à sedação e anestesia geral, a incidência de aspiração pulmonar foi de 1 por 10.000 casos eletivos.<sup>13</sup>

Atualmente, evidências indicam que a redução do tempo de jejum pré-operatório é benéfica e segura.

A diminuição da sede, ansiedade e desconforto do paciente, a melhor resposta metabólica ao trauma e do controle glicêmico, junto com o risco inalterado de eventos adversos, fornecem argumento persuasivo para a adoção desta nova rotina.<sup>14-17</sup>

## FISIOLOGIA DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO E VOLUME GÁSTRICO RESIDUAL

Diversos fatores influenciam o esvaziamento gástrico. Contudo, o fator que exerce a maior influência sobre esse processo fisiológico é a quantidade e composição do quimo que chega ao duodeno. Nesse contexto, por meio de um mecanismo de *feedback* negativo mediado pela colecistocinina, o esvaziamento gástrico é inibido à medida que o quimo chega ao duodeno, sobretudo quando este apresenta maior conteúdo ácido ou quando tem elevado teor de lipídeos.<sup>18</sup>

O volume do conteúdo gástrico é resultado do balanço entre a entrada dos alimentos, da saliva e do suco gástrico, e a saída deste material para o duodeno.

Água e fluidos sem resíduos passam pelo estômago rapidamente (esvaziamento exponencial). Em condições normais, a ingestão de água exibe um esvaziamento gástrico exponencial muito rápido, com meia-vida de eliminação ao redor de 10 minutos. Em contrapartida, o tempo de esvaziamento gástrico de partículas sólidas varia consideravelmente de acordo com a sua composição e somente tem início após a trituração e moagem suficientes do alimento (cerca de 1 h após a refeição), quando, então, o quimo viscoso é esvaziado de maneira linear.<sup>19</sup>

Entre os tipos de alimentos ingeridos, o esvaziamento dos lipídeos é mais lento, o das proteínas, mais rápido, e o dos carboidratos, intermedário.<sup>18</sup>

Não existe uma definição absoluta para alimento sólido. Em termos práticos, sólidos são alimentos que se encontram neste estado no estômago. Assim, a gelatina é sólida antes da ingestão, mas se encontra no estado líquido no estômago. Por outro lado, o leite forma componentes sólidos no interior do estômago, levando horas para completar seu esvaziamento.<sup>20</sup>

Em condições normais, o ritmo de produção de secreção ácida do estômago é de 0,6 mL/kg/h, mas pode aumentar de maneira considerável durante o jejum prolongado e estados de ansiedade.<sup>21</sup>

O aumento do pH gástrico observado nos pacientes que receberam líquidos sem resíduos até 2 a 3 horas antes da intervenção cirúrgica pode ser resultado de diluição das secreções ácidas do estômago e/ou decréscimo na sua produção pela diminuição dos níveis de ansiedade e fome. A redução do volume gástrico residual observada nesses casos pode ser justificada por estimulação da motilidade do estômago causada pela entrada de líquido frio e/ou pela distensão física da parede estomacal.<sup>22</sup>

## JEJUM PROLONGADO: MUITO ALÉM DO DESCONFORTÁVEL

A ocorrência de jejum prolongado está associada a respostas adaptativas de redução da taxa metabólica, do catabolismo proteico, da síntese proteica e do balanço nitrogenado, à gliconeogênese e ao aumento da cetose causados pela utilização dos ácidos graxos como fonte energética. O que determina a intensidade da lipólise é a relação entre o glucagon e a insulina.<sup>23</sup> Quando o nível sérico de insulina está diminuído e o de glucagon elevado, as enzimas lipases que promovem a quebra dos triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol são ativadas e, assim, tanto ácidos graxos como glicerol serão liberados para a corrente circulatória e captados pelo fígado.<sup>24</sup>

No pré-operatório, o paciente frequentemente é sujeito a um período prolongado de privação da ingesta oral (nutrição e hidratação), com início no dia que antecede a cirurgia. No dia seguinte, com os mecanismos de adaptação ao jejum já estabelecidos, associados à hipoinsulinemia, o paciente é então submetido ao trauma cirúrgico. Entretanto, a condição anabólica da insulina, que confere uma ação protetora ao paciente cirúrgico, é “dispensada” durante o jejum prolongado.

A insulina é um hormônio anabólico essencial na manutenção da homeostase de glicose e do crescimento e diferenciação celular. Esse hormônio é secretado pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas após as refeições em resposta à elevação da concentração dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos. A insulina atua na homeostase de glicose por reduzir a produção hepática de glicose mediante diminuição da gliconeogênese e glicogenólise, favorecendo a sua captação periférica pelas células, sobretudo pelos tecidos muscular e adiposo. Além disso, favorece a lipogênese no fígado e nos adipócitos, evitando a lipólise e aumentando a síntese e inibição da degradação proteica.<sup>25</sup>

A produção de insulina é estimulada pelo aumento de glicose sanguínea, aumento nos níveis plasmáticos de aminoácidos (principalmente arginina), hormônios gastrintestinais como colecistocinina, peptídeo insulinotrópico, peptídeo semelhante ao glucagon e outros. Esses hormônios são liberados pelo intestino delgado após a ingestão de alimentos. Por sua vez, a produção de glucagon é estimulada pela diminuição da glicose sanguínea, pela elevação nos níveis plasmáticos de aminoácidos e, em especial, pelos níveis elevados de hormônios do estresse.<sup>26</sup>

Estudos mostram que as alterações no metabolismo da glicose durante o perioperatório em pacientes hígidos são similares às encontradas nos pacientes com diabetes melito tipo 2 não tratados.<sup>27</sup> Isso explica por que pacientes metabolicamente saudáveis antes da cirurgia desenvolvem resistência insulínica e hiperglicemia duradoura no pós-operatório.<sup>28</sup>

A resistência à insulina é definida como uma condição clínica caracterizada pela resposta biológica ineficaz das células-alvo a uma concentração adequada ou elevada de

insulina circulante. Os efeitos metabólicos não se resumem ao metabolismo glicídico, proteico e lipídico, mas também envolvem a expressão gênica.<sup>29</sup> Além do jejum prolongado, diversas condições clínicas, como obesidade, diabetes melito, hipertensão arterial, processos infecciosos, doenças vasculares e estresse, são correlacionadas com a resistência insulínica.

Antigamente, acreditava-se que a resistência à insulina era um processo provavelmente benéfico e que, portanto, não deveria sofrer intervenção clínica. De fato, em estudos de certas situações de estresse intenso como na hemorragia aguda, por exemplo, a resistência à insulina pode ser essencial para a sobrevivência.<sup>30</sup>

No entanto, evidências mais recentes em cirurgias eletivas mostram uma clara relação entre resistência insulínica e complicações pós-operatórias. A resistência à insulina ocorre após qualquer tipo de cirurgia, independentemente do estado nutricional do paciente. Sua manifestação é mais intensa no primeiro e segundo dias de pós-operatório, e sua magnitude é influenciada pelo porte da cirurgia, podendo durar até 3 a 4 semanas no pós-operatório de procedimentos eletivos e sem complicações, mesmo nos procedimentos de pequeno porte.<sup>17,31</sup>

Em cirurgias de grande porte, como em cirurgias colorretais, até 90% da sensibilidade à insulina pode estar comprometida no pós-operatório.<sup>31</sup>

Como a resistência à insulina se eleva com o jejum prolongado e está associada a várias complicações cirúrgicas, pode ser considerada como excelente marcador do estresse operatório, predispondo o paciente a hiperglicemia, catabolismo proteico e, conseqüentemente, favorecendo o surgimento de complicações infecciosas.<sup>32</sup>

Além disso, a resistência à insulina nos procedimentos cirúrgicos está associada a elevação da resposta inflamatória, má cicatrização de feridas, prolongamento de hospitalizações e maior morbidade e mortalidade, tanto em pacientes diabéticos quanto em não diabéticos.<sup>5,17,33</sup>



## IMPORTANTE

O jejum pré-operatório não deve ser superior a 8 horas, pois acima deste período provoca o aumento da resistência insulínica e da resposta inflamatória sistêmica, comprometendo a recuperação do paciente cirúrgico **(GRADE A)**.

## INTERVALO SEGURO PARA O JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO

Com os esclarecimentos dos prejuízos ocasionados pelo jejum prolongado, várias sociedades mundiais de anestesiologia passaram a adotar regras de jejum mais liberais. Em 1988, a Noruega iniciou esse processo, instituindo novas diretrizes de jejum pré-operatório. Subseqüentemente, outros países, como Canadá, Reino Unido, Estados Unidos, Suécia e Dinamarca, recomendaram

políticas de jejum mais liberais, com o objetivo de melhorar o bem-estar do paciente, mantendo o tempo seguro para evitar o risco de aspiração pulmonar.<sup>1</sup>

A partir da década de 1990, novas diretrizes para o jejum pré-operatório foram estabelecidas,<sup>19,34-37</sup> as quais recomendam a ingestão oral de água e outros líquidos sem resíduos como chás, café, refrigerantes, bebidas esportivas, sucos sem polpa e sem soja, em qualquer quantidade, até 2 horas antes de anestésias eletivas. Estes consensos consideram o tempo de jejum seguro, sem aumento do volume e/ou acidez gástrica nos pacientes de estado físico ASA I e II, independentemente da idade, e sem elevação do risco de pneumonite química por aspiração de conteúdo gástrico. Estudos comprovam que essas bebidas contêm partículas menores que 2 milímetros e que rapidamente ultrapassam o piloro, esvaziando o estômago em cerca de 60 a 90 minutos após o consumo, independente do volume ingerido.<sup>34,38</sup>

Um estudo demonstra segurança na ingestão de líquidos fora do padrão dos "líquidos sem resíduos" e aponta que as taxas de esvaziamento gástrico de 500 mL de suco de laranja e 330 mL de leite não humano com 170 mL de água (ambos com 220 kcal) são semelhantes.<sup>39</sup> No entanto, as atuais diretrizes para o jejum pré-operatório continuam preconizando 6 a 8 horas de tempo de jejum para alimentos sólidos e leite não humano.

A proposta da abreviação do jejum pré-operatório para 2 horas com líquidos sem resíduos surgiu inicialmente para minimizar o desconforto da sede e ansiedade. Porém, as evidências mostraram que a administração destas soluções é insuficiente para beneficiar a recuperação pós-operatória dos pacientes, por não impedir ou minimizar a resistência à insulina e a resposta endocrinometabólica ao trauma, mesmo se ingeridas até 2 horas antes da indução da anestesia. A explicação reside no fato de que esses fluidos contêm baixa quantidade de substrato energético, sendo rapidamente metabolizados após sua ingestão, permanecendo, assim, o paciente praticamente em estado metabólico de jejum.<sup>31,32</sup>

Surgiram, dessa forma, os líquidos sem resíduos enriquecidos com hidratos de carbono complexos e de baixa osmolaridade, como a maltodextrina, que é produzida pela hidrólise do amido e promove lenta elevação da glicose sérica, além de possuir rápido esvaziamento gástrico, minimizando o risco de aspiração pulmonar.<sup>40</sup> Os primeiros estudos que investigaram os efeitos da redução do jejum com carboidratos em voluntários sadios demonstraram aumento na resposta à insulina endógena similar aos níveis observados após uma refeição-padrão, alterando, assim, o metabolismo de jejum para um estado pós-prandial.<sup>41</sup> Recentes revisões sistemáticas em adultos e crianças saudáveis consolidam estes achados com segurança na redução do jejum para 2 horas com líquidos sem resíduos contendo carboidratos.<sup>42-44</sup>

Além disso, estudos comprovam que a oferta pré-operatória de maltodextrina pode ser utilizada com segurança em pacientes com resistência insulínica

prévia<sup>45</sup> ou diabetes melito tipo 2, sem atraso no esvaziamento gástrico ou risco de hiperglicemia de rebote.<sup>46,47</sup> Os benefícios incluem, além da diminuição da sensação de sede e ansiedade, o aumento da resposta endógena à insulina, com otimização do controle glicêmico no perioperatório.

Em pacientes diabéticos tipo 2 candidatos à realização de cirurgias eletivas, o consumo pré-operatório de líquidos sem resíduos com adição de carboidratos pode ser administrado juntamente com a medicação hipoglicemiante de uso rotineiro.<sup>48</sup>



### INTERVALO SEGURO PARA O JEJUM:

O jejum pré-operatório deve ser de 6 a 8 horas para sólidos e leite não humano, e de 2 horas para líquidos sem resíduos com ou sem adição de carboidratos (**GRADE A**).

## LÍQUIDOS QUE PODEM SER INGERIDOS ATÉ 2 HORAS ANTES DO PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

As atuais recomendações indicam administração segura e vantajosa de líquidos sem resíduos enriquecidos com carboidratos até 2 horas antes da cirurgia.<sup>36,37,43,44,49,50</sup> Um estudo comprova vantagens ao mostrar baixo risco anestésico na redução do jejum com 400 mL e 200 mL de solução de maltodextrina a 12,5%, 6 horas e 2 horas antes da cirurgia, respectivamente.<sup>51</sup>

Estudos recentes corroboram este achado ao mostrar segurança no jejum de até 2 horas com bebidas enriquecidas com maltodextrina utilizadas em pacientes ortopédicos e idosos, com benefícios adicionais de redução do tempo de internação hospitalar e da resposta inflamatória sistêmica, além da maior satisfação dos pacientes.<sup>52-54</sup> Outros estudos demonstram que a ingestão de 800 mL dessa bebida na noite anterior ao procedimento, seguida de 400 mL até 2 horas antes da cirurgia, reduz em 50% a resistência à insulina em procedimentos de grande porte,<sup>31,55</sup> com atenuação dos parâmetros bioquímicos relacionados à resposta metabólica ao trauma, como triglicérides, lactato, piruvato e nitrogênio urinário.<sup>56</sup> No Brasil, o Projeto ACERTO tem recomendado o consumo de 400 mL e 200 mL da solução nas 6 horas e 2 horas que antecedem a indução anestésica, respectivamente.<sup>5</sup>

Um limite superior seguro para o volume ingerido ainda não foi claramente estabelecido e poderá variar individualmente.

Um trabalho recente aponta que soluções com a mesma quantidade de carboidratos (50 g), porém com volumes diferentes (300 e 400 mL), possuem taxas de esvaziamento gástrico semelhantes, sugerindo que este processo depende, em maior parte, da

composição nutricional do que necessariamente do volume, osmolaridade, densidade ou viscosidade da solução ingerida.<sup>57</sup> Porém, muitos estudos mostram que é seguro administrar até 400 mL de líquidos sem resíduos 2 horas antes de cirurgias eletivas em pacientes adultos.<sup>58</sup>

Com base nos novos conhecimentos fundamentados pela evidência científica, diferentes sociedades mundiais passaram a recomendar o jejum de até 2 horas para bebidas sem resíduos enriquecidas com maltodextrina.<sup>35,36,58,59</sup> Consideram que a oferta de carboidratos reduz a resposta endocrinometabólica ao trauma, assim como da glicogenólise, proteólise e lipólise e, consequentemente, a resistência insulínica.<sup>48,60-62</sup>

O **Quadro 5.1** mostra o tempo de jejum pré-operatório recomendado por diferentes sociedades mundiais de anesthesiologia.<sup>63</sup>

A administração pré-operatória de líquido sem resíduo com carboidratos não reduz apenas a resistência à insulina, mas também a perda de nitrogênio no pós-operatório,<sup>56</sup> bem como promove aumento da força muscular e preservação da massa magra,<sup>64-66</sup> assim como diminui a incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório.<sup>51,56,67,68</sup>

Alguns estudos demonstram benefícios adicionais com o emprego pré-operatório de soluções enriquecidas com carboidratos. Mostram redução do tempo de hospitalização e do uso de agentes vasoativos, com efeito protetor da função cardíaca.<sup>47,69,70</sup> Além disso, elas impedem a redução da atividade imunológica no pós-operatório.<sup>71</sup>

O atual consenso da American Society for Enhanced Recovery (ASER) recomenda que as bebidas sem resíduos usadas na abreviação do jejum pré-operatório contenham, preferencialmente, 45 gramas de maltodextrina para promover o aumento da sensibilidade à insulina.<sup>62</sup>

Estudos recentes utilizando líquidos sem resíduos enriquecidos com carboidratos associados a fontes nitrogenadas, como glutamina ou proteína do soro do leite, apresentaram resultados benéficos e promissores, com segurança no esvaziamento gástrico em 2 a 3 horas após sua ingestão.<sup>57</sup> A vantagem do acréscimo de fonte nitrogenada é minimizar ainda mais a resistência insulínica no pós-operatório imediato, com menor intensidade da resposta inflamatória sistêmica, preservando a massa magra e a força muscular pós-operatória.<sup>72-75</sup>

O estudo de Feguri e colaboradores,<sup>76</sup> em concordância com a metanálise de Langlois e colaboradores,<sup>49</sup> mostra como provável consequência da redução da resposta inflamatória uma menor incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca associada a um menor tempo de internação hospitalar nos pacientes que fizeram ingestão oral de maltodextrina no pré-operatório e receberam infusão contínua intravenosa de ácidos graxos ômega 3 no perioperatório.

**Quadro 5.1 – Tempo de jejum pré-operatório recomendado por diferentes sociedades de anestesiologia**

SOCIEDADE	ANO	JEJUM PARA SÓLIDOS	JEJUM PARA LÍQUIDOS SEM RESÍDUOS
SSAI	2005	4 h – Leite materno 6 h – Sólidos	2 h
AAGI	2010	4 h – Leite materno 6 h – Sólidos	2 h
ESA	2011	6 h – Sólidos	2 h (inclui líquidos sem resíduos com carboidratos)
ASA	2011	4 h – Leite materno 6 h – Refeição leve ou leite não humano 8 h – Comida gordurosa	2 h
CAS	2013	4 h – Leite materno 6 h – Refeição leve 8 h – Carne ou gorduras	2 h
ASA	2017	4 h – Leite materno 6 h – Refeição leve ou leite não humano 8 h – Comida gordurosa	2 h (inclui líquidos sem resíduos com carboidratos)

AAGI, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; ASA, American Society of Anesthesiologists; CAS, Canadian Anesthesiologists Society; ESA, European Society of Anaesthesiologists; SSAI, Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine.

Fonte: Adaptado de Pimenta e Aguiar-Nascimento.<sup>63</sup>



**PONTOS-CHAVE**

Líquidos sem resíduos e sem adição de soja ou álcool, como água, chás, café, refrigerantes, água de coco industrializada e bebidas esportivas contendo eletrólitos e carboidratos, como maltodextrina, podem ser ingeridos em volumes de até 400 mL no máximo 2 horas antes da indução anestésica (**GRADE A**).

Líquidos sem resíduos enriquecidos com fontes nitrogenadas, como glutamina e proteína do soro do leite (*fast protein*), são seguros para serem consumidos até 3 horas antes do procedimento cirúrgico (**GRADE B**).

O **Quadro 5.2** evidencia as recomendações para o jejum pré-operatório.

A **Figura 5.1** apresenta o algoritmo recomendado para a prescrição de jejum pré-operatório.

**CONTRAINDICAÇÕES PARA O JEJUM DE 2 HORAS EM CIRURGIAS ELETIVAS**

As contraindicações para abreviação do tempo de jejum com líquidos sem resíduos puros ou enriquecidos com carboidratos, associados ou não a fontes nitrogenadas, são

**Quadro 5.2 – Recomendações para jejum pré-operatório para cirurgias eletivas e pacientes hígidos (ASA I e II)**

FAIXA ETÁRIA	TIPO DE INGESTA	LIMITE DE TEMPO	NÍVEL DE RECOMENDAÇÃO	EVIDÊNCIA GRADE
Recém-nascidos e lactentes	Líquidos sem resíduos	2 h	FORTE	A
	Leite materno	4 h	FORTE	B
	Fórmulas infantis	4 h	FRACO	C
	Leite com caseína	6 h	FORTE	C
	Demais alimentos	6 h	FRACO	C
Crianças e adultos	Líquidos sem resíduos	2 h	FORTE	A
	Balas e pirulitos sem leite	Até o momento da cirurgia	FRACO	C
	Goma de mascar	Até o momento da cirurgia	FRACO	C
	Maltodextrina a 12,5% 200-400 mL – adultos	2 h	FORTE	A

(Continua)

**Quadro 5.2 – Recomendações para jejum pré-operatório para cirurgias eletivas e pacientes hígidos (ASA I e II) (Continuação)**

FAIXA ETÁRIA	TIPO DE INGESTA	LIMITE DE TEMPO	NÍVEL DE RECOMENDAÇÃO	EVIDÊNCIA GRADE
Crianças e adultos	Fórmulas líquidas industrializadas sem resíduos, com carboidratos + aminoácidos ou proteína do soro do leite (sem lipídeos) 200 mL – adultos	3 h	FRACO	B
	Alimentos leves (líquidos/leite/biscoitos de água e sal)	6 h	FORTE	B
	Alimentos sólidos habituais	8 h	FORTE	C

Fonte: Smith e colaboradores,<sup>36</sup> Gustafsson e colaboradores<sup>48</sup> e Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration.<sup>59</sup>

**Jejum pré-operatório para adultos e crianças**

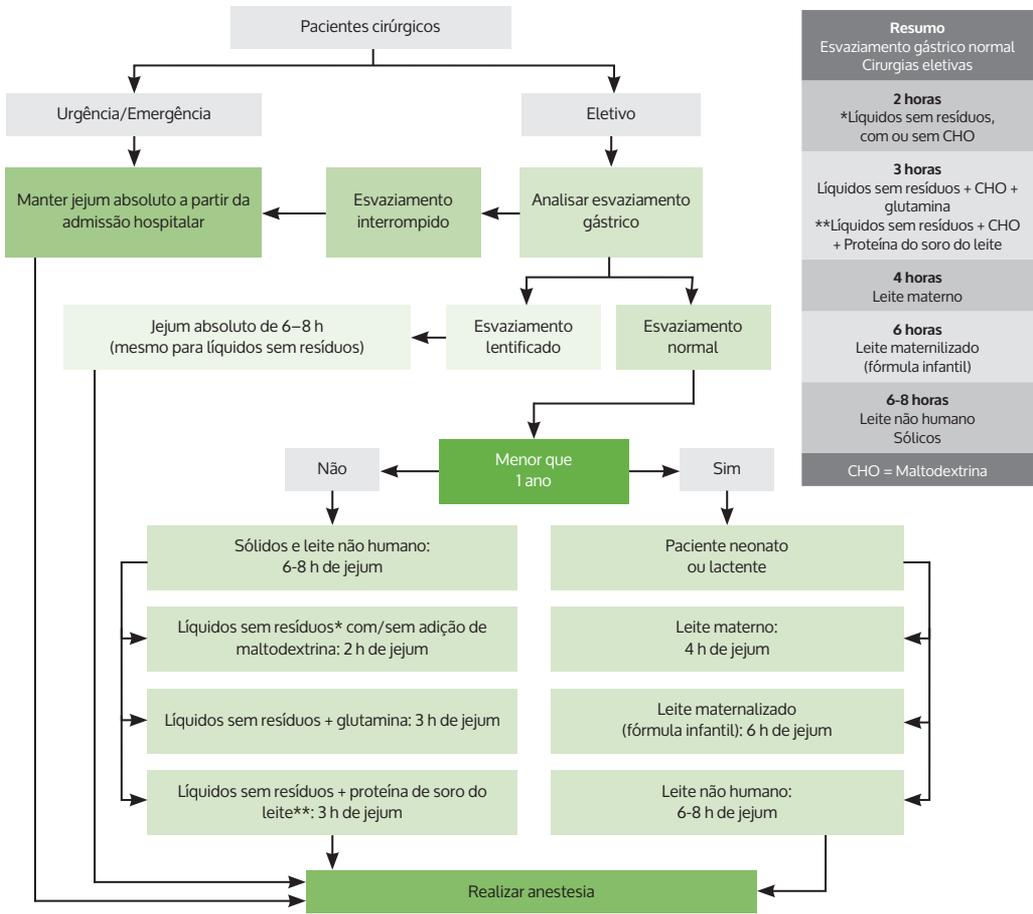


Figura 5.1 – Algoritmo recomendado para a prescrição do jejum pré-operatório para adultos e crianças.

\* Líquidos sem resíduos: água, chá, café, suco sem polpa e sem soja, refrigerantes, isotônicos (sem álcool), água de coco industrializada.  
\*\* Líquidos sem resíduos: maltodextrina, sacarose, proteína de soro do leite (sem lipídeos).

relacionadas às situações de comprometimento do esvaziamento gástrico. São exemplos dessa situação clínica: refluxo gastroesofágico importante, diabetes melito cronicamente descompensado, megaesôfago, obstrução esofágica e/ou intestinal, gastroparesia e estenose pilórica.<sup>34</sup>

Como ainda não existem estudos conclusivos sobre o esvaziamento gástrico destes líquidos em pacientes com distúrbios da motilidade gastrointestinal, o jejum tradicional deve ser mantido, associado a medidas específicas de segurança e proteção das vias aéreas durante a indução anestésica, a fim de que sejam diminuídos os riscos de regurgitação e aspiração pulmonar.<sup>17,48,50</sup>

Para pacientes portadores de diabetes melito tipo 1, que cursam com incapacidade progressiva de produzir insulina endógena, as recomendações recentes enfatizam a contra-indicação para abreviação do jejum pré-operatório com carboidratos.<sup>62</sup>

Poucas evidências mostram segurança em indicar a redução do tempo de jejum para bebidas sem resíduos puros ou com adição de carboidratos em cesarianas eletivas<sup>77-80</sup> e obesidade mórbida adulta e infantil.<sup>81-85</sup> Porém, as diretrizes da European Society of Anaesthesiology e da American Society of Anesthesiologists recomendam a ingestão de líquidos sem resíduos para gestantes de baixo risco durante o trabalho de parto e até 2 horas antes da anestesia para mulheres submetidas a cesáreas eletivas.<sup>36,59,86</sup> Essas orientações baseiam-se no fato de que a gravidez não altera significativamente a taxa de esvaziamento gástrico.<sup>77,78,87</sup>

Para mulheres grávidas com diabetes melito, obesidade mórbida, via aérea difícil, ou com risco elevado de evolução para cesariana, a prescrição pré-operatória do carboidrato oral associado aos líquidos sem resíduos ainda permanece controversa, e mais evidências serão necessárias para se estabelecer uma recomendação formal.<sup>80,86</sup>

Entretanto, o consumo de líquidos sem resíduos com adição de carboidratos por gestantes em trabalho de parto sem comorbidades é recomendado e possui mais benefícios quando comparado à ingesta de água. Um estudo demonstra que a oferta de bebidas isotônicas durante o trabalho de parto é capaz de prevenir a hipoglicemia e a desidratação maternas, além de reduzir a produção de cetonas sem aumentar o volume gástrico residual.<sup>79</sup>

Embora a European Society of Anaesthesiology e a American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia recomendem que alimentos sólidos não devam ser ofertados para gestantes em trabalho de parto por aumentarem o volume gástrico,<sup>35,59,86</sup> até o momento não há evidência suficiente para correlacionar o tempo de jejum materno com a diminuição do risco de aspiração pulmonar. Em recente revisão sistemática envolvendo 3.130 pacientes, concluiu-se que não há evidências para apoiar a restrição de alimentos sólidos de fácil digestão para mulheres em trabalho de parto e com baixo risco de complicações.<sup>88</sup>

Para obesos de todas as idades, as diretrizes da European Society of Anaesthesiology e Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for Perioperative Care in Bariatric Surgery indicam que podem ser adotadas as mesmas recomendações de jejum de indivíduos com esvaziamento gástrico normal.<sup>35,89</sup>



## RECOMENDAÇÕES

A abreviação do jejum pré-operatório com líquidos sem resíduos (com ou sem adição de carboidratos) deve ser evitada nas situações em que os pacientes apresentem retardo ou lentificação do esvaziamento gástrico (**GRADE C**).

Nos casos de obstruções conhecidas do trato gastrointestinal, a abreviação do jejum com líquidos sem resíduos com ou sem adição de carboidratos é contra-indicada e o paciente deve ser sempre considerado como tendo o estômago cheio (**GRADE D**).

Gestantes com baixo risco de complicações podem ingerir líquidos sem resíduos durante o parto e até 2 horas antes da realização de cesarianas eletivas (**GRADE A**). Além disso, devem ser informadas de que bebidas sem resíduos com adição de carboidratos são mais vantajosas do que água.

Leite não humano e alimentos sólidos não devem ser ofertados a mulheres em trabalho de parto, pois, além de não alterarem o desfecho obstétrico, podem aumentar o volume gástrico residual (**GRADE A**).

Pacientes portadores de obesidade mórbida e gestantes submetidas a cesáreas eletivas podem seguir as mesmas orientações de jejum de pacientes com esvaziamento gástrico normal (**GRADE D**).

O **Quadro 5.3** mostra as contra-indicações absolutas e relativas para a abreviação do jejum pré-operatório.

### Quadro 5.3 – Contra-indicações absolutas (Ab) e relativas (Re) para abreviação do jejum (2-3 h) com líquidos sem resíduos contendo carboidratos puros ou associados à fonte nitrogenada

CONDIÇÃO CLÍNICA OU DOENÇA	EVIDÊNCIA GRADE	NÍVEL DE RECOMENDAÇÃO
Cirurgias de emergência (Ab)	A	FORTE
Doenças obstrutivas do tubo digestivo (Ab)	A	FORTE
Gastroparesia (Ab)	B	FORTE
Doença do refluxo gastroesofágico importante (Ab)	C	FRACO
Doenças envolvendo dificuldades de deglutição (Ab)	D	FRACO

(*Continua*)

**Quadro 5.3 – Contraindicações absolutas (Ab) e relativas (Re) para abreviação do jejum (2-3 h) com líquidos sem resíduos contendo carboidratos puros ou associados à fonte nitrogenada (Continuação)**

CONDIÇÃO CLÍNICA OU DOENÇA	EVIDÊNCIA GRADE	NÍVEL DE RECOMENDAÇÃO
Diabetes melito cronicamente descompensado (Ab)	D	FRACO
Parto cesáreo eletivo (Re)	D	FRACO
Obesidade mórbida (Re)	D	FRACO
Via aérea difícil (Ab)	D	FRACO
Presença de náuseas e vômitos (Ab)	C	FRACO
Instabilidade clínica em sistemas fisiológicos principais (Ab)	D	FRACO

Fonte: Smith e colaboradores,<sup>36</sup> Gustafsson e colaboradores<sup>48</sup> e Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration.<sup>59</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em pacientes com esvaziamento gástrico normal, a abreviação do jejum pré-operatório com líquidos sem resíduos com adição de maltodextrina e/ou fonte nitrogenada é segura e apoiada por medicina baseada em evidências. Esta prática, além de promover a elevação do pH gástrico e a diminuição do volume gástrico residual, não aumenta o risco de aspiração pulmonar. A adoção dessa conduta resulta em desfechos benéficos no pós-operatório de pacientes cirúrgicos.

## REFERÊNCIAS

- Maltby, JR. Fasting from midnight: the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):363-78.
- Lister J. On anaesthetics. In: Holmes T, Hulke JW, editors. *A system of surgery, theoretical and practical, in treatises by various authors.* 3rd ed. London: Longmans Green; 1883. p. 171-172.
- Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1946;52:191-205.
- Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of gastric aspiration during cesarean section. *Anesth Analg.* 1974;53(6):859-68.
- Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Caporossi C, Silva R, Santos TP, Cardoso EA. Enhancing surgical recovery in Central-West Brazil: The ACERTO protocol results. *Eur J Clin Nutr Met.* 2008;3(2):78-83.
- Aguilar-Nascimento JE, Dias AL, Dock-Nascimento DB, Correia MITD, Campos ACL, Portari-Filho PE, et al. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BigFast multicenter study. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:107-12.
- Schreiner MS. Gastric fluid volume: is it really a risk factor for pulmonary aspiration? *Anesth Analg.* 1998;87(4):754-6.
- Kallar SK, Everett LL. Potential risks and preventive measures for pulmonary aspiration: new concepts in preoperative fasting guidelines. *Anesth Analg.* 1993;77(1):171-82.
- Beck-Schimmer B, Bonvini JM. Bronchoaspiration: incidence, consequences and management. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(2):78-84.
- Kelly CJ, Walker RWM. Perioperative pulmonary aspiration is infrequent and low risk in pediatric anesthetic practice. *Pediatr Anesth.* 2015;25(1):36-43.
- Flick RP, Schears GJ, Warner MA. Aspiration in pediatric anesthesia: is there a higher incidence compared with adults? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15(3):323-7.
- Walker RWM. Pulmonary aspiration in pediatric anesthetic practice in the UK: a prospective survey of specialist pediatric centers over a one year period. *Pediatr Anesth.* 2013;23(8):702-11.
- Beach ML, Cohen DM, Gallagher SM, Cravero JP. Major adverse events and relationship to nil per os status in pediatric sedation/anesthesia outside the operating room: a report of the pediatric sedation research consortium. *Anesthesiology.* 2016;124(1):80-8.
- Aguilar-Nascimento JE, Perrone F, Assunção LIA. Jejum pré-operatório de 8 horas ou de 2 horas: o que revela a evidência? *Rev Col Bras Cir.* 2009;36(4):350-2.
- Correia MITD, Silva RG. Paradigmas e evidências da nutrição peri-operatória. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(6):342-7.
- Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB. Reducing preoperative fasting time: a trend based on evidence. *World J Gastrointest Surg.* 2010;2(3):57-60.
- Ljungqvist O, Søreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg.* 2003;90(4):400-6.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica.* 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
- Søreide E, Eriksson LJ, Hirtekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, et al. Task force on Scandinavian pre-operative fasting guidelines, Clinical Practice Committee Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(8):1041-7.
- Moro ET, Módolo NS. Intubação traqueal e o paciente com o estômago cheio. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(2):201-6.
- Hutchinson A, Maltby JR, Reid CR. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part I: coffee or orange juice versus overnight fast. *Can J Anaesth.* 1988;35(1):12-5.
- Cheney FW. Aspiration: a liability hazard for the anesthesiologist? *ASA Newsletter.* 2000;64(6):1-3.
- Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry.* 4th ed. New York: Freeman; 2005.
- Felig P. Glucagon: physiologic and diabetogenic role. *N Eng J Med.* 1970;283(3):149-50.
- Carvalho JBC, Zecchin HG, Saad MJA. Vias de sinalização da insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(4):419-25.
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. *Bioquímica ilustrada.* 3. ed. São Paulo: Artmed; 2006.
- Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Insulin resistance and elective surgery. *Surgery.* 2000;128(5):757-60.
- Ljungqvist O, Soop M, Hedström M. Why metabolism matters in elective orthopedic surgery: a review. *Acta Orthopaedica.* 2007;78(5):610-5.
- Carneiro J, Casimiro LG. Insulino-Resistência e síndrome metabólica: perspectiva imunológica. *Rev Port Endocr Diab Metab.* 2011;6(2):91-100.
- Ljungqvist O, Alibegovic A. Hyperglycaemia and survival after haemorrhage. *Eur J Surg.* 1994;160(9):465-9.
- Ljungqvist O. Insulin resistance and outcomes in surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4217-9.
- Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1999;2(1):69-78.
- Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados perioperatórios em cirurgia geral. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(8):181-8.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology.* 1999;90(3):896-905.

35. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr.* 2009;28(4):378-86.
36. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(8):556-69.
37. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology.* 2011;114(3):495-511.
38. Schmitz A, Kellenberger CJ, Lochbuehler N, Fruehauf M, Klaghofer R, Fruehauf H, et al. Effect of different quantities of a sugared clear fluid on gastric emptying and residual volume in children: a crossover study using magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth.* 2012;108(4):644-7.
39. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A. Determinants of liquid gastric emptying: comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids. *Brit J Anaesth.* 2015;114(1):77-82.
40. Murray R, Eddy DE, Bartoli WP, Paul GL. Gastric emptying of water and isocaloric carbohydrate solutions consumed at rest. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26(6):725-32.
41. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, Larsson S, Schnell PO, Hylén L, et al. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and carbohydrate administration. *Ann Surg.* 1995;222(6):728-34.
42. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004423.
43. Brady M, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD005285.
44. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD009161.
45. Can MF, Yagci G, Dag B, Ozturk E, Gorgulu S, Simsek A, et al. Preoperative administration of oral carbohydrate-rich solutions: comparison of glucometabolic responses and tolerability between patients with and without insulin resistance. *Nutrition.* 2009;25(1):72-7.
46. Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, Soop M, Hellström PM, Ljungqvist O, et al. Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(7):946-51.
47. Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;103(5):1099-108.
48. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):259-84.
49. Langlois PL, Hardy G, Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiac surgery patients: An updated systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2017;36(3):737-46.
50. Søreide E, Ljungqvist O. Modern preoperative fasting guidelines: a summary of the present recommendations and remaining questions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):483-91.
51. Oliveira KGB, Balsan M, Oliveira SS, Aguilar-Nascimento JE. A abreviação do jejum pré-operatório para duas horas com carboidratos aumenta o risco anestésico? *Rev Bras Anesthesiol.* 2009;59(5):577-84.
52. Imbelloni LE, Gomes D, Braga RL, Morais Filho GB, Silva A. Clinical strategies to accelerate recovery after surgery orthopedic femur in elderly patients. *Anesth Essays Res.* 2014;8(2):156-61.
53. Imbelloni LE, Pombo IA, Morais Filho GB. A diminuição do tempo de jejum melhora o conforto e satisfação com anestesia em pacientes idosos com fratura de quadril. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(2):117-23.
54. Alito MA, de Aguilar-Nascimento JE. Multimodal perioperative care plus immunonutrition versus traditional care in total hip arthroplasty: a randomized pilot study. *Nutr J.* 2016;15:34.
55. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Waitzberg DL. Ingestão de glutamina e maltodextrina duas horas no pré-operatório imediato melhora a sensibilidade à insulina pós-operatória: estudo aleatório, duplo-cego e controlado. *Rev Col Bras Cir.* 2012;39(6):449-55.
56. Faria MSF, Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Pimenta OS, Alvarenga Jr LC, Shlessarenko N. Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg.* 2009;33(6):1158-64.
57. Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, Marciani L, Totman JJ, Wright JW, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. *Clin Nutr.* 2009;28(6):636-41.
58. Woods DM, Macpherson R. Australian and New Zealand guidelines for preoperative fasting. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35(4):622-3.
59. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology.* 2017;126(3):376-93.
60. Awad S, Fearon KCH, Macdonald IA, Lobo DN. A randomized cross-over study of the metabolic and hormonal responses following two preoperative conditioning drinks. *Nutrition.* 2011;27(9):938-42.
61. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001;4(4):255-9.
62. Thiele RH, Raghunathan K, Brudney CS, Lobo DN, Martin D, Senagore A, et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioper Med (Lond).* 2016;5:24.
63. Pimenta GP, Aguilar-Nascimento JE. Prolonged preoperative fasting in elective surgical patients: why should we reduce it? *Nutr Clin Pract.* 2014;29(1):22-8.
64. Henriksen MG, Hessov I, Dela F, VindHansen H, Haraldsted V, Rodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(2):191-9.
65. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively - a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 2005;24(1):32-7.
66. Zani F, Aguilar-Nascimento JE, Nascimento DB, Silva AM, Caporossi FS, Caporossi C. Benefits of maltodextrin intake 2 hours before cholecystectomy by laparotomy in respiratory function and functional capacity: a prospective randomized clinical trial. *Einstein.* 2015;13(2):249-54.
67. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Faria MSM, Maria EV, Yonamine F, Silva MR, et al. Ingestão pré-operatória de carboidratos diminui a ocorrência de sintomas gastrointestinais pós-operatórios em pacientes submetidos à colecistectomia. *Arq Bras Cir Dig.* 2007;20(2):77-80.
68. Singh BN, Dahiya D, Bagaria D, Saini V, Kaman L, Kaje V, et al. Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2015;29(11):3267-72.
69. Feguri GR, Lima PRL, Lopes AM, Roledo A, Marchese M, Trevisan M, et al. Clinical and metabolic results of fasting abbreviation with carbohydrates in coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(1):7-17.
70. Kaska M, Grosmanová T, Havel E, Hyspler R, Petrová Z, Brtko M, et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery - a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr.* 2010;122(1-2):23-30.
71. Melis GC, van Leeuwen PA, von Blomberg-van der Flier BM, Goedhart-Hiddinga AC, Uitdehaag BM, Strack van Schijndel RJ, et al. A carbohydrate-rich beverage prior to surgery prevents surgery-induced immunodepression: a randomized, controlled, clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(1):21-6.
72. de Andrade Gagheggi Ravanini G, Portari Filho PE, Abrantes LR, Almeida de Oliveira V. Organic inflammatory response to reduced preoperative fasting time, with a carbohydrate and protein enriched solution; a randomized trial. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):953-7.
73. Perrone F, da-Silva-Filho AC, Adorno IF, Anabuki NT, Leal FS, Colombo T, et al. Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. *Nutr J.* 2011;10:66.
74. Peixe-Machado PA, Oliveira BD, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE. Shrinking preoperative fast time with maltodextrin and

- protein hydrolysate in gastrointestinal resections due to cancer. *Nutrition*. 2013;29(7-8):1054-9.
75. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Magalhães Faria MS, Caporossi C, Shlessarenko N, Waitzberg DL. Evaluation of the effects of a preoperative 2-hour fast with maltodextrin and glutamine on insulin resistance, acute-phase response, nitrogen balance, and serum glutathione after laparoscopic cholecystectomy: a controlled randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):43-52.
  76. Feguri GR, Lima PRL, Cerqueira Borges D, Toledo LR, Batista LN, Carvalho e Silva T. Preoperative carbohydrate load and intraoperatively infused omega-3 polyunsaturated fatty acids positively impact nosocomial morbidity after coronary artery bypass grafting: a double-blind controlled randomized trial. *Nutr J*. 2017;16(1):24.
  77. Wong CA, Loffredi M, Ganchiff J. Gastric emptying of water in term pregnancy. *Anesthesiology*. 2002;96(6):1395-400.
  78. Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, Raikoff K, Avram MJ. Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth Analg*. 2007;105(3):751-5.
  79. Kubli M, Scrutton MJ, Seed PT, O' Sullivan G. Evaluation of isotonic "Sports Drinks" during labor. *Anesth Analg*. 2002;94:404-8.
  80. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench II, Huang J, et al. Guidelines for antenatal and pre-operative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations (Part I). *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(6):523.e1-523.e15.
  81. Pimenta GP, Capellan DA, Aguilar-Nascimento JE. Sleeve gastrectomy with or without a multimodal perioperative care: a randomized pilot study. *Obes Surg*. 2015;25(9):1639-46.
  82. Cook-Sather SD, Gallagher PR, Kruge LE, Beus JM, Ciampa BP, Welch KC, et al. Overweight/obesity and gastric fluid characteristics in pediatric day surgery: implications for fasting guidelines and pulmonary aspiration risk. *Anesth Analg*. 2009;109(3):727-36.
  83. Azagury DE, Ris F, Pichard C, Volonté F, Karsegard L, Huber O. Does perioperative nutrition and oral carbohydrate load sustainably preserve muscle mass after bariatric surgery? A randomized control trial. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(4):920-6.
  84. Maltby JR, Pytka S, Watson NC, Cowan RA, Fick GH. Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *Can J Anaesth*. 2004;51(2):111-5.
  85. Lemanu DP, Singh PP, Berridge K, Burr M, Birch C, Babor R, et al. Randomized clinical trial of enhanced recovery versus standard care after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Br J Surg*. 2013;100(4):482-9.
  86. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016;124(2):270-300.
  87. Arzola C, Perlas A, Siddiqui NT, Carvalho, JCA. Bedside gastric ultrasonography in term pregnant women before elective cesarean delivery: a prospective cohort study. *Anesth Analg*. 2015;121(3):752-8.
  88. Singata M, Tranmer J, Gyte GML. Restricting oral fluid and food intake during labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003930.
  89. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2016;40(9):2065-83.

## LEITURA RECOMENDADA

Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Metelo JS, Tanajura GH, Canevari-de-Oliveira M, Cunha Costa R. Safe intake of an oral supplement containing carbohydrates and whey protein shortly before sedation to gastroscopy: a double blind, randomized trial. *Nutr Hosp*. 2014;29(3):681-6.

# TROMBOPROFILAXIA: DO MANEJO PRÉ-OPERATÓRIO DOS ANTICOAGULANTES À PREVENÇÃO DA TROMBOSE PÓS-OPERATÓRIA

CÁSSIO CAMPELLO DE MENEZES

Estima-se que eventos ligados à trombose arterial (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico) provoquem a morte de mais de 10 milhões de pessoas anualmente;<sup>1</sup> na Europa, há uma incidência de 500 mil óbitos por ano devido à trombose venosa.<sup>2</sup>

A última década testemunhou a introdução de novos anticoagulantes orais (NOACs) e antiagregantes plaquetários (AAPs) para enfrentar essas terríveis estatísticas. Administradas por via oral, de posologia prática e sem necessidade de monitoração, tais medicações proporcionaram aos médicos uma facilidade de prescrição e, aos pacientes, uma maior adesão ao tratamento. Com isso, na prática anestésica, o contato com pessoas que utilizam esse grupo de fármacos tornou-se muito mais frequente, o que elevou o desafio em manejá-los corretamente nos períodos peri e pós-operatório.

Portanto, segundo Ageno e colaboradores, os pacientes e clínicos devem receber diretrizes práticas para o uso dos NOACs, pois a facilidade de uso desses medicamentos não pode resultar na banalização do cuidado da anticoagulação oral.<sup>3</sup> Ou seja, apesar de todas as vantagens que esses fármacos trouxeram, o cuidado em sua indicação e utilização deve ser o mais rigoroso possível a fim de evitar severas complicações.

Neste capítulo, são abordadas 5 indicações, a monitoração, o manejo perioperatório e a reversão dos seus efeitos clínicos.

## MANEJO PRÉ-OPERATÓRIO

Atualmente, em torno de 15 a 20% dos pacientes que usam anticoagulantes são submetidos a algum procedimento invasivo.<sup>4</sup> Vários protocolos de manejo desses fármacos foram propostos ao longo dos anos e vêm sofrendo atualizações à medida que resultados de estudos de fase III (de populações específicas) e ensaios clínicos são publicados.<sup>5,6</sup>

Sendo assim, pode-se dividir de forma didática o manejo pré-operatório em:

- Indicações de uso dos NOACs e AAPs.
- Risco tromboembólico dos pacientes.
- Tipos de anticoagulantes orais e AAPs utilizados e suas características.
- Monitoração.
- Condutas pré-operatórias.

Essa proposta de divisão tem como objetivo tornar mais claro o entendimento do gerenciamento desses pacientes a fim de diminuir os riscos de sangramento no intraoperatório sem aumentar os riscos de fenômenos trombóticos durante o período de internação.

## INDICAÇÕES DE USO DE ANTICOAGULANTES E ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Uma das medicações mais conhecidas no mercado é a heparina fracionada e a heparina de baixo peso molecular. De uso intravenoso, foram utilizadas largamente para a indução da anticoagulação. Ligam-se à antitrombina III que, por sua vez, provoca a inibição dos fatores IIa, IXa, Xa, XIa e XIIa. São indicadas para a profilaxia (sobretudo a heparina de baixo peso molecular) e também para o tratamento da trombose. Outra medicação intravenosa é o fondaparinux, que se liga à antitrombina III e inativa o fator Xa. Tem as mesmas indicações da heparina, tornando-se uma nova opção terapêutica.<sup>7</sup>

A varfarina, um inibidor dos fatores de coagulação vitamina K-dependentes, foi a medicação anticoagulante mais utilizada ao longo de 80 anos. É indicada para prevenção primária e secundária de tromboembolismo venoso, prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com próteses de valvas cardíacas e portadores de fibrilação atrial e prevenção de acidente vascular sistêmico, infarto agudo do miocárdio e recorrência de infarto.<sup>8</sup>

Os NOACs são indicados para prevenção de trombose venosa após cirurgia ortopédica (artroplastia de quadril e de joelho), prevenção de fenômenos tromboembólicos secundários à fibrilação atrial (de origem não valvar) e tratamento ou profilaxia secundária de trombose venosa.<sup>9-11</sup> Essas indicações são para dabigatrana (inibidor direto do fator IIa), rivaroxabana e apixabana (inibidores diretos do fator Xa). Além disso, o rivaroxabana pode ser indicado após síndromes coronarianas com altos níveis de biomarcadores para a prevenção de fenômenos aterotrombóticos. Uma nova medicação, a edoxabana (também um inibidor do fator Xa), foi aprovada recentemente na Europa com a indicação de profilaxia de trombose por fibrilação atrial (de origem não valvar) e tratamento e profilaxia secundária de trombose venosa.<sup>12</sup>

Já os AAPs são indicados para terapia ou prevenção de trombose arterial. As plaquetas têm um papel central na formação de trombos secundários à lesão endotelial ou ruptura de placas ateromatosas. A liberação de proteínas que ativam as plaquetas, aumentando sua agregação e adesividade, produz uma grande formação de trombo e a consequente obstrução temporária ou definitiva do fluxo sanguíneo arterial.<sup>13</sup> Por muito tempo, usou-se como monoterapia o ácido acetilsalicílico. Entretanto, com novas medicações como clopidogrel, ticagrelor, prasugrel, tirofibana e abciximabe, a terapia dupla ou tripla passou também a ser mais usual, sendo indicada de acordo com o tipo de evento coronariano ocorrido.<sup>14-15</sup>

## RISCO TROMBOEMBÓLICO

A 9ª edição da diretriz do American College of Chest Physicians (ACCP) sugere a consideração de alto risco de trombose para os seguintes casos:<sup>16</sup>

- Pacientes que tiveram acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT) há menos de 3 meses da cirurgia planejada.
- Pacientes com fibrilação atrial e história de AVC ou AIT há mais de 3 meses da cirurgia planejada.
- Pacientes com escore CHADS<sub>2</sub> < 5 tendo episódio de tromboembolismo no período de suspensão temporária de anticoagulantes.

CHADS<sub>2</sub> e CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>17,18</sup> são escores que determinam o risco de tromboembolismo, na ausência de terapia anticoagulante, em pacientes portadores de fibrilação atrial. Consistem nos seguintes fatores: idade, sexo, presença ou não de doença cardíaca congestiva,

hipertensão arterial, diabetes, AVC ou AIT e doença vascular. O valor 0 indica baixo risco, o valor 1 sugere risco moderado e valores acima de 1 apontam alto risco. Essa classificação é muito precisa quando o paciente é classificado como de baixo risco.<sup>19</sup>

Um aspecto importante sobre o risco de novos eventos trombotogênicos é o tempo transcorrido desde o último episódio. De acordo com o ACCP, para pacientes com tromboembolismos ocorridos há mais de 12 meses, existe um baixo risco de um novo episódio quando a terapia é suspensa. Eventos entre 3 e 12 meses configuram risco intermediário, enquanto eventos ocorridos há menos de 3 meses definem um alto risco quando a terapia anticoagulante é suspensa. Outros fatores também devem ser considerados para o risco de trombose: o tempo de imobilização no pós-operatório e o tipo de cirurgia realizada (p. ex., cirurgia vascular de grande porte).<sup>16</sup>

Além disso, existem condições clínicas em que a incidência de trombose arterial ou venosa é aumentada. Pacientes com quadro oncológico ativo e que usam anticoagulantes, quando têm seu uso suspenso para realização de procedimentos invasivos, apresentam um risco aumentado de trombose venosa, sangramentos e óbito em até 3 meses.<sup>20</sup>

## TIPOS DE ANTICOAGULANTES ORAIS E ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS UTILIZADOS NA PRÁTICA MÉDICA E SUAS CARACTERÍSTICAS

Os anticoagulantes podem ser divididos em intravenosos e orais. Entre as medicações de uso oral, há 3 grupos: inibidores da vitamina K, inibidores diretos do fator Xa e inibidores diretos da trombina.

Em relação aos anticoagulantes intravenosos, podem-se citar a heparina fracionada e a heparina de baixo peso molecular. Como já mencionado, ambas atuam ligando-se e ativando a antitrombina III (sofrendo uma mudança conformacional em sua estrutura), que, por sua vez, promove a inibição dos fatores IIa, IXa, Xa, XIa e XIIa. A dose da heparina fracionada depende de sua indicação, ao passo que a de baixo peso molecular possui doses fixas que se ajustam tanto para a profilaxia quanto para o tratamento de trombose. Há também o fondaparinux, inibidor do fator Xa, por meio de sua ligação com a antitrombina III.

Quanto às medicações de uso oral, podem-se citar:

- **Varfarina:** largamente usada por mais de 80 anos, atua bloqueando a vitamina K-redutase, promovendo a diminuição e depleção da vitamina K. Esta, por sua vez, age na carboxilação e ativação dos fatores II, VII, IX e X.<sup>8,21</sup> Apesar de ser muito eficaz, a varfarina apresenta algumas limitações:
  - Variação genética do paciente que altera sua sensibilidade ao fármaco.

\* Acrônimo em inglês para *Congestive heart failure* (Insuficiência cardíaca); *Hypertension* (Hipertensão); *Age* ≥ 75 years (Idade ≥ 75 anos); *Diabetes mellitus*; *Stroke/TIA/systemic embolism* (Ataque isquêmico transitório ou AVC prévio); *Vascular disease* (Doença vascular); *Age* 65-74 years (Idade entre 65 e 74 anos); *Sex category* -female (Sexo – feminino). O número 2 indica a pontuação para esse critério.

- Fatores que influenciam a eficácia: idade, peso, tipo de dieta, consumo de álcool, doenças associadas.
- Farmacodinâmica variável, apresentando início e término de ação lentos, criando uma dificuldade em determinar a dose mais efetiva para o tratamento.
- Janela terapêutica pequena, exigindo uma constante monitoração.<sup>22-24</sup>
- **Dabigatrana:** é um pró-fármaco ativado por esterase plasmáticas e hepáticas. Liga-se ao sítio ativo da trombina de forma irreversível (inibidor direto do fator IIa). Consequentemente, inibe a expansão do trombo provocado pela ativação da trombina. Além disso, causa a inibição da transformação do fibrinogênio em fibrina, diminui a fase de amplificação da coagulação, inibe a estabilização do coágulo e a ativação plaquetária.<sup>25,26</sup>
- **Rivaroxabana:** é um inibidor específico (por competição), direto e reversível do fator Xa. Sua biodisponibilidade pode ser aumentada quando ingerido junto com alimentos devido ao seu perfil lipofílico.<sup>26,27</sup>
- **Apixabana:** é um inibidor direto e seletivo do fator Xa por meio da ligação com a fração livre e do complexo da ligação protrombinase-fator Xa. Tem rápida absorção independentemente da alimentação.<sup>23,26,28</sup>
- **Edoxabana:** também é um inibidor direto e específico do fator Xa. Tem uma biodisponibilidade de 62%; sua concentração é afetada (aumentada) pelo uso de algumas medicações concomitantes (amiodarona, verapamil, quinidina) e sua dose deve ser ajustada para pesos corporais abaixo de 60 kg e pacientes que apresentam disfunção renal moderada.<sup>29</sup>

A **Tabela 6.1**<sup>30</sup> apresenta as principais características dos anticoagulantes orais.

Com relação aos AAPs, abordados a seguir, a ativação, adesão e agregação plaquetárias são mediadas por várias proteínas adesivas. Estas, por sua vez, são ativadas como resposta fisiológica a uma lesão endotelial ou rompimento de uma placa de ateroma. Se houver uma amplificação desse processo, a excessiva formação de trombo pode diminuir o fluxo sanguíneo ou mesmo parar por completo, causando isquemia ou até infarto.<sup>13</sup> Com o objetivo de prevenção ou de terapêutica, há diversas estratégias (quanto ao tempo, posologia e terapia combinada) de tratamento, variando conforme as indicações.

- **Ácido acetilsalicílico (AAS):** é um inibidor irreversível das ciclo-oxigenases 1 e 2 (COX-1 e COX-2); com isso, além de um efeito anti-inflamatório, bloqueia a formação da prostaglandina H2 e do tromboxano A<sub>2</sub>, produzindo o efeito de inibição da agregação, durando o período de uma meia-vida plaquetária (7-10 dias).<sup>31</sup> Reduz a mortalidade ligada ao infarto do miocárdio e AVC com um risco mínimo de sangramento quando usado em doses de até 100 mg/dia.<sup>32</sup> Ocorre falha terapêutica (evento isquêmico ou morte) em um terço dos pacientes que usam o AAS. Normalmente, é utilizado com outro AAP em tratamento ou prevenção de trombose.
- **Antagonistas do receptor P2Y2:** esse receptor é do tipo ADP, responsável pela ativação e agregação das plaquetas; quando inibidos, tais receptores levam à redução da atividade plaquetária. Atualmente, há 4 tipos de inibidores: clopidogrel, prasugrel, ticagrelor e cangrelor.
- **Clopidogrel:** é uma tienopiridina (pró-fármaco) hidrolisada; seu metabólito ativo liga-se irreversivelmente ao receptor P2Y12. Para que tenha um início de ação rápido, é necessária uma dose de

**Tabela 6.1 – Principais características dos anticoagulantes orais**

	VARFARINA	DABIGATRANA	APIXABANA	EDO-XABANA	RIVAROXABANA	HEPARINA	HBPM	FONDAPARINUX
<b>Mecanismo de ação</b>	Antagonista da vitamina K	Inibidor do fator IIa	Inibidor do fator Xa	Inibidor do fator Xa	Inibidor do fator Xa	Inibidor dos fatores IIa e Xa	Inibidor dos fatores IIa e Xa	Inibidor do fator Xa
<b>Biodisponibilidade (%)</b>	80	6	6	62	80	30	90	100
<b>Meia-vida (h)</b>	20-60	12-14	8-15	10-14	7-10	1	4	17
<b>Tempo de ação (h)</b>	48-96	48	24	24	24	Dose-dependente	Dose-dependente	48-96
<b>Pico plasmático (h)</b>	Variável	2	2-4	1-2	1-3	4	3	2
<b>Eliminação</b>	Hepática e renal	80% excreção renal	25% excreção renal	25% excreção renal	50% excreção renal e 50% hepática	Sistema retículo endoplasmático	Hepática e 10% renal	Renal

HBPM, heparina de baixo peso molecular.

Fonte: Koenig-Oberhuber e Filipovic.<sup>30</sup>

ataque, e sua meia-vida é igual à da plaqueta. Em torno de 30% dos pacientes fazendo uso dessa medicação não apresentam uma antiagregação adequada devido ao polimorfismo genético.<sup>33-35</sup>

- **Prasugrel:** também é uma tienopiridina, porém de geração mais nova. Tem um início de ação e uma eficácia maior em comparação com o clopidogrel. Sua meia-vida é igual à da plaqueta.<sup>36</sup>
- **Ticagrelor:** não é uma tienopiridina e inibe o P2Y12 de forma reversível, ao contrário das medicações anteriores. É metabolizado pelo fígado, o qual produz metabólitos ativos que perpetuam sua ação antiagregante.<sup>37</sup>
- **Cangrelor:** é o último lançamento da classe dos antiagregantes. Utilizado em infusão intravenosa contínua, esse fármaco (que também não é uma tienopiridina) atinge a concentração desejada e estável depois de 18 a 24 horas de infusão. Pelo fato de ser inativado por enzimas plasmáticas, seu efeito cessa dentro de 60 minutos após o término da infusão.<sup>38,39</sup>
- **Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (GPIIb/IIIa):** o GPIIb/IIIa é um receptor plaquetário que tem como função promover a adesão do fibrinogênio à plaqueta (produzindo uma estabilização do coágulo), bem como a ligação ao fator de von Willebrand e à fibronectina.<sup>40,41</sup>
  - **Abciximabe:** é um anticorpo monoclonal que se liga de forma reversível ao GPIIb/IIIa em 1 minuto após a dose de ataque. Apesar de apresentar ação curta, tem atividade biológica alta.<sup>42</sup>
  - **Tirofiban:** é um inibidor sintético e reversível. Tem ação semelhante à do abciximabe, competindo com o fibrinogênio pela ligação ao GPIIb/IIIa, apresentando um tempo de ação clínica bastante reduzido.<sup>42</sup>

A **Tabela 6.2**<sup>30</sup> apresenta as principais características dos AAPs.

## MONITORAÇÃO

Os NOACs foram desenvolvidos para não haver a necessidade de monitoração de suas ações clínicas, contrariamente aos inibidores da vitamina K. Apesar de atuarem inibindo os fatores Xa e IIa, a influência sobre os testes convencionais de coagulação (tempo de protrombina [TP] e tempo de tromboplastina parcial ativada [TTPa]) sempre dependerá do nível plasmático do fármaco analisado. Sendo assim, não existem valores determinados com os quais se possa garantir que há atividade terapêutica ou não daquela medicação em uso. A tromboelastografia também não tem sensibilidade para detecção precisa da ação dos NOACs.<sup>43-45</sup>

Entretanto, nos casos em que o TP e o TTPa estiverem com valores dentro da normalidade, pode-se ter a certeza de que há muito pouco ou nenhum efeito dos NOACs. O melhor exame laboratorial para análise da ação clínica seria por meio da avaliação da concentração sérica por análise de espectrofotometria de massa. Todavia, tal exame ainda não foi totalmente validado, pois não existem estudos suficientes para determinar a relação entre concentração e efeito. Apesar disso, o tempo de trombina é muito sensível à dabigatrana. Esse exame, portanto, pode ser usado para saber se ainda há efeito residual do fármaco. Caso esteja normal, não há ação da dabigatrana sobre o sistema de coagulação do paciente.

A monitoração dos AAPs visa determinar a função plaquetária, e não a quantidade delas. Vários tipos de dispositivos estão disponíveis no mercado, como o Multiplate e o Platelet Function Analyser - 100. Eles verificam a capacidade de adesão das plaquetas mediante reagentes específicos. Como existe uma variação de cada paciente à resposta ao AAP, esses aparelhos tornaram-se importantes para individualizar o tratamento e garantir uma antiagregação adequada. Porém, esses testes possuem limitações, como a variação dos valores de referência, a contagem plaquetária e o valor do hematócrito.<sup>46-48</sup>

**Tabela 6.2** – Principais características dos antiagregantes plaquetários

	AAS	CLOPIDOGREL	PRASUGREL	TICAGRELOR	CANGRELOR	ABCIXIMABE	TIROFIBANA
<b>Via de ação</b>	Oral	Oral	Oral	Oral	Intravenosa	Intravenosa	Intravenosa
<b>Biodisponibilidade (%)</b>	68	50	80	36	–	–	–
<b>Pico de ação (h)</b>	30-40 min	1	30 min	1,5	Segundos	Depende da dose inicial	Depende da dose inicial
<b>Meia-vida (min)</b>	15-30	8 h	7 h	7 h	2-5	10-15	2 h
<b>Ligação proteica</b>	Forte	Forte	Forte	Forte	–	–	–
<b>Descontinuidade (dias)</b>	5	7	10	7	1-6 h	48 h	8 h
<b>Reversibilidade</b>	–	–	–	Sim	Sim	Sim	Sim

AAS, ácido acetilsalicílico.

Fonte: Koenig-Oberhuber e Filipovic.<sup>30</sup>

## CONDUTAS NO PRÉ-OPERATÓRIO

Os desafios no manejo pré-operatório são diminuir o risco de sangramento durante o procedimento anestésico-cirúrgico e evitar a trombose no pós-operatório. Ambos os cenários são responsáveis pelo aumento do tempo de internação e das taxas de morbimortalidade. O primeiro passo é conhecer qual a doença de base que leva o paciente a usar AAP ou NOAC e definir o seu risco de trombose (infarto agudo do miocárdio, AVC isquêmico, trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar) no pós-operatório. Para o anestesiológico, é muito importante saber se pode ou não suspender os fármacos, por quanto tempo e quando podem ser reintroduzidos.

## ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Os AAPs, quando suspensos, estão associados ao aumento do risco de infarto do miocárdio, trombose de *stents* e óbito. No entanto, a continuação da terapia está relacionada ao aumento de sangramento e transfusão e, consequentemente, aumento da taxa de mortalidade. Assim, a avaliação de risco para eventos tromboembólicos e o risco de sangramento devem ser pesados na conduta pré-operatória, enquanto o risco cardiovascular define a conduta no pós-operatório.<sup>38,49</sup>

Nos procedimentos em que o risco de sangramento é muito baixo (p. ex., endoscopia digestiva alta), não é necessário suspender os AAPs. Por outro lado, quando há risco aumentado para sangramento, pode-se manter

o uso do AAS e suspender os antagonistas do receptor P2Y12. O **Quadro 6.1**<sup>30</sup> apresenta as condutas em relação aos AAPs quanto ao risco de sangramento e ao risco cardiovascular.

As condutas da Sociedade Francesa de Anestesia e Reanimação<sup>50</sup> para os bloqueios anestésicos estão descritas no **Quadro 6.2**.

A reintrodução dos AAPs dependerá de cada paciente (risco cardiovascular), do tipo de procedimento realizado (se houve ou não muito sangramento) e da farmacocinética de cada fármaco. O objetivo principal é reintroduzi-los o mais breve possível, pois a alta hospitalar sem o antiagregante pode aumentar os riscos de trombose.

**Quadro 6.2** – Condutas para os bloqueios anestésicos da Sociedade Francesa de Anestesia e Reanimação

BLOQUEIOS	CONDUTA
Neuroeixo	AAS: não é necessário suspender Inibidores de P2Y12: 5-7 dias
Periféricos superficiais	Não há necessidade de suspender nenhum AAP
Periféricos profundos (usar ultrassom)	AAS: não é necessário suspender Inibidores de P2Y12: 5-7 dias

AAP, antiagregante plaquetário; AAS, ácido acetilsalicílico.

Fonte: Godier e colaboradores.<sup>50</sup>

**Quadro 6.1** – Condutas em relação aos antiagregantes plaquetários

### RISCO CARDIOVASCULAR

Baixo ou moderado	Alto	Muito alto
	SCA > 12 meses pré-operatório CATE/SF > 6 meses pré-operatório CATE/SM > 1 mês pré-operatório REVASC > 6 meses pré-operatório AVC/AIT > 1 mês pré-operatório Doença vascular periférica	SCA < 12 meses pré-operatório CATE/SF < 6 meses pré-operatório CATE/SM < 1 mês pré-operatório REVASC < 6 semanas pré-operatório AVC/AIT < 1 mês pré-operatório

### RISCO DE SANGRAMENTO

Baixo (endoscopia; cirurgias de pele)	Moderado (biópsias, urologia, ortopedia, vascular)	Alto (neurocirurgias, cirurgia hepática e de coluna)
Descontinuar AAS 5 dias antes do procedimento e por até 7 dias após	Descontinuar AAS 5 dias antes do procedimento e por até 7 dias após	Descontinuar AAS 5 dias antes até 2 dias após procedimento e descontinuar inibidor P2Y12 por 5-7 dias
Continuar AAS e descontinuar inibidor P2Y12 por 5-7 dias	Continuar AAS e descontinuar inibidor P2Y12 por 5-7 dias	Descontinuar AAS 5 dias antes até 2 dias após procedimento e descontinuar inibidor P2Y12 por 5-7 dias
Se possível, adiar procedimento; se urgência, manter AAS, suspender inibidor P2Y12 por 5-7 dias com ou sem ponte terapêutica com cangrelor ou tirofibaná	Se possível, adiar procedimento; se urgência, manter AAS, suspender inibidor P2Y12 por 5-7 dias com ou sem ponte terapêutica com cangrelor ou tirofibaná	Se possível, adiar procedimento; se urgência, manter AAS, suspender inibidor P2Y12 por 5-7 dias com ou sem ponte terapêutica com cangrelor ou tirofibaná

AAS, ácido acetilsalicílico; AIT, ataque isquêmico transitório; AVC, acidente vascular cerebral; CATE, cateterismo cardíaco; REVASC, revascularização do miocárdio; SCA, síndrome coronariana aguda; SF, *stent* farmacológico; SM, *stent* metálico.

Fonte: Koenig-Oberhuber e Filipovic.<sup>30</sup>

## ANTICOAGULANTES ORAIS

Para definir o tempo de suspensão dos anticoagulantes orais, deve-se levar em conta 2 aspectos principais: o risco de sangramento decorrente do procedimento invasivo e o risco de tromboembolismo, classificado como baixo (trombose venosa > 12 meses,  $CHA_2DS_2-VASc < 4$ ), médio (trombose venosa entre 3 e 12 meses, câncer ativo e  $CHA_2DS_2-VASc$  entre 4 e 5) e alto (trombose < 3 meses, AVC prévio < 6 meses e  $CHA_2DS_2-VASc > 5$ ).<sup>51</sup>

Inicialmente, foi proposta a necessidade de uma terapia de substituição dos NOACs com heparina fracionada ou de baixo peso molecular (conduta-padrão com o uso de agentes inibidores da vitamina K). Contudo, estudos subsequentes mostraram que, apesar de não demonstrarem benefício em termos de prevenção de eventos trombóticos, causavam o aumento do risco de sangramento perioperatório.<sup>52-54</sup>

Portanto, o manejo pré-operatório dos NOACs está relacionado à sua meia-vida plasmática e às comorbidades dos pacientes (principalmente função renal). No geral, há 2 cenários:

- Para procedimentos de baixo risco de sangramento e pacientes com baixo risco para trombose, os NOACs não precisam ser suspensos, bastando não tomar a dose do dia da cirurgia.
- Para procedimentos de médio e alto risco de sangramento ou pacientes de médio e alto risco para trombose, considera-se adequada a suspensão de 2 meias-vidas (concentração plasmática < 25%) com o objetivo de equilibrar o risco/benefício entre sangramento e trombose.<sup>55,56</sup> Se o paciente apresentar uma disfunção renal ou o procedimento invasivo for considerado de alto risco para sangramento, esse intervalo deve ser aumentado.

Em relação aos procedimentos anestésicos, tanto o bloqueio de neuroeixo como o periférico profundo têm a mesma conduta. O risco de hematoma provocado por punção epidural ou espinal é da ordem de 1/220.000 a 1/320.000 pacientes. Entretanto, quando associado a

fatores de risco (distúrbios de coagulação, uso de heparina, múltiplas tentativas, variação anatômica), o risco sobe para 1/36.000.<sup>57</sup> Alguns trabalhos sugeriram a suspensão dos NOACs por 48 horas antes de uma punção de neuroeixo. Todavia, há 2 limitações sobre essa recomendação: ela leva em consideração somente doses profiláticas e não considera a variação individual das concentrações plasmáticas dos NOACs.<sup>58</sup>

A American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine recomenda que, para procedimentos invasivos de dor (com médio ou alto risco de sangramento), os NOACs devem ser suspensos por 5 meias-vidas (4-5 dias para dabigatrana e 3 dias para rivaroxabana),<sup>59</sup> sendo esta conduta sugerida também pelo Grupo de Trabalho Francês de Hemostasia Perioperatória (GIHP, do francês *Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire*) para bloqueios de neuroeixo.<sup>60</sup> A **Tabela 6.3** mostra as orientações sobre o manejo dos NOACs.

## REVERSÃO

A reversão sempre foi uma questão importante em relação aos anticoagulantes. Em situações de emergência, o maior risco de sangramento leva ao aumento da morbimortalidade dos pacientes. Enquanto o inibidor de vitamina K tinha o complexo protrombínico de 4 fatores como conduta específica para reversão, os NOACs não tinham antídotos próprios. As condutas para reduzir o efeito dessas medicações eram usar carvão ativado (quando a ingesta tinha sido há menos de 6 horas); realizar diálise (dabigatrana); fazer complexo protrombínico de 4 fatores (25- 50 U/kg); e tomar os cuidados básicos para o manejo de coagulação (pH sanguíneo, cálcio plasmático, temperatura, hemoglobina).<sup>61</sup>

Nos últimos anos, entretanto, a indústria farmacêutica conseguiu avançar sobre essa questão. Foram lançados 2 reversores específicos: o idarucizumabe (antídoto para a dabigatrana) e o andexanet · (antídoto para a rivaroxabana e a apixabana). O idarucizumabe é um anticorpo monoclonal com uma capacidade 350 vezes maior de se ligar à dabigatrana do que a trombina. Como consequência, a ligação é estável, criando um complexo

**Tabela 6.3** – Orientações sobre o manejo dos novos anticoagulantes orais

FÁRMACO	FILTRAÇÃO GLOMERULAR (mL/MIN)	RISCO DE SANGRAMENTO	TEMPO DE SUSPENSÃO ANTES DO PROCEDIMENTO (h)
Dabigatrana	> 50 30-50 < 30	Moderado	36 48-72 -
	> 50 30-50 < 30	Alto	> 72 48-72 96
Rivaroxabana 10 mg	-	Moderado Alto	18 24

(Continua)

**Tabela 6.3 – Orientações sobre o manejo dos novos anticoagulantes orais (Continuação)**

FÁRMACO	FILTRAÇÃO GLOMERULAR (mL/MIN)	RISCO DE SANGRAMENTO	TEMPO DE SUSPENSÃO ANTES DO PROCEDIMENTO (h)
Rivaroxabana 15 mg	> 50 30-50 < 30	Moderado	24 48 > 72
	> 50 30-50 < 30	Alto	36 48 > 72
Apixabana	> 50 30-50 < 30	Moderado	24 48 > 72
	> 50 30-50 < 30	Alto	48 72 > 72
Edoxabana	> 50 30-50 < 30	Moderado	24 48 > 72
	> 50 30-50 < 30	Alto	48 72 > 72

Fonte: Koenig-Oberhuber e Filipovic.<sup>30</sup>

cl clinicamente inativo. Após a administração intravenosa (dose de 5 g realizada em 2 doses de 2,5 g com tempo de infusão de 5-10 minutos), a concentração livre de dabigatran cai a valores próximos de 0 (eficácia de 88 a 98%), agindo por até 24 horas. A dabigatran pode ser reintroduzido após esse período.<sup>62</sup>

Quanto ao andexanet, é uma proteína recombinante e modificada do fator Xa humano. Ela se liga de forma estável na proporção de 1:1 com o inibidor do fator Xa que está circulando no plasma, restabelecendo a atividade do fator de coagulação. Devido à sua meia-vida de apenas 1 hora, ele é administrado em dose em bólus (400 ou 800 mg) seguido de infusão contínua (4 ou 8 mg/hora) por 2 horas. No estudo apresentado, as concentrações de apixabana (94%) e rivaroxabana (92%) decaíram após 2 a 5 minutos da administração do bólus e persistiram até 1 hora após o término da infusão contínua, mostrando a eficácia do antídoto.<sup>63</sup>

Ainda não existem no mercado inibidores dos AAPs. Em emergências, medidas para minimizar o sangramento devem ser realizadas, incluindo uso de antifibrinolítico, fibrinogênio, desmopressina, fator XIII e transfusão plaquetária.<sup>64</sup>

## MANEJO PÓS-OPERATÓRIO

Após procedimentos invasivos, a preocupação mais importante é com o risco de eventos trombóticos. Sendo assim, a reintrodução de antiagregantes e anticoagulantes deve ser realizada o mais breve possível. Caso o risco de sangramento e de trombose no pós-operatório

seja alto, medidas mecânicas devem ser tomadas (meias elásticas, compressor de membros inferiores, deambulação precoce).

Para a reintrodução dos NOACs em dose terapêutica, há várias orientações (isso também é válido para os bloqueios de neuroeixo, bloqueio periférico profundo e retirada de cateter peridural). De modo geral, devem-se iniciar essas medicações com no mínimo 24 horas de intervalo após o procedimento invasivo, podendo estender-se até 72 horas caso haja risco aumentado de sangramento. Alguns autores, como Spyropoulos e colaboradores, orientam a reintrodução com doses inferiores no primeiro dia pós-operatório. Outros sugerem iniciar uma terapia substitutiva com heparina fracionada ou heparina de baixo peso molecular nos primeiros dias após o procedimento.<sup>59,60,65-67</sup>

Os AAPs também devem ser reintroduzidos o quanto antes. Quando o risco de sangramento no pós-operatório estiver diminuído, a dupla antiagregação deve ser iniciada com as doses usuais. Caso o manejo perioperatório seja realizado com o cangrelor, a orientação é suspendê-lo 1 hora antes da cirurgia e reintroduzi-lo após 6 horas da realização do procedimento.<sup>68</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de suma importância para o anestesiológico saber manejar os vários antiagregantes plaquetários e os anticoagulantes orais. O equilíbrio entre o sangramento intraoperatório e a trombose no pós-operatório é o maior desafio a ser enfrentado ao lidar com essas medicações.

Por não haver exames laboratoriais específicos de fácil acesso, os métodos convencionais, apesar de limitados (os valores nem sempre correspondem ao efeito do NOAC ou APP), podem auxiliar. Juntamente com o conhecimento da farmacodinâmica, sua variabilidade individual e a influência da função renal sobre a meia-vida, foi possível determinar os intervalos para a suspensão dessas medicações a fim de garantir menor sangramento e menor risco de trombose no período perioperatório.

Durante uma emergência e na vigência de terapia antiagregante, visto que não há antídoto específico, devem-se tomar medidas gerais como garantir temperatura acima de 35 °C, evitar acidose, manter hemoglobina acima de 8 g/dL e concentração de cálcio acima de 1 mmol/L; além disso, podem-se usar fibrinogênio, desmopressina e até transfusão plaquetária para reduzir o risco de sangramento.

No caso dos anticoagulantes orais, pode-se utilizar concentrado protrombínico de 4 fatores para reversão do efeito se for usado inibidor de vitamina K. Para os inibidores de fator IIa e Xa, há reversores específicos, como idarucizumabe e o andexanet, respectivamente. Caso não estejam disponíveis, medidas gerais devem ser tomadas, como usar concentrado protrombínico de 4 fatores, carvão ativado ou até diálise.

O pós-operatório não pode ser esquecido. Devido à resposta inflamatória após o trauma cirúrgico, os pacientes evoluem com um estado pró-trombótico. A reintrodução dessas medicações deve ser feita o mais cedo possível, principalmente em pacientes com risco aumentado de trombose. Deve-se lembrar que o objetivo principal é minimizar o sangramento e evitar os eventos trombóticos. Ambos os cenários clínicos levam ao aumento do tempo de internação e da taxa de morbimortalidade, causando um desfecho desfavorável para o paciente.

## REFERÊNCIAS

- Raskob GE, Rosendaal FR. On world thrombosis day. *Lancet*. 2014;384(9955):1653-4.
- World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: [http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/en/](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/).
- Agno W, Crowther M, Baglin T, Falanga A, Butler H, Palareti G, et al. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):177-9.
- Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et al. Perioperative bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RELY) randomized trial. *Circulation*. 2012;126(3):343-8.
- Douketis JD, Wang G, Chan N, Eikelboom JW, Syed S, Barty R, et al. Effect of standardized perioperative dabigatran interruption on the residual anticoagulation effect at the time of surgery or procedure. *J Thromb Haemost*. 2016;14(1):89-97.
- Godier A, Martin AC, Leblanc I, Mazoyer E, Horellou MH, Ibrahim F, et al. Peri-procedural management of dabigatran and rivaroxaban: duration of anticoagulant discontinuation and drug concentrations. *Thromb Res*. 2015;136(4):763-8.
- Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e245-435.
- Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G; American College of Chest Physicians. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):1605S-985S.
- European Medicines Agency. Pradaxa: summary of product characteristics [Internet]. Amsterdam: EMA; c2019 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_en.pdf).
- European Medicines Agency. Xarelto: summary of product characteristics [Internet]. Amsterdam: EMA; c2019 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_en.pdf).
- European Medicines Agency. Eliquis: summary of product characteristics [Internet]. Amsterdam: EMA; c2019 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_en.pdf).
- European Medicines Agency. Lixiana: summary of product characteristics [Internet]. Amsterdam: EMA; c2019 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information_en.pdf).
- Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2011;32(23):2922-32.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e3265-505.
- Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
- Lip GY, Andreotti F, Fauchier L, Huber K, Hylek E, Knight E, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation. Executive summary of a position document from the European Heart Rhythm Association [EHRA], endorsed by the European Society of Cardiology [ESC] Working group on thrombosis. *Thromb Haemost*. 2011;106(6):997-1011.
- Jacobs V, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler M, Day JD, et al. The impact of risk score (CHADS2 versus CHA2DS2-VASc) on long-term outcomes after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):681-6.
- Tafur AJ, Wysokinski WE, McBane RD, Wolny E, Sutkowska E, Litin SC, et al. Cancer effect on periprocedural thromboembolism and bleeding in anticoagulated patients. *Ann Oncol*. 2012;23(8):1998-2005.
- Drugbank. Warfarin [Internet]. Drugbank; 2005 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00682>.
- Weitz JI, Eikelboom JW, Samama MM; American College of Chest Physicians. New antithrombotic drugs: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e1205-515.
- Scaglione F. New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(2):69-82.
- Bauer KA. Pros and cons of new oral anticoagulants. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:464-70.
- Hankey GJ, Eikelboom JW. Dabigatran etexilate: a new oral thrombin inhibitor. *Circulation*. 2011;123(13):1436-50.
- Dempfle CE. Direct oral anticoagulants—pharmacology, drug interactions, and side effects. *Semin Hematol*. 2014;51(2):89-97.
- Gulseth MP, Michaud J, Nutescu EA. Rivaroxaban: an oral direct inhibitor of factor Xa. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(16):1520-9.

28. Nutescu E. Apixaban: a novel oral inhibitor of factor Xa. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69(13):113-26.
29. Lip GYH, Agnelli G. Edoxaban: a focused review of its clinical pharmacology. *Eur Heart J.* 2014;35(28):1844-55.
30. Koenig-Oberhuber V, Filipovic M. New antiplatelet drugs and new oral anticoagulants. *Br J Anaesth.* 2016;117 Suppl 2:i174-84.
31. Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anaesth.* 2013;111(Suppl 1): i3-17.
32. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, Song HK, Rosengart T, Reece TB, et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(5):1761-81.
33. Wijeyeratne YD, Heptinstall S. Anti-platelet therapy: ADP receptor antagonists. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(4):647-57.
34. Lins R, Broekhuysen J, Necciari J, Deroubaix X. Pharmacokinetic profile of <sup>14</sup>C-labeled clopidogrel. *Semin Thromb Hemost.* 1999;25(Suppl 2):29-33.
35. Giorgi MA, Di Girolamo G, González CD. Nonresponders to clopidogrel: pharmacokinetics and interactions involved. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(14):2391-403.
36. Hall R, Mazer CD. Antiplatelet drugs: a review of their pharmacology and management in the perioperative period. *Anesth Analg.* 2011;112(2):292-318.
37. Dobesh PP, Oestreich JH. Ticagrelor: pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical efficacy, and safety. *Pharmacotherapy.* 2014;34(10):1077-90.
38. Ortel TL. Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:529-35.
39. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, Tummala PE, Hutrya M, Welsby IJ, et al. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307(3):265-74.
40. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25(2):166-81.
41. Armstrong PC, Peter K. GPIIb/IIIa inhibitors: from bench to bedside and back to bench again. *Thromb Haemost.* 2012;107(5):808-14.
42. Schneider DJ. Anti-platelet therapy: glycoprotein IIb-IIIa antagonists. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(4):672-82.
43. van Ryn J, Baruch L, Clemens A. Interpretation of point-of-care INR results in patients treated with dabigatran. *Am J Med.* 2012;125(4):417-20.
44. Thrombosis Canada. Anticoagulant-related bleeding management order set [Internet]. Canada; 2016 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: <http://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/05/Anticoagulant-relatedBleedMgmtOSv.12.pdf>.
45. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* 2013;34(27):2094-106.
46. Wolf Z, Mani H, Lindhoff-Last E. Significance of platelet function tests. *Internist (Berl).* 2010;51(9):1095-6, 1098-100, 1102-8.
47. Sambu N, Curzen N. Monitoring the effectiveness of antiplatelet therapy: opportunities and limitations. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(4):683-96.
48. Mahla E, Höchtel T, Prüller F, Freyhofer MK, Huber K. Platelet function: new drugs, new assays: possible impacts on operative medicine? *Anaesthesist.* 2012;61(6):483-96.
49. Chassot PG, Marcucci C, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy. *Am Fam Physician.* 2010;82(12):1484-9.
50. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet JP, et al. Management of antiplatelet therapy for non elective invasive procedures of bleeding complications: proposals from the French working group on perioperative haemostasis (GIHP), in collaboration with the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018. pii: S2352-5568(18)30415-6.
51. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373(9):823-33.
52. Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin Perioperatives Management von PatientInnen mit Koronarstents unter dualer Antiplättchentherapie bei nicht-kardiologischen Eingriffen. Empfehlungen der Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung der ÖGARI. Höfergasse: ÖEGARI; 2013 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: <http://www.oegari.at/arbeitsgruppen/arge-perioperative-gerinnung/915>.
53. Girardi. CoaguSave [Internet]. Switzerland: Girardi; c2019 [capturado em 11 maio 2019]. Disponível em: [http://www.girard.li/girardDev/index\\_light\\_slider.html](http://www.girard.li/girardDev/index_light_slider.html).
54. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J.* 2014;35(28):1888-96.
55. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med.* 2013;368(22):2113-24.
56. Kozek-Langenecker SA. Perioperative management issues of direct oral anticoagulants. *Semin Hematol.* 2014;51(2):112-20.
57. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (third edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(1):64-101.
58. Testa S, Tripodi A, Legnani C, Pengo V, Abbate R, Dellanoce C, et al. Plasma levels of direct oral anticoagulants in real life patients with atrial fibrillation: results observed in four anticoagulation clinics. *Thromb Res.* 2016;137:78-83.
59. Narouze S, Benzon HT, Provenzano DA, Buvanendran A, De Andres J, Deer TR, et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of pain Medicine, the international Neuromodulation Society, the north American Neuromodulation Society, and the world Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40(4):182-212.
60. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: updated guidelines from the French Working group on Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2017;36(1):73-6.
61. Vanden Daelen S, Peetermans M, Vanassche T, Verhamme P, Vandermeulen E. Monitoring and reversal strategies for new oral anticoagulants. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(1):95-103.
62. Glund S, Stangier J, Schmöhl M, Gansser D, Norris S, van Ryn J, et al. Safety, tolerability, and efficacy of idarucizumab for the reversal of the anticoagulant effect of dabigatran in healthy male volunteers: a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 1 trial. *Lancet.* 2015;386(9994):680-90.
63. Connors JM. Antidote for Factor Xa Anticoagulants. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2471-2.
64. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Timmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012;157(1):49-58.
65. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* 2017;38(27):2137-49.
66. Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia.* 2007;62(11):1154-60.
67. Tafur AJ, McBane R 2nd, Wysokinski WE, Litin S, Daniels P, Slusser J, et al. Predictors of major bleeding in peri-procedural anticoagulation management. *J Thromb Haemost.* 2012;10(2):261-7.
68. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention.* 2014;10(1):38-46.

# A RESPOSTA NEUROENDOCRINOMETABÓLICA À AGRESSÃO CIRÚRGICA E SEU IMPACTO NOS DESFECHOS

FLORENTINO FERNANDES MENDES

A resposta hormonal à cirurgia é caracterizada pelo aumento da secreção de hormônios do estresse, dos quais a epinefrina e o cortisol são marcadores proeminentes. Os pacientes cirúrgicos têm aumento da secreção não apenas de cortisol e catecolaminas, mas também de glucagon, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio do crescimento (GH), aldosterona e hormônio antidiurético (ADH).<sup>1-3</sup>

Durante cirurgias, os impulsos aferentes, originários da região do trauma cirúrgico, estimulam o hipotálamo, que, por sua vez, estimula a hipófise a liberar ACTH, GH e ADH. A secreção dos hormônios hipofisários e a ativação do sistema nervoso simpático levam a um estado de catabolismo, com mobilização de substratos para fornecer energia e retenção de sal e água para manter o volume de líquidos e a homeostase cardiovascular.<sup>2</sup>

Assim, sempre que ocorre uma agressão cirúrgica, desencadeia-se um complexo conjunto de respostas que são iniciadas imediatamente e necessárias para manter a homeostase e a vida. Essa resposta será sempre a mesma, e proporcional à severidade da lesão.<sup>3</sup>

Em uma visão ampliada, a resposta sistêmica à cirurgia refere-se a uma série de alterações fisiológicas interligadas que ocorrem como resultado do insulto cirúrgico e constitui-se em uma mistura das respostas imunológicas, endócrinas, metabólicas e hemodinâmicas.<sup>3</sup>

O hipermetabolismo resultante é caracterizado pelo alto consumo de energia, pela proteólise, pela lipólise e pelo aumento da gliconeogênese com o desenvolvimento de resistência à insulina manifestada por hiperglicemia.<sup>4</sup> Assim, a recuperação após a cirurgia depende da capacidade de fornecer oxigênio para os tecidos durante a fase de hipermetabolismo.<sup>4</sup>

O objetivo deste capítulo é revisar a resposta neuroendocrinometabólica associada à cirurgia. Considerando que algumas dessas respostas podem se sobrepor, para fins

didáticos elas são tratadas em separado no texto. Antes, porém, alguns termos usados são definidos.

## PRINCIPAIS CONCEITOS

### CATABOLISMO

Este termo descreve destruição tecidual, especialmente a degradação de proteínas da massa corporal magra. É característico da resposta à lesão e pode determinar uma série de complicações, dependendo da intensidade da perda proteica.<sup>3</sup>

A resposta à cirurgia de grande porte é o desenvolvimento de um estado hipermetabólico e catabólico.<sup>5</sup>

O catabolismo inicia-se no período pré-operatório, quando ocorre progressiva elevação do nível de catecolaminas, vasoconstricção periférica e diminuição da temperatura corporal, provocadas pelo estresse emocional da admissão hospitalar; segue com a anestesia e com a cirurgia até o período pós-operatório e se estende por 2 a 4 dias. No intraoperatório, ocorre redução do consumo de oxigênio, diminuição do débito cardíaco, aumento do nível de glucagon, redução do nível de insulina, diminuição do cortisol e elevação da glicemia.<sup>6</sup>

No pós-operatório imediato, a glicemia tem tendência a voltar ao seu valor normal, em razão da intensidade da glicogenólise e da gliconeogênese. Há redução do lactato e do piruvato, e os níveis de ácidos graxos livres aumentam progressivamente. A insulinemia permanece normal, ou levemente elevada, e o consumo de oxigênio aumenta de forma acentuada, acompanhando a elevação do débito cardíaco e o aumento da temperatura corporal de 1 a 2 °C. Esse aumento do consumo de oxigênio é possível graças à maior eliminação de dióxido de carbono pelos pulmões.<sup>6</sup>

A mobilização e a produção de substratos de glicose ocorrem a partir de estoques de glicogênio do fígado e

de proteólise e lipólise de reservas de músculo esquelético e de gordura, respectivamente.<sup>7</sup>

Durante a fase catabólica, clinicamente os pacientes apresentam palidez (ação das catecolaminas), frio, tremores, ansiedade, sudorese, taquicardia, taquipneia, hipotermia, letargia e aumento da sensibilidade à dor. Surgem anorexia, sonolência, apatia, hiporreflexia, hipotonia muscular, aperistalse ou íleo adinâmico, alterações estas que são decorrentes das intensas transformações hormonais pós-trauma.<sup>8</sup> Pode ocorrer oligúria com densidade urinária elevada, decorrente da hipovolemia provocada pelas perdas sanguíneas, agentes anestésicos e descarga neuro-hormonal. A oligúria deve ser evitada por adequada reposição hidreletrolítica em todo o perioperatório, uma vez que os pacientes podem permanecer em jejum prolongado, apresentar anemia, diarreia, hipoproteinemia, uso de diuréticos e outras intercorrências inerentes ao tratamento cirúrgico e associadas à perda de volume.<sup>8</sup>

## HIPERMETABOLISMO

Significa um aumento na atividade metabólica, além da resposta metabólica normal, implicando um grande aumento na demanda de energia.<sup>8</sup>

Enquanto a atividade catabólica se prolonga, a atividade anabólica normal, necessária para a síntese proteica, estará diminuída. Desse modo, não há anabolismo compensatório para contrabalançar o estímulo catabólico.<sup>9</sup>

## ANABOLISMO

Descreve a síntese tecidual, em particular a síntese de proteína da massa magra, que é essencial para a cicatrização das feridas e para os mecanismos de defesa pós-trauma. A atividade anabólica crescente é crítica para o controle da resposta ao trauma.<sup>5</sup>

O anabolismo proteico, com duração média de 2 a 5 semanas, caracteriza-se pela ressíntese das perdas e recuperação da força muscular. Terminado esse período, inicia-se o anabolismo lipídico, que dura até 6 meses, coincidindo com a consolidação da cicatrização das feridas.<sup>8</sup>

A ferida cirúrgica sem complicações segue uma evolução metabólica peculiar, paralela às alterações

metabólicas sistêmicas. Na etapa inflamatória inicial, em que o colágeno é imaturo e sem resistência, é importante a permanência das suturas para manter as bordas dos tecidos unidos. Segue-se um período de fibroplasia com deposição de colágeno, que coincide com o início da fase de anabolismo proteico.<sup>8</sup>

Na fase anabólica, desaparece o período de atividade anti-diurética, o sódio retido passa a ser eliminado, o edema traumático está sendo reabsorvido, a água desse edema é eliminada e ocorre diurese profusa. A tendência à hiperglicemia desaparece, e os níveis plasmáticos de sódio e potássio se normalizam.<sup>8</sup>

No início da fase anabólica, verifica-se a ressíntese do glicogênio hepático e muscular e a recuperação do peso perdido com a cirurgia. Na fase anabólica, os pacientes devem receber dieta hiperproteica e começar a realizar exercícios físicos, moderados no início e com aumento de intensidade progressivo e gradual. Isso contribui para a profilaxia de trombose venosa e a melhora da capacidade respiratória.<sup>8</sup>

## MASSA MAGRA

O ser humano é constituído de massa magra e massa gorda, sendo que toda a proteína corporal está contida no compartimento de massa magra. Nenhum estoque de proteína está disponível para utilização como fonte de energia, uma vez que as moléculas proteicas têm um papel na manutenção da homeostase. Esse fato implica que a perda de qualquer quantidade de proteína é prejudicial, levando a complicações e desnutrição. As proteínas entram na composição da estrutura das células do músculo, das vísceras, das hemácias, do tecido conectivo, das enzimas, dos anticorpos e de muitas outras estruturas essenciais à vida.<sup>5</sup>

Conforme demonstrado no **Quadro 7.1**, a perda da massa corporal magra é um marcador importante de morbimortalidade.

Dessa forma, é importante ressaltar as diferentes características de composição da massa corporal (**Quadro 7.2**).

A utilização de nutrientes durante a resposta ao trauma é essencialmente diferente daquela encontrada no paciente que não sofreu traumatismo, apenas

**Quadro 7.1 – Complicações e mortalidade associadas à perda de massa corporal magra após trauma**

MASSA CORPORAL MAGRA	COMPLICAÇÕES	MORTALIDADE
Perda de peso de 10%	Diminuição da imunidade, aumento de infecção	10%
Perda de peso de 20%	Diminuição da cicatrização, fraqueza, infecção	30%
Perda de peso de 30%	Confinamento no leito, escara de decúbito, dificuldade de cicatrização, pneumonia	50%
Perda de peso de 40%	Morte, geralmente por infecção	±100%

Fonte: Medeiros e Dantas Filho.<sup>8</sup>

**Quadro 7.2 – Características da composição corporal: massa gorda e massa magra<sup>8,10,11</sup>**

MASSA GORDA (25%)	MASSA MAGRA (75%)
Estoque de energia	70% água, 20% proteínas e 10% minerais
Metabolicamente inativa	Metabolicamente ativa
Contraí e expande conforme a demanda e o consumo de energia	Proteínas: 60% músculos 20% vísceras 15% tecido conectivo 5% outras proteínas essenciais
9.000 kcal/kg Calorias estocadas: 150.000 kcal	1.000-2.000 kcal/kg Calorias estocadas: 40.000 kcal

Fonte: Medeiros e Dantas Filho,<sup>8</sup> Campbell<sup>10</sup> e Nicholson e Hall.<sup>11</sup>

submetido a jejum. Nestes, 90% das calorias provêm dos estoques de gordura e apenas 5 a 8% derivam das proteínas. Na resposta ao trauma, cerca de 30% das calorias provêm da massa de proteínas endógenas e apenas 50% das gorduras. O consumo das proteínas como combustível é o resultado direto do estímulo hormonal associado ao estresse, que resulta em gliconeogênese com produção de glicose. A fonte para a produção de glicose provém dos aminoácidos que são convertidos no fígado em alanina e finalmente em glicose.<sup>8</sup>

Sabe-se que, durante o processo de cicatrização, as feridas consomem grandes quantidades de energia, tanto pela ampla população de células inflamatórias quanto em decorrência da síntese de colágeno pelos fibroblastos.<sup>9</sup>

## RESPOSTA NEUROENDÓCRINA

Para fins didáticos, neste capítulo a resposta neuroendócrina e metabólica relacionada à cirurgia é subdividida.

### O EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-SUPRARRENAL

A secreção do hormônio da adeno-hipófise é estimulada por fatores de liberação hipotalâmicos e alterada pela intervenção cirúrgica. No **Quadro 7.3** estão descritos os principais hormônios secretados pela adeno-hipófise em resposta à estimulação.

#### Quadro 7.3 – Hormônios liberados pela adeno-hipófise

- Hormônio do crescimento (GH)
- Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)
- Hormônio tireoestimulante (TSH)
- Hormônio folículo-estimulante (FSH)
- Hormônio luteinizante (LH)
- Prolactina

Fonte: Miller e colaboradores.<sup>12</sup>

## HORMÔNIO ADRENOCORTICOTRÓFICO

O ACTH é o principal hormônio liberado pela adeno-hipófise em resposta ao estresse cirúrgico.<sup>12</sup> É formado na hipófise a partir do metabolismo do precursor pró-opiomelanocortina,<sup>11</sup> sendo que a cirurgia é um dos mais potentes ativadores da liberação de ACTH e, portanto, da secreção de cortisol. Após o início da cirurgia, a secreção de cortisol do córtex suprarrenal aumenta rapidamente, como resultado da estimulação pelo ACTH, e o aumento das concentrações plasmáticas de ambos os hormônios pode ser medido em poucos minutos.<sup>7,11</sup>

O ACTH estimula a secreção de glicocorticoide do córtex suprarrenal. Por sua vez, o córtex suprarrenal exibe uma resposta exagerada ao ACTH e há liberação supranormal do cortisol. Além disso, ocorre um prejuízo significativo dos mecanismos normais de *feedback* negativo do cortisol.<sup>1</sup>

Sem o *feedback* negativo regulatório, ocorre produção contínua de cortisol. Além do efeito anti-inflamatório potente, o aumento do cortisol tem implicações significativas no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas.<sup>7</sup>

Durante o trauma cirúrgico, a produção de citocinas inflamatórias (interleucina-1 [IL-1], IL-6, fator de necrose tumoral  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ]) causa estimulação do hipotálamo para produzir hormônio corticotrófico (CRH) e liberação de ACTH pela hipófise. Em outras palavras, a resposta inflamatória estimula o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal de forma direta e, embora o cortisol permaneça elevado, o ACTH retorna a seus valores normais no primeiro dia de pós-operatório.<sup>12</sup>

## CORTISOL

Como mencionado, após o trauma cirúrgico, ocorre elevação característica nos níveis sanguíneos de cortisol, atingindo valores máximos entre 4 e 12 horas.<sup>12</sup>

Quando a lesão é de pequena extensão, em especial nas cirurgias eletivas não complicadas, os níveis de cortisol voltam rapidamente ao normal. Nos casos de lesões extensas e prolongadas, sobretudo naquelas em que ocorre infecção, os níveis sanguíneos e urinários de cortisol permanecem elevados por semanas ou meses.<sup>12</sup>

Além do efeito anti-inflamatório, o cortisol tem efeitos metabólicos complexos sobre carboidratos, gorduras e proteínas. O uso de glicose pelas células é inibido. Em decorrência disso, as concentrações de glicose no sangue aumentam.<sup>7</sup> Durante o estresse cirúrgico, ocorre redução do clearance renal do cortisol, o que contribui para elevação dos níveis sanguíneos.<sup>12</sup>

## HORMÔNIO DO CRESCIMENTO

O GH é um peptídeo composto por 191 aminoácidos e secretado pela adeno-hipófise. Seu principal efeito é aumentar a glicogenólise no fígado, elevando a glicose no sangue. Há também um aumento acentuado na resistência à insulina.<sup>7,13</sup>

A secreção de GH aumenta em resposta à cirurgia e ao trauma, e está correlacionada com a gravidade da lesão. Ocorre estimulação da secreção desse hormônio pela hipoglicemia<sup>13</sup> do jejum pós-traumático, pela baixa de ácidos graxos séricos, pela hipovolemia, pelo aumento dos níveis de aminoácidos e pelo ACTH.<sup>13</sup>

Sua concentração permanece elevada por 24 horas e aos poucos retorna ao normal. As principais consequências da liberação de GH são o aumento da glicemia por inibição de transporte no fígado e no músculo esquelético, a elevação de ácidos graxos no plasma, a estimulação da lipólise, a potenciação do efeito das catecolaminas e o acúmulo de nitrogênio pela síntese proteica nos músculos e no fígado. Sua ação preponderante no metabolismo proteico é anabólica, ao passo que no metabolismo dos carboidratos e lipídeos, é catabólica.<sup>14</sup>

## HORMÔNIOS TIREOIDIANOS: TIROXINA (T<sub>4</sub>) E TRIIODOTIRONINA (T<sub>3</sub>)

São secretados na circulação pela glândula tireoide sob a influência do hormônio tireoestimulante (TSH). Os hormônios tireoidianos estimulam o consumo de oxigênio da maioria dos tecidos metabolicamente ativos do corpo e aumentam a sensibilidade do coração à ação das catecolaminas, aumentando a afinidade e o número de receptores β-adrenérgicos cardíacos.<sup>2</sup>

Durante o trauma, ocorre nítido aumento sérico de T<sub>3</sub>, a molécula biologicamente ativa. Em pacientes críticos, traumatizados ou queimados, a redução do nível de T<sub>4</sub> livre é fator de mau prognóstico, pois está associada à alta mortalidade. Sua ação no metabolismo aumenta o consumo de oxigênio e a produção de calor, por aumentar a gliconeogênese, a glicogenólise, a proteólise e a lipólise. Em indivíduos normais, a administração desses hormônios reproduz muitas das alterações metabólicas que são características da resposta ao trauma.<sup>8</sup>

## GONADOTROFINAS

O hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH) são secretados pela adeno-hipófise, e seu significado na resposta sistêmica à cirurgia é desconhecido.<sup>2</sup>

A testosterona é fabricada pelas células de Leydig nos testículos e tem efeitos importantes no anabolismo proteico. Após cirurgias, os níveis de testosterona diminuem por vários dias.<sup>2</sup>

## INSULINA

A insulina é o principal hormônio anabólico. É um polipeptídeo com 2 cadeias (21 e 30 aminoácidos) ligadas por 2 pontes dissulfureto. A proteólise e a lipólise são inibidas pela insulina, pois a insulina tem um efeito amplamente anabólico. Após a indução da anestesia, os níveis de insulina podem diminuir e, durante a cirurgia, a secreção de insulina não corresponde à resposta catabólica.<sup>2</sup>

O sistema nervoso simpático exerce efeito sobre o pâncreas por meio de receptores α<sub>2</sub>-adrenérgicos que causam redução precoce da secreção de insulina. Posteriormente, há redução tardia da sensibilidade das células-alvo à insulina, reduzindo ainda mais sua eficácia e levando ao desenvolvimento de um catabolismo relativamente sem oposição.<sup>7</sup>

O grau de hipoinsulinemia correlaciona-se com a gravidade e a extensão do trauma. Como resultado, haverá insulinemia desproporcionalmente baixa com relação à glicemia. Existe também aumento da excreção urinária, sugerindo que mais insulina é perdida ou menos insulina é degradada pelos rins. Sua meia-vida está diminuída no período pós-traumático.<sup>8</sup>

Assim, a consequência da hipoinsulinemia é que a glicemia tende a se manter elevada e os doentes não suportam grandes reposições de glicose, surgindo uma situação semelhante ao diabetes. Nos pacientes previamente diabéticos, ocorre agravamento desta condição no pós-operatório. A insulina promove o armazenamento de glicose e ácidos graxos, assim como a deposição de aminoácidos nas proteínas musculares. No período pós-traumático em resposta aos níveis supranormais de cortisol, glucagon e GH, há aumento do catabolismo para fornecer substrato para a gliconeogênese regulada pelo cortisol no fígado. A glicogenólise leva a níveis elevados de glicose no sangue. O GH também induz resistência à insulina, o que agrava ainda mais o efeito hiperglicêmico.<sup>15</sup>

## RESISTÊNCIA À INSULINA

Uma característica da resposta fisiológica ao trauma cirúrgico é a resistência à insulina, ou o chamado pseudodiabetes associado ao trauma, que persiste por várias semanas após cirurgia eletiva. Isso leva a uma mudança osmótica do fluido no espaço vascular e ao aumento da disponibilidade de glicose para tecidos dependentes de glicose, como glóbulos brancos e cérebro.<sup>16</sup>

Durante cirurgias eletivas, há oportunidades para evitar que a resistência à insulina se desenvolva. Várias intervenções que atenuam a resistência à insulina fazem parte dos cuidados preconizados pelo protocolo Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), incluindo tratamento pré-operatório oral com carboidratos, cirurgia laparoscópica, analgesia peridural torácica e manutenção da normotermia.<sup>17</sup>

Um ensaio clínico randomizado (ECR), com 880 pacientes incluídos, mostrou que os carboidratos pré-operatórios moderaram as concentrações de glicose no pós-operatório e reduziram a necessidade de insulina.<sup>18</sup>

## GLUCAGON

É liberado pelas células α do pâncreas endócrino por meio de estímulos simpáticos quando a ingestão de alimentos cessa, ocorrendo diminuição das concentrações de glicose e insulina no sangue.<sup>10</sup>

A elevação do glucagon persiste até que o doente se restabeleça. Na fase hipermetabólica do trauma, o glucagon exerce um potente efeito na glicogenólise e na gliconeogênese hepática, sinalizando aos hepatócitos para produzirem glicose a partir dos estoques de glicogênio e outros precursores.<sup>10</sup> Tem atividade lipolítica, estimulando a liberação de ácidos graxos livres e glicerol pelo tecido adiposo.

A liberação de aminoácidos na circulação é estimulada pelo declínio da concentração de insulina e pelo aumento do glucagon. Os aminoácidos são convertidos em glicose pelo fígado e, em menor escala, pelos rins.<sup>3</sup> Embora o glucagon estimule a lipólise, a gliconeogênese e a glicogenólise hepática, não é considerado um fator importante no desenvolvimento da hiperglicemia pós-operatória.<sup>2</sup>

## RESPOSTA SIMPÁTICO-SUPRARRENAL

Durante a cirurgia, o sistema nervoso autônomo simpático é ativado pelo hipotálamo.<sup>2</sup> A ativação leva à liberação de norepinefrina e epinefrina da medula suprarrenal e à liberação local de norepinefrina a partir dos terminais nervosos pré-sinápticos, causando hipertensão e taquicardia.<sup>13</sup>

Nas cirurgias de grande porte, os níveis séricos sanguíneos de epinefrina e norepinefrina elevam-se acentuadamente, permanecendo assim por 12 a 24 horas, relacionando-se com a intensidade do trauma. As catecolaminas estimulam a glicólise hepática, a glicogenólise e a gliconeogênese, e aumentam a produção de lactato a partir dos tecidos periféricos (músculo esquelético). Aumentam a liberação de aminoácidos pelo tecido muscular, aumentam a atividade metabólica e estimulam a lipólise e a liberação de ácidos graxos.<sup>19</sup>

Além disso, as catecolaminas deprimem a secreção de insulina e estimulam a hipófise a produzir maior quantidade de ACTH. Do ponto de vista hemodinâmico, elas provocam estimulação cardíaca e vasoconstrição.<sup>8</sup>

## RESPOSTA HEMODINÂMICA

Como visto, a resposta simpático-suprarrenal leva a aumento da liberação de catecolaminas e consequente hipertensão e taquicardia. Ocorre retenção de sal e água que contribuem para aumentar o volume intravascular.<sup>20</sup>

O glicocálice é uma camada de glicoproteínas e proteoglicanos entre o sangue e o endotélio que tem papel crítico na regulação do tônus e da permeabilidade vascular, além de ter um efeito significativo na maneira como o corpo lida com o fluido intravascular.<sup>21</sup> Essa estrutura é muito frágil e pode ser danificada pela administração excessiva de fluidos perioperatórios. Na sobrecarga de fluidos, o TNF- $\alpha$  e o peptídeo natriurético atrial (PNA) são liberados em resposta ao estiramento atrial e, juntamente com a liberação secundária de citocinas por

mastócitos, desencadeiam a quebra do glicocálice. Isso resulta em extravasamento capilar e ampliação do processo inflamatório em nível microvascular, bem como perda do tônus vascular.<sup>22</sup>

## RESPOSTA SIMPÁTICO-RENAL: HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO

Os neurônios do núcleo supraóptico do hipotálamo secretam arginina-vasopressina (ADH), que é transportada para a neuro-hipófise para estocagem e liberação.<sup>12</sup>

A ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona é um componente-chave da resposta cirúrgica ao estresse para retenção de sódio e água. A renina é liberada pelos rins como resultado da ativação simpática, iniciando a conversão da angiotensina I em angiotensina II, que, por sua vez, estimula a liberação de aldosterona do córtex suprarrenal. Isso resulta em um aumento na reabsorção de sódio nos túbulos contorcidos distais e um aumento no tônus vascular.<sup>13</sup>

Nos casos de grandes traumas, a secreção de ADH chega a elevar-se 50 vezes, em especial no início da anestesia e das cirurgias. Os níveis caem rapidamente após o trauma, normalizando-se em média em 4 dias. Suas ações são osmorreguladoras, vasoativas e metabólicas.<sup>8</sup> O ADH estimula a inserção de aquaporinas nas paredes dos ductos coletores renais. Isso aumenta a reabsorção de água livre, uma vez que a alteração do gradiente de concentração favorece a absorção para a medula renal e reduz a produção de urina.<sup>7</sup> Clinicamente, ocorre retenção de líquidos, redução da produção de urina e acúmulo de líquido extracelular.<sup>7</sup>

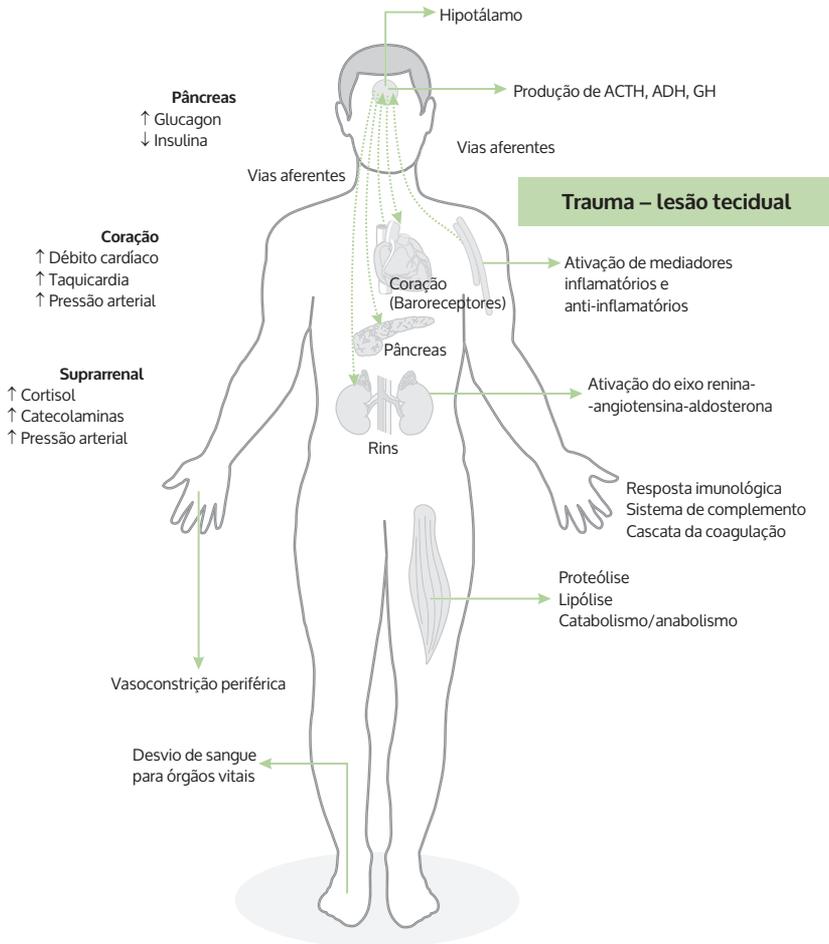
A **Figura 7.1** mostra a resposta ao estresse cirúrgico.

## O SISTEMA IMUNE E A RESPOSTA SISTÊMICA À CIRURGIA

Um sistema imune funcional é essencial para prevenir complicações pós-operatórias, particularmente sepse. De fato, a cirurgia desencadeia respostas de ambos os sistemas imunes – inato e adquirido – e, ao mesmo tempo, desencadeia respostas pró e anti-inflamatórias.<sup>23</sup>

Se a resposta pró-inflamatória é maior do que a anti-inflamatória, existe risco de o paciente desenvolver síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Por outro lado, se a resposta anti-inflamatória for mais intensa, o sistema imune é inibido e o risco de desenvolver sepse aumenta. Na maioria dos casos, a ativação pró-inflamatória predomina nas primeiras 36 horas, seguida de imunossupressão moderada durante os próximos dias.<sup>2</sup>

A resposta imune é complexa e multifatorial, mas envolve a liberação de uma série de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias. Além disso, ocorre uma resposta mediada por células. A intensidade da resposta imunitária é proporcional à extensão do trauma,



**Figura 7.1** – Resposta ao estresse cirúrgico. Em resposta ao trauma tecidual, ocorre estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal com liberação de ACTH e GH pela adeno-hipófise e ADH pela neuro-hipófise. Ocorre ativação simpática com aumento das catecolaminas, aumento da liberação de cortisol pelo córtex suprarrenal, de glucagon pelo pâncreas e ativação da cascata da coagulação, do sistema de complemento e do eixo renina-angiotensina-aldosterona. A resposta é proporcional à intensidade do trauma. A produção de insulina, o principal hormônio anabolizante, é inibida, levando a aumento do catabolismo. Ocorrem alterações importantes no metabolismo dos carboidratos, das gorduras e das proteínas. A resposta imunológica é ativada com produção de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias.

ACTH, hormônio adrenocorticotrófico; ADH, hormônio antidiurético; GH, hormônio do crescimento.

mas também depende de outros fatores, como estado nutricional, presença de infecção e doença de base que requer cirurgia (p. ex., câncer).<sup>23</sup>

## RESPOSTA ESPECÍFICA DO SISTEMA IMUNE (CITOCINAS)

No local do dano tecidual, ocorre liberação de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos e macrófagos ativados, incluindo IL-1, TNF- $\alpha$  e IL-6. A IL-6 estimula a síntese hepática de proteínas da fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR), o fator de complemento C-3 e a procalcitonina.<sup>24</sup>

As citocinas exercem importantes efeitos na resposta ao trauma. As que desempenham os papéis mais importantes na regulação da resposta metabólica são o TNF- $\alpha$ , a IL-1, a IL-2, a IL-6 e o interferon. Esses polipeptídeos são produzidos pelo organismo em resposta ao trauma, à necrose tecidual, à bacteriemia ou à endotoxemia, e induzem respostas adaptativas e adversas. Quanto maior for a lesão, maior será a produção de citocinas. Respostas adversas como hipotensão e disfunção de órgãos podem ocorrer.<sup>8</sup> Lesões teciduais e necrose ocasionadas por altas concentrações de TNF- $\alpha$  são decorrentes dos efeitos dessa citocina na microcirculação, que

produz inflamação intensa, isquemia e necrose hemorrágica. O TNF- $\alpha$  é considerado o mediador primário dos efeitos sistêmicos da endotoxina, causando anorexia, febre, taquipneia, taquicardia e hipotensão. É produzido primariamente pelos macrófagos, linfócitos, células de Kupffer e por outras células.<sup>8</sup>

A IL-1, à semelhança do TNF- $\alpha$ , tem uma variedade de atividades pró-inflamatórias. A infusão de pequena dose de IL-1 causa febre, neutrofilia, estímulo à síntese hepática de proteínas e anorexia, bem como liberação de ACTH, glicocorticoides e insulina. Em altas doses, a IL-1 induz hipotensão, leucopenia, lesão tecidual e morte com quadro semelhante ao do choque séptico.

A IL-6 é o mediador primário da alteração da síntese proteica pelo fígado. Níveis elevados de IL-6 são encontrados na circulação de pacientes com infecção, lesões traumáticas e câncer.<sup>25</sup>

O sistema complemento é ativado, o que é intimamente ligado à cascata de coagulação.<sup>26</sup>

O objetivo da resposta inflamatória é combater a invasão de microrganismos, reduzir a lesão tecidual e promover a cicatrização da ferida cirúrgica. Se ocorrerem complicações pós-operatórias ou infecção prolongada, a resposta pró-inflamatória pode causar falência múltipla de órgãos.<sup>23,27</sup>

## RESPOSTA MEDIADA POR CÉLULAS

A imunidade não específica celular é mediada pelos neutrófilos, monócitos e células *natural killer* (NK). A cirurgia está associada ao acúmulo de macrófagos e granulócitos no tecido traumatizado, e leucocitose no tecido periférico. Embora os granulócitos inicialmente se acumulem no local da lesão, eles parecem ter capacidade reduzida de funcionar após a resposta pró-inflamatória inicial.<sup>27</sup>

De fato, após cirurgias, os monócitos são menos capazes de apresentar antígeno em sua superfície. Essa inibição acontece por até 1 semana.<sup>2</sup>

A atividade das células NK também é suprimida, o que tem particular relevância em pacientes com doença maligna, considerando que as células NK atuam como

um mecanismo de defesa contra o desenvolvimento de metástases.<sup>27</sup> A cirurgia também está associada à mudança do perfil de linfócitos Th1 pró-inflamatórios para linfócitos Th2 anti-inflamatórios, principalmente porque ocorre aumento de expressão de linfócitos Th2 com a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal e com a desnutrição associada ao procedimento cirúrgico.<sup>2</sup>

Na **Figura 7.2** são demonstrados os principais mediadores da resposta inflamatória durante cirurgias. Inicialmente, nos primeiros 2 dias, predomina a resposta inflamatória; a seguir, predomina a resposta anti-inflamatória.

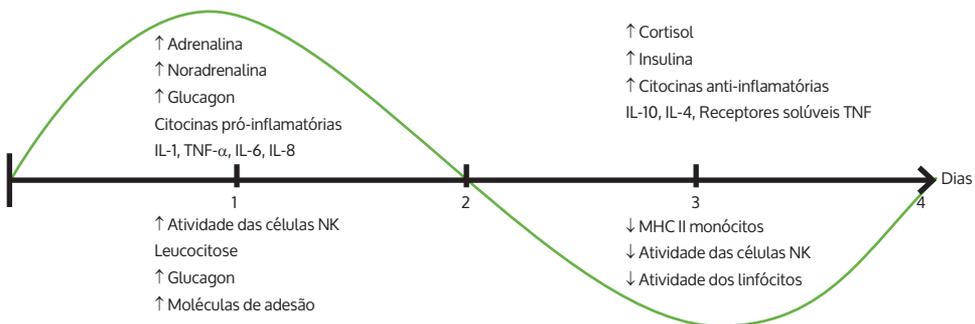
## A RESPOSTA ANTI-INFLAMATÓRIA

Após a cirurgia, há um aumento no número de agentes anti-inflamatórios, como IL-4, IL-10 e fator de transformação do crescimento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Estes podem reduzir a gravidade e duração da SIRS, mas, se a resposta anti-inflamatória for exacerbada, podem predispor à imunodeficiência e sepse.<sup>27</sup>

A IL-6 também serve de estímulo para a liberação de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, antagonista do receptor de IL-1 e receptores solúveis de TNF. Portanto, a resposta pró-inflamatória inicial é em geral equilibrada pela resposta anti-inflamatória compensatória. Se a resposta pró-inflamatória é exagerada, ou a resposta anti-inflamatória é reduzida, a SIRS pode se desenvolver e evoluir para disfunção orgânica e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). Em pacientes com comorbidades significativas, o sistema imune pode se tornar "exaurido", levando à imunoparalisia com predomínio da resposta anti-inflamatória e predisposição ao desenvolvimento de infecção pós-operatória.<sup>2</sup>

## EFEITOS DA ANESTESIA NA RESPOSTA SISTÊMICA À CIRURGIA

Fármacos usados na anestesia podem alterar a resposta sistêmica à cirurgia. Analgésicos opioides podem



**Figura 7.2** – Resposta inflamatória e resposta anti-inflamatória e seus mediadores.<sup>1</sup>

suprimir a secreção hormonal hipotalâmica e hipófise, em particular o ACTH e o GH, e, portanto, suprimir ou diminuir a resposta glicêmica à cirurgia.<sup>28,29</sup>

Altas doses de benzodiazepínicos e agonistas do ácido gama-aminobutírico (GABA) diminuem a secreção de ACTH e cortisol e podem reduzir a resposta hiperglicêmica à cirurgia.<sup>28</sup>

A clonidina reduz o tônus simpático e a liberação de norepinefrina nos terminais nervosos. Altas doses de opioides parecem diminuir a resposta hiperglicêmica à cirurgia pela redução dos hormônios catabólicos.<sup>30</sup>

O etomidato inibe a síntese suprarrenal de esteroides, pelo bloqueio da atividade da enzima 11-β-hidroxilase, e desencadeia uma redução na resposta hiperglicêmica à cirurgia.<sup>31</sup>

O propofol e anestésicos inalatórios (isoflurano) reduzem a fagocitose de macrófagos e o *burst* oxidativo dos neutrófilos.<sup>32</sup>

A anestesia espinal pode bloquear tanto a entrada aferente do local da cirurgia para o sistema nervoso central como a estimulação do eixo hipotálamo-hipófise,<sup>23</sup> sobretudo quando utilizada para cirurgias pélvicas ou de membros inferiores. Em cirurgias do andar superior do abdome, ou torácicas, a resposta é apenas parcialmente bloqueada, talvez devido ao bloqueio incompleto das aferências somáticas e autonômicas.<sup>29</sup>

Está bem estabelecido que o bloqueio peridural com anestésico local, iniciado antes e continuado durante e após a cirurgia, é uma modalidade bem-sucedida para minimizar a resposta neuroendócrina e catabólica à cirurgia.<sup>33</sup>

De fato, o uso apropriado de anestesia e analgesia regional pode reduzir drasticamente os efeitos da estimulação autonômica e somática que o cérebro recebe do local da lesão tecidual e, assim, diminuir a intensidade de resposta ao estresse atenuando o aumento plasmático de ACTH, aldosterona, renina, ADH, GH, cortisol e catecolaminas.<sup>1</sup>

Apesar desses efeitos descritos, na prática clínica o efeito da anestesia é negligenciável quando comparado com o impacto do trauma cirúrgico.<sup>1</sup>

## RESPOSTA SISTÊMICA À CIRURGIA DURANTE PROCEDIMENTOS ESPECÍFICOS: PROTOCOLO ERAS

Há evidências de que as medidas propostas pelo protocolo ERAS reduzem os componentes da resposta cirúrgica ao estresse – principalmente a resistência à insulina e o resultante estado catabólico.<sup>34</sup> Além disso, com a redução da resposta ao estresse, ocorre um tempo de recuperação mais rápido e diminuição da morbidade e da mortalidade.<sup>35</sup>

Os principais componentes do protocolo ERAS estão listados no **Quadro 7.4**.<sup>16,36</sup>

A imunossupressão pós-operatória é determinada pela magnitude do trauma cirúrgico. Em geral, a função imune é mais bem preservada acompanhando cirurgia laparoscópica quando comparada com cirurgia aberta. Na cirurgia laparoscópica, o aumento pós-operatório da PCR, da contagem de leucócitos e de IL-6 é significativamente menor do que após laparotomia. A diminuição do complexo principal de histocompatibilidade (MHCII) em monócitos e o destocamento do equilíbrio Th1/Th2 em direção ao Th2, induzido pelo estresse cirúrgico, também são menos pronunciados após a cirurgia laparoscópica.<sup>37</sup>

Assim sendo, a cirurgia minimamente invasiva, incluindo a cirurgia robótica, e o menor tempo cirúrgico, são fatores independentes na melhoria da recuperação.<sup>35</sup>

A administração pré-operatória de carboidratos orais (CHO-maltodextrina complexa, 12,5%, 285 mOsm/kg, 800 mL na noite anterior à cirurgia e 400 mL 2 a 3 horas antes da indução anestésica) demonstrou atenuar a resposta catabólica induzida pelo jejum noturno e pela cirurgia.<sup>16</sup>

O CHO melhora o bem-estar pré-operatório, reduz a resistência à insulina no pós-operatório, diminui a proteólise e mantém a massa corporal magra e a força muscular, além de apresentar efeitos cardíacos benéficos.<sup>16</sup>

Em ECR realizado com 880 pacientes submetidos à cirurgia abdominal eletiva de grande porte, a administração oral de CHO resultou em menor necessidade

**Quadro 7.4** – Medidas preconizadas pelo protocolo ERAS: cirurgia de cólon

PRÉ-OPERATÓRIO	TRANSOPERATÓRIO	PÓS-OPERATÓRIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aconselhamento pré-admissão</li> <li>• Carga de fluidos e carboidratos</li> <li>• Sem preparo de cólon</li> <li>• Sem jejum prolongado</li> <li>• Antibioticoprofilaxia</li> <li>• Sem pré-medicação</li> <li>• Tromboprofilaxia</li> <li>• Cuidado nutricional</li> <li>• Manejo da anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agentes anestésicos de curta duração</li> <li>• Anestesia/analgesia peridural torácica</li> <li>• Sem drenos</li> <li>• Evitar sobrecarga de água e sal</li> <li>• Manter normotermia (aquecimento ativo)</li> <li>• Técnicas minimamente invasivas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar sobrecarga de sal e água</li> <li>• Prevenção de náuseas e vômitos</li> <li>• Analgesia multimodal – evitar opioides</li> <li>• Estimulação da motilidade intestinal</li> <li>• Analgesia peridural torácica</li> <li>• Remoção precoce de cateter</li> <li>• Alimentação oral precoce</li> <li>• Sem sonda nasogástrica</li> <li>• Mobilização precoce</li> </ul>

Fonte: Ljungqviste colaboradores.<sup>36</sup>

de insulina e menos hiperglicemia (180 mg/dL) quando comparada com placebo.<sup>18</sup>

Outro ECR realizado em pacientes submetidos a cirurgias de revascularização miocárdica relatou que o CHO reduziu significativamente a lesão miocárdica.<sup>38</sup>

A recuperação cirúrgica mais rápida e o maior bem-estar pós-operatório com o uso de CHO ainda permanecem controversos, havendo até o momento poucos dados apoiando um efeito na morbidade ou mortalidade pós-operatória deste tratamento.<sup>16</sup>

Além da carga de CHO, a abreviação do tempo de jejum e a carga de carboidratos no pré-operatório reduzem a quantidade de líquido (e sódio associado) administrado no intraoperatório e diminuem a resistência à insulina pós-operatória com o catabolismo associado.<sup>38</sup>

No pré-operatório, a otimização de comorbidades preexistentes ajuda a minimizar o efeito da resposta ao estresse cirúrgico. Isso pode ser obtido com medidas simples, como o ajuste da terapia anti-hipertensiva ou broncodilatadora, estendendo-se para intervenções mais complexas com o objetivo de diminuir complicações cardíacas.<sup>7</sup>

Encorajar os pacientes a desenvolverem um programa regular de exercício no pré-operatório melhora as reservas metabólicas e diminui o risco de ocorrer resistência à insulina.<sup>39</sup>

No intraoperatório, monitorar a quantidade de fluidos administrados desempenha papel importante para manter um estado euvolêmico.<sup>40</sup>

Outra medida fundamental é a manutenção da normotermia: mesmo com hipotermia leve, a atividade das células NK e a produção de anticorpos mediada por células são diminuídas, assim como a produção de ânions superóxido e a motilidade dos macrófagos.<sup>41-43</sup>

Com temperatura central intraoperatória abaixo de 33 °C, os valores médios de geração de espécies reativas de oxigênio são reduzidos em 56%, e a fagocitose de neutrófilos, em 72%. A função oxidativa neutrofílica é uma das defesas mais importantes contra bactérias mais propensas a causar infecções de feridas cirúrgicas. No estudo Weinsch, a função neutrofílica voltou ao normal junto com a normotermia.<sup>42</sup> Outra investigação descobriu que 1 °C de hipotermia central durante a cirurgia suprime a ativação de linfócitos e reduz a produção de citocinas em até 2 dias de pós-operatório.<sup>43</sup>

A hipotermia leve perioperatória foi associada a uma incidência aumentada de infecções da ferida cirúrgica em vários estudos clínicos prospectivos, aleatorizados e controlados. Kurz e colaboradores investigaram 200 pacientes submetidos a procedimentos colorretais com aproximadamente 3 horas de duração. Metade do grupo foi mantida normotérmica com aquecimento ativo com ar forçado e aquecimento de fluidos (temperatura média do compartimento central de 36,6 °C ± 0,5°C). A outra metade não recebeu aquecimento – grupo-controle hipotérmico (temperatura média do compartimento central de 34,7 °C ± 0,6 °C). A diferença de

temperatura central entre os 2 grupos manteve-se significativa durante > 5 horas após a cirurgia. A taxa de infecção da ferida cirúrgica no grupo hipotérmico foi de 19%, contra 6% no grupo normotérmico.<sup>41</sup>

Durante o pós-operatório, além dos benefícios mais amplos da mobilização, há evidências que sugerem que isso reduz a resistência à insulina e a hiperglicemia subsequente. Atenção estrita deve ser dada à gestão dos níveis de glicose no sangue e, quando necessário, a administração de insulina suplementar desempenha um papel na minimização da resposta ao estresse.<sup>7</sup>

Minimizar o déficit nutricional pré-operatório o quanto antes e encorajar os pacientes a recomeçarem a ingestão nutricional balanceada tão logo seja possível ajuda a atender as demandas metabólicas e minimizar o catabolismo proteico.<sup>39</sup>

## CIRURGIA CARDIOVASCULAR

Na cirurgia vascular, como por exemplo a do reparo do aneurisma da aorta abdominal, isquemia intraoperatória e, em seguida, lesão isquêmica por reperfusão podem ocorrer. Durante a reperfusão, uma resposta inflamatória sistêmica é iniciada. A circulação extracorpórea (CEC) pode induzir uma resposta inflamatória sistêmica grave, incluindo ativação do sistema complemento e da cascata de coagulação e possível coagulação intravascular disseminada (CIVD). A resposta é desencadeada pelo contato do sangue com as superfícies artificiais da CEC.<sup>2</sup>

Isso pode ter vários efeitos, desde uma resposta leve até o desenvolvimento de SARA e morte. Esforços para modular a resposta ao estresse imunológico incluem o uso de filtros de depleção de leucócitos, o emprego de técnicas sem CEC e o uso de óxido nítrico ou corticosteroides. Nenhuma intervenção única demonstrou eficácia, mas abordagens múltiplas podem melhorar os resultados.<sup>44</sup>

Além disso, a disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO) que ocorre após cirurgia cardíaca também foi resultado da resposta inflamatória cirúrgica, bem como do circuito de CEC. A barreira hematoencefálica muda, permitindo a exposição dos neurônios às células inflamatórias. Inflamação sistêmica e possível hipoperfusão regional aumentam o risco de DCPO.<sup>45</sup>

## CIRURGIA ORTOPÉDICA

Os efeitos cardiovasculares do polimetilmetacrilato de cimento ósseo (PMMA) são bem descritos, e hipotensão, bradicardia e até parada cardíaca foram relatados.

O mecanismo fisiopatogênico ainda não foi detalhado, mas várias teorias têm sido propostas, incluindo embolia pulmonar causada pelos restos de tecido ou medula óssea expelida da cavidade medular, reflexo neurogênico ou efeito tóxico direto ou efeito vasodilatador do cimento ósseo.<sup>2</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A agressão cirúrgica desencadeia um complexo conjunto de respostas que são iniciadas imediatamente e necessárias para manter a homeostase e a vida. Essa resposta é sempre a mesma, e é proporcional à severidade da lesão. Ocorre aumento do catabolismo e inibição do anabolismo. O conhecimento e a monitoração dessa resposta são importantes para o manejo perioperatório dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- Toft P, Tønnesen E. The systemic inflammatory response to anaesthesia and surgery. *Curr Anaesth Crit Care*. 2008;19(5):349-53.
- Gutierrez T, Hornigold R, Pearce A. The systemic response to surgery. *Surgery*. 2014;32:149-51.
- Naisbitt C, Davies S. Starvation, exercise and the stress response. *Anaesth Int Care Med*. 2017;18(10):508-12.
- Russell JA, Ronco JJ, Lockhat D, Belzberg A, Kiess M, Dodek PM, et al. Oxygen delivery and consumption and ventricular preload are greater in survivors than in non survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir*. 1990;141(3):659-65.
- Gillis C, Wischmeyer PE. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? *Anaesthesia*. 2019;74:27-35.
- Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014;384(9952):1455-65.
- Moor D, Aggarwal G, Quiney N. Systemic response to surgery. *Surgery*. 2017;35(4):220-3.
- Medeiros AC, Dantas Filho AM. Resposta metabólica ao trauma. *J Surg Clin Res*. 2017;8(1):56-76.
- Wallace J, Schwartz R. Involuntary weight loss in older outpatients: incidences and clinical significance. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(4):329-37.
- Campbell I. Starvation, exercise, injury and obesity. *Anaesth Int Care Med*. 2013;14:301-6.
- Nicholson G, Hall GM. Hypothalamic-pituitary-adrenal function: anaesthetic implication. *Anaesth Int Care Med*. 2011;12(10):476-9.
- Miller T, Gibbison B, Russel GM. Hypothalamic-pituitary-adrenal function during health, major surgery, and critical illness. *BJA Education*. 2017;17(1):16-21.
- Campbell I. Hypothalamic and pituitary function. *Anaesth Int Care Med*. 2016;17(12):652-5.
- Zgaljardic DJ, Guttikonda S, Grady JJ, Gilkison CR, Mossberg KA, High WM Jr, et al. Serum IGF-1 concentrations in a sample of patients with traumatic brain injury as a diagnostic marker of growth hormone secretory response to glucagon stimulation testing. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(3):365-9.
- Pontes JPI, Mendes FF, Vasconcelos MM, Batista NR. Avaliação e manejo perioperatório de pacientes com diabetes melito. Um desafio para o anesthesiologista. *Rev Bras Anesthesiol*. 2018;68(1):75-86.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019;43(3):659-95.
- Abeles A, Kwasnicki RM, Ara Darzi A. Enhanced recovery after surgery: current research insights and future direction. *World J Gastrointest Surg*. 2017;9(2):37-45.
- Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative oral carbohydrate load versus placebo in major elective abdominal surgery (PROCY): a randomized, placebo-controlled, multicenter, phase III trial. *Ann Surg*. 2018;267(4):623-30.
- Koo DJ, Chaudry IH, Wang P. Mechanism of hepatocellular dysfunction during sepsis: the role of gut-derived norepinephrine. *Int J Mol Med*. 2000;5(5):457-65.
- Hastings J, Krepeska A, Roodenburg O. The metabolic and endocrine response to trauma. *Anaesth Int Care Med*. 2014;15(9):432-5.
- Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer. *Annu Rev Biomed Eng*. 2007;9:121-67.
- Alphonsus CS, Rodseth RN. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia*. 2014;69(7):777-84.
- Mendes FF, Luft A. Anestesia e infecção. In: Cangiani LM, editor. *Tratado de anesthesiologia SAESP*. 8. ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 163-89.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85(1):109-17.
- Mace JE, Park MS, Mora AG, Chung KK, Martini W, White CE, et al. Differential expression of the immunoinflammatory response in trauma patients: burn vs. non-burn. *Burns*. 2012;38(4):599-606.
- Mokart D, Capo C, Blache JL, Delpéro JR, Houvenaeghel G, Martin C, et al. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer. *Br J Surg*. 2002;89(11):1450-6.
- Dabrowska AM, Slotwinski R. The immune response to surgery and infection. *Central Eur J Immunol*. 2014;39(4):532-7.
- Nguyen NT, Goldman CD, Ho HS, Gosselin RC, Singh A, Wolfe BM. Systemic stress response after laparoscopic and open gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2002;194(5):557-67.
- Kaye AD, Patel N, Bueno FR, Hymel B, Vadivelu N, Kodumudi G, et al. Effect of opiates, anesthetic techniques, and other perioperative factors on surgical cancer patients. *Ochsner J*. 2014;14(2):216-28.
- Belhoula M, Ciébiéra JP, De La Chapelle A, Boisseau N, Coeurville D, Raucoules-Aimé M. Clonidine premedication improves metabolic control in type 2 diabetic patients during ophthalmic surgery. *Br J Anaesth*. 2003;90(4):434-9.
- Fragen RJ, Shanks CA, Molteni A, Avram MJ. Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress. *Anesthesiology*. 1984;61(6):652-6.
- Lattermann R, Schricker T, Wachter U, Georgieff M, Goertz A. Understanding the mechanisms by which isoflurane modifies the hyperglycemic response to surgery. *Anesth Analg*. 2001;93(1):121-7.
- Carli F, Kehlet H, Baldini G, Steel A, McRae K, Slinger P, et al. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(1):63-72.
- Carli F. Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response. *Can J Anaesth*. 2015;62(2):110-9.
- Scott MJ, Miller TE. Pathophysiology of major surgery and the role of enhanced recovery pathways and the anesthesiologist to improve outcomes. *Anaesthesiol Clin*. 2015;33(1):79-91.
- Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: a review. *JAMA Surg*. 2017;152(3):292-8.
- Gupta A, Watson DI. Effect of laparoscopy on immune function. *Br J Surg*. 2001;88(10):1296-306.
- Lee B, Soh S, Shim JK, Kim HY, Lee H, Kwak YL. Evaluation of preoperative oral carbohydrate administration on insulin resistance in off pump coronary artery bypass patients: a randomised trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(11):740-7.
- Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? *Anaesthesia*. 2019;74:20-6.
- Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery: a Cochrane Systematic Review. *Br J Anaesth*. 2013;111(4):535-48.
- Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *New Engl J Med*. 1996;334(19):1209-15.
- Wenisch C, Narzt E, Sessler DI, Parschalk B, Lenhardt R, Kurz A, et al. Mild intraoperative hypothermia reduces production of reactive oxygen intermediates by polymorphonuclear leukocytes. *Anesth Analg*. 1996;82(4):810-6.
- Beilin B, Shavit Y, Ruzumovsky J, Wolloch Y, Zeidel A, Bessler H. Effects of mild perioperative hypothermia on cellular immune responses. *Anesthesiology*. 1998;89(5):1133-40.
- Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D, Likosky DS, Shore-Lesserson L, Baker RA, et al. Attenuating the systemic inflammatory response to adult cardiopulmonary bypass: a critical review of the evidence base. *J Extra Corp Technol*. 2014;46(3):197-211.
- Martucci G, Lo Re V, Arcadipane A. Neurological injuries and extracorporeal membrane oxygenation: the challenge of the new ECMO era. *Neurol Sci*. 2016;37(7):1133-6.

# BLOQUEIOS DO NEUROEIXO E BLOQUEIOS PERIFÉRICOS GUIADOS POR ULTRASSOM

MAURÍCIO PIRES FERREIRA MAGALHÃES  
VALÉRIA VIVIANA BLANCO  
LÍGIA ANDRADE SILVA TELLES MATHIAS

MARCELO VAZ PEREZ  
JULIO C. MENDES BRANDÃO  
THIAGO RAMOS GRIGIO

É indiscutível como a presença da tecnologia vem evoluindo na medicina, permitindo rápido desenvolvimento no diagnóstico e na terapêutica das doenças. Dentre as tecnologias, o ultrassom (US), introduzido na prática médica na década de 1950, pode ser considerado um dos grandes avanços, sendo usado na área preventiva para diagnosticar ou controlar lesões que estejam sendo tratadas na clínica, na cirurgia ou com outros métodos.

A utilização do US no âmbito da anestesiologia vem se destacando consideravelmente no período perioperatório. Nos últimos 25 anos, foram publicadas centenas de artigos em anestesia regional relacionados à potencialidade do uso do US para realização de bloqueios periféricos, assim como para avaliação à beira do leito (POC, do inglês *point of care*) como ferramenta propedêutica de grande importância no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes cirúrgicos, vítimas de trauma ou na terapia intensiva nos mais variados cenários clínicos.<sup>1-5</sup>

Há uma tendência crescente em direção a avaliações rapidamente realizadas à beira do leito do paciente. O princípio geral por trás do POC se baseia no "quanto mais rápido, melhor", sendo utilizados instrumentos que fornecem o potencial para fazer avaliações "antigas", ou seja, com tecnologias que já existiam, de novas maneiras, com novos potenciais ou simplesmente de forma mais rápida, com a ajuda de instrumentos POC portáteis, mais frequentemente consistindo em aparelhos de ultrassonografia na anestesiologia, uma variedade de parâmetros laboratoriais, incluindo parâmetros de coagulação, análise de gases sanguíneos, eletrólitos, marcadores de função de órgãos que podem ser medidos próximo ao leito do paciente, possibilitando diminuir de modo significativo o tempo de resposta. Assim, as aplicações clínicas do US no método POC consistem em:

- Avaliação do conteúdo e do volume gástricos e do risco de aspiração pulmonar
- Avaliação das vias aéreas.
- Diagnóstico de pneumotórax, paresia diafragmática e intubação seletiva.
- Avaliação de edema pulmonar.
- Otimização da reanimação cardiopulmonar.
- Avaliação do estado hemodinâmico, da função ventricular global e da resposta à reposição volêmica.
- Realização de avaliação ultrassonográfica focada para o trauma (FAST, do inglês *focused assessment with sonography for trauma*) em pacientes vítimas de trauma.

## HISTÓRICO DO USO DO ULTRASSOM EM ANESTESIA REGIONAL

O primeiro relato do uso do US como método alternativo para realização de bloqueios regionais ocorreu em 1978. La Grange e colaboradores<sup>6</sup> descreveram o bloqueio do plexo braquial via supraclavicular com a ajuda de um detector de fluxo sanguíneo por ultrassonografia com Doppler. No entanto, pelo fato de o US na época não ser desenvolvido como nos dias atuais, esse artigo não obteve impacto clínico relevante.<sup>7</sup>

Somente em meados de 1990 o uso do US na anestesia ganhou maior interesse. Nos primeiros 10 anos, vários grupos de estudos em todo o mundo descreveram abordagens para os bloqueios periféricos comuns. Após outros 10 anos, descrições de bloqueios profundos e uso de cateter perineural guiados por US começaram a surgir na literatura e, conseqüentemente, na prática. Artigos científicos começaram a ser publicados, descrevendo vantagens e limitações, favorecendo evidências do potencial do US em melhorar a eficácia do bloqueio e a segurança do paciente.<sup>1,2,4,5</sup>

## MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Em 2016, a American Society of Regional Anesthesia (ASRA) publicou recomendações baseadas em evidências sobre o uso da ultrassonografia para anestesia regional (Second American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Medicine Assessment of Ultrasound-Guided Regional Anesthesia).<sup>5</sup> Neste estudo, foram incluídos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises, estudos comparativos e/ou séries de casos de 10 pacientes ou mais.

### PROXIMIDADE ENTRE AGULHA E NERVO

A questão principal sobre este tópico é: O US detecta de forma precisa e confiável a posição da ponta da agulha em relação ao nervo-alvo?

Uma das vantagens do uso do US em bloqueios periféricos é a visualização da agulha em tempo real, assim como a deposição e dispersão de solução anestésica próximo ao nervo, diminuindo o potencial de complicações, incluindo a punção inadvertida de estruturas anatómicas próximas (veias, artérias e os próprios nervos).

Com a finalidade de diminuir as complicações relacionadas à punção, algumas manobras são realizadas para melhor visualização da agulha, principalmente a sua ponta, entre elas, a hidrodissecção e o movimento de vai e vem da agulha.

A melhor e mais segura técnica para realização dos bloqueios é a descrita com a agulha em plano, onde a visualização de toda a agulha é possível pois ela está no mesmo plano do feixe de US. Na hidrolocalização, são injetados pequenos volumes (0,5-1 mL) de solução, criando imagens anecoicas e, dessa forma, localizando a ponta da agulha. Deve-se evitar a injeção de ar ao fazer a hidrolocalização, pois o ar é isolante do som, atrapalhando a visualização da imagem subjacente e adjacente. Já na técnica de movimento da agulha, é possível estimar a localização dela pelo movimento dos tecidos adjacentes.<sup>5</sup>

Independentemente de a abordagem ser *in-plane* ou *out-of-plane*, a qualidade da apresentação da ponta da agulha depende do alinhamento adequado do US com a agulha.

Avanços tecnológicos para identificação da imagem da agulha e clareza das imagens foram desenvolvidos a fim de otimizar o procedimento, porém até o momento poucos estudos foram disponibilizados confirmando essas melhorias técnicas. A abrangência da frequência do US varia entre 2,5 e 20 MHz, sendo capaz de visualizar estruturas de cerca de 1.000 µm. O tamanho das estruturas nervosas varia entre 200 e 3.000 µm nos epineuros, até estruturas menores, como o perineuro (5-25 µm). Clinicamente, em torno de um terço dos fascículos não são visíveis no US.<sup>17-22</sup>

Embora essas novas tecnologias ajudem nos bloqueios, o uso do US é operador-dependente. Há

evidência suficiente para dizer que o alinhamento e o agulhamento são melhores quanto mais experiente for o operador.<sup>13</sup>

Ainda que não existam diretrizes baseadas em evidências indicando o número de procedimentos necessários para dominar cada técnica de bloqueio de nervos periféricos, alguns estudos sugerem que para adquirir o respectivo nível de competência adequado (visualização da ponta da agulha durante seu avanço, preparação adequada do US, posicionamento correto da agulha no alvo e movimentos adequados), podem ser necessários mais de 80 bloqueios, dependendo da complexidade de cada tipo de procedimento. Pesquisas apontam para os erros comuns e curvas de aprendizagem prolongadas da maioria dos operadores e sugerem a eficácia de várias ferramentas de treinamento (como *phantoms* ou cadáveres).<sup>9,10,14,15</sup>

Movimentos de rotação, inclinação e deslizamento do transdutor podem melhorar a visualização do eixo da agulha. Além disso, a modificação do ângulo e a alteração da orientação do bisel foram descritas para melhorar a visibilidade da agulha. Quanto maior a inclinação, menor a visualização da agulha. Embora tais técnicas facilitem a visualização do eixo da agulha, elas não necessariamente são eficazes na visualização da sua ponta.<sup>13,15</sup>

Apesar de muitos autores contraindicarem a injeção intraneural, seu reconhecimento pode demorar até que o anesthesiologista perceba. Estudos sugerem que são necessários até 15% de aumento da área do nervo para a interpretação de que a ponta da agulha esteja localizada dentro do nervo.<sup>5,16-19</sup>

O **Quadro 8.1** apresenta um resumo das recomendações baseadas em evidências para melhorar a detecção da proximidade da agulha ao nervo.<sup>13</sup>

## BLOQUEIO DAS EXTREMIDADES SUPERIORES E INFERIORES

Em bloqueios dos membros superiores (MMSS), diferentes estudos mostraram resultados favoráveis ao uso do US *versus* outros métodos em relação a tempo de realização do bloqueio, número de tentativas de bloqueio, punção vascular e início do bloqueio sensitivo. Já em relação a dor à punção, início do bloqueio motor, índice de sucesso e duração do bloqueio, estudos mostraram resultados inconclusivos ou conflitantes.<sup>3-5,20</sup>

Em bloqueios dos membros inferiores (MMII), estudos mostraram resultados favoráveis ao uso do US *versus* outros métodos em relação a tempo de realização do bloqueio, início do bloqueio sensitivo, volume de anestésico local e índice de sucesso (bloqueio sensitivo completo). Já em relação ao uso concorrente de estimulador de nervo periférico e aumento da analgesia pós-operatória com cateteres periféricos, os estudos mostraram resultados inconclusivos.<sup>5,21-25</sup>

### Quadro 8.1 – Resumo das recomendações baseadas em evidências para melhorar a detecção da proximidade da agulha do nervo

#### APRESENTAÇÃO DA PONTA DA AGULHA

- O uso de ferramentas educacionais, como *phantoms* e simulação, auxilia no treino de habilidades de alinhamento e agulhamento
- O uso da manipulação do transdutor e da agulha melhora a visualização da ponta da agulha
- Agulhas maiores facilitam a reflexibilidade dos feixes de US e a detecção da ponta da agulha
- Agulhas ecogênicas melhoram a visibilidade da ponta da agulha
- Softwares de reconhecimento de agulhas facilitam a sua identificação
- A técnica de vibração e efeito Doppler permitem estimativa da posição da ponta da agulha
- O US tridimensional facilita a visualização da ponta da agulha
- O US de alta definição melhora a visibilidade da ponta da agulha

#### INTERPRETAÇÃO DA PONTA DA AGULHA

- A competência do operador aumenta o reconhecimento da ponta da agulha
- O movimento do tecido é uma medida substituta da posição da ponta da agulha
- A hidrodissecção é útil para estimar a posição da ponta da agulha
- A injeção de bolhas de ar pode facilitar o reconhecimento da ponta da agulha (apesar de ser uma técnica péssima, em razão dos problemas relativos à injeção direta de ar)
- O rastreamento da agulha auxilia na interpretação da sua trajetória e no reconhecimento da sua ponta

#### APRESENTAÇÃO DO NERVO

- O uso de imagem com brilho adequado pode melhorar a visualização do nervo

#### INTERPRETAÇÃO DO NERVO

- O aumento do volume do nervo é indicativo de injeção intraneural
- O aparecimento de halo hipocóico concêntrico no nervo é indicativo de injeção intraneural

Fonte: Adaptado de Abdallah e colaboradores.<sup>13</sup>

Metanálises e revisão da Cochrane demonstraram a superioridade do uso do US para bloqueios de MMSS e MMII quando comparado com o uso de estimulador de nervo periférico em relação ao menor tempo para início do bloqueio sensitivo e maior qualidade/taxa de sucesso do bloqueio sensitivo.<sup>26-28</sup>

Apesar dos benefícios, não foi demonstrado que o US aumenta a duração do bloqueio, porém poucos estudos analisaram esse desfecho.<sup>29-31</sup>

A experiência dos anestesiológistas é fator primordial para as vantagens recém-descritas. Médicos em treinamento podem levar maior tempo para a realização do procedimento, fazendo diversas punções, acarretando relato de maior dor pelo paciente.

## BLOQUEIO AXIAL

Bloqueios de nervos e fâscias musculares têm sido usados com o objetivo de promover anestesia e/ou analgesia para procedimentos nas regiões do tórax ou abdome. Os bloqueios mais realizados são intercostais, paravertebrais, do nervo peitoral (PECs, do inglês *pectoralis nerve*), do plano transversal abdominal (TAP, do inglês *transversus abdominis plane*), da bainha do músculo reto e dos nervos ilioinguinal/ílio-hipogástrico (II/IH). As taxas de sucesso usando abordagens tradicionais são altamente anestesiológista-dependentes e estão associadas a possíveis complicações graves, tornando esses bloqueios muitas vezes subutilizados apesar dos benefícios potenciais para o paciente.<sup>7,8,10,12-14,32-39</sup>

O bloqueio paravertebral com o uso de US, quando comparado com o bloqueio peridural, possui a mesma eficácia analgésica até 48 horas. Porém, quando analisados os desfechos de efeitos colaterais, o bloqueio paravertebral apresenta menor incidência de náuseas e vômitos, hipotensão e retenção urinária. A incidência de complicações pulmonares é semelhante tanto em bloqueios paravertebrais como peridurais torácicos.<sup>40</sup>

O bloqueio paravertebral com o uso de US parece ter menor risco de complicações por causa da visualização em tempo real da ponta da agulha e da dispersão do anestésico local. Também não é descartada a possibilidade de que o bloqueio paravertebral auxiliado pelo US possa aumentar o risco de propagação peridural ou subaracnóidea de anestésico local em razão da proximidade da ponta da agulha do forame intervertebral.<sup>32,35-37,39</sup>

## BLOQUEIO NEUROAXIAL

Desde 2010, o uso de US para anestesia peridural em populações de risco para dificuldade de bloqueios axiais (obesidade, deformidade de coluna, etc.) tornou-se provável alternativa com maiores taxas de sucesso. Estudos mostraram índices de acurácia do bloqueio com o US para identificação do espaço intervertebral entre 68 e 76% – superior ao método de palpação de vértebras, cuja imprecisão varia até 70%. No entanto, o emprego de US é recomendado para a população de risco identificada, sendo útil para medir a profundidade do bloqueio,

evidenciando bom método para avaliar a distância entre a pele do paciente e o espaço peridural.<sup>5,41,42</sup>

Estudos em diferentes ambientes clínicos (obstetrícia, cirurgia e punção lombar diagnóstica) mostraram alta correlação entre a profundidade medida pelo US na linha média para o espaço peridural e a profundidade medida com agulha.

A literatura atual, incluindo metanálises, propõe que o bloqueio neuroaxial guiado por US aumenta a:

- Eficiência da anestesia neuroaxial lombar (incluindo pacientes tecnicamente difíceis).
- Acurácia da identificação do interesse.
- Precisão da medida da profundidade do espaço peridural e subaracnóideo.
- Eficácia do bloqueio neuroaxial.
- Segurança do bloqueio neuroaxial.

Entretanto, a mesma literatura refere não ser possível definir recomendações específicas sobre o emprego do US em bloqueio neuroaxial e segurança do paciente.<sup>28,43-46</sup>

## BLOQUEIOS DA PAREDE TORÁCICA E ABDOMINAL

O *TAP block* é considerado técnica alternativa aos bloqueios axiais. É útil quando a morfina subaracnóidea é contraindicada. Quando comparado com morfina espinal, não apresenta melhores resultados em relação à analgesia. Porém, quando comparado com placebo, o *TAP block* reduz as necessidades de morfina e diminui a incidência de náuseas e vômitos em anestésias multimodais (excluída morfina espinal).<sup>47-49</sup>

Pelo menos 2 grandes estudos mostraram que o uso do US para *TAP blocks* pode aumentar a taxa de sucesso e reduzir a incidência de injeção intraperitoneal de anestésico local. Todavia, o risco de lesão hepática não deve ser desprezado.<sup>42,47,49,50-56</sup>

Há descrição da utilização de US em *PEC block* para colocação do guia da agulha e deposição de anestésico local no plano intramuscular correto. O *PEC block* é considerado técnica com bastante benefício nas cirurgias para câncer de mama, tendo mostrado redução da ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatórios, melhor analgesia e menor incidência de dor fantasma na região da mama. Além disso, tem sido usado com sucesso na implantação de ressintronizador cardíaco e para procedimento de fístula de membro superior.<sup>57-61</sup>

Raras complicações com o emprego do US para o *PEC block* têm sido descritas na literatura. Um estudo de 2017 apresentou, em 498 pacientes, 8 casos de complicações, todas consistindo em hematomas no local da injeção, sendo que 5 ocorreram em pacientes recebendo medicação anticoagulante ou antiplaquetária, o que

mostra a importância de se verificar o uso desses medicamentos antes da realização do bloqueio.<sup>62</sup>

Em relação ao bloqueio intercostal, ainda não existem dados suficientes que possam sugerir a superioridade do bloqueio guiado por US em relação às técnicas convencionais. Um estudo em que foram comparados os parâmetros ventilatórios de bloqueio intercostal versus bloqueio peridural torácico mostrou superioridade do bloqueio peridural em relação ao bloqueio intercostal, diminuição no tempo de internação hospitalar e melhor controle da dor com a técnica peridural.<sup>5,63</sup>

A literatura é muito escassa em relação às complicações relacionadas aos bloqueios intercostais.<sup>64</sup> No entanto, o estudo de Shankar e Eastwood, de 2010, sugere que o US pode diminuir a probabilidade de injeção intravascular.<sup>65</sup>

O bloqueio II/IH aparenta ter vantagens sobre a anestesia espinal para os procedimentos de herniorrafia inguinal. Essas vantagens incluem o reinício da ingestão oral e o menor tempo para retorno ao lar.<sup>64</sup>

Embora não existam muitos estudos dos últimos anos em relação ao uso do US para bloqueios II/IH, os poucos publicados e a diretriz da ASRA referem evidências favoráveis e não apresentam resultados piores ou mais complicações do que as técnicas tradicionais.

## SEGURANÇA DO PACIENTE

As complicações possíveis são as mesmas das técnicas antigas: sintomas neurológicos, intoxicação por anestésico local, paresia diafragmática e pneumotórax.<sup>5</sup>

Ao contrário de uma possível maior segurança para o paciente com o uso do US para bloqueios periféricos, a incidência de sintomas neurológicos pós-operatórios é semelhante à de outras técnicas de localização de nervo.<sup>5</sup>

Já a incidência de sintomas de intoxicação por anestésico local foi menor quando utilizado o US. Porém, apesar dessa menor incidência de intoxicação, o risco ainda existe, de forma que cuidados devem ser tomados para melhorar a segurança do paciente.<sup>5,66,67</sup>

Outro benefício do US foi a redução do volume total de anestésico local injetado para o bloqueio. Antes desta técnica por imagem, em geral eram utilizados grandes volumes (relatos de até 45 mL). Esse volume foi reduzido gradualmente, chegando até cerca de 10 a 12 mL para bloqueios periféricos realizados pela técnica de parestesia, sendo esta evidentemente proscrita na literatura há pelo menos 2 décadas. Estudos em bloqueios de MMSS demonstraram que, com o menor uso de volume e também com menor concentração, a incidência de paresia diafragmática foi menor.<sup>5,68-70</sup> Um estudo publicado por Riazi e colaboradores, em 2008, evidenciou redução de 50% de bloqueio do nervo frênico ipsilateral quando comparou o volume tradicional (10-20 mL) com o volume em bloqueios guiados por US (5 mL).<sup>71</sup>

Com relação à incidência de pneumotórax, esta parece ser menor em bloqueios realizados com US. Todavia, ainda é incerto se é menor do que a redução da incidência desde a década de 1980 e 1990 com os bloqueios guiados por localização anatômica. Não há estudos que façam essa comparação.<sup>5</sup>

O **Quadro 8.2** traz um resumo dos efeitos do uso do US em bloqueios regionais e sua segurança para o paciente.

## SIMULAÇÃO COM ULTRASSOM

O atual método de ensino do uso do US em anestesia envolve a inserção de agulhas em moldes denominados *phantom* ou cadáveres. Para o estudo de imagem – a sonoanatomia –, modelos vivos são usados para a obtenção de imagens em tempo real. Entretanto, faltam estudos sobre o melhor método a ser utilizado para aprendizagem. Não há padronização dos métodos de aprendizagem.<sup>72</sup>

Felizmente, técnicas em simulação estão disponíveis em todas as áreas da medicina. Na área da anestesiologia, novas ferramentas de aprendizado estão disponíveis para a aquisição de habilidades no uso do US na anestesia regional. As simulações envolvem a interpretação de imagem, o alinhamento e o rastreamento da trajetória da agulha. Uma das ferramentas consiste em 2 câmeras de vídeo, um computador e uma tela plana para capacitar os alunos a verem simultaneamente seus movimentos de mão e a imagem ultrassonográfica durante um procedimento.

Essas ferramentas de simulação permitem, em curto prazo, o desenvolvimento de habilidades de inserção de agulha em comparação com os métodos tradicionais de prática.<sup>73</sup>

## REFERÊNCIAS

- Peterson MK, Millar FA, Sheppard DG. Ultrasound-guided nerve blocks. *Brit J Anaesth.* 2002;88(5):621-4.
- Marhofer P, Chan VW. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends. *Anesth Analg.* 2007;104(5):1265-9.
- Liu SS, Ngeow J, John RS. Evidence basis for ultrasound-guided block characteristics: onset, quality, and duration. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(suppl 2):S26-35.
- Choi S, McCartney CJ. Evidence Base for the use of ultrasound for upper extremity blocks: 2014 update. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(2):242-50.
- Neal JM, Brull R, Horn JL, Liu SS, McCartney CJ, Perlas A, et al. The Second American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Medicine Assessment of Ultrasound-Guided Regional Anesthesia: executive summary. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(2):181-94.
- la Grange P, Foster PA, Pretorius LK. Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in supraclavicular brachial plexus block. *Brit J Anaesth.* 1978;50(9):965-7.
- Wiesmann T, Borntrager A, Zoremba M, Neff M, Wulf H, Steinfeldt T. Compound imaging technology and echogenic needle design: effects on needle visibility and tissue imaging. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38(5):452-5.
- Abbal B, Choquet O, Gourari A, Bouic N, Massone A, Biboulet P, et al. Enhanced visual acuity with echogenic needles in ultrasound-guided axillary brachial plexus block: a randomized, comparative, observer-blinded study. *Minerva Anestesiol.* 2015;81(4):369-78.
- Umbarje K, Tang R, Randhawa R, Sawka A, Vaghadia H. Out-of-plane brachial plexus block with a novel SonixGPS(TM) needle tracking system. *Anaesthesia.* 2013;68(4):433-4.
- Kaur B, Vaghadia H, Tang R, Sawka A. Real-time thoracic paravertebral block using an ultrasound-guided positioning system. *Brit J Anaesth.* 2013;110(5):852-3.

### Quadro 8.2 – Resumo dos efeitos do uso de ultrassom em bloqueios regionais em relação à segurança do paciente

#### SINTOMAS NEUROLÓGICOS NO PÓS-OPERATÓRIO

- Não é possível provar diferenças estatísticas em relação à incidência de lesão nervosa em função da técnica de localização do nervo
- Ensaios controlados randomizados e grandes séries de casos não encontraram diferença em marcadores de lesão nervosa, como parestesia durante ou imediatamente após o bloqueio, ou sintomas neurológicos pós-operatórios transitórios
- Anestésias regionais realizadas com auxílio de US ou de estimulador de nervo periférico apresentam incidência similar de sintomas neurológicos no pós-operatório

#### TOXICIDADE SISTÊMICA DO ANESTÉSICO LOCAL

- Comparado com o estimulador de nervo periférico, o US reduz o risco de punção vascular não intencional e o quadro clínico de toxicidade sistêmica por anestésico local
- O US não elimina completamente o risco de toxicidade sistêmica do anestésico local. Portanto, os anestesiologistas devem estar sempre vigilantes e usar outras modalidades preventivas e/ou diagnósticas quando apropriado

#### PARESIA HEMIDIAFRAGMÁTICA

- Ensaios clínicos randomizados controlados em pacientes submetidos a bloqueio interescaletal com emprego do US mostram redução da incidência e gravidade de paresia hemidiafragmática. Contudo, não foram encontrados estudos que provem o papel do US em bloqueio do plexo braquial em pacientes com doença pulmonar grave subjacente. Como a paresia hemidiafragmática pode ocorrer imprevisivelmente, justifica-se atenção se o paciente for incapaz de resistir a uma redução de 25% da função pulmonar

#### PNEUMOTÓRAX

- Não existem estudos avaliando o risco de pneumotórax com anestesia regional guiada por US, mas estudos de série de casos e relatos de casos descrevem a ocorrência de pneumotórax apesar do uso de US

11. Gamble HJ, Eames RA. An electron microscope study of the connective tissues of human peripheral nerve. *J Anat.* 1964;98:655-63.
12. Silvestri E, Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Chiaramondia M, Rosenberg I. Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons. *Radiology.* 1995;197(1):291-6.
13. Abdallah FW, Macfarlane AJ, Brull R. The requisites of needle-to-nerve proximity for ultrasound-guided regional anesthesia: a scoping review of the evidence. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(2):221-8.
14. Sites BD, Spence BC, Gallagher JD, Wiley CW, Bertrand ML, Blike GT. Characterizing novice behavior associated with learning ultrasound-guided peripheral regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32(2):107-15.
15. Dessieux T, Estebe JP, Bloc S, Mercadal L, Coffey C. Evaluation of the learning curve of residents in localizing a phantom target with ultrasonography. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2008;27(10):797-801.
16. McGeary S, Chan V, Brull R. Recognizing dangerous intraneural injection: is it the musician or the instrument? *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(1):99.
17. Reiss W, Kurapati S, Shariat A, Hadzic A. Nerve injury complicating ultrasound/electrostimulation-guided supraclavicular brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(4):400-1.
18. Moayeri N, Krediet AC, Welleweerd JC, Bleyls RL, Groen GJ. Early ultrasonographic detection of low-volume intraneural injection. *Brit J Anaesth.* 2012;109(3):432-8.
19. Sala Blanch X, Lopez AM, Carazo J, Hadzic A, Carrera A, Pomes J, et al. Intraneural injection during nerve stimulator-guided sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Brit J Anaesth.* 2009;102(6):855-61.
20. McCartney CL, Lin L, Shastri U. Evidence-basis for the use of ultrasound for upper extremity block. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(suppl 2):S10-5.
21. Salinas FV. Evidence basis for ultrasound guidance for lower-extremity peripheral nerve block: update 2016. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(2):261-74.
22. Aveline C, Le Roux A, Le Hetet H, Vautier P, Cognet F, Bonnet F. Postoperative efficacies of femoral nerve catheters sited using ultrasound combined with neurostimulation compared with neurostimulation alone for total knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(11):978-84.
23. Maalouf D, Liu SS, Movahedi R, Goytizolo E, Memtsoudis SG, Yadeau JT, et al. Nerve stimulator versus ultrasound guidance for placement of popliteal catheters for foot and ankle surgery. *J Clin Anesth.* 2012;24(1):44-50.
24. Bendtsen TF, Nielsen TD, Rohde C, Kibak K, Linde F. Ultrasound guidance improves a continuous popliteal sciatic nerve block when compared to nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(2):181-4.
25. Perlas A, Wong P, Abdallah FW, Hazrati LN, Tse C, Chan V. Ultrasound-guided popliteal block through a common peroneal sheath versus conventional injection: a prospective, randomized, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38(3):218-25.
26. Gelfand HJ, Ouanes JP, Lesley MR, Ko PS, Murphy JD, Sumida SM, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided regional anesthesia: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2011;23(2):90-6.
27. Schnabel A, Meyer-Friebem CH, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Ultrasound compared with nerve stimulation guidance for peripheral nerve catheter placement: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2013;111(4):564-72.
28. Walker KJ, McGrattan K, Aas-Eng K, Smith AF. Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD006459.
29. Danelli G, Bonarelli S, Tognu A, Ghisi D, Fanelli A, Biondini S, et al. Prospective randomized comparison of ultrasound-guided and neurostimulation techniques for continuous interscalene brachial plexus block in patients undergoing coracoclavicular ligament repair. *Brit J Anaesth.* 2012;108(6):1006-10.
30. Thomas LC, Graham SK, Osteen KD, Porter HS, Nossaman BD. Comparison of ultrasound and nerve stimulation techniques for interscalene brachial plexus block for shoulder surgery in a residency training environment: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *Ochsner J.* 2011;11(3):246-52.
31. Strub B, Sonderegger J, Von Campe A, Grunert J, Osterwalder JJ. What benefits does ultrasound-guided axillary block for brachial plexus anaesthesia offer over the conventional blind approach in hand surgery? *J Hand Surg.* 2011;36(9):778-86.
32. Lönnqvist PA, MacKenzie J, Soni AK, Conacher ID. Paravertebral blockade. Failure rate and complications. *Anaesthesia.* 1995;50(9):813-5.
33. Holzer A, Kapral S, Hellwagner K, Eisenmenger-Pelucha A, Preis C. Severe pneumothorax after intercostal nerve blockade. a case report. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42(9):1124-6.
34. Johr M, Sossai R. Colonic puncture during ilioinguinal nerve block in a child. *Anesth Analg.* 1999;88(5):1051-2.
35. Lall NG, Sharma SR. "Clicking" pneumothorax following thoracic paravertebral block. Case report. *Br J Anaesth.* 1971;43(4):415-7.
36. Lekhak B, Bartley C, Conacher ID, Nouraei SM. Total spinal anaesthesia in association with insertion of a paravertebral catheter. *Br J Anaesth.* 2001;86(2):280-2.
37. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2006;96(4):418-26.
38. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology.* 2006;105(4):660-4.
39. Abrahams MS, Horn JL, Noles LM, Aziz MF. Evidence-based medicine: ultrasound guidance for truncal blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(2):S36-42.
40. Ding X, Jin S, Niu X, Ren H, Fu S, Li Q. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(5):e96233.
41. Watson MJ, Evans S, Thorp JM. Could ultrasonography be used by an anaesthetist to identify a specified lumbar interspace before spinal anaesthesia? *Brit J Anaesth.* 2003;90(4):509-11.
42. Ambulkar R, Patil V, Doctor JR, Desai M, Shetty N, Agarwal V. Accuracy of ultrasound imaging versus manual palpation for locating the intervertebral level. *J Anaesth.* 2017;33(3):348-52.
43. Perlas A, Chaparro LE, Chin JK. Lumbar neuraxial ultrasound for spinal and epidural anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(2):251-60.
44. Furness G, Reilly MP, Kuchi S. An evaluation of ultrasound imaging for identification of lumbar intervertebral level. *Anaesthesia.* 2002;57(3):277-80.
45. Halpern SH, Banerjee A, Stocche R, Glanc P. The use of ultrasound for lumbar spinous process identification: a pilot study. *Can J Anaesth.* 2010;57(9):817-22.
46. Perlas A. Evidence for the use of ultrasound in neuraxial blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(suppl 2):S43-46.
47. Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Brit J Anaesth.* 2012;109(5):679-87.
48. Loane H, Preston R, Douglas MJ, Massey S, Papsdorf M, Tyler J. A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-caesarean delivery analgesia. *Int J Obst Anesth.* 2012;21(2):112-8.
49. Kanazi GE, Aouad MT, Abdallah FW, Khatib MI, Adham AM, Harfoush DW, et al. The analgesic efficacy of subarachnoid morphine in comparison with ultrasound-guided transversus abdominis plane block after caesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2010;111(2):475-81.
50. Johns N, O'Neill S, Venthann NT, Barron F, Brady RR, Daniel T. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2012;14(10):e635-42.
51. Børglum J, Maschmann C, Belhage B, Jensen K. Ultrasound-guided bilateral dual transversus abdominis plane block: a new four-point approach. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(6):658-63.
52. Asensio-Samper JM, De Andrés-Ibáñez J, Fabregat Cid G, Villanueva Pérez V, Alarcón L. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for spinal infusion and neurostimulation implantation in two patients with chronic pain. *Pain Pract.* 2010;10(2):158-62.
53. Chiono J, Bernard N, Bringuier S, Biboulet P, Choquet O, Morau D, et al. The ultrasound-guided transversus abdominis plane block for anterior iliac crest bone graft postoperative pain relief: a prospective descriptive study. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(6):520-4.
54. Aïssou M, Ghalayini M, Yazid L, Abdelhalim Z, Dufeu N, Beaussier M. Ultrasound control of local anaesthetic location after TAP block performed using landmark-based technique: a cohort study. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011;30(9):641-4.
55. McDermott G, Korba E, Mata U, Jaigirdar M, Narayanan N, Boylan J, et al. Should we stop doing blind transversus abdominis plane blocks? *Br J Anaesth.* 2012;108(3):499-502.
56. Lancaster P, Chadwick M. Liver trauma secondary to ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *Br J Anaesth.* 2010;104(4):509-10.

57. Das Adhikary S, Karanzalis D, Liu WR, Hadzic A, McQuillan PM. A prospective randomized study to evaluate a new learning tool for ultrasound-guided regional anesthesia. *Pain Med.* 2017;18(5):856-65.
58. Blanco R. The "pecs block": a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia.* 2011;66(9):847-8.
59. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012;59(9):470-5.
60. Purcell N, Wu D. Novel use of the PECS II block for upper limb fistula surgery. *Anaesthesia.* 2014;69(11):1294.
61. Fujiwara A, Komasa N, Minami T. Pectoral nerves (PECS) and intercostal nerve block for cardiac resynchronization therapy device implantation. *Springerplus.* 2014;3:409.
62. Ueshima H, Otake H. Ultrasound-guided pectoral nerves (PECS) block: complications observed in 498 consecutive cases. *J Clin Anesth.* 2017;42:46.
63. Hashemzadeh S, Hashemzadeh K, Hosseinzadeh H, Maleki RA, Golzari S. Comparison thoracic epidural and intercostal block to improve ventilation parameters and reduce pain in patients with multiple rib fractures. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2011;3(3):87-91.
64. Yilmazlar A, Bilgel H, Donmez C, Guney A, Yilmazlar T, Tokat O. Comparison of ilioinguinal-iliohypogastric nerve block versus spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy. *South Med J.* 2006;99(1):48-51.
65. Shankar H, Eastwood D. Retrospective comparison of ultrasound and fluoroscopic image guidance for intercostal steroid injections. *Pain Pract.* 2010;10(4):312-7.
66. Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: update of a single-site database. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(6):577-82.
67. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38(4):289-99.
68. Renes SH, van Geffen GJ, Rettig HC, Gielen MJ, Scheffer GJ. Minimum effective volume of local anesthetic for shoulder analgesia by ultrasound-guided block at root C7 with assessment of pulmonary function. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(6):529-34.
69. Renes SH, Rettig HC, Gielen MJ, Wilder-Smith OH, van Geffen GJ. Ultrasound-guided low-dose interscalene brachial plexus block reduces the incidence of hemidiaphragmatic paresis. *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34(5):498-502.
70. Tran DQ, Elgueta MF, Aliste J, Finlayson RJ. Diaphragm-sparing nerve blocks for shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(1):32-8.
71. Riazi S, Carmichael N, Awad I, Holtby RM, McCartney CJ. Effect of local anaesthetic volume (20 vs 5 ml) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Brit J Anaesth.* 2008;101(4):549-56.
72. Das Adhikary S, Karanzalis D, Liu WR, Hadzic A, McQuillan PM. A prospective randomized study to evaluate a new learning tool for ultrasound-guided regional anesthesia. *Pain Med.* 2017;18(5):856-65.
73. Boldt J. Point of care (POC) monitoring in anesthesia and intensive care--an overview of available POC systems. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2003;38(3):158-64.

# A MICROCIRCULAÇÃO E A AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO TECIDUAL

CÉSAR DE ARAUJO MIRANDA  
EVALDO MARCHI

JULIO C. MENDES BRANDÃO  
PLÍNIO DA CUNHA LEAL

Os estados de choque, independentemente da etiologia, são reconhecidos há longa data como condições que trazem grave ameaça à vida. Em 1868, Edwin A. Morris definiu o termo “choque” (*shock*) como um estado de falência cardiocirculatória, secundário a uma agressão intensa, que fatalmente levava ao óbito.<sup>1</sup> À época, a definição de choque restringia-se única e exclusivamente a alterações macro-hemodinâmicas simples como pressão arterial e frequência cardíaca, sem considerar qualquer aspecto celular ou bioquímico.

Tal visão pautou por mais de um século não somente o entendimento dos estados de choque, mas também orientou a reposição volêmica, visto que se utilizam de forma rotineira a pressão arterial e a frequência cardíaca como parâmetros para administrar volume. Essa conduta baseia-se na presunção de que a normalização de tais parâmetros é sinônimo de otimização da perfusão tecidual. No entanto, essa relação não é tão cartesiana, ocorrendo em determinadas situações um descompasso entre os parâmetros macro-hemodinâmicos e a perfusão tecidual, ou seja, pressão arterial normal e perfusão tecidual prejudicada. Esse descompasso recebeu o nome de “incoerência hemodinâmica”<sup>2</sup> e torna explícito o fato de que, para os pacientes criticamente enfermos, condutas baseadas apenas nos parâmetros macro-hemodinâmicos são mais sujeitas a equívocos.

Por esse motivo, a definição de choque deixou de ser restrita somente aos sinais clínicos, passando ao entendimento de que o choque é, em última instância, um desequilíbrio da relação entre oferta ( $DO_2$ ) e consumo ( $VO_2$ ) de oxigênio. Dessa maneira, é fundamental a compreensão dos principais aspectos da microcirculação e dos marcadores biológicos que avaliam, direta ou indiretamente, de forma simples ou complexa, a extração, a  $DO_2$  e o  $VO_2$ , sobretudo nos pacientes graves e/ou submetidos a cirurgias de grande porte, pois é essa população que necessita de olhares atentos e condutas corretas para que não seja selado um desfecho indesejado. Esses são os parâmetros que orientam,

por exemplo, a reposição volêmica, a utilização de agentes vasoativos e a transfusão de hemoderivados, e por essas razões são fundamentais na aceleração da recuperação pós-operatória e na obtenção de melhores resultados.

## MICROCIRCULAÇÃO

Por definição, a microcirculação consiste em uma rede de vasos sanguíneos com diâmetro inferior a 100  $\mu\text{m}$ , onde ocorrem as trocas de nutrientes, oxigênio, hormônios e produtos de degradação entre a circulação e o parênquima celular,<sup>3</sup> englobando, portanto, além dos capilares, as arteríolas e as vênulas (Fig. 9.1). Assim, a microcirculação também pode ser definida como uma complexa rede de vasos de troca e resistência, regulada por diversos fatores como pressão arterial, tônus das arteríolas, capilares e vênulas, saturação arterial de oxigênio ( $SAO_2$ ), hemorreologia dos elementos figurados e integridade endotelial.<sup>2</sup>

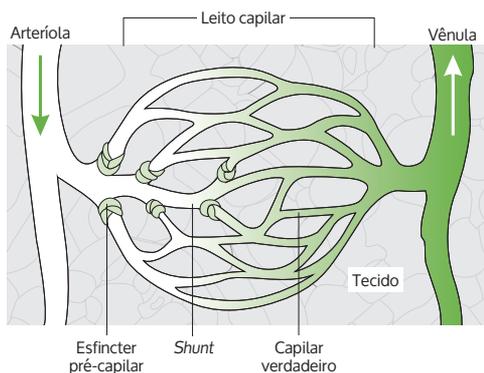


Figura 9.1 – Desenho esquemático da microcirculação.

Com os recentes avanços da fisiologia, a microcirculação passou a ser considerada um órgão vital do sistema cardiovascular. Dentre as funções vitais que a microcirculação desempenha, destaca-se a capacidade de aumentar ou diminuir, através dos esfíncteres pré-capilares, a densidade capilar de determinado órgão ou região de acordo com as necessidades metabólicas. Dessa forma, a microcirculação é responsável não somente pela adequação do fluxo necessário para perfusão tecidual em condições fisiológicas, mas também pela priorização da distribuição do fluxo sanguíneo para perfundir órgãos nobres em situações patológicas.

O desenvolvimento de monitores capazes de avaliar a densidade capilar do leito sublingual, como o Sidestream Dark Field (Fig. 9.2), demonstrou que os leitos capilares não se comportam da mesma maneira nos diferentes tipos de choque. No choque hipovolêmico, por exemplo, a hipotensão arterial, em torno de 40 mmHg de pressão arterial média, está diretamente relacionada com a redução da densidade capilar e com mortalidade.<sup>4</sup>

Outro experimento em ratos mostrou que a redução da pressão arterial é semelhante quando se comparam o choque hipovolêmico moderado e o choque séptico. Entretanto, a proporção de capilares não reperfundidos após a ressuscitação volêmica é significativamente maior na sepse, ao passo que no choque hipovolêmico ocorre plena reperfusão, fazendo com que a densidade capilar retorne a níveis muito próximos do normal.<sup>5</sup>

Nesse mesmo sentido, Nakajima e colaboradores compararam o fluxo sanguíneo na microcirculação do intestino delgado de ratos com sepse, choque séptico e choque hipovolêmico, e constataram importante redução do fluxo tanto nos casos de sepse quanto no choque séptico, ao passo que no choque hipovolêmico a velocidade desse fluxo manteve-se sem alterações significativas.<sup>6</sup> Portanto, embora o choque séptico e o choque hipovolêmico compartilhem características macro-hemodinâmicas idênticas, como a hipotensão

arterial, em termos de microcirculação são absolutamente diferentes.

Essas diferenças do comportamento da microcirculação nos diferentes tipos de choque provocam alterações diferentes e características da  $DO_2$ , do  $VO_2$  e da taxa de extração de oxigênio ( $TEO_2$ ), levando a alterações também características de marcadores como a saturação venosa central de oxigênio ( $SvcO_2$ ), o lactato e o gradiente venoarterial de dióxido de carbono ( $\Delta pCO_2$ ).

## TEO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, DO<sub>2</sub> E DO<sub>2</sub> CRÍTICA

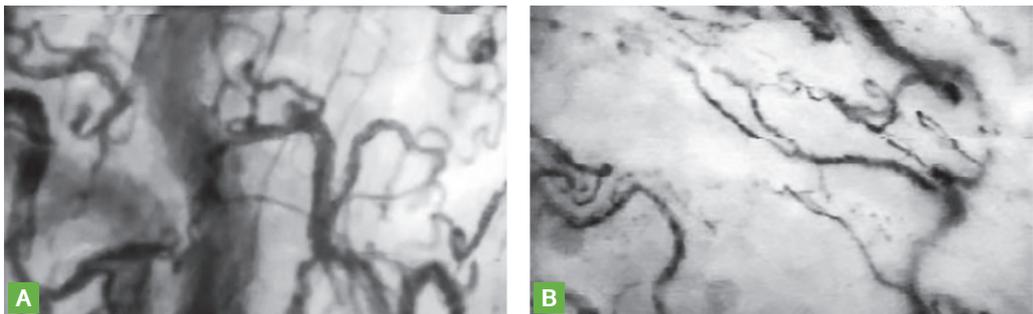
A  $DO_2$  ou quantidade de oxigênio transportada no sangue arterial é determinada pelo débito cardíaco (DC) e pelo conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ). O  $CaO_2$ , por sua vez, é determinado pela hemoglobina (Hb), saturação arterial de oxigênio ( $SaO_2$ ) e pressão parcial de oxigênio ( $pO_2$ ):

$$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + (pO_2 \times 0,003)$$

Pode-se observar, de acordo com essa equação, que as concentrações de Hb e a  $SaO_2$  são os principais determinantes do  $CaO_2$ .<sup>2</sup> Pode-se notar também que a influência do oxigênio dissolvido no plasma, representado pela  $pO_2$ , sobre o  $CaO_2$ , em condições de normotermia, é desprezível.

A relevância dos componentes dessa equação traz a dependência que o nosso organismo tem de um sistema de transporte de oxigênio evoluído, complexo e extremamente eficiente centrado na Hb. Isso fica evidente quando se observam as constantes dessa equação, onde 1,34 significa a capacidade de transporte de oxigênio da Hb, estimada em 1,34 mL de oxigênio por grama de Hb, ao passo que 0,003 significa a solubilidade de oxigênio no plasma, que é de 0,003 mL de  $O_2$  por 100 mL de plasma/mmHg.

Em outras palavras, o  $CaO_2$  é absolutamente dependente das concentrações de Hb e da  $SaO_2$ , sendo impossível oxigenar os tecidos de maneira adequada por meio



**Figura 9.2** – Imagem da microvasculatura sublingual registrada pelo monitor Sidestream Dark Field. (A) Microvasculatura normal. (B) Microvasculatura no choque séptico.

Fonte: Penna e colaboradores.<sup>7</sup>

do oxigênio dissolvido no plasma mesmo com elevadíssimas pressões parciais de oxigênio. Por essas razões, considerando que 97% do oxigênio transportado está ligado à Hb, é indispensável monitorar essa variável e sua saturação, pois reduções no  $CaO_2$  pioram a oxigenação tecidual.

A importância da Hb fica evidente quando se analisa o impacto da anemia nos desfechos pós-operatórios, pois a anemia pré-operatória, mesmo quando discreta, aumenta a morbimortalidade.<sup>8,9</sup> Por esse motivo, alguns autores consideram que cirurgias eletivas em pacientes anêmicos devem ser contraindicadas.<sup>10</sup>

O débito cardíaco, por sua vez, é o produto do volume sistólico pela frequência cardíaca. Dessa forma, o cálculo da  $DO_2$  fica assim determinado:

$$DO_2 = DC \times CaO_2 \times 10$$

$$DO_2 = 5 \text{ L/min} \times 20,1 \text{ mL/dL} \times 10 = 1.005 \text{ mL/min*}$$

$$\text{Retorno de oxigênio venoso (DvO}_2) = DC \times CvO_2 \times 10$$

$$DvO_2 = 5 \text{ L/min} \times 15,5 \text{ mL/dL} \times 10 = 775 \text{ mL/min}$$

\*presumindo<sup>11</sup> Hb de 15 mg/dL e capacidade de transporte de  $O_2$  entre 1,34 e 1,39.

Em situações normais e em repouso, nosso organismo extrai entre 25 e 30% do oxigênio ofertado. No entanto, esse  $VO_2$  só pode ser medido de forma indireta, mediante a extração de oxigênio, com a seguinte equação:

$$VO_2 = DC (CaO_2 - CvO_2)$$

$$VO_2 = DC \times Hb \times 13,8 \times (SaO_2 - SvO_2)$$

**Valores normais:** 200 a 250 mL/min ou 120 a 160 mL/min/m<sup>2</sup>

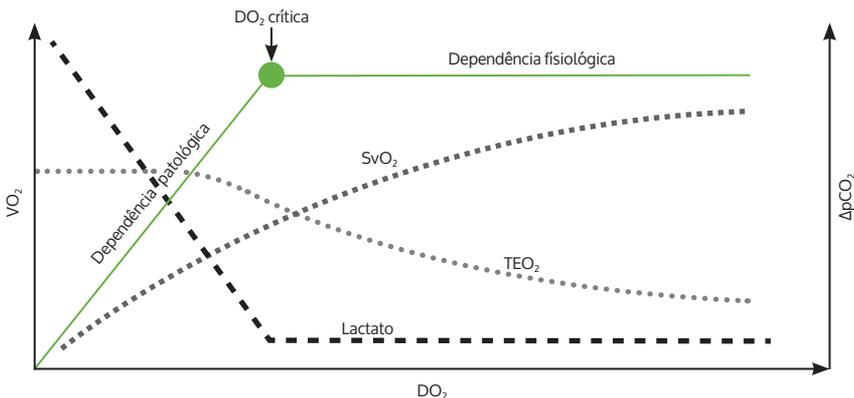
Tal extração, no entanto, pode ser muito maior nas situações patológicas que cursam com considerável hipoperfusão tecidual. Nesse tipo de situação, o déficit

persistente da  $DO_2$  resulta em aumento da  $TEO_2$ , que pode atingir valores superiores a 50 a 60%.<sup>2</sup> Essa grave situação, em que a  $DO_2$  é insuficiente para atender às demandas metabólicas, é conhecida como  $DO_2$  crítica, como mostra a **Figura 9.3**.

De acordo com a **Figura 9.3**, a redução da  $DO_2$  abaixo da  $DO_2$  crítica caracteriza a dependência patológica, uma situação em que fica evidente o desequilíbrio da relação  $DO_2/VO_2$ . A análise gráfica revela que abaixo da  $DO_2$  crítica, a  $TEO_2$  aumenta para tentar garantir o aporte necessário de oxigênio a fim de atender as demandas metabólicas. Contudo, o mecanismo compensatório desempenhado pelo aumento da  $TEO_2$  rapidamente se esgota, e a partir desse ponto o  $VO_2$  e a  $TEO_2$  mantêm-se constantes a despeito da redução da  $DO_2$ .

Esse comportamento independente entre essas variáveis resulta no aumento da  $TEO_2$ , na redução da  $SvcO_2$  e na elevação do lactato. Tal desacoplamento entre a  $DO_2$  e o  $VO_2$  tem consequências extremamente deletérias para o funcionamento celular, visto que a hipoxia altera as vias metabólicas das células de modo que estas se tornam incapazes de desempenhar suas funções. A essa disfunção celular dá-se o nome de disoxia, uma situação responsável, em última instância, pelo desenvolvimento da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS). A disoxia e a anaerobiose ocorrem de maneira contundente quando a  $TEO_2$  chega a 50 a 60%,<sup>2</sup> o que significa uma  $SvcO_2$  entre 50 e 40%. Sob outra perspectiva, esses números mostram que a disoxia está plenamente instalada depois que a  $TEO_2$  aumenta entre 100 e 125% e a  $SvcO_2$  reduz-se em cerca de 50%, denunciando o esgotamento de qualquer mecanismo compensatório.

Todos esses conceitos parecem, em um primeiro momento, áridos e abstratos, e muitas vezes têm seu estudo desestimulado pelo fato de dependerem de monitores inacessíveis para a maioria dos



**Figura 9.3** – Relação da  $DO_2$  crítica com  $TEO_2$ ,  $SvO_2$ ,  $VO_2$  e lactato.

Fonte: Assuncao e colaboradores.<sup>12</sup>

anestesiologistas. Trata-se de um grande equívoco, pois é possível avaliar a perfusão tecidual com marcadores bastante simples e facilmente acessíveis que permitem analisar a oxigenação tecidual de forma indireta e orientar a melhor conduta terapêutica para melhores desfechos. Dentre esses marcadores, destacam-se a saturação venosa central e a saturação venosa mista de oxigênio (SVO<sub>2</sub>).

## SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO VS. SATURAÇÃO VENOSA MISTA

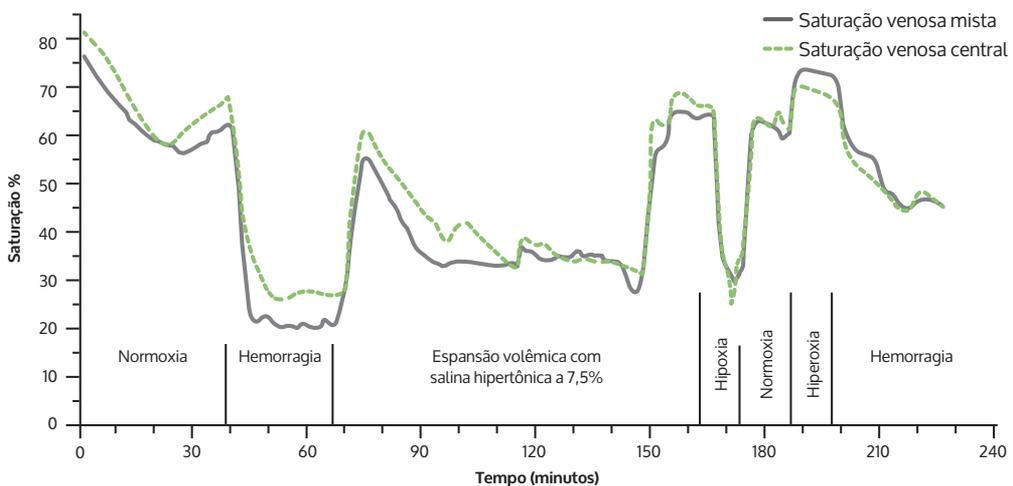
Antes de entrar nos detalhes da interpretação da SvcO<sub>2</sub>, faz-se necessária a discussão sobre as polêmicas que envolvem a substituição da SVO<sub>2</sub> pela SvcO<sub>2</sub>. Por definição, a SvcO<sub>2</sub> diz respeito à amostra coletada na veia cava superior ou no átrio direito, ao passo que a SVO<sub>2</sub> é coletada na artéria pulmonar. Portanto, embora sejam termos parecidos e com frequência confundidos, a via de acesso é completamente diferente, exigindo técnicas e dispositivos distintos. Desse modo, a SvcO<sub>2</sub> pode ser obtida pelo uso de um cateter convencional para acesso venoso central, enquanto a SVO<sub>2</sub> demanda a utilização de um cateter de artéria pulmonar (CAP), também conhecido como cateter de Swan-Ganz.

A notável diferença entre o cateter venoso central convencional e o CAP não se restringe apenas à aparência: diferentemente do cateter venoso central convencional, o CAP dispõe de avançada tecnologia para cálculo do débito cardíaco, da pressão de oclusão da artéria pulmonar e de outras variáveis hemodinâmicas; além disso,

o CAP demanda especial e complexa técnica de inserção, pois deve estar localizado na artéria pulmonar. Assim sendo, embora o CAP forneça informações importantíssimas a respeito do estado hemodinâmico, sua utilização exige treinamento e *expertise* que pouquíssimos médicos possuem, sendo que mesmo esse seleto grupo não está isento de ter graves complicações que a instalação do CAP enseja, como, por exemplo, perfuração da artéria pulmonar.

Demais diferenças à parte, o ponto mais relevante a ser discutido quando se comparam o CAP e o cateter venoso central convencional diz respeito à localização da ponta do cateter e seu significado fisiológico. Esse detalhe anatômico confere certas diferenças entre as saturações venosas de oxigênio que merecem algumas considerações. A primeira delas é que, pelo fato de a SvcO<sub>2</sub> ser coletada do átrio direito ou da veia cava superior, a rigor, ela informa certamente a respeito da oxigenação tecidual da metade superior do corpo, mas não necessariamente da metade inferior, onde estão o trato gastrointestinal e os rins. Já a SVO<sub>2</sub> reflete a oxigenação tecidual global, que inclui, além do território esplâncnico, o coração.<sup>13</sup>

A segunda consideração que merece ser analisada diz respeito aos valores considerados normais dessas saturações de oxigênio, que são influenciados, em certa medida, pela localização da ponta do cateter. Em indivíduos saudáveis, o valor considerado normal de SVO<sub>2</sub> fica em torno de 75%, ao passo que o da SvcO<sub>2</sub> é ligeiramente menor.<sup>13</sup> Em outras palavras, considerando que a SaO<sub>2</sub> é em torno de 99%, a extração de oxigênio gira em torno de 25%. Em relação à discreta diferença entre a SVO<sub>2</sub> e a SvcO<sub>2</sub> observada na **Figura 9.4**, pode-se afirmar que é



**Figura 9.4** – Estudo comparativo entre saturação venosa mista e saturação venosa central em modelo animal, em situações de euvolemia, hemorragia, ressuscitação volêmica, normoxia, hipoxia e hiperoxia.

Fonte: Reinhart e colaboradores.<sup>14</sup>

uma consequência das diferentes taxas de extração de oxigênio que são definidas pelas taxas metabólicas dos diferentes órgãos e territórios.

A heterogeneidade da extração de oxigênio pode ser exemplificada quando se comparam rins e cérebro: os rins, bem como o território esplâncnico, têm taxas de extração de oxigênio notavelmente menores do que as do cérebro, fazendo com que a quantidade de oxigênio na veia cava inferior e, por conseguinte, na artéria pulmonar, seja maior do que na veia cava superior, que drena sangue do cérebro e que, por possuir uma  $TEO_2$  maior, consequentemente terá uma saturação venosa de oxigênio menor.<sup>15</sup> Entretanto, quando ocorrem instabilidade hemodinâmica ou qualquer outro prejuízo à perfusão tecidual, esse padrão se inverte devido à alteração da distribuição do fluxo sanguíneo, que passa a privilegiar a metade superior do corpo em detrimento do território esplâncnico.<sup>16</sup> Dessa forma, pela perversão da distribuição do fluxo sanguíneo, muitas diretrizes estabelecem que a  $SvcO_2$  deve ser maior do que 70% e a  $SVO_2$  maior do que 65% nos pacientes criticamente enfermos ou submetidos a cirurgias de grande porte.<sup>17-19</sup>

Em outras palavras, perante situações de prejuízo à perfusão tecidual, o território esplâncnico será preterido, e isso significa redução da  $DO_2$ , com consequente redução da  $SVO_2$ . Por outro lado, a metade superior do corpo passa a ter uma perfusão relativa privilegiada nessas situações patológicas, tendendo a ter um aumento na  $DO_2$  e consequentemente uma elevação da  $SvcO_2$ .

Esse rearranjo da circulação sanguínea frente a condições patológicas, com o propósito de manter a perfusão de órgãos nobres, é notável em diversas situações de colapso cardiovascular, e está representado na curva regionalizada de Starling (Fig. 9.5).

Originalmente, a curva de Starling estabelecia uma relação direta e com efeito-teto entre a pré-carga e o volume sistólico. Segundo esse conceito, o paciente hipovolêmico

tem inicialmente um drástico aumento do volume sistólico, com pequenos aumentos da pré-carga e, posteriormente, uma vez feita a otimização da volemia, mesmo grandes incrementos da pré-carga não são capazes de aumentar o volume sistólico. O conceito dessa curva foi extrapolado para a análise da perfusão orgânica, pois é possível observar nesse gráfico que a perfusão intestinal, hepática e renal demanda um débito cardíaco elevado, ao passo que, mesmo em situações onde ocorra importante redução do débito cardíaco, a perfusão cardíaca, pulmonar e cerebral permanece relativamente mantida.

Essas alterações da fisiologia e tais rearranjos da circulação sanguínea em situações patológicas suscitam uma série de polêmicas e discussões a respeito da possibilidade de se substituir a  $SvO_2$  pela  $SvcO_2$ . Alguns autores consideram que a  $SVO_2$  pode ser substituída pela  $SvcO_2$  porque, em condições de normalidade, a  $SvcO_2$  é apenas 2 a 3% menor do que a  $SVO_2$  mesmo com a veia cava inferior drenando sangue de territórios com menor extração de oxigênio.<sup>20-22</sup> Essa substituição torna-se ainda mais interessante quando se consideram a disponibilidade, a praticidade e a facilidade em obter um acesso venoso central convencional em comparação com o CAP.

Em contrapartida, outros autores consideram que tal substituição não deveria ser aplicada em pacientes criticamente enfermos pois, nesse tipo de paciente, as alterações na distribuição do fluxo sanguíneo visam privilegiar órgãos nobres em detrimento do território esplâncnico, levando a resultados de  $SvcO_2$  superestimados e, por essa razão, os valores entre ambas as saturações deixam de ser próximos.<sup>23</sup> Nesse mesmo sentido, Reinhart demonstrou que, em estados de choque, a diferença ligeiramente menor da  $SvcO_2$ , encontrada em condições normais, pode tornar-se até 20% maior do que a  $SVO_2$ .<sup>24</sup>

De qualquer maneira, a discussão sobre a possibilidade de substituir adequadamente a  $SVO_2$  pela  $SvcO_2$  torna-se estéril porque o CAP tem, no presente

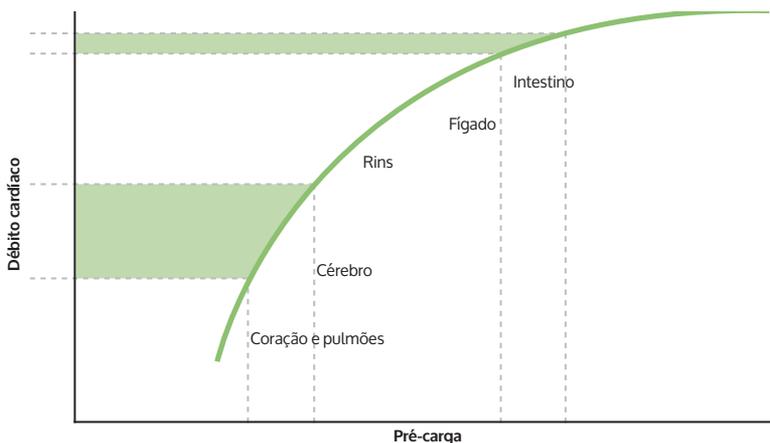


Figura 9.5 – Curva regionalizada de Starling.

Fonte: Abraão.<sup>25</sup>

momento, indicações muito específicas e cada vez mais restritas. De fato, nos últimos anos foram feitos diversos estudos com conclusões que desencorajam seu uso, ao revelarem que sua utilização não muda as taxas de mortalidade, podendo até aumentar tanto a morbidade quanto a mortalidade.<sup>26</sup> Revisões sistemáticas realizadas posteriormente apontaram nessa mesma direção,<sup>27</sup> fazendo com que alguns autores não mais considerem seu uso,<sup>28</sup> salvo condições específicas.

Por esses motivos, a  $SvcO_2$  tem recebido particular interesse nos mais diversos cenários, e por isso é fundamental ter conhecimento sólido a respeito da fisiologia da microcirculação e de outros aspectos da perfusão tecidual para interpretá-la.

## SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO

Em 1870, Adolf Fick definiu as variáveis que regem a oxigenação tecidual ao estabelecer os fatores que determinam tanto a  $SVO_2$  como a  $SvcO_2$ .

De acordo com essa equação, a saturação venosa, seja central ou mista, é determinada pelo débito cardíaco, pela Hb, pela  $SaO_2$  e pelo  $VO_2$ .

Portanto, a representação matemática da  $SvcO_2$  é expressa da seguinte maneira:

$$SVO_2 = [SaO_2 - VO_2/DC] [1/Hb \times 1,34]$$

Não coincidentemente, muitas dessas variáveis são as mesmas que compõem a equação que define o  $CaO_2$ , sendo que, além da  $SaO_2$  e da Hb, a equação de Fick contempla ainda outra variável fundamental na determinação da  $SvcO_2$  e, como consequência, da oxigenação tecidual: o débito cardíaco.<sup>29</sup> Via de regra, a insuficiência cardíaca proporciona uma redução da  $SvcO_2$  à medida que o coração se torna incapaz de adequar a  $DO_2$  às demandas metabólicas, resultando no aumento da  $TEO_2$ .<sup>30,31</sup> Desse modo, o choque cardiogênico, por exemplo, causa uma deterioração progressiva devido ao aporte deficiente de oxigênio aos tecidos.

Por último, o  $VO_2$  é outra variável importante na determinação da  $SvcO_2$ , cuja interpretação é bastante complexa, visto que expressa não apenas a atividade metabólica do organismo, mas também a capacidade dos tecidos em extrair oxigênio. Os estados hipermetabólicos e a agressão cirúrgica, por exemplo, aumentam o  $VO_2$  e consequentemente reduzem a  $SvcO_2$ .<sup>29</sup>

Outros cenários, no entanto, proporcionam alterações no espectro oposto, reduzindo o  $VO_2$ . Dentre esses cenários, a anestesia geral proporciona importante redução do  $VO_2$  e consequente aumento da  $SvcO_2$  ao reduzir o metabolismo e aumentar a  $DO_2$ , constituindo uma alteração favorável da relação  $DO_2/VO_2$ .<sup>27</sup> Já a sepse proporciona alteração semelhante, porém com significado totalmente distinto, uma vez que o

aumento da  $SvcO_2$  ocorre não pela redução do metabolismo, mas sim pela ausência de perfusão de determinados leitos capilares e/ou pela incapacidade das células em extrair oxigênio, constituindo, portanto, uma alteração desfavorável da relação  $DO_2/VO_2$ .<sup>29,31</sup>

Uma rápida análise da equação de Fick fornece, portanto, subsídios para interpretar e avaliar o estado perfusional dos pacientes nos mais diferentes contextos. Mais do que isso, a análise matemática dessa equação permite concluir que a  $SvcO_2$  é uma variável passiva que não dispõe de mecanismos compensatórios.<sup>29</sup> Em outras palavras, a  $SvcO_2$  só pode ser compensada mediante a correção das variáveis que a determinam, o que significa dizer que seus valores retornarão ao normal somente por meio da correção da causa subjacente que a altera, e, por essa razão, a  $SvcO_2$  é uma importante sentinela da perfusão tecidual.

## INTERPRETAÇÃO INICIAL DA SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO

A análise da  $SvcO_2$  é complexa devido às particularidades que cada contexto clínico enseja. No entanto, a **Figura 9.6** mostra que a interpretação da  $SvcO_2$  pode ser bastante simplificada para facilitar a análise mais detalhada das situações clínicas mais críticas.

A redução da  $SvcO_2$ , conforme mostra a **Figura 9.6**, pode ser causada pela redução da  $DO_2$  ou pelo aumento de seu  $VO_2$ . Dentre as causas de redução da  $DO_2$ , destacam-se a anemia, a hemorragia, a hipoxia, a hipovolemia e a falência cardíaca. Já o aumento do  $VO_2$  é mais frequentemente causado por agitação, dor, febre, tremor, falência respiratória e aumento da demanda metabólica.

A elevação da  $SvcO_2$ , por sua vez, pode ser resultado do aumento da  $DO_2$  ou da redução de seu  $VO_2$ . A oxigenoterapia, a transfusão sanguínea, a reposição volêmica e a otimização do débito cardíaco, por exemplo, são situações que elevam a  $SvcO_2$ . No outro extremo, encontra-se uma situação de elevação da  $SvcO_2$  que pode ser devida à redução do  $VO_2$ , como acontece nos pacientes submetidos à anestesia geral, hipotermia e ventilação mecânica; ou, em situações graves, como na sepse (*shunting*) ou quando há morte celular e, consequentemente, nenhuma captação de oxigênio.

Dessa forma, a elevação da  $SvcO_2$  no intraoperatório é considerada uma alteração favorável, ao passo que essa mesma elevação nos pacientes sépticos tem um significado patológico, trazendo um alerta de como a aplicação de conclusões obtidas nas unidades de terapia intensiva pode resultar em interpretações absolutamente equivocadas quando aplicadas no intraoperatório sem as devidas ressalvas.

Entretanto, Lobo e de Oliveira<sup>32</sup> destaca que não há consenso a respeito de qual é o valor de  $SvcO_2$  a ser

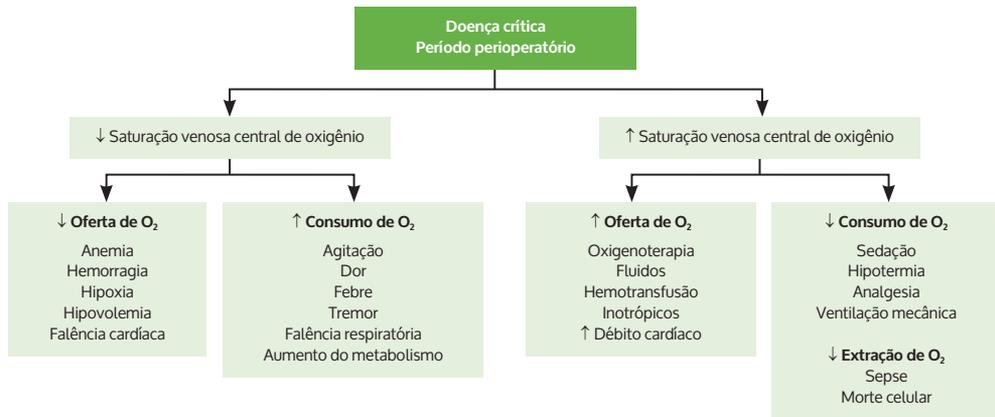


Figura 9.6 – Esquema para interpretação das alterações da saturação venosa central de oxigênio.

Fonte: van Beest e colaboradores.<sup>29</sup>

considerado normal no intraoperatório, sendo encontrados na literatura valores que variam de 70 até 80%. De fato, é muito difícil estabelecer um valor normal em um período tão dinâmico, onde as variáveis que definem a SvcO<sub>2</sub> estão sujeitas a alterações frequentes. O VO<sub>2</sub>, por exemplo, será bastante influenciado pela resposta neuroendocrinometabólica ao estresse cirúrgico, sendo que tal resposta é extremamente variável. A técnica anestésica, por sua vez, também será determinante não apenas na atenuação dessa resposta, como também definirá a intensidade da atividade metabólica. Além disso, o período intraoperatório, pelo fato de oferecer potencial risco de hipovolemia, sangramento, bem como de causar alterações cardiovasculares, pode interferir diretamente no CaO<sub>2</sub> e no débito cardíaco, que são variáveis determinantes da SvcO<sub>2</sub>.

Desse modo, no intraoperatório, a SvcO<sub>2</sub> pode sofrer diversas interferências, porém, devido aos efeitos da anestesia, seus valores via de regra aumentam e esses valores elevados dificilmente permitem alguma conclusão. Entretanto, valores de SvcO<sub>2</sub> abaixo de 70% no intraoperatório levam à inequívoca conclusão de que há um considerável prejuízo da perfusão tecidual, exigindo, portanto, a otimização dos fatores que determinam o aporte de oxigênio, como volemia, Hb e débito cardíaco.

Baixos valores de SvcO<sub>2</sub> no período intraoperatório, quando se esperam os maiores valores perioperatórios, têm importante associação com piores desfechos.<sup>33</sup> Nesse sentido, Pearse e colaboradores<sup>34</sup> demonstraram que reduções na SvcO<sub>2</sub> no perioperatório estão independentemente associadas com complicações pós-operatórias. Esse mesmo estudo revelou que ocorrem significativas oscilações da SvcO<sub>2</sub> no pós-operatório, e que a redução da SvcO<sub>2</sub> nem sempre é causada pela redução na DO<sub>2</sub>, podendo ser resultado do aumento do VO<sub>2</sub>. A título de exemplificação, nas cirurgias de grande porte, o VO<sub>2</sub> passa de 110 mL/min/m<sup>2</sup> para 170 mL/min/m<sup>2</sup>.<sup>30</sup>

De fato, o pós-operatório de cirurgias não cardíacas se caracteriza por valores de SvcO<sub>2</sub> menores do que aqueles encontrados no intraoperatório,<sup>31</sup> pois é o momento em que ocorrem maior VO<sub>2</sub>, maior atividade metabólica e uma DO<sub>2</sub> não mais tão abundante. Portanto, nessa avaliação, o VO<sub>2</sub> não deve ser esquecido ao longo do período perioperatório, sobretudo quando se trata de cirurgia de grande porte, pois quanto maior a agressão cirúrgica, maior será a magnitude da resposta inflamatória e, conseqüentemente, maiores serão a atividade metabólica e o VO<sub>2</sub>.

## GASOMETRIA ARTERIAL

A gasometria arterial é um valioso exame na avaliação do estado acidobásico e, por conseguinte, da perfusão tecidual. Trata-se de um exame de fácil acesso, que fornece diversas informações. Dentre essas informações, destacam-se o potencial hidrogeniônico (pH), as pressões parciais de oxigênio (pO<sub>2</sub>) e de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>), o bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), o excesso de bases (*base excess*) e a SaO<sub>2</sub>.

O pH é uma escala logarítmica, utilizada para compreender grandes variações numéricas. Dessa maneira, pequenas variações no pH devem ser valorizadas pois significam enormes variações nas diminutas concentrações de íons-hidrogênio. A pO<sub>2</sub>, a pCO<sub>2</sub> e a SaO<sub>2</sub> informam sobre a oxigenação e a ventilação dos pacientes, e isso naturalmente tem impacto direto na oxigenação celular. Contudo, SaO<sub>2</sub> e pO<sub>2</sub> adequadas não são sinônimos de oxigenação celular apropriada, pois existem diversas etapas no processo de oxigenação celular que podem sofrer interferência, que vão desde os aspectos ventilatórios, passando pela microcirculação, chegando até a capacidade da mitocôndria em captar oxigênio.

Assim, SaO<sub>2</sub> e pO<sub>2</sub> adequadas significam disponibilidade de oxigênio, mas não necessariamente utilização

efetiva deste. Já o bicarbonato e o excesso de bases são itens da gasometria arterial úteis para avaliar a ocorrência de hipoperfusão tecidual. Ambos são sistemas-tampão, ou seja, são a primeira linha de defesa na neutralização de alterações acidobásicas que a hipoxia tecidual proporciona, e, por essa razão, alterações dessas variáveis sinalizam mais cedo alterações da perfusão tecidual. Um excesso de bases negativo, por exemplo, relaciona-se diretamente com a gravidade do choque e, por conseguinte, com a mortalidade: déficits entre 2 e 5 mmol/L sugerem choque leve, entre 6 e 14 mmol/L, moderado, e acima de 14 mmol/L indicam choque grave, motivo pelo qual um déficit de excesso de base entre 5 e 8 mmol/L observado à admissão na unidade de terapia intensiva relaciona-se com aumento da mortalidade.<sup>35</sup>

Por essas razões, a gasometria arterial é um exame muito útil, porém só consegue detectar a hipoperfusão tecidual depois que a disoxia está instalada. Isso ocorre porque o pH se altera somente depois que os sistemas-tampão não mais conseguem manter o equilíbrio ácido-básico. Da mesma maneira, a redução das concentrações dos sistemas-tampão, ou seja, bicarbonato e excesso de base, ocorre apenas depois que a acidose láctica já está ocorrendo.

## LACTATO

Na ausência de oxigênio, ocorre um desvio na via glicolítica onde a molécula de glicose não é utilizada no ciclo de Krebs. As consequências desse desvio são a geração de lactato, a ocorrência de acidose metabólica e a produção de somente 2 ATP em vez dos habituais 36 ATP. Essa brutal redução de produção de energia obviamente não passa incólume, justificando a disfunção celular que leva à DMOS. Dessa forma, a dosagem de lactato é outra maneira de diagnosticar a disoxia, uma vez que o lactato nada mais é do que o produto final da hipoperfusão.

Nesse sentido, alguns autores consideram que concentrações de lactato superiores a 1,5 mmol/L em pacientes na admissão na unidade de terapia intensiva estão associadas a maior risco de óbito, enquanto outros consideram aceitáveis valores abaixo de 4 mmol/L, mas é inquestionável que valores superiores a 5 mmol/L significam importante e prolongado déficit perfusional.<sup>36</sup> Por essa razão, a dosagem de lactato é útil não apenas para avaliar a gravidade e o prognóstico dos pacientes, mas também para definir qual paciente necessita de cuidados intensivos.

Entretanto, o lactato tem algumas limitações importantes para o intraoperatório: considerando que a meia-vida do lactato é de cerca de 3 horas e meia,<sup>36</sup> que sua dosagem é indicada para pacientes graves que necessitam de intervenções ágeis e que o período intraoperatório é frequentemente inferior a esse tempo, tal meia-vida inviabiliza uma avaliação em tempo real do estado perfusional do paciente e a resposta às condutas adotadas.

Em outras palavras, no intraoperatório o lactato não avalia o presente, mostrando apenas quão ruim foi o passado. Por isso, em unidades de terapia intensiva, utiliza-se a *clearance* ou depuração de lactato em um intervalo de 24 horas, sendo que a baixa depuração nesse período implica mau prognóstico.<sup>36</sup>

Além da limitação farmacocinética, o aumento de lactato nem sempre traduz hipoperfusão tecidual, pois já foi demonstrado que a utilização de epinefrina (ou outros agentes vasoativos) pode aumentar a concentração de lactato, mesmo em tecidos adequadamente perfundidos,<sup>35</sup> por promover glicólise na musculatura esquelética, causar oxidação acelerada de piruvato, reduzir a depuração hepática de lactato ou levar à disfunção mitocondrial precoce.<sup>37</sup>

## GRADIENTE VENOARTERIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO

O  $\Delta p\text{CO}_2$  é calculado pela diferença entre a pressão parcial de  $\text{CO}_2$  ( $p\text{CO}_2$ ) venosa, obtida por gasometria coletada do acesso venoso central, e a  $p\text{CO}_2$  arterial, obtida por gasometria arterial, sendo o valor normal inferior a 6.

$$\Delta p\text{CO}_2 = p\text{CO}_2 \text{ venosa} - p\text{CO}_2 \text{ arterial}$$

Valores superiores a 6 são considerados sugestivos de hipoperfusão tecidual porque, em teoria, o aumento da  $p\text{CO}_2$  venosa pode ser consequência da redução do fluxo sanguíneo, que seria incapaz de “lavar” o  $\text{CO}_2$  produzido pelo metabolismo celular. Além disso, o aumento do  $\text{CO}_2$  venoso pode ser consequência da hipoxia celular, e, desse modo, tal aumento teria também uma explicação bioquímica, e não apenas mecânica. Conforme já exposto, a hipoxia celular leva ao desvio da via metabólica aeróbica habitual, representada pelo ciclo de Krebs, para uma via anaeróbica que produz 94% a menos de energia e que acaba gerando ácido láctico. Os sistemas-tampão naturalmente neutralizam os ácidos gerados, e como consequência dessa neutralização tem-se a geração de  $\text{CO}_2$  e água. Assim sendo, em situações de hipoperfusão tecidual, ocorre aumento da produção de  $\text{CO}_2$  e redução de sua eliminação, resultando em acúmulo venoso e consequente aumento do gradiente venoarterial de  $\text{CO}_2$  ( $\Delta p\text{CO}_2$ ).

Alguns autores defendem que o  $\Delta p\text{CO}_2$  traduz de forma mais fidedigna o estado da perfusão tecidual porque os parâmetros baseados na oxigenação – como  $\text{SvcO}_2$ ,  $\text{DO}_2$  e  $\text{VO}_2$  – podem ser rapidamente normalizados mediante a simples substituição de ventilação mecânica, sem refletir de fato a real utilização desse oxigênio, bem como a adequação do funcionamento celular.<sup>38</sup> De fato, oferta e utilização de oxigênio não são sinônimos. Nesse sentido, Ospina-Táscon e colaboradores demonstraram que o  $\Delta p\text{CO}_2$  persistentemente elevado prediz desfechos clínicos desfavoráveis independentemente

dos parâmetros derivados do oxigênio, podendo antecipar as alterações de lactato.<sup>39</sup>

Todavia, o  $\Delta pCO_2$  apresenta limitações que devem ser mencionadas. A primeira delas é que o  $\Delta pCO_2$  pode ser normal em estados de hipoperfusão tecidual que cursam com alto débito cardíaco, impedindo, assim, o acúmulo de  $CO_2$ , como nas fases iniciais do choque séptico.<sup>40</sup> A segunda limitação, também importante, é que, de maneira inversa à primeira, podem ocorrer estados de perfusão tecidual normal com  $\Delta pCO_2$  elevado, devido ao efeito Haldane, pois as cinéticas do  $O_2$  e do  $CO_2$  são interligadas, de modo que o aumento da  $DO_2$  implica o aumento da liberação de  $CO_2$ .<sup>40</sup> Dito de forma mais simples, o  $O_2$  interfere na cinética do  $CO_2$ . A terceira limitação é o fato de que o  $\Delta pCO_2$  altera-se quando ocorre hipoxia isquêmica, mas mantém-se inalterado com a hipoxia hipóxica e com a hipoxia anêmica,<sup>41-43</sup> limitando sua eficácia no diagnóstico da disoxia.

Por essas razões e limitações, Futier e colaboradores defendem que o  $\Delta pCO_2$  deve ser utilizado em conjunto com a  $SvcO_2$  como uma ferramenta auxiliar no diagnóstico de disoxia, uma vez que pode revelar alterações da perfusão mesmo com valores normais de  $SvcO_2$ .<sup>44</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da perfusão tecidual não deve ser pautada por um único marcador, muito menos se basear somente em parâmetros macro-hemodinâmicos. A perfusão tecidual é complexa, e por essa razão necessita do maior número de informações possível, sendo que boa parte dessas informações são acessíveis. Por esse motivo, é fundamental ter o conhecimento necessário para interpretar corretamente tais informações, pois a partir desse entendimento é possível definir condutas que mudam desfechos. De maneira mais simples, esse entendimento é a base do tratamento e do cuidado que salvam uma vida.

## REFERÊNCIAS

- Assunção MSC, Tourinho B. Fisiopatologia do choque. In: Cangiani LM, Carmona MJ, editors. Tratado de anestesiologia SAESP. 8. ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 3549-59.
- Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care*. 2015;19(Suppl 3):58.
- Bohlen HG. The microcirculation and the lymphatic system. In: Rhoades RA, Tanner GA, editors. Medical physiology. Boston: Little Brown; 1995. p. 289-304.
- Kerger H, Waschke KF, Ackner KV, Tsai AG, Intaglietta M. Systemic and microcirculatory effects of autologous whole blood resuscitation in severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol*. 1999;276(6):H2035-43.
- Boczkowski J, Vicaut E, Aubier M. In vivo effects of *Escherichia coli* endotoxemia on diaphragmatic microcirculation in rats. *J Appl Physiol*. 1992;72(6):2219-24.
- Nakajima Y, Baudry N, Duranteau J, Vicaut E. Microcirculation in intestinal villi: a comparison between hemorrhagic and endotoxin shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(8):1526-30.
- Penna GL, Salgado DR, Japiassú AM, Kalichstein M, Nobre GF, Vilella N, et al. Avaliação da microcirculação: uma nova arma no manejo da sepse? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3): 352-7.
- Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1396-407.
- Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):416-23.
- Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet*. 2013;381(9880):1855-65.
- Vane MF, Potério GMB, Braz LG, Vane LA. Sangue e soluções carreadoras de oxigênio. In: Cangiani LM, Carmona MJ, editors. Tratado de anestesiologia SAESP. 8. ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 1515-35.
- Assuncao MSC, Corrêa TD, Bravim BA, Silva E. Como escolher os alvos terapêuticos para melhorar a perfusão tecidual no choque séptico. *Einstein (São Paulo)*. 2015;13(3):441-7.
- Vincent JL, Pelosi P, Pearse R, Payen D, Peret A, Hoefft A, et al. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care*. 2015;19:224.
- Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest*. 1989;95(6):1216-21.
- Dahn MS, Lange MP, Jacobs LA. Central mixed and splanchnic venous oxygen saturation monitoring. *Intensive Care Med*. 1988;14(4):373-8.
- Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L. Central venous oxygen saturation in shock: a study in man. *Anesthesiology*. 1972;36(5):472-8.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup: surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
- Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, et al. Guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: haemodynamic monitoring and cardio-circulatory treatment guidelines of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery and the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55(2):130-48.
- Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384-416.
- Bloos F, Reinhart K. Venous oximetry. *Intensive Care Med*. 2005;31(7):911-3.
- Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004;30(8):1572-8.
- Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology*. 2005;103(2):249-57.
- van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care*. 2010;14(6):R219.
- Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest*. 1989;95(6):1216-21.
- Abraão J. Estados de choque: fisiopatologia e tratamento. In: Cangiani LM, Carmona MJ, Torres MLA, Bastos CO, Ferez D, Silva ED, Duarte LTD, Tardelli MA. Tratado de anestesiologia SAESP. 201. (6 ed.) Rio de Janeiro: Atheneu; 2007: 667-75.
- Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, DaValle M, Hompland SJ, Dabir R, et al. Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology*. 1989;70(2):199-206.
- Ivanov RI, Allen J, Sandham JD, Calvin JE. Pulmonary artery catheterization: a narrative and systematic critique of randomized controlled trials and recommendations for the future. *New Horiz*. 1997;5(3):268-76.
- Marik P. Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):38.
- van Beest P, Wietasch G, Scheeren T, Spronk P, Kuiper M. Clinical review: use of venous oxygen saturation as a goal – a yet unfinished puzzle. *Crit Care*. 2011;15(5):232.

30. Jain A, Shroff SG, Janicki JS, Reddy HK, Weber KT. Relation between mixed venous oxygen and cardiac index: Non linearity and normalization for oxygen uptake and hemoglobin. *Chest*. 1991;99(6):1403-9.
31. Squarria P. Central venous oxygenation: when physiology explains apparent discrepancies. *Crit Care*. 2014;18(5):579.
32. Lobo SM, de Oliveira NE. Clinical review: what are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients. *Crit Care*. 2013;17(2):210.
33. Silva JM Jr, Oliveira AM, de Moraes SZ, de Araújo LS, Victoria LG, Marubayashi LY. Influence of Central Venous Oxygen Saturation on In-hospital Mortality of Surgical Patients. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(6):593-602.
34. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care*. 2005;9(6):R694-9.
35. Randolph LC, Takacs M, Davis KA. Resuscitation in the pediatric trauma population admission base deficit remains an important prognostic indicator. *J Trauma*. 2002;53(5):838-42.
36. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*. 2001;182(5):481-5.
37. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet*. 1999;354(9177):505-8.
38. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Heffner AC, Kline JA, Jones AE, et al. Outcomes of patients undergoing early sepsis resuscitation for cryptic shock compared with overt shock. *Resuscitation*. 2011;82(10):1289-93.
39. Ospina-Tascón GA, Bautista-Rincón DF, Umaña M, Tafur JD, Gutiérrez A, García AF, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*. 2013;17(6):R294.
40. Jakob SM, Kosonen P, Ruokonen E, Parviainen I, Takala. The Haldane effect—an alternative explanation for increasing gastric mucosal PCO<sub>2</sub> gradients? *Br J Anaesth*. 1999;83(5):740-6.
41. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol* (1985). 2000; 89(4):1317-21.
42. Neviere R, Chagnon JL, Teboul JL, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO<sub>2</sub> and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med*. 2002;30(2):379-84.
43. Dubin A, Estenssoro E, Murias G, Pozo MO, Sottile JP, Baran M, et al. Intramucosal-arterial Pco<sub>2</sub> gradient does not reflect intestinal dysoxia in anemic hypoxia. *J Trauma*. 2004;57(6):1211-7.
44. Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin JE, et al. Central venous O<sub>2</sub> saturation and venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*. 2010;14(5):R193.

# MONITORAÇÃO ESTÁTICA E DINÂMICA DA VOLEMIA E A TERAPIA GUIADA POR OBJETIVOS

LAIS HELENA NAVARRO E LIMA

A monitoração hemodinâmica é um componente crucial para a condução adequada dos pacientes no período perioperatório, sobretudo quando essa condução se faz em pacientes de alto risco para complicações perioperatórias. Os objetivos principais da monitoração hemodinâmica incluem avaliar a função cardiovascular, avaliar a reserva cardiovascular, garantir que a oxigenação tecidual seja adequada e avaliar a resposta ao tratamento direcionado à otimização da função cardiovascular e da oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) aos tecidos.<sup>1</sup> A avaliação da  $DO_2$  aos tecidos deve ser realizada, preferencialmente, de forma precoce, contínua e acurada para a melhora dos desfechos perioperatórios.

O estado volêmico dos pacientes no período perioperatório é um dos principais determinantes da  $DO_2$  adequada aos tecidos. Entretanto, a reposição volêmica ainda é um dos tópicos mais discutidos e controversos da medicina perioperatória. O objetivo principal da reposição de fluidos para pacientes cirúrgicos é manter ou restaurar o volume circulante efetivo de sangue durante o período perioperatório imediato.

A manutenção da volemia e da pressão de perfusão é um componente-chave para assegurar a perfusão adequada dos órgãos e evitar os riscos associados tanto à hipoperfusão, em caso de hipovolemia, quanto à hiperperfusão, em caso de hipervolemia. O que torna esse tópico tão controverso é que, em relação à reposição volêmica perioperatória, 3 fatos são inexoráveis: a hiper-hidratação é ruim, a hipo-hidratação também, e o que se assume sobre o estado volêmico do paciente está, na maioria das vezes, incorreto.<sup>2</sup> Além disso, há uma enorme variabilidade em relação à prática clínica, tanto entre indivíduos quanto entre instituições no que concerne à reposição de fluidos no período perioperatório.

A principal dificuldade que os anestesiológicos enfrentam para a administração de fluidos é que não há uma forma fácil e definitiva de mensurar o volume

plasmático do paciente. Somado a isso, outros fatores críticos influenciam o estado hemodinâmico dos pacientes, como a distribuição do fluxo sanguíneo, o tônus vasomotor, a função ventricular e o nível de pressão positiva ao final da expiração (PEEP, do inglês *positive end-expiratory pressure*) utilizado.

A avaliação do estado volêmico perioperatório costuma ser baseada no exame físico e na interpretação das variáveis hemodinâmicas habitualmente disponíveis, como pressão arterial (PA) sistêmica, frequência cardíaca (FC) e débito urinário (DU).<sup>3</sup> Contudo, vários estudos têm mostrado que há discrepâncias significativas quando a avaliação por meio dos sinais vitais tradicionais (PA, FC, DU) é comparada com medidas da função e do débito cardíacos e com parâmetros específicos para avaliação da oxigenação tecidual.<sup>4-7</sup>

Nas últimas décadas houve avanços significativos nas técnicas e nos dispositivos para monitoração hemodinâmica no cenário perioperatório. Este capítulo, portanto, tem por objetivo discutir a monitoração da macro-hemodinâmica dos pacientes cirúrgicos no período perioperatório, com ênfase nas vantagens e desvantagens de cada método disponível na prática diária do anestesiológico. Além disso, as bases fisiológicas que sustentam o uso dos monitores hemodinâmicos e as indicações para monitoração hemodinâmica também são discutidas.

## BASES FISIOLÓGICAS

O princípio essencial para monitoração hemodinâmica baseia-se em 2 entidades fundamentais do sistema circulatório humano: a oferta de oxigênio aos tecidos ( $DO_2$ ) e a demanda ou consumo de oxigênio nos tecidos ( $VO_2$ ). Sabe-se que a  $DO_2$  pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$DO_2 \text{ (mL } O_2/\text{min)} = DC \times Hb \times 1,34 \times SaO_2$$

Da mesma forma, o  $VO_2$  pode ser calculado da seguinte maneira:

$$VO_2 \text{ (mL } O_2/\text{min)} = DC \times Hb \times 1,34 \times (SaO_2 - SvO_2)$$

Nessas fórmulas, DC corresponde ao débito cardíaco (mL/min), Hb corresponde à hemoglobina (g/100 mL),  $SaO_2$  corresponde à saturação de oxigênio do sangue arterial (%) e  $SvO_2$  corresponde à saturação de oxigênio do sangue venoso (%).<sup>8,9</sup>

Assim, o conceito de  $DO_2$  convenientemente resume a função global da circulação e da oxigenação do organismo e tem sido repetidamente empregado como alvo terapêutico tanto em pacientes criticamente enfermos quanto em pacientes cirúrgicos de alto risco. Entretanto, apenas há pouco tempo foi demonstrado que a manutenção de valores pós-operatórios de  $DO_2$  semelhantes àqueles encontrados no período pré-operatório está associada com menor morbidade em pacientes submetidos a cirurgias de alto risco realizadas em caráter eletivo.<sup>10</sup>

Dessa forma, em essência, o conceito de monitoração hemodinâmica é baseado na avaliação do desempenho da função cardiovascular e na sua habilidade de fornecer oxigênio suficiente para suprir as demandas metabólicas do organismo.<sup>11</sup> Portanto, a deterioração de cada um dos componentes da  $DO_2$  pode levar a situações potencialmente fatais.<sup>12</sup> Em decorrência desse fato, muitas de nossas decisões terapêuticas têm por objetivo a prevenção, a identificação precoce e/ou a melhora imediata da hipovolemia, da anemia e da hipoxemia. Embora essa informação pareça óbvia, é preciso lembrar que fluidos, sangue e oxigênio devem ser considerados como fármacos e necessitam cuidadosa titulação, pois sua administração em excesso pode incorrer em graves consequências. Para complicar ainda mais a discussão, há debate constante na literatura sobre como e quando administrar esses tratamentos aos pacientes. Dessa maneira, a monitoração hemodinâmica realizada de forma adequada é fundamental para atingir esses objetivos, sem, todavia, causar maiores danos aos pacientes.

## RESPONSIVIDADE A FLUIDOS

A resposta reflexa mais comum entre anesthesiologistas, intensivistas e emergencistas frente aos pacientes que apresentam instabilidade hemodinâmica é a administração de bólus de fluidos. Apesar de tal tratamento parecer inócuo e condizer com as bases fisiológicas antes citadas, apenas 50% dos pacientes nos quais se espera uma resposta positiva a esse tratamento, com aumento de DC e  $DO_2$ , o fazem na prática.<sup>13,14</sup> Além disso, apenas 50% dos pacientes que apresentam aumento da  $DO_2$  após a administração de bólus de fluidos evidenciam aumento concomitante do  $VO_2$ .<sup>14</sup> Isso decorre do fato de que pacientes em choque circulatório apresentam alterações microcirculatórias que fazem com que apenas metade dos pacientes responda a esse tratamento.

É preciso frisar que a depleção de volume circulante, portanto, não necessariamente corresponde à responsividade à administração de volume. Esse fenômeno pode ser mais bem entendido quando se observa a curva de Frank-Starling (Fig. 10.1).<sup>15</sup> A partir da curva de Frank-Starling, é possível entender porque um paciente hipovolêmico que se encontra na fase ascendente da curva responde à administração de volume com correspondente aumento do DC e da  $DO_2$ , enquanto outro paciente, também hipovolêmico, mas que se encontra na área de platô da curva, não responde à administração de volume do mesmo modo, podendo, inclusive, apresentar piora do edema e, na pior das hipóteses, evoluir para óbito.<sup>16,17</sup> Tal fato confere à monitoração hemodinâmica alto grau de importância, desde que dispositivos e parâmetros com acurácia suficiente sejam utilizados para determinar o estado volêmico do paciente e suas necessidades correntes e, ao mesmo tempo, prevenir administração exagerada de volume.<sup>11</sup>

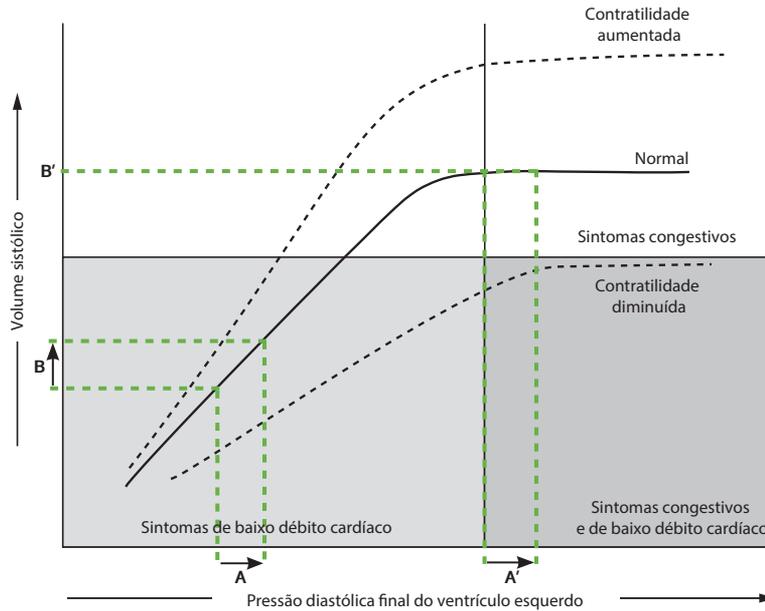
Assim, a responsividade a fluidos pode ser predita das seguintes formas:<sup>118</sup>

1. Determinando-se o grau de alteração em diversas variáveis estáticas (PA, FC, DC, pressão venosa central [PVC], entre outras) ou derivadas da resposta de variáveis durante um ciclo respiratório (variáveis dinâmicas). Dentre as variáveis dinâmicas, podem-se citar a variação da pressão de pulso (VPP), a variação da pressão sistólica (VPS) e a variação do volume sistólico (VVS). As variáveis dinâmicas em geral são obtidas por meio de monitores mais invasivos em pacientes em ventilação controlada.
2. Mensurando-se a porcentagem de aumento em outra variável, estática ou dinâmica, durante manobra de aumento do volume circulante. O aumento do volume circulante no compartimento central pode ser obtido por meio da administração de bólus de volume, ou por meio da manobra da elevação passiva das pernas.

## VARIAÇÃO RESPIRATÓRIA DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS DINÂMICAS

As interações entre pulmão e coração podem ser agrupadas dentro de 3 conceitos fisiológicos básicos que, geralmente, coexistem:<sup>19,20</sup>

- A respiração espontânea é um exercício físico que requer oxigênio e fluxo sanguíneo, promovendo demanda no DC e produzindo  $CO_2$ . Dessa forma, a respiração espontânea adiciona estresse ventilatório nas trocas gasosas.
- A inspiração aumenta o volume pulmonar acima do volume expiratório final de repouso. Por conta disso, alguns dos efeitos hemodinâmicos da ventilação devem-se às alterações do volume pulmonar e da expansão da caixa torácica.



**Figura 10.1** – Curva de Frank-Starling. Um paciente em choque circulatório na porção ascendente da curva responderá à administração de um bôlus de volume com o aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) (A), que se traduz no aumento do débito cardíaco (B). Por outro lado, um paciente em choque circulatório que se encontra na porção de platô da curva não responderá à administração de fluidos. Apesar do aumento na PDFVE (A'), não há aumento concomitante do débito cardíaco (B').

Fonte: Chulay e Burns.<sup>21</sup>

- A inspiração espontânea diminui a pressão intratorácica (PIT), enquanto a ventilação mecânica com ventilação positiva aumenta a PIT. Assim, as diferenças entre a ventilação espontânea e a ventilação com pressão positiva refletem, primariamente, as diferenças no balanço da PIT e a energia necessária para produzir tais diferenças.

Com o aumento da PIT durante a inspiração em pacientes sob ventilação mecânica com pressão positiva, há diminuição do retorno venoso (RV) e, como consequência, do volume sistólico (VS). Por outro lado, durante a fase expiratória da ventilação mecânica, observa-se aumento relativo dessas variáveis. A diferença do RV e do VS entre as 2 fases do ciclo respiratório durante ventilação mecânica é, geralmente, ao redor de 10%. Entretanto, em algumas condições patológicas, como na depleção do volume circulante, ocorre o aumento dessa diferença, que pode ser aferida por meio de dispositivos que mensuram as variáveis hemodinâmicas dinâmicas (VPP, VVS, VPS).<sup>22</sup> Essas variáveis permitem prever, com variado grau de acurácia, a responsividade à administração de fluidos.<sup>13</sup>

Além do volume circulante, outros fatores que influenciam na resposta do coração às alterações ventilatórias incluem reserva miocárdica, distribuição do fluxo sanguíneo, volume pulmonar, PIT e pressão na circulação extratorácica.<sup>23</sup> Destes, o fator mais relevante para as

respostas hemodinâmicas relacionadas à interação coração-pulmão é a relação entre a pressão das vias aéreas e a PIT, conhecida como pressão transpulmonar. A ventilação com pressão positiva induz aumento da pressão das vias aéreas que não necessariamente promove aumento proporcional da PIT. Em pacientes em ventilação controlada, sob efeito de bloqueadores neuromusculares e, portanto, sem esforço respiratório, a relação entre a pressão da via aérea no final da expiração e a PIT é determinada apenas pela complacência pulmonar e torácica. Por outro lado, a atividade da respiração espontânea faz com que a PIT varie amplamente quando comparada à pressão das vias aéreas.<sup>24</sup>

O conhecimento sobre a responsividade do paciente à administração de volume, antes de efetivamente fornecer este tratamento, potencialmente previne a hiper-hidratação nos pacientes não respondedores, além de ajudar na monitoração da resposta à reposição volêmica naqueles respondedores a volume. Esse modo de manejo clínico é conhecido hoje como monitoração hemodinâmica funcional, pois usa uma alteração fisiológica repetitiva (movimentos respiratórios) para guiar um sinal fisiológico visível, definindo a reserva cardiovascular.<sup>22</sup>

Embora esse método de monitoração tenha sido amplamente estudado e sua eficácia tenha sido confirmada, há algumas limitações importantes que devem ser observadas. Por exemplo, se a complacência da

parede torácica estiver diminuída, como ocorre quando há aumento da pressão intra-abdominal, com limitação da expansão diafragmática, a acurácia da VPP ou da VPS na predição da responsividade a fluidos diminuirá. Além disso, para se utilizar esse método com acurácia, o paciente precisa estar conectado ao ventilador, com ventilação espontânea mínima ou completamente abolida.<sup>25</sup> Ademais, há necessidade de ser criada alteração dinâmica suficiente na PIT para induzir a correspondente alteração no RV, no qual estes parâmetros de monitoração são baseados.<sup>26</sup>

A causa mais comum de variações insuficientes de PIT é o emprego de ventilação mecânica protetora com baixos volumes correntes. Nos estudos pioneiros sobre o uso das variáveis hemodinâmicas dinâmicas para monitoração da responsividade a fluidos, o valor de volume corrente empregado foi de 8 mL/kg para determinar os limites de variação da VPP e da VPS de 10% e 13%, respectivamente.<sup>27</sup> Entretanto, hoje se sabe que esse valor de volume corrente, quando utilizado de forma sustentada, pode causar lesões pulmonares.<sup>28</sup>

Conceito de fundamental importância quando se avalia a monitoração hemodinâmica funcional é que a responsividade a fluidos não necessariamente significa que o paciente precisa da administração de fluidos naquele momento. A responsividade a fluidos apenas indica a habilidade do coração em aumentar o VS se o volume for administrado. A decisão final sobre a administração do volume deve ser baseada na hipótese de que o DC está inadequado para suprir as demandas metabólicas do organismo.

A habilidade dos índices dinâmicos em prever a responsividade a fluidos foi estudada em alguns artigos, e a VPP parece apresentar maior acurácia do que a VPS e a VVS.<sup>13,27,29</sup> No entanto, é bastante difícil determinar um ponto de corte único para prever que o paciente é respondedor a volume. Canesson e colaboradores mostraram que há uma faixa de valores de VPP (entre 9 e 13%), conhecida como “zona cinzenta”, na qual a responsividade a fluidos não pode ser predita em até 25% dos pacientes sob anestesia geral.<sup>30</sup> Assim, quando os valores de VPP estão dentro dessa faixa, o anestesiológista deve lançar mão de outras ferramentas para avaliar a responsividade a fluidos dos pacientes. Além disso, movimentos do paciente, equipamentos eletrocirúrgicos e artefatos fisiológicos podem interferir com a interpretação acurada dos índices dinâmicos. Dessa forma, arritmias cardíacas, como fibrilação atrial, por exemplo, impedem que os índices dinâmicos sejam utilizados com a finalidade de prever responsividade a fluidos. Por fim, em pacientes que apresentam *cor pulmonale*, com interdependência ventricular importante, pode-se encontrar aumento paradoxal dos valores de VPP, VVS ou VPS, que pode aumentar ainda mais com a administração intravenosa de fluidos.

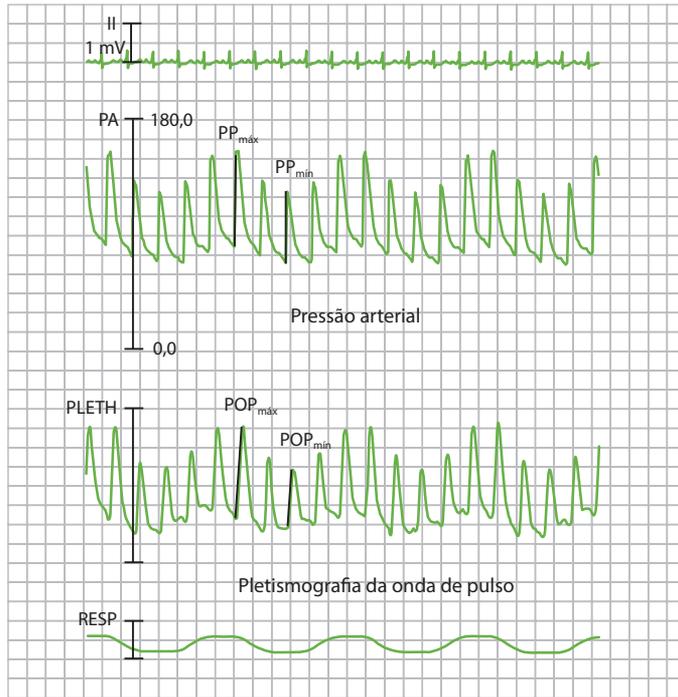
É interessante ressaltar que o oxímetro de pulso pode ser usado para a mesma finalidade. Esse monitor, como um dos monitores não invasivos considerados mandatórios no período intraoperatório, pode ser empregado para se mensurar a variação respiratória da curva de pletismografia.<sup>31</sup> A limitação mais importante desse método é o impacto que a vasoconstrição periférica desempenha sobre a curva de pletismografia. Assim, estados de hipotensão e/ou hipotermia significativas influenciam sobremaneira a acurácia do monitor. Além disso, os mesmos fatores que influenciam a acurácia dos outros índices dinâmicos antes citados também afetam a acurácia da variação da curva de pletismografia. Entretanto, o aumento na variação da curva de pletismografia pode ser o primeiro sinal do desenvolvimento de hipovolemia oculta e deve alertar o anestesiológista para imediata consideração de administração de fluidos (Fig. 10.2).

Quando os fatores que diminuem a acurácia dos índices dinâmicos antes citados estão presentes, alternativas devem ser empregadas para se avaliar a responsividade dos pacientes à administração de fluidos. Dentre essas alternativas, a avaliação da variabilidade do diâmetro da veia cava inferior, também conhecida como índice de colapsabilidade da veia cava, obtida por meio de imagem ultrassonográfica, pode ser eficaz mesmo na vigência de arritmias cardíacas.<sup>32</sup> A acurácia desse índice para avaliação da responsividade a fluidos em pacientes em respiração espontânea, no entanto, ainda é alvo de debate.<sup>33,34</sup>

Por outro lado, uma alternativa viável na grande maioria dos casos nos quais os índices dinâmicos antes citados perdem a acurácia é a manobra de elevação passiva das pernas (EPP).<sup>35</sup> Em contraste com a ventilação mecânica, que fisiologicamente diminui o DC, a EPP causa um “desafio de volume” endógeno que resulta em aumento do DC em pacientes respondedores a volume. A manobra de EPP apresenta alta sensibilidade e alta especificidade na predição da responsividade à administração de volume, sobretudo quando associada à monitoração minimamente invasiva do DC, independentemente do modo ventilatório do paciente.<sup>36,37</sup> A execução correta da manobra, entretanto, requer extensas mudanças na posição do paciente, o que faz com que esta seja muitas vezes impraticável no cenário intraoperatório (Fig. 10.3).

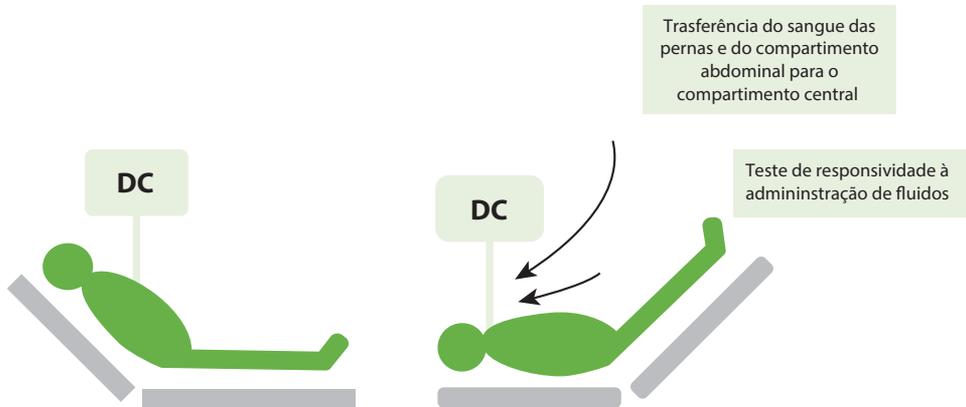
## TERAPIA HEMODINÂMICA GUIADA POR OBJETIVOS

A reposição volêmica perioperatória era realizada até recentemente por meio da administração de fluidos baseada em fórmulas fixas que consideravam as estimativas de perdas volêmicas relativas ao jejum pré-operatório e às perdas intraoperatórias. Abordagens mais recentes, porém, têm focado a atenção no tipo de cirurgia à qual o paciente será submetido e no impacto dos seguintes fatores nos desfechos pós-operatórios:



**Figura 10.2** – Comparação entre os registros de pressão arterial invasiva e pletismografia da oximetria de pulso em um paciente hipovolêmico. Registro simultâneo da eletrocardiografia (derivação II), pressão arterial sistêmica (PA), pletismografia da onda de pulso (PLETH) e curva de respiração (RESP).

Fonte: Cannesson e colaboradores.<sup>38</sup>



**Figura 10.3** – A manobra de elevação passiva das pernas para avaliação da responsividade dos pacientes à administração de volume consiste em mensurar os efeitos hemodinâmicos, por exemplo por meio da aferição das mudanças no débito cardíaco (DC), que a elevação das pernas em 45° produz. Um método eficaz e simples para realizar a manobra é por meio da utilização da alteração do posicionamento da maca cirúrgica do paciente.

Fonte: Adaptada de Marik e colaboradores.<sup>39</sup>

tipo de fluido administrado, momento da administração do fluido escolhido, taxa de administração e volume total infundido e, por fim, as maneiras utilizadas para otimizar e individualizar a terapia hemodinâmica perioperatória.<sup>2,40-43</sup>

Pode-se definir terapia hemodinâmica guiada por objetivos (THGO) como o emprego de monitoração hemodinâmica, que pode ser minimamente ou mais invasiva, associada a intervenções terapêuticas, que incluem administração de fármacos e fluidos, durante o período intra e pós-operatório imediato, com o objetivo de manter a perfusão periférica e melhorar os desfechos perioperatórios.<sup>41</sup> Assim, a THGO torna-se parte de estratégia multidisciplinar e multimodal de tratamento hemodinâmico.

Por outro lado, é mais difícil definir quais são os objetivos hemodinâmicos a serem alcançados e os algoritmos a serem seguidos. Tal dificuldade baseia-se no fato de que não há um valor ideal de DC ou de VS que seja adequado para todos os pacientes. Estes são submetidos a cirurgias com diferentes graus de trauma, em diferentes estágios da vida, apresentando diferentes comorbidades, e, portanto, é muito provável que necessitem de diferentes metas hemodinâmicas.<sup>44</sup>

Há desafios principais quando a otimização volêmica é necessária: 1) como identificar hipovolemia e diagnosticar hipoperfusão tecidual; e 2) como otimizar o volume intravascular, o enchimento das câmaras cardíacas, a perfusão global e regional e a oxigenação tecidual.

Embora o conceito de THGO tenha sido inicialmente introduzido na literatura há mais de 30 anos,<sup>45</sup> ainda não há consenso sobre sua aplicabilidade na prática diária, sobremaneira no que concerne às metas hemodinâmicas e aos monitores hemodinâmicos a serem empregados.<sup>46</sup> Isso se deve, entre outros fatores, à ampla diferença metodológica nos estudos disponíveis na literatura sobre o assunto. Apesar das inconsistências metodológicas, há fortes evidências de que o uso do DC como alvo hemodinâmico para guiar a reposição volêmica intraoperatória parece diminuir as complicações pós-operatórias e o tempo de internação dos pacientes.<sup>47</sup> Todavia, a escolha do monitor que será empregado deve se basear nas necessidades clínicas dos pacientes, em sua invasividade e acurácia dos dados fornecidos, na experiência do anestesiológico com a interpretação dos dados obtidos a partir do monitor e na precisão desses dados na facilitação da conduta clínica a ser tomada. Como já mencionado, um ponto crucial a ser lembrado é que os fluidos devem ser tratados como qualquer outro fármaco; dessa forma, a titulação de sua dose e o momento de sua administração são fundamentais para o sucesso do tratamento. A detecção da necessidade de adequação da perfusão tecidual, associada à responsividade dos pacientes à administração de volume, são os fatores determinantes na otimização hemodinâmica dos pacientes para que se evite administração de fluidos desnecessária e potencialmente deletéria.<sup>48</sup>

Neste contexto, a administração de um bólus de fluidos, manobra conhecida como “desafio de volume”, é uma das ferramentas mais valiosas de que os anestesiológicos dispõem para avaliar a responsividade dos pacientes à administração de fluidos. Assim, induz-se a mudança na pré-carga, por meio do desafio de volume, enquanto mudanças no DC, no VS ou nos índices dinâmicos são avaliadas.<sup>49</sup> Essa técnica tem 2 vantagens: 1) avalia a resposta do paciente à administração do volume, enquanto 2) aumenta o volume intravascular, o que, conseqüentemente, melhora o fluxo sanguíneo. Assim, a administração de pequenas alíquotas de volume, com o intuito de testar a resposta do sistema cardiovascular a esse desafio de volume, reduz o risco da hiper-hidratação, pois ajuda na determinação da necessidade de administração de alíquotas adicionais guiadas por parâmetros objetivos.<sup>50</sup>

## SINAIS VITAIS TRADICIONAIS

É de fundamental importância salientar que a monitoração hemodinâmica padrão utilizada (p. ex., PA e FC) muitas vezes falha em detectar os estágios iniciais de hipovolemia,<sup>51</sup> que ocorrem com bastante frequência durante a cirurgia e contribuem sobremaneira para a hipoperfusão tecidual e o desenvolvimento de complicações pós-operatórias.

Nos pacientes gravemente hipovolêmicos, a presença de hipotensão e taquicardia será facilmente detectada. Porém, caso se aguarde o desenvolvimento de hipotensão para intervir no paciente, há grande chance de a hipoperfusão já estar instalada no momento da intervenção.<sup>52</sup> Como exemplo, há um estudo realizado em voluntários saudáveis que mostrou que perdas volêmicas de 20 a 30% podem produzir, apenas, alterações mínimas na PA, mesmo quando indicadores de diminuição de perfusão tecidual já são mensuráveis.<sup>53</sup> Além disso, o que torna o manejo dos déficits volêmicos tão desafiador é que a hipotensão, por si só, não é um gatilho automático para a administração de fluidos, pois nem todos os episódios de hipotensão podem ser creditados à hipovolemia.

Ainda é preciso especial atenção quando alguns cenários estão presentes em pacientes nos quais a PA está sendo usada como marcadora de perfusão tecidual. Exemplos desses cenários são: 1) aumento da pressão extravascular, como nos casos de aumento da pressão intracraniana e aumento da pressão intra-abdominal, ou síndrome compartimental de membro superior ou inferior; e 2) aumento da pressão atrial direita, visto que o cálculo da PA média (PAM) leva em conta esta variável:  $PAM = (DC \times \text{resistência vascular sistêmica [RVS]}) - \text{pressão atrial direita}$ .<sup>54</sup> Nestes casos, a pressão de perfusão pode estar subestimada apenas pela observação da PAM.<sup>18</sup>

Por outro lado, no contexto perioperatório, o manejo da PA intraoperatória tem ganhado relevância nos

últimos anos. Alterações na PA podem sinalizar eventos deletérios durante a anestesia. Um exemplo bastante comum é a existência de hemorragia oculta sinalizada por hipotensão arterial. Entretanto, o que constitui alterações da PA consideradas intoleráveis em diferentes cenários intraoperatórios ainda é pouco entendido.<sup>55</sup> Apesar de não haver definição clara sobre qual valor diagnóstica hipotensão arterial intraoperatória, parece haver consenso de que a PAM intraoperatória inferior a 60 a 70 mmHg está associada com lesão miocárdica, insuficiência renal aguda e morte pós-operatória. Da mesma forma, uma pressão arterial sistólica inferior a 100 mmHg está associada à injúria miocárdica e morte no período pós-operatório. Além disso, a lesão desencadeada é dependente da gravidade e da duração dos episódios de hipotensão intraoperatória.<sup>56</sup>

Uma alternativa para se avaliar os valores de PA é por meio de variáveis derivadas desta. A pressão de pulso (PP), por exemplo, calculada por meio da diferença entre a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) ( $PP = PAS - PAD$ ), é uma dessas variáveis. A PP reflete o VS do ventrículo esquerdo, a contratilidade cardíaca e a complacência da parede dos vasos sanguíneos, isto é, componentes-chave que influenciam o desempenho cardiovascular no cenário perioperatório.<sup>10</sup>

Na população em geral, uma PP elevada é capaz de prever infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva, independentemente dos valores isolados de PAS e PAD. Do mesmo modo, estudos têm sugerido que a avaliação da PP no período pré-operatório pode prever complicações cardiovasculares pós-operatórias. Abbott e colaboradores constataram que quando a PP está elevada ( $PP > 62$  mmHg) na avaliação pré-operatória, há associação com lesão miocárdica no período de até 30 dias após cirurgia não cardíaca. Além disso, eles demonstraram que essa associação persistiu após o ajuste pela PA pré-operatória, ou seja, pacientes com aumento da PAS no período pré-operatório ( $PAS > 160$  mmHg) só apresentaram risco aumentado para evento isquêmico miocárdico quando a PP era superior a 62 mmHg.<sup>57</sup> Da mesma forma, quando a PP está diminuída ( $< 53$  mmHg) na avaliação pré-operatória, especialmente em pacientes com diminuição da reserva funcional, há associação com aumento da morbidade pós-operatória.<sup>58</sup> Assim, a PP pode ser uma ferramenta valiosa na avaliação pré-operatória dos pacientes que serão submetidos a cirurgias não cardíacas, podendo guiar a necessidade de avaliações suplementares e a escolha da monitoração intra e pós-operatória dos pacientes de mais alto risco.

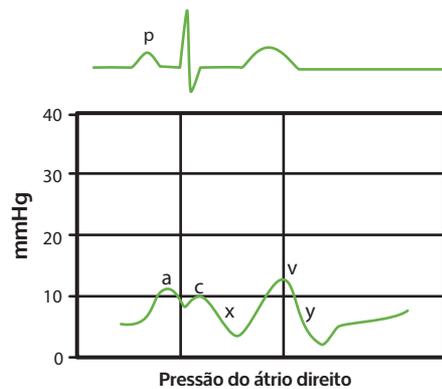
A taquicardia também é considerada um sinal clássico de hipovolemia, mas a avaliação do volume intravascular por meio da FC deixa a desejar em relação à especificidade e à sensibilidade<sup>59</sup> por uma série de razões, entre elas o uso comum de fármacos  $\beta$ -bloqueadores em pacientes acima de 50 anos de idade. Além

disso, ao contrário da hipotensão intraoperatória, episódios de taquicardia até 100 bpm não são associados com lesão miocárdica.<sup>60</sup> Por outro lado, uma FC superior a 100 bpm sustentada por mais de 30 minutos pode ser prejudicial e promover o aparecimento de desfechos pós-operatórios desfavoráveis.<sup>61</sup>

## PRESSÃO VENOSA CENTRAL

Apesar das controvérsias em relação à sua aplicabilidade clínica, a PVC permanece como uma das variáveis hemodinâmicas mais utilizadas para guiar a reposição volêmica em pacientes criticamente enfermos.<sup>62</sup>

A PVC corresponde à pressão média do átrio direito. Assim, quando a pressão ventricular direita está nos limites normais e a valva tricúspide está funcionando normalmente, essa pressão aproxima-se da pressão diastólica final do ventrículo direito; porém, quando há alterações na função e/ou na complacência do ventrículo direito, alterações na curva da PVC podem estar presentes e ser indicativas de processos patológicos.<sup>63</sup> As curvas normais de pressão do átrio direito e suas relações com as curvas do eletrocardiograma (ECG) estão representadas na **Figura 10.4**. Um dos desafios que se apresenta quando se utilizam as pressões de enchimento ventricular como indicadores do volume diastólico final ventricular é que a relação entre volume e pressão de uma câmara distensível é dependente da complacência



**Figura 10.4** – Curva da pressão do átrio direito em relação à curva do eletrocardiograma (ECG). A curva “a” segue-se à onda “p” do ECG e é produzida pela contração atrial. A curva “c” é produzida, por sua vez, pela contração ventricular e pela propulsão da valva atrioventricular em direção ao átrio direito. A descendente “x” resulta do relaxamento atrial, enquanto a onda “v” é produzida pelo enchimento atrial, ocorrendo no final da sístole, imediatamente antes da abertura da valva atrioventricular. Por fim, a descendente “y” resulta da abertura da valva atrioventricular, durante o enchimento passivo do ventrículo direito.

**Fonte:** Adaptada de Bronicki.<sup>63</sup>

dessa câmara, a qual costuma estar alterada em pacientes com distúrbios da função cardiovascular.<sup>64</sup> Além disso, não é a pressão diastólica final do ventrículo que determina, por si só, o volume diastólico final ventricular. Este é determinado pela pressão diastólica final transmural dos ventrículos, ou seja, a diferença entre as pressões ventriculares e externas (pressão pericárdica) e a complacência ventricular (interações cardiopulmonares).<sup>65</sup> Assim, com a diminuição da complacência ventricular, ou com o aumento da pressão pericárdica ou pericárdica, como ocorre durante a ventilação com pressão positiva, maior pressão diastólica final é necessária para manter o enchimento ventricular.

A repercussão da ventilação nas medidas de PVC é bastante importante. Assim, como regra, esta deveria ser aferida no final da expiração para que seu valor seja mais confiável. Porém, essa máxima nem sempre é verdadeira. Na respiração normal, a expiração é passiva, o que permite que a pressão pleural não se desvie muito dos valores basais durante essa fase respiratória. Todavia, quando o paciente apresenta-se dispneico, a expiração passa a ser ativa, o que aumenta a pressão pleural. Erros na aferição da PVC podem ocorrer se, nestes casos, a medida for realizada no final da expiração. Outra consideração importante tem relação com o momento do ciclo cardíaco no qual a aferição é realizada (ver Fig. 10.4). Este fator se torna crucial quando o paciente apresenta curvas “a” ou “v”, ou descendentes “x” ou “y” proeminentes. Visto que o uso principal da aferição da pressão atrial é relacionado à avaliação da pré-carga, as medidas de pressão devem ser obtidas no momento da onda “c”, também conhecido como ponto “z”. Quando a onda “c” não é facilmente identificada, a medida deve ser obtida logo após o complexo QRS no ECG. A justificativa para tanto é que este é o momento do final da diástole e imediatamente antes do início da contração, o que faz com que seja o melhor período para estimar a pré-carga cardíaca.<sup>66</sup>

Baseando-se nestas complexas interações, revisões sistemáticas e metanálises foram feitas com o objetivo de avaliar se a PVC poderia ser utilizada para monitorar a responsividade à administração de fluidos em diferentes cenários perioperatórios. Essas metanálises concluíram que não há nenhuma evidência científica que suporte a ampla prática de utilizar a PVC para guiar a reposição volêmica.<sup>67,68</sup> Tais metanálises, inclusive, sugerem que essa prática deva ser completamente abandonada.

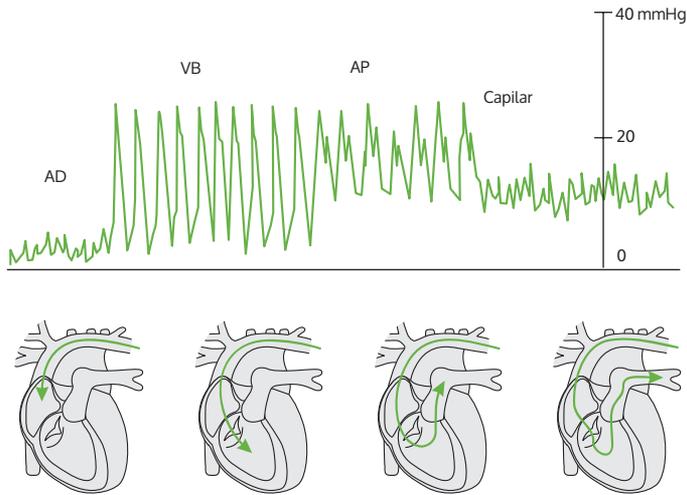
Entretanto, alguns autores argumentam que, embora a medida isolada de PVC não possa prever a resposta à administração de um bólus de volume, isso não deve, necessariamente, mitigar a importância desta variável hemodinâmica. Há alguma coerência na utilização da PVC na avaliação das causas da instabilidade hemodinâmica. Por exemplo, uma elevação nos valores de PVC pode significar que há algum impedimento no RV. Assim, nessa situação, deve-se estar atento para as pressões

pericárdicas. Entre as causas para este fenômeno, podem-se citar pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e ventilação com pressão positiva excessiva.<sup>69</sup> Além disso, valores elevados de PVC podem também ser sinal de auto-PEEP, decorrente de hiperinsuflação dinâmica dos pulmões, situação que pode levar o paciente à instabilidade hemodinâmica e, inclusive, à morte se não diagnosticada de modo adequado. Além disso, a elevação dos valores de PVC pode sugerir que o RV tenha excedido a capacidade de acomodação cardíaca do volume que está chegando ao coração. Ainda que a PVC possa estar dentro dos limites considerados normais quando o paciente apresenta insuficiência ventricular esquerda e edema pulmonar, o aumento da PVC pode significar que o sangue está sendo acumulado no átrio direito em decorrência de disfunção cardíaca direita ou de obstrução na saída do fluxo do ventrículo direito.<sup>69</sup> Por fim, a elevação da PVC sem o concomitante aumento das pressões pericárdicas é um importante marcador de falência cardíaca direita em consequência de aumento da resistência vascular pulmonar, que pode ocorrer por tromboembolia pulmonar ou na síndrome da angústia respiratória aguda.<sup>70</sup>

Dessa forma, aqueles que advogam em favor da continuação do uso da PVC como variável hemodinâmica perioperatória o fazem afirmando que, como acontece com qualquer outra variável hemodinâmica, uma medida isolada de PVC não é capaz de descrever o estado circulatório do paciente. No entanto, quando a história clínica e o exame físico do paciente são insuficientes para determinar o diagnóstico, a PVC pode ser integrada no raciocínio clínico, junto com outras variáveis hemodinâmicas, para facilitar a elucidação do caso. Portanto, valores extremos de PVC, principalmente quando estiverem na faixa superior, podem indicar uma série de condições patológicas. Assim, a PVC pode fornecer informações importantes sobre o estado circulatório do paciente, mesmo apresentando várias limitações pela complexidade de fatores que interferem em seus valores.<sup>71</sup>

## VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS DERIVADAS DO CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR

Em 1970, Swan e colaboradores descreveram pela primeira vez a utilização de um cateter, provido de um balonete em sua ponta, que, quando inserido na artéria pulmonar, era capaz de aferir a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP).<sup>72</sup> Tal descrição foi seguida pelo desenvolvimento do cateter com lúmen triplo, com um termistor na ponta que permitia, a partir de então, a aferição do DC pela técnica de termodiluição.<sup>73</sup> Além disso, pressões de enchimento ventricular (pressão do átrio direito e POAP), pressão da artéria pulmonar (Fig. 10.5), saturação venosa mista e temperatura central também podem ser aferidas diretamente. Quando se adiciona a aferição dos sinais vitais tradicionais (PA e FC), ainda se torna possível



**Figura 10.5** – Morfologia das curvas e valores das pressões do átrio direito (AD), ventrículo direito (VD), artéria pulmonar (AP) e pressão de oclusão da artéria pulmonar, ou pressão capilar, esperadas durante a introdução do cateter de artéria pulmonar.

Fonte: Universidade Federal de São Paulo.<sup>74</sup>

a avaliação de outras variáveis derivadas destas, como VS, RVS e resistência vascular pulmonar (RVP), além da  $DO_2$  e do  $VO_2$ .

Apesar da riqueza de informações provenientes do cateter de artéria pulmonar (CAP), preocupações substanciais surgiram relacionadas à sua segurança e, especialmente, ao seu impacto nos desfechos dos pacientes. Estudos realizados em pacientes de alto risco sugeriram que o uso rotineiro do CAP não é apenas não benéfico para os desfechos desses pacientes, mas também foi associado ao aumento da morbimortalidade em vários cenários cirúrgicos e não cirúrgicos.<sup>75-77</sup>

Está claro que o CAP fornece dados que não podem ser obtidos a partir do exame clínico, motivo pelo qual se acreditou por muitos anos que este deveria ser empregado para melhor entendimento do perfil hemodinâmico dos pacientes de alto risco e que, por meio deste, intervenções terapêuticas seriam feitas de forma mais racional, o que, por fim, geraria melhores resultados, sobretudo nos pacientes criticamente enfermos.<sup>78</sup> Tal premissa, entretanto, baseava-se no fato de que os dados obtidos a partir do CAP eram extremamente acurados e que os médicos seriam capazes de interpretá-los, e que tais dados seriam úteis para guiar o plano terapêutico. O que as evidências científicas mostraram, porém, é que essas 3 hipóteses estavam incorretas. Por fim, é bastante provável que as informações obtidas a partir do CAP desencadeiem tratamento inapropriado, o que pode ser lesivo para o paciente.<sup>79</sup>

Dentre os dados obtidos a partir do CAP, DC e POAP são os parâmetros mais usados para a tomada de decisões terapêuticas. Além disso, esses parâmetros são utilizados no cálculo de muitos outros parâmetros

hemodinâmicos. O problema consiste na pouca acurácia de ambas as variáveis. É importante salientar que, independentemente da técnica empregada, o DC não é efetivamente mensurado, sendo apenas estimado. Para se conseguir medida objetiva do DC, é necessária a implantação de fluxômetros envolvendo a aorta, presencialmente colocados na raiz do vaso.

Atualmente, o DC aferido por meio da utilização do CAP, realizado pelo método de termodiluição, ainda é o padrão-ouro frente ao qual todos os outros monitores hemodinâmicos são comparados. Esse método envolve a injeção de um determinado volume de solução gelada por meio do CAP no átrio direito e a observação da mudança de temperatura captada no termistor localizado na ponta do cateter. A partir desta, faz-se o cálculo do fluxo sanguíneo pela análise da área sob a curva de mudança de temperatura. Esta, por sua vez, é inversamente proporcional ao DC. Pela descrição da técnica, é possível prever que o método tem várias possibilidades de falha e, portanto, de baixa acurácia dos dados apresentados.<sup>80</sup>

A acurácia da técnica depende da velocidade da injeção do volume, que precisa ser muito rápida, da temperatura do fluido injetado, da adequada mensuração da temperatura do fluido e de seu volume, da correta mistura da solução injetada com o sangue venoso no átrio direito, contando, além disso, que não haja nenhuma perda do volume injetado durante sua administração. Dessa forma, o aquecimento da solução antes da injeção pode produzir medidas superestimadas do DC, por exemplo. Ademais, o tipo de ventilação empregada no paciente (espontânea vs. controlada) pode alterar a acurácia dos dados fornecidos, por influenciarem o VS. O VS

pode variar em até 50% durante as diferentes fases do ciclo respiratório.<sup>81</sup> Assim, múltiplas aferições durante as diferentes fases do ciclo respiratório foram preconizadas, em geral se recomendando pelo menos 3 medidas para obtenção de melhor acurácia e reprodutibilidade do método. Por fim, as medidas do DC por este método são pouco confiáveis na presença de regurgitação da valva tricúspide pela diluição do volume injetado.<sup>82</sup> Este fato tem grande importância, visto que a incidência de regurgitação tricúspide na população em geral é de cerca de 15%, podendo chegar a até 70% nos pacientes idosos.<sup>83</sup>

Da mesma maneira que acontece com a aferição do DC, vários fatores podem levar a medidas errôneas da POAP. O posicionamento preciso e consistente do transdutor de pressão tem especial importância neste contexto. Erros no “zeramento”, na calibração e na obtenção dos dados basais são extremamente comuns e podem resultar em medidas de pressão arterial pulmonar e POAP erradas.<sup>86,84</sup> Além disso, o posicionamento dos pacientes em geral não é padronizado, o que pode levar a erros adicionais na aferição. Somando-se a esses fatores, os pacientes em ventilação mecânica apresentam alterações decorrentes do uso da ventilação com pressão positiva, dos esforços respiratórios espontâneos e do emprego de PEEP que tornam a análise dos valores de POAP ainda mais desafiadora e não confiável.<sup>84</sup>

Além das inconsistências referentes à aferição das variáveis antes citadas, é necessário mencionar as complicações inerentes à introdução do CAP. As complicações relacionadas diretamente com a utilização do cateter incluem ruptura de artéria pulmonar, trombose da artéria pulmonar, nó do cateter dentro das câmaras cardíacas, hemorragia pulmonar, trombose atrial direita, infecção do cateter, estenose e/ou trombose da veia jugular interna ou subclávia, arritmias atriais e ventriculares, embolia aérea, dissociação eletromecânica cardíaca e endocardite. Essas complicações não podem ser ignoradas, visto que até 4% dos pacientes morrem por causa de complicações diretamente decorrentes do emprego do CAP.<sup>85,86</sup>

Apesar de tantos problemas, o CAP ainda não deve ser abandonado completamente do arsenal de monitoração hemodinâmica perioperatória. Por exemplo, em alguns pacientes com diagnóstico de edema pulmonar, pode ser difícil distinguir entre causa cardiogênica

e não cardiogênica. Nesses casos, os dados provenientes do CAP podem auxiliar no diagnóstico; porém, com os avanços na utilização e no entendimento dos dados provenientes da ecocardiografia, raramente a inserção do CAP se faz necessária neste contexto. Dessa maneira, parece claro que o uso do CAP hoje deve ser restrito ao diagnóstico e manejo clínico de pacientes com hipertensão pulmonar no período perioperatório, bem como no diagnóstico de *shunts* intracardíacos, nos quais a ecocardiografia pode ser melhor do que o CAP, quando bem realizada e interpretada, e nos casos de embolia de líquido amniótico.<sup>79,87</sup>

## OUTROS MÉTODOS DE AFERIÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO

Devido ao fato de o DC representar o componente circulatório mais importante na determinação do transporte de O<sub>2</sub> aos tecidos, a ideia de que a otimização do DC pode estar relacionada a melhores desfechos pós-operatórios não foi abandonada apesar da falha em provar este conceito por meio do emprego do CAP. Possível explicação para tal falha são as complicações relacionadas à inserção do CAP, como já citado, o que pode contrabalançar seus benefícios.

Desse modo, pesquisadores ao redor do mundo empenharam-se no desenvolvimento de novas tecnologias menos invasivas para aferição do DC.<sup>88-90</sup> Em relação a qual método e, conseqüentemente, qual monitor será adotado para cada paciente, alguns fatores devem ser levados em consideração. Entre esses fatores, podem ser citados invasividade (**Quadro 10.1**), medidas de desempenho (acurácia, precisão e tendência), habilidade em fornecer dados em tempo real e, preferencialmente, de forma contínua, habilidade em calibrar os dados a partir de um método de referência e habilidade em fornecer dados hemodinâmicos adicionais, além das medidas de DC. Alguns desses métodos são discutidos a seguir.

## TERMODILUIÇÃO TRANSPULMONAR

Para aferição do DC, este método necessita da inserção de um cateter venoso central para a injeção da solução gelada dentro da circulação central e outro cateter,

**Quadro 10.1** – Classificação dos métodos de aferição do débito cardíaco a partir de seu perfil de invasividade

MÉTODOS INVASIVOS	MÉTODOS MINIMAMENTE INVASIVOS	MÉTODOS NÃO INVASIVOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CAP por termodiluição</li> <li>• Termodiluição transpulmonar</li> <li>• Diluição de lítio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análise da onda de pulso (cateter arterial)</li> <li>• Doppler transesofágico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análise da onda de pulso (sensores não invasivos)</li> <li>• Bioimpedância/biorreatância</li> <li>• Tempo de trânsito da onda de pulso</li> <li>• Reinalação parcial de CO<sub>2</sub></li> <li>• Doppler transtorácico</li> </ul>

o qual apresenta um termistor em sua ponta e que será usado apenas para este fim, geralmente inserido na aorta abdominal por meio da artéria femoral, utilizado para o registro da curva de termodiluição.<sup>91</sup> Como é possível de se prever, as fontes de possíveis erros de aferição do DC e a variabilidade nas aferições são decorrentes das mesmas limitações técnicas já discutidas na técnica de termodiluição realizada por meio do CAP. A principal vantagem deste método é que ele é capaz de estimar uma série de outras informações referentes ao estado hemodinâmico do paciente, como a quantidade de água pulmonar extravascular, o índice de permeabilidade vascular pulmonar e o volume diastólico final global.<sup>91</sup>

## DILUIÇÃO DE LÍLIO

Este método estima o DC por meio do emprego da injeção de cloreto de lítio isotônico como marcador na circulação venosa. O bólus de lítio circula pelo coração direito, circulação pulmonar, coração esquerdo e aorta. A curva de concentração-tempo usada para a estimativa do DC é captada por um cateter arterial instalado em artéria periférica, utilizando-se uma célula de captação provida de eletrodos sensíveis a íons.<sup>90</sup>

Além das limitações já apresentadas para os métodos que usam marcadores de diluição para a aferição do DC, este método em particular não deve ser empregado em pacientes em tratamento com lítio para transtornos psiquiátricos, por exemplo. Além disso, a utilização desse método apresenta o risco de acúmulo e intoxicação pelo lítio se múltiplas aferições do DC forem realizadas em curto intervalo de tempo.<sup>91</sup>

## ANÁLISE DA ONDA DE PULSO ARTERIAL

Este método permite que o VS e, por conseguinte, o DC sejam continuamente estimados por meio de algoritmos matemáticos que analisam as características da curva de PA, assumindo-se que a porção sistólica da curva é proporcional ao VS e inversamente relacionada à complacência arterial.<sup>92</sup> As características da onda de PA são influenciadas por vários fatores, como VS do ventrículo esquerdo, contratilidade cardíaca, complacência vascular, impedância aórtica e RVS.

Os sistemas disponíveis para a estimativa de DC por esse método são classificados em calibrados e não calibrados. Os sistemas calibrados dependem do acoplamento de informações provenientes de aferição do DC por algum método de diluição, em geral necessitando de cateter arterial femoral. Os sistemas não calibrados, ou mais bem definidos como autocalibrados, por sua vez, estimam o DC apenas por meio da análise das características da curva de PA, associada aos dados biométricos e demográficos do paciente. A vantagem desse método é que a análise da curva de PA também fornece dados que auxiliam na avaliação da responsividade dos pacientes à administração de fluidos, como VPP e VVS.

É importante salientar, porém, que os dados provenientes desse método de estimativa do DC devem ser interpretados com cautela em pacientes com arritmias cardíacas e mudanças profundas e/ou rápidas do tônus vascular, como nos pacientes que se apresentam com choque distributivo. Tal método ainda depende de sinal de pressão arterial "perfeito", o que pode ser difícil de ser obtido em situações nas quais problemas técnicos relacionados com o cateter arterial, com o sistema de aferição ou com o transdutor de pressão estão presentes.

## ECOCARDIOGRAFIA

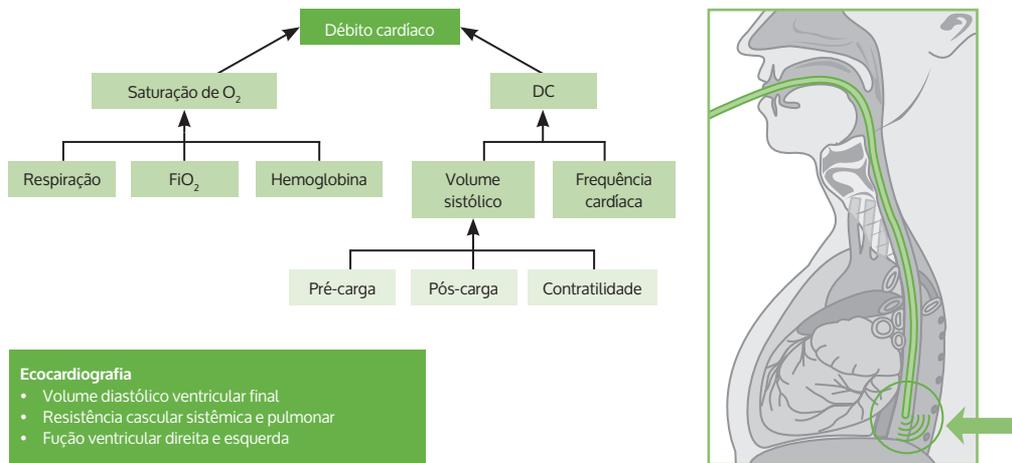
Cada vez mais frequente na avaliação perioperatória dos pacientes de alto risco, a ecocardiografia é uma ferramenta diagnóstica importante, pois produz informações cruciais sobre a função cardiovascular que nenhuma outra modalidade de monitoração é capaz de fornecer (Fig. 10.6). A introdução na prática clínica de plataformas de ultrassonografia portáteis contribuiu sobremaneira para a expansão do emprego da ecocardiografia como modalidade de monitoração em condições agudas, permitindo tanto o diagnóstico de afecções quanto o acompanhamento de respostas a terapêuticas.

Em relação às vias de acesso, tanto a transtorácica quanto a transesofágica são possíveis. A via transtorácica é não invasiva, enquanto a transesofágica possibilita melhor definição anatômica em razão da maior proximidade do *probe* com o objeto de avaliação. Além disso, a via transesofágica também possibilita melhor visualização das estruturas pela ausência de interposição de tecidos entre a fonte do ultrassom e a estrutura a ser estudada.

A ecocardiografia auxilia na avaliação de pacientes com instabilidade hemodinâmica que apresentam próteses valvares cardíacas, na investigação diagnóstica de dissecação aórtica, na pesquisa de fonte cardioembólica e naqueles pacientes com suspeita de endocardite infecciosa e suas complicações. Ademais, pode fornecer informações relevantes na monitoração perioperatória da função ventricular.

A ecocardiografia transesofágica pode ser usada para estimar o VS e, assim, o DC, por meio da análise da curva de velocidade do fluxo sanguíneo na aorta descendente, utilizando-se um transdutor de Doppler localizado na ponta do *probe* flexível.<sup>93</sup> Além da estimativa do DC, esse método ainda fornece informações sobre outras variáveis hemodinâmicas, como tempo de fluxo corrigido e VVS.

Apesar de ser considerado método minimamente invasivo, a ecocardiografia transesofágica requer a introdução do *probe* no esôfago do paciente, o que limita seu uso a pacientes sedados ou sob anestesia geral. Além disso, as avaliações dependentes do Doppler podem ser afetadas por movimento e são avaliador-dependentes. Por fim, a estimativa do VS apoia-se em várias suposições, como a de que há distribuição fixa do fluxo sanguíneo entre as porções superior e inferior do corpo.<sup>94</sup>



#### Ecocardiografia

- Volume diastólico ventricular final
- Resistência vascular sistêmica e pulmonar
- Função ventricular direita e esquerda

**Figura 10.6** – A ecocardiografia propicia a monitoração de variáveis hemodinâmicas que são determinantes para a  $DO_2$  aos tecidos, como pré-carga, pós-carga e contratilidade cardíacas. Estas compõem os fatores que determinam o volume sistólico (VS), que, em conjunto com a frequência cardíaca (FC), fornecem o débito cardíaco (DC). O DC e o conteúdo arterial de  $O_2$ , que é dependente da hemoglobina (Hb) e de fatores respiratórios, incluindo-se aqui a fração inspirada de  $O_2$  ( $FIO_2$ ) e a função respiratória do paciente, determinam a  $DO_2$ . Para a aferição dessas variáveis, durante a ecocardiografia transesofágica, um *probe* flexível é colocado na região inferior do esôfago do paciente sob sedação ou anestesia geral.

Fonte: Adaptada de Johnson e Mohajer-Esfahani.<sup>95</sup>

## MÉTODOS NÃO INVASIVOS PARA A AFERIÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO

Na atualidade, há várias tecnologias disponíveis comercialmente para aferição não invasiva do DC. A bioimpedância elétrica é uma delas. Essa tecnologia apoia-se no fato de que a impedância do tórax (ou seja, a resistência para a corrente elétrica) é dependente da quantidade de fluidos no compartimento torácico. Baseando-se no conceito de que as variações do volume sanguíneo na aorta durante o ciclo cardíaco estão associadas às mudanças na impedância torácica, esta última é avaliada por meio da aplicação de corrente de alta frequência com determinada amplitude e frequência ao tórax, após a qual as medidas de alterações de voltagem (voltagem aplicada – voltagem detectada) são captadas. O DC é estimado por meio de equações matemáticas assumindo a premissa de que as alterações de voltagem detectadas no decorrer do tempo são proporcionais ao VS.<sup>96</sup>

Limitações da técnica de bioimpedância devem ser consideradas. Na prática clínica, a aplicabilidade dos monitores baseados nessa tecnologia é altamente dependente do posicionamento dos eletrodos e limitada pelas interferências elétricas, como aquelas causadas pelos eletrocautérios, pela quantidade de volume no compartimento torácico (p. ex., pela presença de edema pulmonar, tamponamento cardíaco e derrames pleurais), pelas alterações no RV, pelos

dados biométricos dos pacientes, por arritmias cardíacas e por movimento do paciente que pode causar artefatos.

Outra tecnologia disponível é a biorreatância torácica. Esta é derivada do conceito de bioimpedância torácica e, como consequência, apresenta limitações muito semelhantes. A tecnologia mais recentemente introduzida na prática clínica é a de clameamento vascular, baseada no método de análise da onda de pulso arterial de forma não invasiva, por meio da colocação de um balonete na ponta do dedo do paciente, local este onde é aplicada uma pressão determinada. Na sequência, o diâmetro arterial do dedo é aferido por meio de sensores de luz infravermelha presentes no balonete. A curva de PA é derivada da análise deste sinal e, então, após aplicação de algoritmo matemático específico, o DC é estimado.

As limitações do método de biorreatância estão relacionadas com a qualidade do sinal de PA captadas pelos sensores no balonete. Em pacientes com edema no dedo, por exemplo, esse sinal pode perder a qualidade. Da mesma maneira, em pacientes usando vasoconstritores, como os pacientes criticamente enfermos, o sinal também pode perder a qualidade em decorrência de hipoperfusão periférica.<sup>97</sup> Por fim, em pacientes com DC diminuído e alta RVS, como nos pacientes com choque hipovolêmico, por exemplo, baixa qualidade de sinal e, portanto, baixa acurácia na determinação do DC podem estar presentes.<sup>98</sup>

## INTERPRETAÇÃO DA AFERIÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO

Para a interpretação das estimativas de DC, o quadro clínico do paciente deve ser levado em consideração. A demanda metabólica do paciente é determinante nos valores de DC. Assim, o DC pode estar normal, baixo ou elevado dependendo da demanda metabólica que deve ser analisada de acordo com a avaliação da oxigenação tecidual. É preciso lembrar que o DC pode ser entendido como sinônimo de fluxo; assim, além da demanda metabólica do organismo, outros fatores influenciam o valor do DC, como gênero, superfície corporal, idade e posição postural<sup>99</sup> (Quadro 10.2).

Assim sendo, para uma melhor interpretação das aferições desta variável hemodinâmica, deve-se considerar a superfície corporal do paciente (índice cardíaco [IC]), pois valores absolutos de DC podem não representar informação suficiente em pacientes com superfícies corporais muito diferentes.

Na ausência de alterações anatômicas, como *shunts* intracardíacos (defeitos dos septos atrial ou ventricular), o DC de ambos os ventrículos é o mesmo. Quando os *shunts* anatômicos estão presentes, ocorrem diferenças entre os volumes sanguíneos da circulação pulmonar e sistêmica. Como já discutido, a estimativa do DC por meio do CAP, assim como sua interpretação, é feita levando-se em consideração a premissa de que os fluxos pulmonares e sistêmicos são iguais. Portanto, na presença de alterações de fluxo decorrentes dessas alterações anatômicas cardíacas, as estimativas do DC tornam-se imprevisíveis, perdendo a acurácia.

Outro fator importante na determinação do DC é a pós-carga. Desse modo, alterações na RVS, na ausência de limitações da contratilidade, têm relação inversamente proporcional com os valores de DC.<sup>99</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A monitoração hemodinâmica desempenha um papel primordial no manejo dos pacientes no período perioperatório. A monitoração adequada pode ser extremamente útil em 2 situações principais: 1) no reconhecimento precoce de um problema vigente, ajudando a identificar o processo fisiopatológico que o desencadeou, facilitando a escolha da terapêutica mais adequada; e 2) em ações preventivas, antes que o problema se instale.

Apesar do grande foco atual nas alterações microcirculatórias, não há múltiplas formas de avaliação da microcirculação na prática clínica atual para emprego à beira do leito do paciente. Assim, a monitoração da macrocirculação ainda apresenta grande relevância clínica. Porém, existem tantas tecnologias e dispositivos disponíveis atualmente para monitoração da macro-hemodinâmica que, algumas vezes, o anestesiológico pode sentir-se confuso. Esses dispositivos/tecnologias, como discutido antes, podem ser agrupados de acordo com o grau de invasividade ou com seu grau de acurácia, por exemplo. Esta última classificação torna-se mais difícil visto que há déficit de padrão-ouro isento de complicações ou limitações para comparação adequada, uma vez que os parâmetros obtidos a partir do CAP, por exemplo, apresentam uma série de limitações e talvez não representem a melhor escolha para comparação.<sup>101</sup>

O monitor hemodinâmico ideal deveria ser munido dos fatores-chave a seguir: fornecer informações relevantes; proporcionar medidas acuradas e reproduzíveis; oferecer dados facilmente interpretáveis; ser de fácil utilização; estar prontamente disponível para uso; não depender da destreza do operador; possuir rápido tempo de resposta às variações hemodinâmicas; não aumentar o risco de complicações para o paciente; apresentar boa relação custo-benefício; e fornecer dados confiáveis e relevantes para guiar a terapêutica clínica.<sup>102</sup> Entretanto,

**Quadro 10.2 – Fatores que interferem na determinação do débito cardíaco e do índice cardíaco**

FATORES	PARTICULARIDADES
Gênero	Mulheres têm maior participação do tecido adiposo na composição de sua massa corporal O tecido adiposo tende a ser metabolicamente menos ativo O DC das mulheres é, em geral, 10% menor que o dos homens de mesmo peso e altura
Taxa metabólica	Sepse, trauma, cirurgias e estresse emocional intenso aumentam o metabolismo e, portanto, a demanda de oxigênio pelo organismo
Variáveis antropométricas	Quanto maior e mais pesado o indivíduo, maiores valores de DC são necessários para perfundir sua massa corporal
Idade	O IC é mais elevado na criança, diminuindo progressivamente com a idade
Posicionamento	As estimativas de DC obtidas devem levar em consideração o posicionamento do paciente A aferição do DC diminui cerca de 20% em posição ortostática; portanto, as aferições devem ser realizadas em posição supina

Fonte: Adaptado de Assunção e Fernandes Jr.<sup>100</sup>

**Quadro 10.3 – Princípios relacionados à monitoração hemodinâmica e possíveis explicações<sup>102</sup>**

PRINCÍPIO	EXPLICAÇÃO
Nenhuma monitoração hemodinâmica pode mudar os resultados dos pacientes por si só	Se os dados obtidos forem interpretados erroneamente, gerando ações incorretas, o prognóstico do paciente não se alterará ou poderá, inclusive, ser pior do que se o monitor não tivesse sido usado
As necessidades de monitoração hemodinâmica variam com o estado do paciente durante uma mesma internação	O sistema de monitoração ótimo deve ser escolhido com base em características individuais dos pacientes e com base nos dispositivos disponíveis e na familiaridade dos médicos e enfermeiros com o monitor. Diferentes técnicas de monitoração podem ser utilizadas em conjunto, complementarmente
Não existe nenhum valor “mágico” de nenhuma variável hemodinâmica que possa ser generalizado para todos os pacientes	Alvos e alarmes devem ser individualizados e reavaliados periodicamente para um mesmo paciente
O valor de cada variável hemodinâmica fornece apenas uma peça de um enorme “quebra-cabeça” fisiológico	Variáveis devem ser combinadas e integradas
A monitoração contínua das variáveis hemodinâmicas é preferível à monitoração intermitente	Informação em tempo real e tendências são fundamentais no cenário perioperatório

Fonte: Vincent e colaboradores.<sup>102</sup>

como discutido, este monitor não está disponível até o presente momento. Assim, a seleção referente à tecnologia a ser utilizada deve basear-se no máximo destes atributos presentes no monitor escolhido, tendo em mente as comorbidades apresentadas pelo paciente, o porte cirúrgico do procedimento a ser executado e a destreza do cirurgião que realizará o procedimento.

Outro ponto importante a ser considerado é a familiaridade do anestesiológista com os dados fornecidos pelos monitores, visto que dados mal interpretados podem gerar mais dano do que benefício. Assim, é essencial lembrar que não é o emprego dos monitores que produzirá melhores desfechos, mas sim as mudanças de conduta possibilitadas pelos dados obtidos a partir do emprego destes. Assim, melhores resultados podem ser obtidos se os dados provenientes dos monitores forem corretamente interpretados por médicos que saibam como conduzir estas mudanças a partir dos dados obtidos. O **Quadro 10.3** sumariza os princípios relacionados à monitoração hemodinâmica que podem levar a mudanças de desfecho clínico.

## REFERÊNCIAS

- Suess EM, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring for the evaluation and treatment of shock: what is the current state of the art? *Semin Respir Crit Care Med.* 2015;36(6):890-8.
- Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, Cannesson M, Rocca GD5, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond).* 2015;4:3.
- Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. *Chest.* 2007;132(6):2020-9.
- Grissom CK, Morris AH, Lancken PN, Ancukiewicz M, Orme JF Jr, Schoenfeld DA, et al. Association of physical examination with pulmonary artery catheter parameters in acute lung injury. *Crit Care Med.* 2009;37(10):2720-6.
- Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med.* 1984;12(7):549-53.
- Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med.* 2002;112(6):437-45.
- Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med.* 1996;14(2):218-25.
- Russell JA, Phang PT. The oxygen delivery/consumption controversy. Approaches to management of the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(2):533-7.
- Hamzaoui O, Monnet X, Teboul JL. Evolving concepts of hemodynamic monitoring for critical ill patients. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(4):220-6.
- Ackland GL, Iqbal S, Paredes LG, Toner A, Lyness C, Jenkins N, et al. Individualised oxygen delivery targeted haemodynamic therapy in high-risk surgical patients: a multicentre, randomised, double-blind, controlled, mechanistic trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):33-41.
- Wernerman J, Sigurdsson GH. Intravenous fluid management in critically ill patients: for everybody or for a dedicated team? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60(6):831.
- Schwartz S, Frantz RA, Shoemaker WC. Sequential hemodynamic and oxygen transport responses in hypovolemia, anemia, and hypoxia. *Am J Physiol.* 1981;241(6):H864-71.
- Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2642-7.
- Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1412-20.
- Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycolyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth.* 2012;108(3):384-94.
- Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1333-7.
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;39(2):259-65.
- Lahe AE, Watermeyer MJ, Buchanan SK, Dippenaar N, Simo NCT, Motara F, et al. A review of hemodynamic monitoring techniques, methods and devices for the emergency physician. *Am J Emerg Med.* 2017;35(9):1335-47.
- Chulay M, Burns SM. Fundamentos de enfermagem em cuidados críticos da AACN. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.

20. Bromberger-Barnea B. Mechanical effects of inspiration on heart functions: a review. *Fed Proc.* 1981;40(8):2172-7.
21. Wise RA, Robotham JL, Sumner WR. Effects of spontaneous ventilation on the circulation. *Lung.* 1981;159(4):175-86.
22. Pinsky MR. Cardiopulmonary interactions: physiologic basis and clinical application. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(Suppl 1):S45-8.
23. Tyberg JV, Grant DA, Kingma I, Moore TD, Sun Y, Smith ER, et al. Effects of positive intrathoracic pressure on pulmonary and systemic hemodynamics. *Respir Physiol.* 2000;119(2-3):171-9.
24. Milic-Emili J, Mead J, Turner JM, Glauser EM. Improved method for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *J Appl Physiol.* 1964;19:207-11.
25. Stock MC, Davis DW, Manning JW, Ryan ML. Lung mechanics and oxygen consumption during spontaneous ventilation and severe heart failure. *Chest.* 1992;102(1):279-83.
26. Michard F, Chema D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, et al. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):935-9.
27. Michard F, Boussat S, Chema D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):134-8.
28. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
29. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systemic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth.* 2005;95(6):746-55.
30. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: A "gray zone" approach. *Anesthesiology.* 2011;115(2):231-41.
31. Maguire S, Rinehart J, Vakharia S, Cannesson M. Respiratory variation in pulse pressure and plethysmographic waveforms. *Anesth Analg.* 2011;112(1):94-6.
32. Alian AA, Shelley KH. Photoplethysmography. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(4):395-406.
33. Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Shock.* 2017;47(5):550-9.
34. Bortolotti P, Colling D, Preau S. Inferior vena cava respiratory variations: a useful tool at bedside to guide fluid therapy in spontaneously breathing patients. *Shock.* 2018;49(2):235-6.
35. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27(2):177-85.
36. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br J Anaesth.* 2014;112(4):620-2.
37. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010;36(9):1475-83.
38. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohé J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care.* 2005;9(5):R562-8.
39. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):1.
40. Yeager MP, Spence BC. Perioperative fluid management: current consensus and controversies. *Semin Dial.* 2006;19(6):472-9.
41. Reuter DA, Kalman S. From 'goal-directed haemodynamic therapy' to 'individualised perioperative haemodynamic management'. *Br J Anaesth.* 2018;120(4):615-6.
42. Meng L, Heerdt PM. Perioperative goal-directed haemodynamic therapy based on flow parameters: a concept in evolution. *Br J Anaesth.* 2016;117(Suppl 3):iii3-17.
43. Calvo-Vecino JM, Ripollés-Melchor J, Mythen MG, Casans-Francés R, Balik A, Artacho JP, Martínez-Hurtado E, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *Br J Anaesth.* 2018;120(4):734-44.
44. Bartha E, Arfwedson C, Imnell A, Kalman S. Towards individualized perioperative, goal-directed haemodynamic algorithms for patients of advanced age: observations during a randomized controlled trial (NCT01141894). *Br J Anaesth.* 2016;116(4):486-92.
45. Shoemaker WC, Appel P, Bland R. Use of physiologic monitoring to predict outcome and to assist in clinical decisions in critically ill postoperative patients. *Am J Surg.* 1983;146(1):43-50.
46. Wilms H, Mittal A, Haydock MD, van den Heever M, Devaud M, Windsor JA. A systematic review of goal directed fluid therapy: rating of evidence for goals and monitoring methods. *J Crit Care.* 2014;29(2):204-9.
47. Pearce RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a peri-operative, cardiac output-guided, hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and updated systematic review. *JAMA.* 2014;311(21):2181-90.
48. Navarro LHC, Kramer GC. Goal directed hemodynamic therapy: The time to implement is now. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63(7):373-5.
49. Cherpanath TGV, Geerts BF, Lagrand VK, Schultz MJ, Groeneveld ABJ. Basic concepts of fluid responsiveness. *Neth Hearth J.* 2013;21(12):530-6.
50. Cecconi M, Parsons KA, Rodhes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(3):290-5.
51. Junghans T, Neuss H, Strothauer M, Raue W, Haase O, Schink T, et al. Hypovolemia after traditional preoperative care in patients undergoing colonic surgery is underrepresented in conventional hemodynamic monitoring. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21(7):693-7.
52. Cocchi MN, Kimlin E, Walsh M, Donnino MW. Identification and resuscitation of the trauma patient in shock. *Emerg Med Clin N Am.* 2007;25(3):623-42.
53. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med.* 1997;23(3):276-81.
54. Augusto JF, Teboul JL, Radermacher P, Asfar P. Interpretation of blood pressure signal: physiological bases, clinical relevance, and objectives during shock states. *Intensive Care Med.* 2011;37(3):411-9.
55. Li D, Bohringer C, Liu H. What is "normal" intraoperative blood pressure and do deviations from it really affect postoperative outcome? *J Biomed Res.* 2017;31(2):79-81.
56. Sanders RD, Hughes F, Shaw A, Thompson A, Bader A, Hoelt A, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth.* 2019;122(5):552-62.
57. Abbott TEF, Pearce RM, Archbold RA, Wragg A, Kam E, Ahmad T, et al. Association between preoperative pulse pressure and perioperative myocardial injury: an international observational cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2017;119(1):78-86.
58. Ackland GL, Abbott TEF, Pearce RM, Karmali SN, Whittle J, Minto G, et al. Arterial pulse pressure and postoperative morbidity in high-risk surgical patients. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):94-100.
59. Iregui MG, Prentice D, Sherman G, Schallom L, Sona C, Kollef MH. Physician's estimates of cardiac index and intravascular volume based on clinical assessment versus transesophageal Doppler measurements obtained by critical care nurses. *Am J Crit Care.* 2003;12(4):336-42.
60. Ruetzler K, Yilmaz HO, Turan A, Zimmermann NM, Mao G, Hung MH, et al. Intra-operative tachycardia is not associated with a composite of myocardial injury and mortality after noncardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(2):105-13.
61. Reich DL, Bennett-Guerrero E, Bodian CA, Hossain S, Winfree W, Krot M. Intraoperative tachycardia and hypertension are independently associated with adverse outcome in noncardiac surgery of long duration. *Anesth Analg.* 2002;95(2):273-7.
62. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettita V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1529-37.
63. Bronicki RA. Hemodynamic monitoring. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(8):S207-14.
64. Reuse C, Vincent JL, Pinsky MR. Measurements of right ventricular volumes during fluid challenge. *Chest.* 1990;98(6):1450-4.

65. Pinsky MR. Determinants of pulmonary arterial flow variation during respiration. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1984;56(5):1237-45.
66. Magder S. Invasive hemodynamic monitoring. *Crit Care Clin*. 2015;31(1):67-87.
67. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013;41(7):1774-81.
68. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-8.
69. Berlin DA, Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit Care*. 2015;19(1):55.
70. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure--from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med*. 2004;30(2):185-96.
71. De Backer D, Vincent JL. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Crit Care*. 2018;22(1):43.
72. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*. 1970;283(9):447-51.
73. Forrester JS, Ganz W, Diamond G, McHugh T, Chonette DW, Swan HJ. Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter. *Am Heart J*. 1972;83(3):306-11.
74. Universidade Federal de São Paulo. O cateter [Internet]. São Paulo: UNIFESP; c2019 [capturado em 23 maio 2019]. Disponível em: <http://www2.unifesp.br/denf/NiEn/hemodinamica/pag/materialcateter.htm>.
75. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA*. 1996;276(11):889-97.
76. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348(1):5-14.
77. Chiang Y, Hosseini L, Rhee A, Itagaki S, Cavallaro P, Chikwe J. Questionable benefit of the pulmonary artery catheter after cardiac surgery in high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(8):76-81.
78. Connors AF, MCCAfree DR, Gray BA. Evaluation of right-heart catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983;308(5):263-7.
79. Marik PE. Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):38.
80. Reuter DA, Huang C, Edrich T, Sherman SK, Eltzschig HK. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg*. 2010;110(3):799-811.
81. Stevens JH, Raffin TA, Mihm FG, Rosenthal MH, Stetz CW. Thermodilution cardiac output measurement. Effects of the respiratory cycle on its reproducibility. *JAMA*. 1985;253(15):2240-2.
82. Balik M, Pacht J, Hendl J. Effect of the degree of tricuspid regurgitation on cardiac output measurements by thermodilution. *Intensive Care Med*. 2002;28(8):1117-21.
83. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 1999;83(6):897-902.
84. Morris AH, Chapman RH, Gardner RM. Frequency of technical problems encountered in the measurement of pulmonary artery wedge pressure. *Crit Care Med*. 1984;12(3):164-70.
85. Fein AM, Goldberg SK, Walkenstein MD, Dershaw B, Braitman L, Lippmann ML. Is pulmonary artery catheterization necessary for the diagnosis of pulmonary edema? *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(6):1006-9.
86. Hartung EJ, Ender J, Sgouropoulou S, Bierl R, Engelhardt W, Engemann R. Severe air embolism caused by a pulmonary artery introducer sheath. *Anesthesiology*. 1994;80(6):1402-3.
87. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1599-602.
88. Porhomayon J, El-Solh A, Papadakos P, Nader ND. Cardiac output monitoring devices: an analytic review. *Intern Emerg Med*. 2012;7(2):163-71.
89. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med*. 2015;43(1):177-85.
90. Saugel B, Vincent JL. Cardiac output monitoring: How to choose the optimal method for the individual patient. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(3):165-72.
91. Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. *Crit Care*. 2017;21(1):147.
92. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Pressure waveform analysis. *Anesth Analg*. 2018;126(6):1930-33.
93. Singer M. Oesophageal Doppler. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(3):244-8.
94. Schober P, Loer SA, Schwarte LA. Transesophageal Doppler devices: a technical review. *J Clin Monit Comput*. 2009;23(6):391-401.
95. Johnson A, Mohajer-Esfahani M. Exploring hemodynamics: a review of current and emerging noninvasive monitoring techniques. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2014;26(3):357-75.
96. Saugel B, Cecconi M, Wagner JY, Reuter DA. Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):562-75.
97. Ameloot K, Van De Vijver K, Broch O, Van Regenmortel N, De Laet I, Schoonheydt K, et al. Nexfin noninvasive continuous hemodynamic monitoring: validation against continuous pulse contour and intermittent transpulmonary thermodilution derived cardiac output in critically ill patients. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:519080.
98. Fischer MO, Avram R, Cârjaliu I, Massetti M, Gérard JL, Hanouz JL, et al. Non-invasive continuous arterial pressure and cardiac index monitoring with Nexfin after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2012;109(4):514-21.
99. Guyton AC, Hall JE. Cardiac output, venous return, and their regulation. In: Guyton AC, Hall JE, editors. *Guyton and hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 229-42.
100. Assunção MSC, Fernandes Jr CJ. Débito cardíaco: conceitos essenciais. In: Knobel E, Assunção MSC, Fernandes HS, editores. *Monitoração hemodinâmica no paciente grave*. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 155-64.
101. Squara P, Cecconi M, Rhodes A, Singer M, Chiche JD. Tracking changes in cardiac output: methodological considerations for the validation of monitoring devices. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1801-8.
102. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care*. 2011;15(4):229.

# TRANSFUSÃO SANGUÍNEA PERIOPERATÓRIA

JULIANO PINHEIRO DE ALMEIDA  
LUDHMILA ABRAHÃO HAJJAR

Um dos maiores avanços da medicina foi, sem dúvida, o desenvolvimento da terapia transfusional. A partir do conhecimento aplicado da fisiologia do sangue e da descoberta de antígenos de superfície das hemácias (principalmente o sistema ABO e Rh), da capacidade de coleta, fracionamento e estocagem dos hemocomponentes e do desenvolvimento de tecnologia para produção de hemoderivados, surgiram os diversos produtos que hoje são utilizados na prática clínica e que salvam milhares de vidas diariamente.

A terapia transfusional impulsionou as especialidades cirúrgicas na metade do século passado, tornando possíveis procedimentos cirúrgicos complexos como cirurgia cardíaca, cirurgia vascular, transplantes e vários outros procedimentos invasivos que, devido à complexidade e perda sanguínea excessiva, outrora seriam incompatíveis com a vida.

Por meio da terapia transfusional perioperatória, o anestesiologista tem como objetivo principal corrigir as possíveis consequências deletérias da anemia, aumentar a oferta de oxigênio, prevenir ou tratar a hipoxia tecidual e corrigir ou prevenir coagulopatias. O conhecimento do arsenal terapêutico transfusional e das indicações de cada hemoderivado ou hemocomponente é fundamental para otimizar os resultados e minimizar as complicações relacionadas à terapia transfusional. Neste capítulo, abordam-se de maneira objetiva e prática as situações clínicas nas quais a terapia transfusional está indicada no período perioperatório.

## HEMORRAGIA MACIÇA E CHOQUE HEMORRÁGICO

A perda de sangue durante o intraoperatório pode ser suficientemente grande a ponto de levar a um estado de hipovolemia e hipoperfusão tecidual que, se não tratado, pode provocar disfunção orgânica e, em último caso, morte. As causas mais comuns de choque hemorrágico

são trauma, sangramento periparto, ruptura de aneurisma, sangramento perioperatório e sangramento gastrointestinal.<sup>1</sup> Na maioria das situações, uma intervenção para hemostasia definitiva, seja ela endoscópica, cirúrgica ou endovascular, será necessária e quase invariavelmente sob os cuidados de um anestesiologista.

## DIAGNÓSTICO DE HEMORRAGIA MACIÇA E MANEJO DO PACIENTE EM CHOQUE HEMORRÁGICO

A hemorragia maciça é definida como a perda sanguínea equivalente a uma volemia (ou mais) ou necessidade de transfusão de 8 a 10 concentrados de hemácias em um período de 24 horas. Outras definições de hemorragia maciça, e que permitem um diagnóstico rápido e, por conseguinte, uma conduta mais precoce, são mais utilizadas na prática clínica e incluem necessidade de transfusão de 4 ou mais concentrados de hemácias em 1 hora, perda sanguínea igual ou superior a 150 mL/min ou perda de 50% da volemia em 3 horas.<sup>2</sup>

Em situações de urgência, como por exemplo um sangramento ativo, o anestesiologista precisa tomar rapidamente uma decisão de administrar ou não uma transfusão de hemácias com base em poucos elementos, já que não há tempo para uma avaliação criteriosa. Essa decisão pode ser guiada de acordo com o volume de sangue perdido agudamente. O **Quadro 11.1** resume as categorias de choque hemorrágico e as indicações de transfusão. Pacientes com perdas volêmicas inferiores a 15% do volume sanguíneo total raramente necessitarão de transfusão, enquanto perdas superiores a 40% exigirão transfusão em quase todos os casos.

A comunicação imediata entre a equipe que presta cuidados ao paciente em choque hemorrágico e o banco de sangue é fundamental para estabelecer uma comunicação efetiva e o preparo imediato de hemocomponentes para a terapia transfusional. Embora as soluções

**Quadro 11.1** – Critérios para a transfusão de hemácias em anemia aguda e choque hemorrágico

CLASSE DO CHOQUE HEMORRÁGICO	REDUÇÃO DA VOLEMIA	PERDA SANGUÍNEA	INDICAÇÃO PARA TRANSFUSÃO
Classe I	< 15%	< 750 mL	Não necessária, se não houver anemia pré-operatória
Classe II	15-30%	750-1.500 mL	Não necessária, se não houver anemia pré-operatória ou doença cardiopulmonar
Classe III	30-40%	1.500-2.000 mL	Provavelmente necessária
Classe IV	> 40%	> 2.000 mL	Necessária

Fonte: American College of Surgeons Committee on Trauma.<sup>2</sup>

cristaloides ou coloides sejam as recomendadas para expansão volêmica no intraoperatório, o seu uso tem sido cada vez mais limitado no contexto de choque hemorrágico devido ao risco de coagulopatia dilucional, adicional redução da concentração de hemoglobina e comprometimento da oferta de oxigênio, acidose metabólica e hipotermia. O volume total de soluções cristaloides acima de 3 litros em 6 horas tem sido associado com aumento do risco de síndrome compartimental abdominal secundária e edema pulmonar, portanto não deve ultrapassar esse limite durante a ressuscitação. A infusão de vasopressores precocemente, como norepinefrina e vasopressina, e o alvo pressórico de uma pressão arterial sistólica de 90 mmHg ou pressão arterial média de 65 mmHg têm sido preconizados como uma maneira de poupar os pacientes das soluções cristaloides.<sup>1,3</sup>

## TRÍADE LETAL: COAGULOPATIA, HIPOTERMIA E ACIDOSE METABÓLICA

A presença de coagulopatia, acidose metabólica e hipotermia tem sido associada ao aumento da mortalidade em pacientes com choque hemorrágico. O sangramento e a perda de elementos figurados do sangue, como fatores de coagulação, plaquetas e hemácias, podem precipitar o desenvolvimento de coagulopatia. A coagulopatia do choque hemorrágico pode ser agravada por hemodiluição adicional pela infusão de soluções cristaloides ou coloides, pela acidose e pela hipotermia. A hipotermia surge devido à perda de calor central pela perda sanguínea, infusão de fluidos não aquecidos e exposição prolongada do paciente a ambientes não aquecidos. A hipoperfusão tecidual prolongada em consequência do choque leva à acidose metabólica, o que acentua a coagulopatia por interferência da acidose nos mecanismos enzimáticos da coagulação, provocando maior perda sanguínea, piora da hipotermia, agravamento da hipoperfusão tecidual, disfunção múltipla de órgãos e morte. Portanto, uma das principais ações do anestesiológico é evitar essa cascata letal de eventos diagnosticando, prevenindo e tratando a hipotermia, a acidose metabólica e a coagulopatia o mais cedo possível.<sup>4</sup>

## RESSUSCITAÇÃO DE CONTROLE DE DANOS E PROTOCOLO DE TRANSFUSÃO MACIÇA

O anestesiológico e a equipe cirúrgica devem controlar o sangramento e instituir a terapia adequada o mais precocemente possível. Uma abordagem multidisciplinar deve objetivar o reconhecimento e o controle precoce do sangramento, a restauração da volemia e capacidade de transporte de oxigênio, bem como limitar a duração e profundidade do choque, a fim de liquidar o débito acumulado de oxigênio antes que o choque se torne irreversível. A avaliação laboratorial do paciente deve incluir coleta de gasometria, dosagem de hemoglobina, contagem de plaquetas, coagulograma, fibrinogênio e testes viscoelásticos da coagulação como tromboelastografia (TEG) ou tromboelastometria rotacional (ROTEM®).<sup>1,5</sup>

A utilização do protocolo de transfusão maciça deve ser iniciada para todos os pacientes em choque hemorrágico e hemorragia maciça. O banco de sangue deverá fornecer concentrado de hemácias, plaquetas e plasma fresco na proporção de 1:1:1, em média 6 unidades de cada hemocomponente.<sup>6</sup>

Deve-se estar atento à concentração de fibrinogênio e necessidade de transfusão de crioprecipitado devido à hipofibrinogenemia secundária ao consumo excessivo, perdas e hiperfibrinólise. Os antifibrinolíticos como o ácido tranexâmico devem ser usados precocemente e na dose de pelo menos 1 g a cada 8 horas. A hipocalcemia deve ser tratada cedo e pode ser induzida pela transfusão dos hemocomponentes ricos em citrato. A infusão de 1 g de cloreto de cálcio costuma ser recomendada para cada 4 unidades de hemocomponentes a fim de evitar a hipocalcemia decorrente do citrato. Adjuvantes como fator VIIa (em caso de pacientes hemofílicos), concentrado de fibrinogênio e concentrado de complexo protrombínico (em caso de pacientes usuários de varfarina) também podem ser empregados, porém existem poucos estudos que suportam o uso desses hemoderivados na rotina, sendo que podem estar relacionados a eventos trombóticos ou sangramento paradoxal.<sup>1,5,6</sup>

O **Quadro 11.2** resume as principais intervenções que devem ser feitas no manejo do paciente em choque hemorrágico.

## TRATAMENTO DA ANEMIA PERIOPERATÓRIA E TERAPIA TRANSFUSIONAL

A anemia é definida, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como uma concentração de hemoglobina inferior a 13 g/dL em pacientes do sexo masculino e 12 g/dL no sexo feminino.<sup>7</sup> Quando presente no período pré-operatório, está associada a maior morbidade e mortalidade perioperatória em pacientes cirúrgicos. É recomendado o tratamento da anemia pré-operatória no intuito de minimizar essas complicações. Embora alguns estudos demonstrem que a transfusão pré-operatória de hemácias seja eficaz no tratamento da anemia e reduza a necessidade de transfusões adicionais no período perioperatório, devem-se preferir medidas não transfusionais como a administração de eritropoietina ou reposição de ferro, deixando a utilização de hemocomponentes limitada a casos excepcionais.<sup>8</sup>

O planejamento pré-operatório deve incluir a estimativa do volume sanguíneo do paciente e a perda sanguínea esperada para o procedimento. As alternativas para evitar a transfusão de hemácias no perioperatório compreendem doação autóloga pré-operatória, hemodiluição normovolêmica aguda intraoperatória e uso de sistemas de recuperação de sangue autólogo. Além disso, o planejamento pré-operatório deve incluir a reserva de hemoderivados para os procedimentos de grande porte, disponibilidade de hemoderivados na sala operatória em procedimentos de alto risco para sangramento agudo volumoso (reoperação de cirurgia cardíaca, reparo de aneurisma de aorta, hepatectomias extensas) e comunicação prévia com o banco de sangue para pronta disponibilidade no caso de eventual necessidade de outros hemocomponentes.

### Quadro 11.2 – Principais intervenções no manejo do paciente com choque hemorrágico

- Recuperar o equilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio
- Minimizar perdas sanguíneas e realizar o controle definitivo do sangramento
- Realizar cirurgia de controle de danos
- Realizar ressuscitação de controle de danos
- Evitar e tratar hipotermia
- Minimizar o uso de cristaloides
- Administrar adjuvantes hemostáticos, aplicar protocolo de transfusão maciça
- Instituir terapia hemostática guiada: ROTEM, TEG
- Realizar ressuscitação baseada em plasma, plaquetas e concentrados de hemácias nas proporções corretas

Fonte: Cannon.<sup>1</sup>

## ANEMIA INTRAOPERATÓRIA E TRANSFUÇÃO DE HEMÁCIAS

A anemia intraoperatória é um achado relativamente comum, sobretudo em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte. Em geral decorre de perdas intraoperatórias e hemodiluição. É importante ter em mente que quando surgem hipotensão e taquicardia na ausência de sangramento agudo ou choque hemorrágico, o diagnóstico mais comum é o de choque vasoplégico (relacionado à resposta inflamatória sistêmica) e hipovolemia relativa; neste caso, para restaurar o volume circulante a fim de restabelecer fluxo e pressão sanguínea, o anestesiológista deve utilizar soluções cristaloides ou coloides e vasopressores. Portanto, não está indicada para este propósito a transfusão de hemácias. Mecanismos fisiológicos de adaptação à anemia como aumento da frequência cardíaca, aumento do débito cardíaco e aumento da taxa de extração de oxigênio nos tecidos podem ser suficientes para evitar a hipoxia tecidual em pacientes com anemia normovolêmica intraoperatória.<sup>9,10</sup>

Entretanto, a concentração de hemoglobina pode atingir níveis críticos que, apesar da volemia restaurada, podem levar ao comprometimento do conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ) e conseqüentemente queda na oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) para os tecidos. O nível de hemoglobina abaixo do qual poderá haver comprometimento da  $DO_2$  dependerá da reserva cardiovascular de cada paciente. O desequilíbrio entre a  $DO_2$  e o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) leva à hipoxia tecidual que novamente, se prolongada, pode provocar disfunção orgânica e morte (Fig. 11.1). Embora não haja como saber o conteúdo celular de oxigênio, é possível estimar se existe desequilíbrio entre oferta e consumo de  $O_2$  a partir de sinais clínicos e de monitoração hemodinâmica invasiva ou por marcadores laboratoriais como lactato, saturação venosa central e pH (Quadro 11.3).<sup>9,10</sup>

Assim, a transfusão de hemácias pode ser utilizada em pacientes com anemia normovolêmica com o

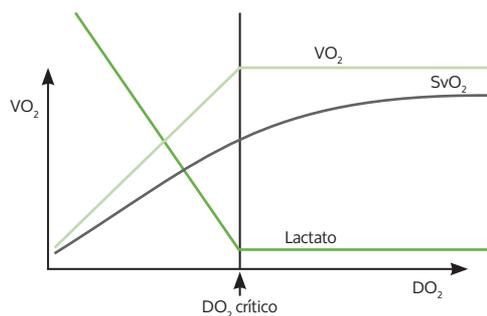


Figura 11.1 – Relação entre oferta e consumo de oxigênio e os marcadores de perfusão tecidual.

Fonte: Guyton.<sup>11</sup>

### Quadro 11.3 – Parâmetros clínicos e laboratoriais de desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio

#### Parâmetros clínicos

- Hipotensão não responsiva a volume de origem desconhecida
- Dispneia
- Taquicardia sem sinais de hipovolemia
- Arritmias

#### Parâmetros laboratoriais ou monitoração hemodinâmica invasiva

- Alterações eletrocardiográficas como supra ou infradesnivelamento de ST
- Saturação venosa central mista < 50%
- Aumento da taxa global de extração de O<sub>2</sub> > 50%
- Saturação venosa central < 60%
- Acidose láctica (pH < 7,35 e lactato > 18 mg/dL ou 2 mmol/L)

Fonte: Madjdpour e colaboradores.<sup>10</sup>

objetivo de restaurar o equilíbrio entre a oferta e o consumo tecidual de O<sub>2</sub>, evitando a hipoxia tecidual. Como a DO<sub>2</sub> é diretamente proporcional ao débito cardíaco, ela também pode ser otimizada com o uso de medicações inotrópicas e vasopressoras, além da transfusão de hemácias.<sup>9,10</sup> A DO<sub>2</sub> e o VO<sub>2</sub> podem ser calculados por meio das equações apresentadas no **Quadro 11.4**.

## ESTRATÉGIAS TRANSFUSIONAIS PERIOPERATÓRIAS E ESTRATÉGIA DE CONSERVAÇÃO DE SANGUE

Durante décadas, a maioria das transfusões de hemácias foram indicadas de uma maneira liberal, ou seja, guiadas por uma concentração de hemoglobina não menor do que 9 a 10 g/dL. O racional era baseado em observações de que pacientes anêmicos poderiam ter um melhor prognóstico se recebessem transfusão para manter os níveis de hemoglobina maiores do que 10 g/dL.<sup>12,13</sup>

Nos últimos anos, a prática transfusional vem sendo questionada. Felizmente, alguns ensaios clínicos randomizados foram publicados, reforçando que se deve

### Quadro 11.4 – Equações para cálculo da oferta e consumo tecidual de oxigênio

$$DO_2 = CaO_2 \times DC$$

$$\text{onde } CaO_2 = Hb \text{ (g/dL)} \times SaO_2 \times 1,34 + PaO_2 \times 0,0031$$

$$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times DC$$

$$\text{onde } CvO_2 = Hb \text{ (g/dL)} \times SvO_2 \times 1,34 + PvO_2 \times 0,0031$$

CaO<sub>2</sub>, conteúdo arterial de oxigênio em mL/dL; CvO<sub>2</sub>, conteúdo venoso de O<sub>2</sub> em mL/dL; DC, débito cardíaco; DO<sub>2</sub>, oferta de O<sub>2</sub> em mL/min; Hb, concentração de hemoglobina em g/dL; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de O<sub>2</sub> arterial em mmHg; PvO<sub>2</sub>, pressão venosa de O<sub>2</sub>; SaO<sub>2</sub>, saturação arterial de oxigênio em %; SvO<sub>2</sub>, saturação venosa de oxigênio em %; VO<sub>2</sub>, consumo de O<sub>2</sub> em mL/min.

adotar uma prática mais restritiva de transfusão. Esta é a base para uma nova era da medicina transfusional – a era da individualização, do racional, de pesar os riscos e benefícios da transfusão e da implementação de estratégias de conservação de sangue no intuito de evitar tanto a anemia como a transfusão.

A utilização de gatilhos transfusionais restritivos (entre 7-8 g/dL) reduziu o consumo de concentrado de hemácias sem aumentar a incidência de eventos graves relacionados à anemia. No entanto, pacientes portadores de doença cardíaca isquêmica ou aqueles com doença cardiovascular limitante podem apresentar comprometimento maior na oferta de oxigênio e menor tolerância à anemia, podendo ter o risco aumentado de eventos graves e morte no perioperatório.<sup>14,15</sup> Esses pacientes devem ser monitorados para possíveis sinais de isquemia intraoperatória, sendo usados análise do segmento ST no eletrocardiograma, cateter de artéria pulmonar, ecocardiograma transesofágico, variáveis de oxigênio e marcadores de perfusão tecidual.

A estratégia de conservação de sangue (também conhecida como PBM, do inglês *patient blood management*) é definida como o manejo apropriado de hemocomponentes e hemoderivados com o propósito de minimizar a sua utilização.<sup>16</sup> O PBM é uma abordagem multidisciplinar baseada em evidências (especialistas em medicina transfusional, cirurgiões, anesthesiologistas e intensivistas) e multiprofissional (médicos, enfermeiros, farmacêuticos e equipe multidisciplinar). Os objetivos do PBM incluem diagnosticar, avaliar e tratar a anemia; otimizar a hemostasia; e nortear decisões para a administração apropriada da terapia transfusional. O PBM tem sido reconhecido pela OMS como um meio de promover alternativas à transfusão. Para alcançar essas metas, os serviços de saúde, as instituições acreditadoras e as agências regulatórias têm de focar na questão do uso de hemoderivados para melhorar os desfechos e a segurança dos pacientes.<sup>17</sup>

A meta do programa da OMS sobre disponibilidade e segurança de hemoderivados é a redução da morbidade e mortalidade por meio de um melhor acesso a sangue de boa qualidade e do uso seguro e racional da transfusão de sangue.<sup>18</sup> O plano estratégico da OMS envolve avanços em alguns campos da medicina transfusional:

- Autossuficiência no estoque de hemoderivados a partir de 100% de doações de sangue voluntárias e não remuneradas.
- Fortalecimento da qualidade da gestão.
- Vigilância de saúde, hemovigilância, gestão de risco, monitoração e avaliação.

Outras questões relacionadas à transfusão permanecem controversas: os benefícios de sangue com tempo de estocagem curto *versus* longo, o papel exato da leucorredução, o momento mais apropriado para transfundir no período perioperatório (pré-operatório ou intraoperatório), entre outros.<sup>19-21</sup>

## EFEITOS ADVERSOS DA TRANSFUSÃO DE HEMÁCIAS

As reações transfusionais podem ser classificadas em imediatas ou tardias e ainda podem ser imunológicas ou não imunológicas. As reações mais comuns são as reações febris não hemolíticas, as reações alérgicas tipo urticária e a sobrecarga circulatória. A lesão pulmonar aguda induzida pela transfusão (TRALI, do inglês *transfusion-related acute lung injury*) é uma reação grave, porém menos frequente, caracterizada por infiltrado pulmonar bilateral, desconforto respiratório e hipoxemia que se desenvolvem em 6 a 8 horas após a transfusão. Os efeitos adversos mais raros são também os mais graves, como a anafilaxia, casos fatais de hemólise maciça e a transmissão de vírus como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e os vírus da hepatite B e C (HBV e HCV).<sup>15</sup>

## TERAPIA HEMOSTÁTICA PERIOPERATÓRIA

Os defeitos hemostáticos perioperatórios são diversos, e os mecanismos de instalação costumam ser multifatoriais. Antes de indicar qualquer tratamento, é essencial que o anestesiológista avalie clinicamente quais possíveis mecanismos estão por trás da coagulopatia e do sangramento para obter sucesso no tratamento. Para isso, deve lançar mão da propedêutica adequada como testes de coagulação tradicionais, incluindo o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), contagem de plaquetas, teste de função plaquetária, dosagem de fibrinogênio e testes viscoelásticos (tromboelastograma), como o TEG e o ROTEM®.<sup>5</sup>

O arsenal terapêutico disponível para a terapia hemostática é composto de hemocomponentes (incluindo plasma fresco, concentrado de plaquetas e crioprecipitado) e hemoderivados (como os concentrados de fatores da coagulação). As características de alguns deles e suas indicações são discutidas a seguir.

### CONCENTRADO DE PLAQUETAS

Os produtos disponíveis para a transfusão de plaquetas são o concentrado de plaquetas randômicas, o concentrado de plaquetas de *buffy coat* e o concentrado de plaquetas de aférese.

O concentrado de plaquetas randômicas é obtido por dupla centrifugação de 1 unidade de sangue total. O produto dessa centrifugação é armazenado em bolsas estéreis e normalmente contém 50 a 60 mL de plasma e cerca de  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas.

Já o concentrado de plaquetas de *buffy coat* é obtido por um processo dividido em 2 etapas. Na primeira fase, o sangue total é submetido a uma centrifugação forte e a camada rica em leucócitos e plaquetas (*buffy coat*) é extraída por extratores eletrônicos para a segunda fase

do processo. Na segunda fase, o *buffy coat* de várias unidades de sangue total é reunido e novamente centrifugado com o intuito de separar as plaquetas dos leucócitos, com posterior armazenamento em *pools* de 4 a 5 unidades. Cada *pool* contém cerca de 200 a 250 mL e  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas para cada unidade. Embora o *pool* de plaquetas, assim como o concentrado de plaquetas, seja obtido de múltiplos doadores, a quantidade de leucócitos no *pool* é 10 vezes menor que a do concentrado de plaquetas randômicas.

O concentrado de plaquetas de aférese, por sua vez, é obtido de um único doador e contém cerca de  $3 \text{ a } 4 \times 10^{11}$  plaquetas e volume de 200 a 300 mL (equivalente a 4 a 6 concentrados de plaquetas). Todos os concentrados de plaquetas são armazenados em temperatura ambiente (22 °C) sob agitação constante e apresentam validade de apenas 5 dias.<sup>22</sup>

A indicação da transfusão de plaquetas tem como principal objetivo prevenir ou controlar sangramentos causados por plaquetopenia, disfunção plaquetária ou ambas. Sempre que possível, uma contagem de plaquetas deve ser obtida antes de se indicar uma transfusão de plaquetas. O teste de função plaquetária, se disponível, deve ser considerado em pacientes com suspeita de disfunção plaquetária induzida por fármacos.<sup>23</sup>

A transfusão de plaquetas é realizada na maioria das vezes de forma profilática (cerca de 70% dos casos) em pacientes com plaquetopenia que irão se submeter a algum procedimento invasivo ou para prevenir sangramento espontâneo em pacientes com plaquetopenia grave (contagem inferior a 10.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>).<sup>24,25</sup> Na maioria das vezes a plaquetopenia grave é secundária à toxicidade medular causada por agentes quimioterápicos ou como manifestação de neoplasias hematológicas como leucemias e linfomas.

Uma revisão sistemática recente mostrou que, embora a transfusão profilática de plaquetas em pacientes com plaquetopenia grave reduza o número de eventos hemorrágicos clinicamente significativos, essa prática não reduz a mortalidade global e ainda pode levar a um maior consumo de concentrado de plaquetas em comparação com a transfusão terapêutica.<sup>26</sup>

De acordo com a diretriz para a transfusão de plaquetas da American Association of Blood Banks, a transfusão de plaquetas está recomendada para todo paciente que apresente uma plaquetopenia grave ( $< 10.000/\text{mm}^3$ ), e a dose de plaquetas a ser administrada é a equivalente a uma aférese de plaquetas ou  $3 \times 10^{12}$  plaquetas.<sup>24</sup> Uma dose maior de plaquetas não se mostrou mais eficaz e talvez esteja relacionada com uma mortalidade maior. Por outro lado, uma dose menor de plaquetas pode, paradoxalmente, levar a uma quantidade maior de transfusões acumulativas em longo prazo, sem efeito na mortalidade.<sup>24</sup>

Procedimentos invasivos de menor complexidade como acesso venoso profundo podem ser efetuados

com segurança em pacientes com uma contagem de plaquetas maior que 20.000/mm<sup>3</sup>. Já o recomendado para punção lombar diagnóstica é uma contagem de plaquetas maior que 50.000/mm<sup>3</sup>, a mesma contagem sugerida para pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, exceto neurocirurgia. A anestesia do neuroeixo, seja peridural ou raquianestesia, pode ser realizada com segurança em pacientes com contagem de plaquetas superior a 80.000/mm<sup>3</sup>, desde que outros fatores de risco adicionais como o uso de anticoagulantes ou agentes antiplaquetários, coagulopatias congênicas ou adquiridas não estejam presentes.<sup>25</sup>

Raramente a transfusão de plaquetas será necessária em pacientes com contagem plaquetária maior que 100.000/mm<sup>3</sup>. Não há indicação de transfusão profilática de plaquetas em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) sem evidência de sangramento. A transfusão de plaquetas está indicada em pacientes com sangramento com disfunção plaquetária conhecida ou suspeita (pós-CEC, uso de agentes antiplaquetários potentes, disfunção plaquetária congênita) independentemente da contagem de plaquetas.<sup>24</sup>

## PLASMA

O plasma consiste na porção acelular do sangue e é obtido a partir da centrifugação do sangue total ou por plasmáfereze. O armazenamento é feito em bolsas com um volume entre 150 e 200 mL, refrigeradas em temperaturas iguais ou inferiores a -25 °C. Conservam-se praticamente todos os componentes do plasma como fatores de coagulação, anticoagulantes naturais, imunoglobulinas, albumina, complemento, outras proteínas e sais minerais, em concentrações semelhantes às encontradas no sangue.

O plasma pode ser encontrado no banco de sangue em 3 formas: plasma fresco congelado, plasma isento de crioprecipitado e plasma de 24 horas. O plasma fresco congelado é o plasma que teve seu tempo de processamento e congelamento realizado em até 8 horas, conservando assim até os fatores de coagulação mais lábeis, como os fatores V e VIII. O plasma isento de crioprecipitado é o subproduto do plasma após a extração do crioprecipitado, sendo então isento de fator de von Willebrand (FvW), fibrinogênio e fator VIII. O plasma de 24 horas é o plasma que levou de 8 a 24 horas até ser congelado e apresenta menor concentração dos fatores mais lábeis, ou seja, fator V e VIII. O plasma pode ser armazenado por até 24 meses.<sup>22</sup>

A indicação da transfusão de plasma tem como principal objetivo tratar ou prevenir sangramentos decorrentes de coagulopatias, sejam elas congênicas ou adquiridas. Infelizmente, não existem muitos estudos clínicos na literatura com robustez suficiente para suportar fortes recomendações para uso do plasma em diversas situações clínicas em que teoricamente a transfusão do plasma poderia ter algum benefício no prognóstico dos

pacientes. Há maior evidência disponível para os pacientes vítimas de trauma e submetidos a transfusão maciça, definida como > 10 unidades de concentrado de hemácias. Nestes casos, uma prática seria transfundir em uma razão de 1 unidade de plasma para cada 3 unidades de hemácias, embora não haja recomendação contra ou a favor de razões fixas de plasma: concentrado de hemácias na maioria dos consensos sobre o assunto.<sup>23,27</sup>

A transfusão de plasma em cirurgia ou trauma na ausência de transfusão maciça é controversa, já que a maioria dos estudos mostra que nesses casos não está comprovado que tal prática possa reduzir mortalidade, sangramento, transfusão de outros hemoderivados ou incidência de complicações graves como acidente vascular cerebral ou infarto agudo do miocárdio. Outra indicação bem definida de plasma é em pacientes com hemorragia intracraniana relacionada ao uso de varfarina.<sup>23,27</sup> Em outros tipos de hemorragias relacionadas à varfarina, a evidência de benefício da transfusão de plasma na literatura é pequena, embora isso se deva provavelmente à escassez de estudos em outros cenários que não a hemorragia intracraniana. O mesmo ocorre para outros grupos de pacientes que não aqueles submetidos a cirurgia, trauma, transfusão maciça ou anticoagulação excessiva.<sup>23,27</sup>

No período intraoperatório, o plasma pode ser utilizado para a correção de sangramento microvascular excessivo (coagulopatia) na presença de índice normalizado internacional (INR) > 2, na ausência de heparina, ou em pacientes transfundidos com mais de uma volemia (≥ 70 mL/kg) e quando TP e TTPa não podem ser obtidos rapidamente.

Outras indicações do plasma são a reversão dos efeitos anticoagulantes da varfarina na ausência do concentrado de complexo protrombínico e a correção de deficiências de fatores da coagulação previamente conhecidas quando o concentrado específico do fator de coagulação em questão não estiver disponível. A dose de plasma é de 10 a 15 mL/kg de peso, considerado um volume grande, podendo precipitar sobrecarga circulatória aguda, sobretudo em pacientes com fatores de risco como os portadores de disfunção ventricular esquerda ou pacientes renais crônicos.

Outra limitação do plasma é o tempo necessário até ficar disponível para administração, já que, além dos testes de compatibilidade, é necessário o descongelamento, processo este que pode levar até 90 minutos para ser concluído. Antes da indicação da transfusão de plasma, são necessários testes de coagulação para diagnosticar a coagulopatia. Não se deve usar plasma em pacientes com TP e TTPa normais, como expansor plasmático ou para reposição de albumina.<sup>23</sup>

## CRIOPRECIPITADO

O crioprecipitado é obtido a partir do descongelamento do plasma na temperatura de 1 a 6 °C e contém grandes

concentrações de fibrinogênio, além dos fatores VIII, XIII e FvW. Armazenado em bolsas com volume médio de 10 a 15 mL por unidade, o crioprecipitado é a principal fonte de fibrinogênio, já que cada unidade contém aproximadamente 150 mg de fibrinogênio.<sup>22</sup>

A principal indicação para a transfusão de crioprecipitado é o sangramento decorrente de hipofibrinogemia (fibrinogênio abaixo de 100 mg/dL). Nesses casos, deve-se transfundir a dose de 1 unidade de crioprecipitado para cada 10 kg de peso ou o máximo de 10 unidades.<sup>23,28</sup> O crioprecipitado também pode ser usado em situações de sangramento nas quais o teste de atividade do fibrinogênio indica fibrinólise, lembrando que nesses casos o antifibrinolítico deve ser associado. Assim como o plasma, o crioprecipitado também pode ser indicado como adjuvante no paciente que recebeu transfusão maciça e no qual a dosagem de fibrinogênio não pode ser realizada em tempo hábil.<sup>23,28</sup>

O crioprecipitado é indicado como tratamento de segunda linha para várias deficiências congênitas de fatores de coagulação, como pacientes com deficiência congênita de fibrinogênio, pacientes com sangramento e doença de von Willebrand não responsivos a desmopressina, pacientes com hemofilia A em locais onde o concentrado de fator VIII não estiver disponível e no tratamento de sangramento em pacientes portadores de deficiência de fator XIII. Todavia, um hematologista sempre deve ser consultado para auxiliar no manejo de pacientes com deficiência congênita de fatores de coagulação.

O crioprecipitado também pode ser usado no tratamento de pacientes com sangramento grave após o uso de ativador do plasminogênio tecidual (tPA). O crioprecipitado não é recomendado como cola de fibrina ou para reposição de fibronectina em pacientes sépticos, e raramente a transfusão de crioprecipitado é indicada para pacientes não gestantes com dosagem de fibrinogênio acima de 150 mg/dL.<sup>23,28</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora seja uma prática frequente, o benefício não evidente da transfusão de hemácias na maioria das situações clínicas em que ela é indicada, associado ao aumento do número de estudos relacionando a transfusão com maior morbidade e mortalidade perioperatória, tem levado a comunidade médica a adotar uma posição cada vez mais restritiva em relação a ela. Porém, para grupos de maior risco – como pacientes com câncer, síndrome coronariana aguda, trauma craniocéfálico, choque hemorrágico ou portadores de coagulopatia – ainda não há evidências suficientes na literatura que suportem uma estratégia restritiva ou liberal de transfusão de hemácias.

Os hemocomponentes são um arsenal valioso para o tratamento de coagulopatias e sangramentos que

possam ocorrer no perioperatório. No entanto, ainda falta evidência para estabelecer recomendações definitivas em diversas situações, como a proporção ideal de plasma:concentrado de hemácias em pacientes submetidos a transfusão maciça. Os concentrados de fatores de coagulação atualmente configuram uma alternativa aos tradicionais hemocomponentes como crioprecipitado e plasma, mostrando-se seguros e com vantagens interessantes, além de apresentarem menor risco de transmissão de patógenos e estarem rapidamente disponíveis para infusão. Contudo, ainda não há evidência na literatura mostrando que essas vantagens teóricas dos concentrados de fatores sobre os hemocomponentes se traduzem em melhor prognóstico para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med*. 2018;378(4):370-9.
2. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS) student course manual. 9th ed. Chicago: American College of Surgeons; 2012.
3. Balogh ZJ, Lumsdaine W, Moore EE, Moore FA. Postinjury abdominal compartment syndrome: from recognition to prevention. *Lancet*. 2014;384(9952):1466-75.
4. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *J Trauma*. 1997;42(5):857-61.
5. Tanaka KA, Esper S, Bolliger D. Perioperative factor concentrate therapy. *Br J Anaesth*. 2013;111 Suppl 1:i35-49.
6. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(3):605-17.
7. Napolitano LM. Perioperative anemia. *Surg Clin North Am*. 2005;85(6):1215-27.
8. Liembruno GM, Bannardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. I. The pre-operative period. *Blood Transfus*. 2011;9(1):19-40.
9. Liembruno GM, Bannardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. II. The intra-operative period. *Blood Transfus*. 2011;9(2):189-217.
10. Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Crit Care Med*. 2006;34(5 Suppl):S102-8.
11. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev*. 1955;35(1):123-9.
12. Sturgis CC. The history of blood transfusion. *Bull Med Libr Assoc*. 1942;30(2):105-12.
13. Ramsey G, Schmidt PJ. Transfusion medicine in Chicago, before and after the 'blood bank'. *Transfus Med Rev*. 2009;23(4):310-21.
14. Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and adverse effects of red-cell transfusion. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1261-72.
15. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2012;157(1):49-58.
16. Goodnough LT, Shander A. Blood management. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(5):695-701.
17. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1367-76.
18. World Health Organization. Universal access to safe blood transfusion [Internet]. Geneva: WHO; 2008 [capturado em 20 maio 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/bloodsafety/universalsbts/en/>.
19. Wang D, Sun J, Solomon SB, Klein HG, Natanson C. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion*. 2012;52(6):1184-95.

20. Refaai MA, Blumberg N. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. *Expert Rev Hematol*. 2013;6(6):653-63.
21. Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2012;109(Suppl 1):i29-38.
22. Brasil, Ministério da Saúde. Guia para o uso de hemocomponentes. 2. ed. Brasília: MS; 2015.
23. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015;122(2):241-75.
24. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):205-13.
25. Van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol*. 2010;148(1):15-25.
26. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AA, Kleinman S, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion*. 2015;55(5):1116-27.
27. Roback JD, Caldwell S, Carson J. Plasma: evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010;50(6):1227-39.
28. Droubatchevskaia N, Wong PM, Chipperfield KM. Guidelines for cryoprecipitate transfusion. *BCM J*. 2007;49(8):441-5.

# DISTÚRBIOS INTRAOPERATÓRIOS DA COAGULAÇÃO

FRANCISCO RICARDO MARQUES LOBO  
ADRIANA ÉRICA YAMAMOTO RABELO  
LÍVIA PEREIRA MIRANDA PRADO

Múltiplos fatores contribuem para as complexas causas de sangramento em pacientes cirúrgicos, incluindo perdas sanguíneas, hemodiluição, disfunção plaquetária adquirida, consumo dos fatores de coagulação em circuito extracorpóreo, ativação das vias de inflamação, fibrinólise e hipotermia.<sup>1</sup>

O entendimento dos mecanismos da coagulação mudou drasticamente desde a proposta do novo modelo celular em 2001, por Hoffmann e Monroe.<sup>2</sup> Segundo esse novo modelo, a coagulação ocorre em 3 etapas distintas:

1. A **iniciação** ocorre sobre a superfície do epitélio endotelial, com exposição do fator tecidual (FT) e acoplamento com o fator VII, formando um complexo binário ativado (FT-FVIIa), o qual, subsequentemente, é responsável pela ativação dos fatores IX e X (FIXa e FXa). No prolongamento da iniciação, formam-se algumas moléculas de trombina (FIIa).
2. A **amplificação** é um processo plasmático, com ativação plaquetária, ativação de cofatores (FVIIIa e FVa) e ativação de alguns fatores da coagulação (FXIIa, FXIa). Esse mecanismo aumenta a produção de trombina, porém ainda em nível insuficiente para a formação de um coágulo.
3. A **propagação** ocorre sobre a superfície plaquetária com geração de complexos tenase e protrombinase, responsáveis por uma explosiva formação de trombina. A partir desse mecanismo, ocorre o desenvolvimento do coágulo, com a transformação de fibrinogênio (FI) em uma rede de fibrina, inicialmente frágil (fibrina solúvel) e, posteriormente, estável (fibrina insolúvel) (**Fig. 12.1**).<sup>3</sup>

A hemorragia no período perioperatório é uma causa significativa de morbidade e mortalidade após cirurgias de grande porte. Coagulopatias adquiridas aumentam o risco de sangramento e requerem tempo correto de diagnóstico e tratamento.<sup>4,5</sup> Alterações congênitas são

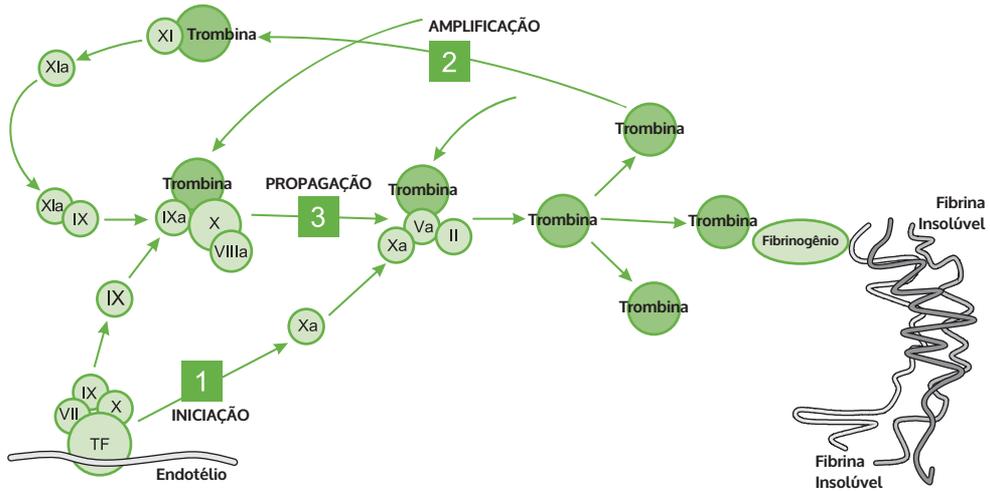
menos comuns e, felizmente, quando encaminhadas à cirurgia, já estão diagnosticadas e tratadas. O manuseio intraoperatório da coagulação é uma tarefa difícil e tem considerável efeito na evolução dos pacientes. A partir de uma história pré-operatória cuidadosa, é possível investigar o risco de sangramento por meio de escores bem estabelecidos e solicitar testes laboratoriais para identificação de possíveis anormalidades.<sup>6</sup>

Os distúrbios intraoperatórios da coagulação, a serem revisados neste capítulo, referem-se a sangramentos microvasculares ou coagulopatias originárias de mecanismos hemostáticos anormais. Eles se manifestam por sangramentos no campo operatório e até em locais de canulação, tubos nasogástricos ou cateteres urinários.

## COAGULOPATIAS EM DIFERENTES POPULAÇÕES DE PACIENTES

### TRAUMA

A coagulopatia aguda do trauma (CAT) ocorre imediatamente após trauma grave quando estão presentes choque hipovolêmico, hipoperfusão e lesão vascular. Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da CAT incluem ativação da proteína C, lesão do glicocálice endotelial, depleção do fibrinogênio e disfunção plaquetária. Hipotermia e acidose amplificam a CAT e em geral acompanham o trauma. Esses mecanismos diminuem a rigidez do coágulo, produzem auto-heparinização e hiperfibrinólise.<sup>7</sup> Cerca de 40% da mortalidade relacionada ao trauma grave estão associados à coagulopatia grave.<sup>8</sup> Para o tratamento inicial da CAT, recomendam-se a ressuscitação hemostática na proporção de 2:1:1, isto é, 2 concentrados de hemácias (CH), 1 plasma fresco congelado (PFC) e 1 crioprecipitado (10 UI), hipotensão



**Figura 12.1** – Modelo atual da coagulação. O processo da coagulação *in vivo* consiste em 3 fases: **(1) Fase de iniciação**, quando ocorre ligação do fator VIIa circulante com o TF expresso pela célula endotelial, formando o complexo VIIa + TF que ativa os fatores IX e X; **(2) fase de amplificação**, quando a pequena quantidade de trombina formada origina alças de *feedback*, ativando os fatores V, VIII, XII e IX; e **(3) fase de propagação**, na superfície das plaquetas ativadas, com formação de complexo tenase e complexo protrombinase, os quais resultam em explosiva produção de trombina. Posteriormente, a elevada produção de trombina transforma fibrinogênio em rede de fibrina.

Fonte: Adaptada de Cangiani.<sup>9</sup>

permissiva, administração restrita de cristaloides (1-1,5 L de Ringer lactato ou solução balanceada, tipo Plasma Lyte®) e correção da hiperfibrinólise.

Vários estudos relatando ressuscitação hemostática em pacientes traumatizados sugerem que a relação de concentrado de hemácias (CH): plasma fresco congelado (PFC): concentrado de plaquetas (CP) de 1:1:1 reduz a mortalidade em pacientes expostos a trauma grave.<sup>9-13</sup> Holcomb e colaboradores, em um estudo prospectivo, demonstraram que a relação de 2:1:1 – comparada à 1:1:1 – não diminuiu a mortalidade em 24 horas ou 30 dias. Esse estudo também demonstrou que os pacientes do grupo 1:1:1 alcançaram mais rápido a hemostasia ideal e tiveram menor perda de sangue em 24 horas (9,2% vs. 14,6%;  $p = 0,03$ ).<sup>14</sup>

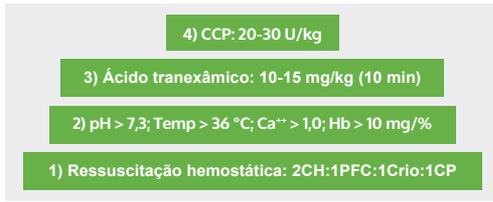
Outros estudos demonstraram que a relação de 1:1:1 não é conclusiva e que a relação ótima de CH:PFC:CP ainda não está plenamente estabelecida.<sup>15-21</sup> Os protocolos de reposição de hemoderivados em trauma, nos dias atuais, estão relativamente uniformizados, lembrando que em situações de transfusão maciça se associam a complicações. Por exemplo, o PFC está associado à lesão pulmonar aguda, sobrecarga volêmica e lesão pulmonar relacionada à transfusão.<sup>22-26</sup> A utilização do protocolo 1:1:1 é mais apropriada para situações fora do ambiente hospitalar ou salas de emergência. Quando se usa o protocolo durante a cirurgia, testes de coagulação viscoelásticos (tromboelastometria rotacional – ROTEM®) oferecem mais refinamento no tratamento da

coagulopatia, direcionando a terapia com o emprego de componentes como antifibrinolíticos, crioprecipitado e concentrado de fatores.<sup>27-28</sup>

Há protocolos nos quais se incluem, em ordem sequencial, ressuscitação hemostática na ordem de 2:1:1 (2CH:1PFC:1Crioprecipitado [10 unidades]:1CP [10 unidades]), seguido de antifibrinolítico, fibrinogênio e concentrado de complexo protrombínico (CCP), obedecendo ao critério de necessidade. O alvo de reposição de hemoglobina < 10 mg/dL é uma das metas, e preconiza-se o uso precoce de fibrinogênio por estar bem estabelecido que ele é o primeiro componente a alcançar nível crítico durante uma hemorragia.<sup>29</sup> Se o sangramento for refratário ao tratamento, indica-se a transfusão de CCP na dose de 30 a 40 UI/kg (Fig. 12.2). Recentemente, tem sido recomendado o uso de ROTEM® nos pacientes com trauma grave para guiar terapia antifibrinolítica em condições de hiperfibrinólise/fibrinólise fisiológica ou mesmo hipofibrinólise.<sup>30</sup>

## DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA E TRANSPLANTE DE FÍGADO

O fígado desempenha um papel central na hemostasia sanguínea. Ele produz a maioria dos fatores de coagulação, anticoagulação e proteínas envolvidas na fibrinólise, bem como trombopoetina e hormônio regulador da produção de plaquetas nos megacariócitos. Doença hepática crônica ou falência hepática aguda



**Figura 12.2** – Protocolo para ressuscitação hemostática: sequência de 1 a 4.

Ca, cálcio iônico; CCP, concentrado de complexo protrombínico; CH, concentrado de hemácias; CP, concentrado de plaquetas; Crio, crioprecipitado; Hb, hemoglobina; PFC, plasma fresco congelado; Temp, temperatura.

estão associadas a mudanças consideráveis no perfil hemostático. Assim, um paciente com doença hepática grave tem um desequilíbrio entre fatores pró-coagulantes e anticoagulantes, produzindo um quadro de trombose ou hemorragia.

As plaquetas têm uma contagem reduzida em razão de diminuição na produção ou sequestro e ainda podem ter alteração qualitativa por disfunção das mais diversas causas: deficiência de estocagem nos grânulos densos de trifosfato de adenosina (ATP) e serotonina, deficiência da síntese de tromboxano  $A_2$ , deficiências dos receptores Ib e IIb/IIIa, diminuição da resposta ao colágeno, trombina, ácido araquidônico e difosfato de adenosina (ADP).<sup>31-34</sup> Os defeitos plaquetários, entretanto, são atenuados pelas concentrações elevadas de fator de von Willebrand (FvW), resultado de uma deficiência do fígado doente em formar a enzima ADAMTS13. Ocorre deficiência na produção de inibidores dos ativadores do plasminogênio (PAI-1 e PAI-2), havendo assim aumento do ativador do plasminogênio tecidual (tPA), resultando em hiperfibrinólise.<sup>35</sup>

Nas doenças colestáticas, as plaquetas demonstram hiperagregabilidade; em cirrose biliar primária foi detectado aumento de 40% de trombose da veia porta em pacientes terminais.<sup>36</sup> O tempo de sangramento (TS) no cirrótico está aumentado em 40% por causa da trombocitopenia concomitante. Nos cirróticos, a correlação entre risco de sangramento, TS e contagem de plaquetas é fraca.<sup>37</sup> Em geral há trombocitopenia e hipocoagulabilidade, porém essa relação é fraca. Na maioria das vezes, a trombocitopenia é leve ou moderada e não está associada com sangramento grave em pacientes cirróticos estáveis. Nesses casos, a significância clínica da trombocitopenia é questionável. A capacidade de gerar trombina pelas plaquetas não está diminuída; sob condições normais de fluxo, as plaquetas dos pacientes cirróticos são capazes de interagir normalmente com colágeno e/ou fibrinogênio.<sup>37,38</sup>

A cirrose piora a síntese de quase todos os fatores da coagulação, exceto o FVIII (produzido pelo endotélio) e frequentemente coexiste com deficiência de vitamina

K, por nutrição deficiente ou má absorção (diminuição na produção de bile ou obstrução biliar).<sup>39,40</sup> A piora da síntese ou a deficiência na produção de vitamina K são refletidas por prolongamento do tempo de protrombina (TP) (muito sensível à piora da síntese do FVII), lembrando que, embora o prolongamento do TP e do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sejam usados como monitores em pacientes cirróticos, eles não refletem, de maneira geral, a deficiência de pró-coagulantes e anticoagulantes e, até mesmo, a hiperfibrinólise. Atualmente, tem-se tentado identificar marcadores relevantes, como a proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1).<sup>41</sup> Sangramentos pós-cirurgias, pós-biopsias hepáticas ou outros procedimentos em cirróticos não apresentam boa correlação com TP ou TTPa, os quais são mais bem avaliados pelo potencial endógeno de trombina ou ROTEM®.<sup>42-47</sup>

A diminuição na concentração plasmática de proteína C e antitrombina (anticoagulantes naturais) resulta em aumento menor do que o esperado da formação de trombina, refletindo, assim, um “equilíbrio para menos” na deficiência global de pró-coagulantes e anticoagulantes.<sup>48</sup> Esse “balanço” precário é prejudicado em situações graves de infecções ou perdas sanguíneas importantes, resultando em deficiências dos fatores e coagulopatia grave.<sup>49</sup>

## “HEMOSTASIA REBALANCEADA”

A interpretação clássica de pacientes cirróticos, apoiada por um perfil hemostático de sangramento, com testes de coagulação anormais, sangramentos espontâneos e a observação de que pacientes durante transplante hepático requeriam grandes quantidades de produtos sanguíneos foram consideradas evidência da tendência a sangramento. Isso levou à prática clínica de “correção profilática” de TP, TTPa e contagem de plaquetas, com a expectativa de que tal procedimento prevenisse o sangramento intraoperatório.<sup>50,51</sup>

Após diversos autores terem apontado deficiência na interpretação clássica, surgiu o termo “hemostasia rebalanceada”.<sup>52-56</sup> Em indivíduos saudáveis, a hemostasia é um sólido balanço entre fatores coagulantes e pró-coagulantes e, assim, protege o organismo contra trombose ou sangramento. Em cirróticos, esse equilíbrio é mantido, porém “rebaixado”, ou seja, com concentrações plasmáticas menores. Por exemplo, trombocitopenia e disfunção plaquetária são, em parte, compensadas por aumento do FvW; coagulação e fibrinólise são compensadas por diminuição de ativadores e inibidores.<sup>56</sup>

Esse estado “rebalanceado” não é detectado pelo coagulograma de rotina. Esses testes não avaliam a compensação e falham em detectar mudanças multifatoriais no perfil hemostático do paciente cirrótico. Além disso, complicações trombóticas ocorrem frequentemente em pacientes com doenças do fígado. Trombose de veia

porta (TVP) pode aparecer em 8 a 26% dos pacientes cirróticos candidatos a transplante hepático.<sup>57-60</sup> As causas podem ser fluxo sanguíneo portal reduzido e lesão vascular, e, além disso, a presença de protrombina G20210A pode aumentar o risco de TVP.<sup>58,61,62</sup> Finalmente, é bastante comum em pacientes cirróticos, submetidos a transplante hepático, a presença de trombose intraoperatória e, ainda, pacientes que não têm trombose, mas também não sangram, não necessitam de reposição de hemocomponentes. Acredita-se que a ocorrência de hipercoagulação é sub-relatada, talvez porque os sintomas de trombose sejam, muitas vezes, inespecíficos. Alguns estudos sugerem que o risco de trombose venosa é significativamente maior em pacientes com doença hepática quando comparados com indivíduos sem doença hepática.<sup>63</sup>

## TRANSPLANTE HEPÁTICO

A maioria dos pacientes submetidos a transplante hepático mostra alterações multifatoriais em seu balanço hemostático. A biossíntese dos fatores pró-coagulantes e anticoagulantes está diminuída em razão da cirrose hepática. Dessa forma, tais fatores encontram-se em um equilíbrio tênue com menores concentrações plasmáticas.

Esses pacientes encontram-se sob 2 riscos: trombose (em geral, cava inferior ou veia porta) ou sangramento grave. O sangramento é multifatorial, devido ao trauma cirúrgico ou a defeitos hemostáticos. A coagulopatia da doença hepática crônica já presente pré-operatoriamente segue no intraoperatório, resultando em sangramentos intensos. Todos os fatores da coagulação são produzidos no fígado, exceto FvW e fator VIII, que são produzidos pelo endotélio vascular. Comumente há trombocitopenia e/ou disfunção plaquetária. Os níveis de anticoagulantes como antitrombina, proteína C e proteína S diminuem, e os níveis de óxido nítrico e prostaglandina E2 estão aumentados. O tPA e o inibidor do ativador do plasminogênio tecidual estão reequilibrados em níveis mais baixos.<sup>63</sup> Há uma limitação importante entre os testes de rotina da coagulação e a hemostasia convencional.

Os riscos de sangramento e transfusão parecem ser determinados mais pela idade, gravidade da hepatopatia terminal, valor de hemoglobina perioperatória e valores do fibrinogênio plasmático.<sup>64,65</sup> A monitoração "point of care", como a tromboelastometria (ROTEM®), pode ser usada para tomada de decisão no intraoperatório por causa do risco de sangramento ou trombose durante a cirurgia. O parâmetro máximo de firmeza do coágulo (MCF) do ROTEM® mostra boa correlação com níveis de plaquetas e fibrinogênio.<sup>66</sup>

O transplante hepático tem 3 fases: pré-anepática (dissecção, hepatectomia), anepática e pós-anepática (neo-hepática, pós-reperusão). Durante a fase pré-anepática, há possibilidade de sangramento excessivo

relacionado ao grau de dificuldade, experiência do cirurgião, hipertensão portal e presença de vasos colaterais dilatados e tortuosos. A coagulopatia resulta da diminuição dos níveis de fatores da coagulação, da reposição de cristaloides na correção da volemia e da trombocitopenia e/ou disfunção plaquetária por acidose, hipocalcemia e hipotermia. O endotélio vascular lesado aumenta a liberação de produtos fibrinolíticos como tPA. Essas observações reforçam a ideia de restrição líquida para minimizar a hemodiluição dos fatores hemostáticos.<sup>63</sup>

Ao longo da fase anepática, há abolição da síntese dos fatores hemostáticos e parada da depuração desses fatores. Ocorre um aumento da atividade fibrinolítica devido, sobretudo, à ausência de depuração do tPA, enquanto os níveis de PAI-1 permanecem relativamente imutáveis, aumentando, assim, a probabilidade de fibrinólise ou hiperfibrinólise.<sup>63</sup>

Durante a fase neo-hepática, pós-reperusão, são comuns as coagulopatias graves devido à liberação na circulação de produtos "heparin-like", obstrução dos sinusoides hepáticos por plaquetas, redução global dos fatores hemostáticos, diminuição de PAI-1 e antifibrinolíticos, aumento na produção de tPA levando à hiperfibrinólise, acidose por produtos gerados e retidos nos membros inferiores/abdome durante a fase anepática, acidose e hipotermia.<sup>67-68</sup> Normalmente, a hiperfibrinólise resolve-se dentro de 1 hora pós-reperusão, mas se o enxerto for marginal e a reperusão for complicada, pode persistir por mais tempo.

A avaliação e correção da coagulopatia é parte essencial dos cuidados ao transplantado durante o perioperatório. Isso inclui potencial diagnóstico da causa da hemorragia, predição do risco de sangramento e terapia hemostática. Muito importante é a observação do campo cirúrgico, compressas e aspirador. É essencial comunicar-se com a equipe cirúrgica obtendo informações do campo operatório.

Em geral, usa-se o coagulograma para avaliação do processo de coagulação. Testes rotineiros incluem TP, atividade da protrombina (AP), TTPa, contagem de plaquetas, fibrinogênio, TS e o índice normalizado internacional (INR). Cada um desses testes avalia diferentes aspectos do processo hemostático, mas quando se avalia o coagulograma como um todo, estes não oferecem segurança para definir o estado geral da hemostasia. Fica muito difícil usar esses testes para guiar a reposição de hemocomponentes ou hemoconcentrados. Atualmente, é melhor associar o coagulograma tradicional com ROTEM®.<sup>69,70</sup> O ROTEM® avalia as mudanças viscoelásticas do sangue em todos os estágios do desenvolvimento e determina a formação, a firmeza e o tempo de dissolução do coágulo. Também é útil para guiar a reposição dos fatores da hemostasia e permitir o diagnóstico de hiperfibrinólise em pacientes com sangramento.<sup>71,72</sup>

## SEPSE

A sepse é uma complicação muito grave e com potencial de mortalidade extremamente elevado. Quando a resposta séptica leva à disfunção orgânica, é chamada de sepse grave. Cerca de 20% dos pacientes com sepse morrem dentro do hospital, e a sepse grave é responsável por uma mortalidade em torno de 40%.<sup>73</sup> O tratamento da sepse inclui controle da fonte de infecção, antibioticoterapia adequada e suporte intenso para a função orgânica.

A sepse é quase invariavelmente associada às alterações da coagulação. Essas alterações variam de uma leve ativação da coagulação, identificada por marcadores sensíveis à ativação, até a ativação hemostática intensa, inicialmente sensível à queda na contagem de plaquetas e prolongando-se com trombose microvascular em vasos de calibres pequeno e médio com simultâneo aparecimento de sangramento sistêmico profuso, caracterizando a síndrome de coagulação intravascular disseminada (CIVD).<sup>74,75</sup> Pacientes com sepse ou CIVD começam com quadro tromboembólico e evoluem, simultânea ou posteriormente, para hemorragia grave por consumo e depleção dos fatores da coagulação e de plaquetas, terminando em falência de múltiplos órgãos.<sup>76-78</sup>

As alterações hemostáticas clinicamente relevantes na sepse podem ocorrer em 50 a 70% dos casos, e cerca de 35% desses pacientes apresentam critérios para CIVD.<sup>79</sup> A maioria dos pacientes com sepse desenvolve trombocitopenia (contagem de plaquetas  $< 150 \times 10^9/L$ ) geralmente nos primeiros 4 dias seguintes à internação.<sup>80</sup> A gravidade da sepse tem forte correlação com a queda na contagem de plaquetas.<sup>81</sup> As causas da trombocitopenia são diminuição na produção, aumento no consumo e sequestro esplênico. Todos os mecanismos de ativação, consumo e destruição das plaquetas ocorrem na superfície do endotélio vascular de diferentes leitos vasculares.<sup>82</sup>

No coagulograma dos pacientes sépticos, encontram-se prolongamento do TP e do TTPa de 15 a 30%, aumento na contagem de produtos de degradação de fibrina em mais de 95% e níveis baixos de anticoagulantes naturais como antitrombina e proteína C em 90% dos casos.<sup>83-86</sup>

Vários mecanismos no sistema de coagulação agem de maneira simultânea evoluindo para um estado pró-hemostático. Aparentemente, as citocinas são os agentes responsáveis por esse desarranjo da coagulação na sepse. Há ampla evidência de *cross-talk* entre inflamação e coagulação.<sup>87</sup> O mais importante iniciador da formação de trombina na sepse é o FT, expresso no endotélio vascular lesado ou inflamado ou nas membranas de monócitos/leucócitos.<sup>88</sup> As plaquetas têm papel central no desenvolvimento de coagulopatia em sepse. Elas são ativadas por mediadores pró-inflamatórios, como, por exemplo, fator ativador plaquetário.<sup>89</sup> A ativação plaquetária é um mecanismo alternativo para ativar a formação de trombo. A plaqueta ativada expressa P-seletina na

sua membrana. Essa atividade aumenta a aderência das plaquetas aos leucócitos e células endoteliais e expressa FT nos monócitos.<sup>90</sup>

Em condições normais, a ativação da coagulação é controlada por 3 vias: sistema antitrombina, sistema proteína C ativada e inibidor da via do fator tecidual (TFPI). Na sepse, os 3 caminhos estão comprometidos.<sup>91</sup> O sistema fibrinolítico, por meio do seu principal agente, o PAI-1, encontra-se comprometido. Dessa maneira, a remoção de fibrina que obstrui os capilares também fica comprometida. O resultado é a deposição de coágulos microvasculares, os quais contribuem para a isquemia tecidual e sua consequência, a disfunção orgânica. A base para o manuseio da coagulopatia da sepse é, primariamente, tratar a doença basal com antibióticos e medidas para controlar a fonte da infecção. Estratégias adjuntas para impedir a coagulação disseminada consistem na restauração dos mecanismos anticoagulantes seriamente afetados e no uso de fármacos como trombomodulina.<sup>92</sup>

## CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA E CIRURGIA CARDÍACA

Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) desenvolvem ativação da hemostasia pelo contato extenso entre o sangue e a superfície artificial do circuito. Para que isso aconteça sem a formação de trombos, necessita-se de heparina. Outro aspecto é a ativação da fibrinólise por aumento de tPA. Sangramento pós-operatório de cirurgia cardíaca é causa comum de morbidade e mortalidade. Os distúrbios da coagulação encontrados durante cirurgia cardíaca são multifatoriais: uso pré-operatório de fármacos antiagregantes, reversão da heparina por protamina, disfunção plaquetária adquirida após CEC, hemodiluição, perda de fatores da coagulação e de plaquetas.

A CEC induz um estado fisiopatológico complexo com alterações semelhantes à sepse e resposta inflamatória sistêmica.<sup>93,94</sup> A CEC prolongada pode originar uma forma grave de coagulopatia de consumo, levando à hemorragia e/ou trombose.<sup>95</sup> A produção excessiva de trombina e a ativação do FT causam disfunção endotelial, predispondo à trombose microvascular. O resultado é uma coagulopatia por consumo de proteínas pró-coagulantes e anticoagulantes (principalmente fibrinogênio e antitrombina), consumo e depósito de plaquetas e ativação intensa da fibrinólise.<sup>96,97</sup> A clínica, associada aos exames laboratoriais, sugere CIVD, caracterizada por uma contagem de plaquetas diminuída, fibrinogênio reduzido, prolongamento de TP, TTPa e aumento de D-dímeros. Estes podem estar aumentados na CEC devido ao uso rotineiro de antifibrinolíticos (os antifibrinolíticos mantêm o coágulo que, depois, sofre degradação, aumentando os D-dímeros).<sup>98</sup>

A queda na contagem de plaquetas e a disfunção plaquetária são reflexos da liberação de componentes dos grânulos e da produção de micropartículas das plaquetas destruídas ao percorrer o circuito extracorpóreo. Isso é refletido por um teste de agregação anormal e TS prolongado.<sup>99-104</sup> Também poderá ocorrer coagulopatia por deficiência adquirida de antitrombina. Concentrações baixas de antitrombina variam de 20 a 50% em cirurgias cardíacas associadas à CEC. A causa dessa redução de antitrombina é variável, podendo ser por uso pré-operatório de heparina, hemodiluição e consumo.<sup>99,105</sup>

Alguns estudos recomendam antitrombina durante oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e mesmo em cirurgia cardíaca.<sup>106,107</sup> Com o aumento da dupla antiagregação plaquetária, inibidores de P2Y12 como clopidogrel aumentam o sangramento pós-operatório, transfusões e reexploração se não forem suspensos antes da cirurgia. A recomendação é interromper o clopidogrel 5 dias antes do procedimento e manter ácido acetilsalicílico (AAS), reduzindo a perda sanguínea, apesar do aumento de 1% de infarto do miocárdio,<sup>108</sup> lembrando que 30% dos pacientes em uso de clopidogrel não respondem de modo adequado às doses habituais, razão pela qual alguns grupos não esperam 5 dias, realizando a cirurgia no terceiro dia após interrupção.<sup>109,110</sup>

As concentrações dos fatores da coagulação diminuem drasticamente durante cirurgia cardíaca com CEC por causa da diluição promovida pelo *priming*. Diminuem cerca de 30 a 40% em adultos e 50 a 70% em crianças.<sup>98,111-114</sup> Não há relação entre a diminuição na concentração plasmática dos fatores da coagulação (exceto fibrinogênio) e a gravidade do sangramento pós-cirurgia cardíaca.<sup>115,116</sup>

Um dos protocolos de transfusão para cirurgia cardíaca se baseia no protocolo de CAT e no conceito de disfunção plaquetária por CEC. O primeiro passo é reequilibrar o paciente em conceitos gerais como pH, cálcio ionizado entre 0,8 e 1,2 mEq/L, hemoglobina > 10 mg/dL e temperatura > 36°C. Os passos seguintes são: administrar anti-fibrinolíticos, concentrado de fibrinogênio (quando a concentração de fibrinogênio for inferior a 200mg/dL) e CP quando sair de CEC com trombocitopenia e/ou disfunção plaquetária. Após essa sequência, se não ocorreu melhora da hemostasia, pode-se considerar o CCP na dose de 20 a 40 UI/kg.

## OBSTETRÍCIA/GRAVIDEZ

A hemostasia é um equilíbrio dinâmico envolvendo pró-coagulantes, anticoagulantes naturais e fibrinólise. A gestação humana normal está associada a profundas alterações no processo da hemostasia, de tal forma que o mecanismo pró-coagulante torna-se dominante. Porém, é a hemorragia periparto que tende a produzir catástrofes hemostáticas. A coagulopatia/hemorragia em obstetrícia é a principal causa de morbidade e mortalidade materna, com cerca de 25% de todas as mortes maternas provocadas por sangramento excessivo e

tratamento inadequado.<sup>117</sup> Berg e colaboradores relataram que 40% das mortes relacionadas à gravidez são potencialmente preveníveis, sobretudo aquelas que são consequência de hemorragia.<sup>118</sup>

Em pacientes que apresentam hemorragia pós-parto (HPP), pode ocorrer perda da fertilidade, síndrome de Sheehan e falência de múltiplos órgãos devido ao choque hipovolêmico característico dessa morbidade.<sup>119</sup> A causa mais comum de HPP é a atonia uterina; outras causas podem ser incisões cirúrgicas, lacerações e coagulopatias. Placenta anormal, como placenta prévia ou acreta, é um fator de risco importante para HPP. Alterações da hemostasia podem ser causas primárias ou secundárias de HPP. As alterações secundárias podem resultar de hemodiluição ou depleção de fatores da coagulação, de plaquetas ou de hemácias, a chamada coagulopatia consumptiva. Se não tratada rapidamente, é um fator prognóstico importante para gravidade de HPP.<sup>120</sup>

O processo normal de hemostasia na gravidez é de equilíbrio dinâmico entre a coagulação e a fibrinólise, com domínio da coagulação. Ao termo, a hemostasia é chamada de estado pró-trombótico. Esse domínio, provavelmente, é uma adaptação fisiológica para assegurar o controle do sangramento no local da implantação placentária, durante o momento da separação das circulações fetal e materna. Essa separação é um desafio local, agudo e profundo para a hemostasia. A ativação do sistema de coagulação no sistema uteroplacentário predis põe essa circulação a um depósito anormal de fibrina. Uma das complicações resultantes é a trombose uteroplacentária. Na circulação sistêmica, esse aumento da coagulação se manifesta como tromboembolia venosa.

Durante a gravidez, ocorre aumento de 40% do volume plasmático e 25% do hematócrito. Como resultado, há queda da hemoglobina por causa da hemodiluição fisiológica.<sup>121</sup> A contagem de plaquetas diminui tanto pela hemodiluição como pelo aumento do consumo uteroplacentário.<sup>122</sup> Ao contrário, o nível plasmático de alguns fatores, como FvW, FVII, FVIII, FIX e fibrinogênio, aumenta. O aumento de FvW e FVIII supera os 100%. O fibrinogênio atinge valores entre 400 e 600 mg/dL. O FXI não se altera.<sup>123,124</sup> O sistema fibrinolítico é inibido por aumento sérico de PAI-1 e inibidor da fibrinólise ativada por trombina (TAFI).

Essas mudanças resultam em um estado hipercoagulável e hipofibrinolítico, protegendo a parturiente contra excessiva perda de sangue no parto. O nível plasmático de fibrinogênio aumenta de modo significativo desde a 28ª semana até o termo e permanece elevado alguns dias pós-parto.<sup>125,126</sup> Os valores de D-dímeros aumentam progressivamente durante a gravidez e atingem o pico máximo no primeiro dia pós-operatório, depois do qual caem de forma gradativa. O aumento de D-dímeros ocorre em paralelo ao aumento de fibrinogênio. Apesar da hipofibrinólise, o excesso de fibrina resulta em aumento de tPA e D-dímero.<sup>127,128</sup> A despeito dessas alterações

plasmáticas, os testes rotineiros da coagulação como TP, INR e TTPa permanecem normais ou levemente prolongados, semelhantes aos de uma mulher não grávida.<sup>129-131</sup>

Em grávidas, os níveis plasmáticos de proteína C estão inalterados ou levemente aumentados até o termo. Há aumento no pós-parto imediato. A resistência à proteína C ativada mostra aumento progressivo durante a gravidez e tem correlação positiva com aumento na concentração dos fatores VIII, V, IX e X. A fibrinólise está diminuída durante a gravidez, com valores mais baixos alcançados no terceiro trimestre.<sup>132</sup> Concentrações de tPA e ativador plasminogênio tipo uroquinase (uPA) aumentam na gravidez, mas são contrabalanceadas por um aumento muito maior de PAI-1; além disso, a placenta também produz um inibidor do tPA, chamado de PAI-2.<sup>133,134</sup> É por causa desse aumento na produção de PAI-1 e PAI-2 que todo o sistema fibrinolítico fica deprimido na gravidez. Porém, basta a separação placentária da mãe para a atividade fibrinolítica retornar ao normal.<sup>135</sup>

## HEMORRAGIA PÓS-PARTO

A HPP é definida como perda de mais de 500 mL de sangue dentro de 24 horas após livramento vaginal ou 1.000 mL após cesariana. A HPP grave é a perda sanguínea maior que 1.500 mL, diminuição no nível de hemoglobina maior ou igual a 4 g/dL, transfusão de pelo menos 4 unidades de CH, ou necessidade de embolização/intervenção cirúrgica.<sup>136</sup> Em geral, a perda de sangue na HPP é difícil de ser avaliada clinicamente e por isso é subdiagnosticada.<sup>137,138</sup> A causa mais comum de HPP é a atonia uterina, a qual deve ser tratada imediatamente após com fármacos como ocitocina, ergometrina e misoprostol.<sup>139</sup> O tratamento da HPP deve obedecer aos seguintes passos:

1. Avaliação laboratorial. Isso inclui hematócrito, hemoglobina, contagem de plaquetas, fibrinogênio, TP, INR e TTPa.
2. Ressuscitação volêmica. Deve-se iniciar com soluções balanceadas e, à medida que cai o nível de hemoglobina, transfundir hemácias para assegurar a oxigenação celular. É preciso ter cuidado com reposição volêmica excessiva para não hemodiluir a paciente.
3. Correção dos fatores da coagulação. Dependendo do coagulograma, deve-se usar PFC, fibrinogênio, CP e CCP. O antifibrinolítico, como o ácido tranexâmico, por recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), deve ser administrado precocemente na dose de 10 a 15 mg/kg em 20 minutos.
4. Medidas cirúrgicas. Isso inclui retirada de restos placentários retidos, tamponamento com balão, embolização seletiva da artéria uterina, sutura uterina e, se necessário, histerectomia.<sup>140,141</sup> Há recomendação de protocolo multidisciplinar envolvendo anestesiologia, obstetrícia e hematologia.

O distúrbio primário da coagulação como causa de HPP é raro, exceto em uso de medicação anticoagulante ou com história de distúrbios de sangramento como doença de von Willebrand.<sup>142,143</sup> O distúrbio secundário da coagulação como causa de HPP pode ser encontrado em pacientes com perda maciça de sangue pós-trauma, devido a consumo de fatores da coagulação, diluição, acidose e hipotermia. A ressuscitação volêmica com cristalóide tipo NaCl a 0,9% poderá gerar acidose hiperclorêmica dilucional.<sup>144</sup> O emprego de fator VII recombinante ativado (rFVIIa) não está recomendado por apresentar risco elevado de trombose.<sup>145</sup>

## DOENÇA RENAL

Pacientes com doença renal mostram um complexo quadro clínico no que se refere à coagulação. A tradicional visão de que o paciente urêmico sangra é incompleta. Nos dias atuais, a uremia é rara e a maioria dos pacientes com doença renal se apresenta de uma forma aguda ou crônica. Esses pacientes apresentam uma mistura paradoxal de predisposições a sangramento ou trombose, o que é um grande desafio para os anesthesiologistas.

Pacientes em estágio final de doença renal que estão em hemodiálise apresentam distúrbios da coagulação que podem cursar com hipercoagulabilidade e trombose do acesso vascular.<sup>146</sup> Complicações trombóticas são encontradas no acesso à diálise sanguínea, veia subclávia, artérias coronárias, vasos cerebrais, veias retinianas e priapismo.<sup>147-148</sup>

O sangramento urêmico se apresenta clinicamente junto com epistaxe, equimoses e púrpura, devido à piora da função plaquetária. A disfunção plaquetária é o resultado de mudanças desde o FvW, diminuição na produção de tromboxano A<sub>2</sub>, aumento do nível de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), toxinas urêmicas e grânulos plaquetários alterados, os quais são necessários para adequada formação do tampão plaquetário (hemostasia primária).<sup>149</sup> A doença renal em geral cursa com anemia, a qual leva à perda do fluxo laminar nas arteríolas, deixando de "empurrar as plaquetas" para o endotélio. Essa perda de contato é responsável pelo aumento do TS. Há evidência de que a fibrinólise piora bastante na disfunção renal.<sup>150</sup>

Para o manejo do sangramento por doença renal, deve-se manter o hematócrito em cerca de 30% (hemoglobina de 10 mg/dL) com eritropoetina recombinante e controlar a uremia por diálise. A diálise melhora a função plaquetária transitariamente por 1 a 2 dias.<sup>151</sup>

## AGENTES HEMOSTÁTICOS

### DESMOPRESSINA

A desmopressina (DDAVP) é um análogo V2 da vasopressina-arginina que estimula células endoteliais a liberarem multímeros de FvW. O FvW é uma proteína que

promove a aderência das plaquetas ao endotélio por receptores glicoproteicos Ib (Gp Ib) e carrega FVIII no plasma, aumentando sua permanência em circulação.<sup>152</sup>

A DDAVP encurta o TS de pacientes com formas leves de hemofilia A e doença de von Willebrand, na dose intravenosa de 0,3 µg/kg, administrada durante 15 minutos, para evitar alterações na frequência cardíaca e pressão arterial.<sup>153</sup> Alguns estudos não confirmaram sua eficácia em cirurgias cardíacas, encontrando uma redução insignificante na perda sanguínea.<sup>154,155</sup> A DDAVP parece ter pouco benefício em pacientes críticos com sangramento intenso. Esses pacientes, geralmente, já recebem vasopressina, que atua em V1 e V2; logo, o uso de DDAVP seria redundante.

## FIBRINOGÊNIO

O fibrinogênio (fator I da coagulação) é um fator hemostático crucial para o desenvolvimento de um coágulo efetivo em pacientes críticos, sendo reconhecido como preditor importante de sangramento perioperatório.<sup>156</sup> A concentração sérica normal do fibrinogênio está entre 200 e 400 mg/dL, podendo alcançar mais que 400 mg/dL em grávidas durante o terceiro trimestre. Todavia, há estudos mostrando que a cada diminuição de 100 mg/dL (abaixo de 200 mg/dL), ocorre aumento de sangramento em parturientes, e que em pós-operatório de cirurgia cardíaca o aumento do sangramento correlaciona-se fortemente com a diminuição na concentração de fibrinogênio plasmático.<sup>128,157,158</sup>

Desde 2010, há forte recomendação de diretriz europeia para repor fibrinogênio abaixo de 200 mg/dL.<sup>159,160</sup> Para se alcançar os valores recomendados, sugere-se dose inicial de 3 a 4 g de concentrado de fibrinogênio ou 10 a 20 U de crioprecipitado para um adulto de 70 kg. Cada unidade aumentará o fibrinogênio em 5 a 10 mg/dL em um adulto médio. Se for preciso repetir a dose, deve-se guiar pelo nível de fibrinogênio laboratorial ou monitoração por propriedade viscoelástica (ROTEM®).

Nos dias atuais, alcançar um nível plasmático ideal de fibrinogênio é fator determinante para o sucesso no controle da hemostasia. O fibrinogênio é o fator final da coagulação (hemostasia secundária) e a molécula-chave para função plaquetária e coagulação efetiva.<sup>161,162</sup> Durante transfusão maciça de sangue, o fibrinogênio é o primeiro fator da coagulação a diminuir.<sup>163</sup> Durante HPP, o único parâmetro hemostático independente associado à perda grave de sangue foi o nível plasmático de fibrinogênio < 200 mg/dL, com valor predito positivo de 100%.<sup>129</sup> A administração de fibrinogênio usando ROTEM® como guia é preferível em vez da medida pelo laboratório. O exame laboratorial, normalmente, superestima a concentração efetiva de fibrinogênio, mesmo o método recomendado como o de Clauss.<sup>164</sup>

Quando se usa crioprecipitado para reposição de fibrinogênio, é preciso lembrar que, ao se administrar 10 unidades, aumenta-se o fibrinogênio em torno de 80 a

100 mg/dL.<sup>165</sup> Esse aumento pode ser minimizado se o paciente permanecer sangrando. O uso de concentrado de fibrinogênio pode ser bom, pois não transmite infecção e aumenta a disponibilidade de fibrinogênio; por outro lado, o crioprecipitado repõe FvW, FVIII e FXIII, além do fibrinogênio, o que pode ser uma vantagem para a estabilização da hemostasia global.

## CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO

O CCP é um fator da coagulação altamente purificado a partir de um pool de plasma que inclui fatores pró-coagulantes (FII, FVII, FIX e FX) e fatores anticoagulantes (proteína C, proteína S, proteína Z, bem como traços de antitrombina e heparina). No Brasil, há recomendação de reversão da anticoagulação utilizando-se antagonistas da vitamina K.<sup>166,167</sup>

Atualmente, seu uso tem aumentado mesmo em *off-label*, como reversor de novos anticoagulantes, como apixaban, rivaroxaban, dabigatran, e para tratar sangramento refratário em pacientes cirúrgicos.<sup>168-170</sup> A quantidade oferecida de fatores hemostáticos é cerca de 25 vezes maior do que a composição no plasma. Ela permite a correção da coagulação com quantidade diminuta de volume (500 UI = 20 mL). Evidência atual sugere que, mesmo em pacientes com risco elevado de eventos tromboembólicos, o CCP é seguro.<sup>171</sup> Comparado com PFC, o CCP oferece correção do INR mais rápida, pequena infusão de volume, e não requer prova cruzada.<sup>167</sup>

As meias-vidas dos 4 fatores pró-coagulantes diferem muito. A mais longa é a do FII (60-72 h), e a mais curta, do FVII (6 h).<sup>172</sup> Deve-se levar em consideração a longa meia-vida do FII, porque, em doses repetidas, poderá haver acúmulo no organismo. Em um estudo com 15 voluntários saudáveis, com a dose de 50 UI/kg, após 5 minutos do término da infusão, as concentrações dos fatores aumentaram exponencialmente no plasma: FII: 122%; FVII: 62%; FIX: 73%; e FX: 158%.<sup>173</sup>

## ANTIFIBRINOLÍTICOS

A perda de sangue e subsequentes transfusões estão associadas com aumento de morbidade e mortalidade.<sup>174,175</sup> O uso de antifibrinolíticos pode reduzir perdas sanguíneas em cirurgia cardíaca, trauma, cirurgia de fígado, transplantes de órgãos sólidos e doenças não cirúrgicas.<sup>176,177</sup>

Há 2 antifibrinolíticos sintéticos para uso clínico: ácido tranexâmico (ATX) e ácido épsilon aminocaproico (EACA). Alguns efeitos do ATX permanecem sem confirmação, como resposta anti-inflamatória à CEC, risco de eventos tromboembólicos e convulsões.<sup>178</sup> O ATX é um antifibrinolítico análogo da lisina que inibe competitivamente a ativação do plasminogênio em plasmina. Em altas concentrações, inibe não competitivamente

a plasmina, e dessa forma o ATX inibe a dissolução e degradação do coágulo de fibrina. A ligação do ATX ao plasminogênio é 6 a 10 vezes maior que a ligação do EACA.<sup>179</sup> Alguns estudos evidenciam que o ATX inibe a ativação das plaquetas induzida pela plasmina durante CEC em cirurgia cardíaca.<sup>180-183</sup> Há muitos fatores que levam ao sangramento pós-CEC, sendo a fibrinólise um deles. Assim, é possível intervir com ATX para diminuir o sangramento.

O ATX também reduz sangramento pós-CEC por outros motivos: 1) inibe a desgranulação de ADP na superfície das plaquetas ativadas por CEC, preservando, assim, a função plaquetária;<sup>184</sup> 2) atenua a resposta inflamatória relacionada à instabilidade hemodinâmica, já que a hiperfibrinólise desempenha um papel importante nessa resposta;<sup>185</sup> 3) bloqueia a hiperfibrinólise da coagulopatia estimulada pelo trauma (o trauma cirúrgico libera tPA por isquemia e lesão endotelial);<sup>186</sup> e 4) interage positivamente com DDAVP, melhorando a ação desta sobre a ativação plaquetária, reduzindo portanto a perda de sangue e transfusão.<sup>187</sup>

As principais propostas do uso de ATX são a redução do sangramento perioperatório e de transfusão tanto em cirurgias cardíacas como não cardíacas. Uma metanálise de cerca de 100 estudos, duplo-cegos, randomizados, comparando emprego de ATX *versus* sem ATX ou placebo, com mais de 10.000 pacientes submetidos a cirurgias, mostrou que o ATX reduz a probabilidade de transfusão em 38%.<sup>188</sup>

Em cirurgias ortopédicas, sobretudo em idosos, a redução da perda de sangue é de grande importância, principalmente em artroplastia de joelho e quadril e cirurgias de coluna. O uso de antifibrinolíticos em ortopedia é apoiado por uma metanálise que encontrou redução na perda de sangue, com risco relativo de transfusão (RR 0,52) e nenhum aumento no risco de tromboembolia, utilizando doses de 10 a 15 mg/kg.<sup>189</sup> Outras metanálises confirmaram a eficácia e a segurança do ATX em cirurgias primárias de joelho e quadril.<sup>190,191</sup>

Durante transplante de fígado, há perda significativa de sangue e necessidade de transfusão de hemocomponentes, principalmente por causa de fibrinólise.<sup>192</sup> Há evidências para o emprego de antifibrinolíticos em transplante hepático. Tanto o ATX quanto a aprotinina reduzem a perda de sangue e a necessidade de transfusão de PFC.<sup>193</sup> Um estudo sobre 642 transplantes hepáticos sugere uso profilático somente em hepatite fulminante ou quando o ROTEM® mostrar MCF reduzido, o qual indica alto risco para hiperfibrinólise. A utilização desse *point of care* reduz a probabilidade do risco iatrogênico de trombose.<sup>69</sup>

## PROTAMINA

A protamina é um polipeptídeo isolado do esperma do salmão, com 70% de resíduos de arginina, que confere uma natureza básica importante. Possui peso molecular

de cerca de 5.000 Da. Inativa completamente a heparina simples e de forma parcial a heparina de baixo peso molecular.<sup>194</sup> A maioria dos pacientes que tem a anticoagulação revertida com protamina acaba por usar dose muito mais elevada do que a necessária, porque muitos dos protocolos usam dose fixa baseada na dose inicial de heparina, não levando em consideração que, no momento da reversão, boa parte da dose inicial de heparina já foi eliminada. Deve-se evitar excesso de protamina porque ela inibe a atividade plaquetária e a ativação de FV e outras proteases, potencializando assim a coagulopatia.<sup>195,196</sup>

Efeito-rebote da heparina ocorre após reversão com protamina e aparece 2 a 3 horas no pós-operatório.<sup>197</sup> Doses de 5 a 15 mg de protamina revertem o efeito-rebote da heparina. O tempo de coagulação ativado (TCA) não é indicador sensível para efeito-rebote porque a heparina encontra-se em concentração extremamente baixa.

A protamina pode causar reações adversas, como anafilaxia, vasoconstrição pulmonar aguda, falência ventricular direita e hipotensão.<sup>194</sup>

## FATOR VII RECOMBINANTE ATIVADO

O rFVIIa não é tratamento de primeira linha para sangramento e pode ser efetivo somente se as condições principais do sangramento forem controladas. Atualmente, o rFVIIa é um dos mais usados para manuseio de sangramento em pacientes com hemofilia com ou sem anticorpos, doença de von Willebrand, deficiência do FVII e tromboastenia de Glanzmann. Há relatos de uso *off-label* em sangramentos incontroláveis a despeito de potencial trombótico. O rFVIIa precisa de substrato para agir, de modo que são necessárias concentrações ideais de outros componentes da hemostasia, como plaquetas acima de 50.000/mm<sup>3</sup>, fibrinogênio acima de 150 a 200 mg/dL e hematócrito acima de 24%. O efeito pró-hemostático do rFVIIa é produzido, em parte, por sua ligação ao FT expresso pelo endotélio lesado. Localmente, o rFVIIa produz trombina e amplifica o processo hemostático.

Um estudo retrospectivo analisando dose, eficácia e segurança em cirurgia cardíaca concluiu que doses de rFVIIa < 90 µg/kg diminuiram a quantidade de hemocomponentes usados em sangramento maciço.<sup>198</sup> Outro estudo, também em cirurgia cardíaca, constatou que pacientes recebendo rFVIIa tiveram menor índice de reoperações e redução no número de componentes alogênicos transfundidos.<sup>199</sup> O rFVIIa deve ser usado apenas quando todas as outras opções falharem e o sangramento permanece intratável e com risco de morte imediata. A dose inicial recomendada é de 90 µg/kg; se o sangramento continuar, deve-se usar uma segunda dose de 90 µg/kg 2 horas após a primeira. Complicações tromboembólicas ocorrem em 11,1%.<sup>145</sup>

## REFERÊNCIAS

- Ghadimi K, Levy JH, Welsby II. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth*. 2016;117(Suppl 3):iii18-30.
- Hoffmann M, Monroe DM III. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*. 2001; 85(6):958-65.
- Cangiani LM, editor. *Tratado de anestesiologia SAESP*. 8. ed. São Paulo: Atheneu; 2017.
- Hall TS, Brevetti GR, Skoutlchi AJ, Sines JC, Gregory P, Spontnitz AJ. Re-exploration for hemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;7(6):352-7.
- Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sang*. 2005;89(3):123-7.
- Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Collier B, James P, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):2063-5.
- Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(6):680-5.
- Danzl DF, Pozos RS, Auerbach PS, Glazer S, Goetz W, Johnson E, et al. Multicenter hypothermia survey. *Ann Emerg Med*. 1987;16(9):1042-55.
- Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63(4):805-13.
- Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, Kozar RA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Increased platelet:RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma*. 2011;71(2):S318-28.
- Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and post injury complications. *J Trauma*. 2009;66(1):41-8; discussion 48-9.
- Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248(3):447-58.
- Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA Jr, et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma*. 2008;64(5):1177-82; discussion 1182-3.
- Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama*. 2015;313(5):471-82.
- Ho AM, Dion PW, Yeung JH, Holcomb JB, Critchley LA, Ng CS, et al. Prevalence of survivor bias in observational studies on fresh frozen plasma: erythrocyte ratios in trauma requiring massive transfusion. *Anesthesiology*. 2012;116(3):716-28.
- Allen SR, Kashuk JL. Unanswered questions in the use of blood component therapy in trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:5.
- Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, Wang AT, Paul A, Erwin PJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2010;50(6):1370-83.
- Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E, Street A. Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. *Injury*. 2010;41(4):35-9.
- Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Bochicchio GV, Scalea TM, Hess JR. Controversy in trauma resuscitation: do ratios of plasma to red blood cells matter? *Transfus Med Rev*. 2009;23(4):255-65.
- Zehtabchi S, Nishijima DK. Impact of transfusion of fresh frozen plasma and packed red blood cells in a 1:1 ratio on survival of emergency department patients with severe trauma. *Acad Emerg Med*. 2009;16(5):371-8.
- Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, Hess JR, Dutton R, Pyle A, et al. Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248(4):578-84.
- Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PG, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg*. 2010;210(6):957-65.
- Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma*. 2009;67(2):221-7.
- Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology*. 2009;110(2):351-60.
- Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med*. 2005;33(11):2667-71.
- Edens JW, Chung KK, Pamplin JC, Allan PF, Jones JA, King BT, et al. Predictors of early acute lung injury at a combat support hospital: a prospective observational study. *J Trauma*. 2010;69 Suppl 1: S81-6.
- Woolley T, Midwinter M, Spencer P, Watts S, Doran C, Kirkman E. Utility of interim ROTEM(R) values of clot strength, A5 and A10, in predicting final assessment of coagulation status in severely injured battle patients. *Injury*. 2013;44(5):593-9.
- Schoch H, Maegele M, Solomon C, Goring K, Voelckel W. Early and individualized goal-directed therapy for trauma induced coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:15.
- Levy JH, Szlam F, Tanaka KA, Sniecinski RM. Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesth Analg*. 2012;114(2):261-74.
- Moore EE, Moore HB, Gonzalez E, Sauaia A, Banerjee A, Silliman CC. Rationale for the selective administration of tranexamic acid to inhibit fibrinolysis in the severely injured patient. *Transfusion*. 2016;56 Suppl 2:S110-4.
- Ordinas A, Escobar G, Cirera I, Viñas M, Cobo F, Bosch J, et al. Existence of a platelet adhesion defect in patients with cirrhosis independent of hemato-crit: studies under flow conditions. *Hepatology*. 1996;24(5):1137-42.
- Rubin MH, Weston MJ, Langley PG, White Y, Williams R. Platelet function in chronic liver disease: relationship to disease severity. *Dig Dis Sci*. 1979;24(3):197-202.
- Thomas DP, Ream VJ, Stuart RK. Platelet aggregation in patients with Laennec's cirrhosis of the liver. *N Engl J Med*. 1967;276(24):1344-8.
- Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in liver disease. *Can J Gastroenterol*. 2000;14 Suppl D:60D-6D.
- Hughenholz GC, Adelmeijer J, Meijers JC, Porte RJ, Stravitz RT, Lisman T. An imbalance between von Willebrand factor and ADAMTS13 in acute liver failure: implications for hemostasis and clinical outcome. *Hepatology*. 2013;58(2):752-61.
- Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlincx K, Hoylaerts M, Nevens F, et al. Review article: blood platelets number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(11):1017-29.
- Violi F, Leo R, Zezza E, Basili S, Cordova C, Balsano F. Bleeding time in patients with cirrhosis: relation with degree of liver failure and clotting abnormalities. *CALC Group. Coagulation Abnormalities in Cirrhosis Study Group*. *J Hepatol*. 1994;20(4):531-6.
- Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology*. 2006;44(2):440-5.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011;365:147-56.
- Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med*. 2009;29(2):265-82.
- Graupera I, Solà E, Fabrellas N, Moreira R, Solà C, Huelin P, et al. Urine monocyte chemoattractant protein-1 is an independent predictive factor of hospital readmission and survival in cirrhosis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157371.
- Segal JB, Dzik WH; Transfusion Medicine/Hemostasis Clinical Trials N. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion*. 2005;45(9):1413-25.
- Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, Simon JA, Melton CA, Ott BJ, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology*. 2004;40(2):484-8.
- Terjung B, Lemnitzer J, Dumoulin FL, Effenberger W, Brackmann HH, Sauerbruch T, et al. Bleeding complications after percutaneous liver biopsy. An analysis of risk factors. *Digestion*. 2003;67(3):138-45.
- Diaz LR, Teruya J. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001;344(26):2030.
- Hemker HC, Giesen P, Al Dieri R, Regnault V, de Smedt E, Wagenvoord R, et al. Calibrated automated thrombin generation measurement in clotting plasma. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003;33(1):4-15.

47. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology*. 2005;41(3):553-8.
48. Lisman T, Bakhtiari K, Adelmeijer J, Meijers JC, Porte RJ, Stravitz RT. Intact thrombin generation and decreased fibrinolytic capacity in patients with acute liver injury or acute liver failure. *J Thromb Haemost*. 2012;10(7):1312-9.
49. Stravitz RT, Lisman T, Luketic VA, Sterling RK, Puri P, Fuchs M, et al. Minimal effects of acute liver injury/acute liver failure on hemostasis as assessed by thromboelastography. *J Hepatol*. 2012;56(1):129-36.
50. Dzik W. Predicting hemorrhage using preoperative coagulation screening assays. *Curr Hematol Rep*. 2004;3(5):324-30.
51. Dzik W, Rao A. Why do physicians request fresh frozen plasma? *Transfusion*. 2004;44(9):1393-4.
52. Lisman T, Leebeek FWG. Hemostatic alterations in liver disease: a review on pathophysiology, clinical consequences, and treatment. *Dig Surg*. 2007;24(4):250-8.
53. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*. 2006;44(4):1039-46.
54. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, et al. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(7):1524-8.
55. Caldwell S, Shah N. The prothrombin time-derived international normalized ratio: great for warfarin, fair for prognosis and bad for liver-bleeding risk. *Liver Int*. 2008;28(10):1325-7.
56. Lisman T, Porte R. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116(6):878-85.
57. Tripodi A, Anstee QM, Sogaard KK, Primignani M, Valla DC. Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences. *J Thromb Haemost*. 2011;9(9):1713-23.
58. Bechmann LP, Sichau M, Wichert M, Gerken G, Kröger K, Hilgard P. Low-molecular weight heparin in patients with advanced cirrhosis. *Liver Int*. 2011;31(1):75-82.
59. Villa E, Cammà C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1253-60.
60. Fujita K, Nozaki Y, Wada K, Yoneda M, Endo H, Takahashi H, et al. Effectiveness of antiplatelet drugs against experimental non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2008;57(11):1583-91.
61. Ganey PE, Luyendyk JP, Newport SW, Eagle TM, Maddox JF, Mackman N, et al. Role of the coagulation system in acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Hepatology*. 2007;46(4):1177-86.
62. Anstee QM, Goldin RD, Wright M, Martinelli A, Cox R, Thursz MR. Coagulation status modulates murine hepatic fibrogenesis: implications for the development of novel therapies. *J Thromb Haemost*. 2008;8(8):1336-43.
63. Sabate A, Dalmau A, Koo M, Aparicio I, Costa M, Contreras L. Coagulopathy management in liver transplantation. *Transplant Proc*. 2012;44(6):1523-25.
64. Mangus RS, Kinsella SB, Nobari MM, Fridell JA, Vianna RM, Ward ES, et al. Predictors of blood product use in orthotopic liver transplantation using the piggyback hepatectomy technique. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3207-13.
65. Xia VW, Du B, Braunfeld M, Neelakanta G, Hu KQ, Nourmand H, et al. Preoperative and intraoperative and vasopressor characteristics requirements in patients with low vs. high MELD scores. *Liver Transpl*. 2006;12(4):614-20.
66. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Viscardi Y, Dell'Era A, Fabris FM, et al. The coagulopathy of cirrhosis thromboelastometry assessed by conventional and its correlation with coagulation parameters. *Thromb Res*. 2009;124(1):132-6.
67. Agarwal S, Senzolo M, Melikian C, Burroughs A, Mallett SV. The prevalence of a heparin-like effect shown on the thromboelastograph in patients undergoing liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008;14(6):855-60.
68. Porte RJ, Bontempo FA, Knot EA, Lewis JH, Kang YG, Starzl TE. Systemic effects of tissue plasminogen activator-associated fibrinolysis and its relation to thrombin generation in orthotopic liver transplantation. *Transplantation*. 1989;47(6):978-84.
69. Görlinger K. Coagulation management during liver transplantation. *Hamostaseologie*. 2006;26(3 Suppl 1):S64-76.
70. Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, Galligioni H, Milevoj M, Carollo C, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation. *World J Hepatol*. 2013;5(1):1-15.
71. Ozier Y, Tsou MY. Changing trends in transfusion practice in liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2008;13(3):304-9.
72. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipesco DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270-382.
73. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carrillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
74. Gando SM, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16037.
75. Levi M. The coagulant response in sepsis. *Clin Chest Med*. 2008;29(4):627-42.
76. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med*. 1999;341(8):586-92.
77. Miller DL, Welty-Wolf K, Carraway MS, Ezban M, Ghio A, Sutiman H, et al. Extrinsic coagulation blockade attenuates lung injury and proinflammatory cytokine release after intratracheal lipopolysaccharide. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2002;26(6):650-8.
78. Levi M, Ten Cate H, van der Poll T. Disseminated intravascular coagulation: state of the art. *Thromb Haemost*. 1999;82(2):695-705.
79. Levi M, de Jonge E, van der Poll T. Sepsis and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;16(1):43-7.
80. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonça A, Suter P, Levi M, Vincent JL. The time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(4):753-6.
81. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christophidou-Kokkinou V, Zakythinou S. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med*. 2000;28(2):451-7.
82. Warkentin TE, Aird WC, Rand JH. Platelet-endothelial interactions: sepsis, HIT, and antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003;497-519.
83. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003;55(1):39-44.
84. Shorr AF, Thomas SJ, Alkins SA, Fitzpatrick TM, Ling GS. D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcomes in critically ill patients. *Chest*. 2002;121(4):1262-8.
85. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. 2001;344(10):699-709.
86. Gando S, Nanzaki S, Sasaki S, Kemmotsu O. Significant correlations between tissue factor and thrombin markers in trauma and septic patients with disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 1998;79(6):1111-5.
87. Levi M, van der Poll T, Buller HR. Bidirectional relationship between coagulation and inflammation. *Circulation*. 2004;109(22):2698-704.
88. Levi M, van der Poll T. Inflammation and coagulation. *Crit Care Med*. 2010;38(2):S26-34.
89. Osterud B, Flaegstad T. Increased tissue thromboplastin activity in monocytes of patients with meningococcal infection: related to an unfavourable prognosis. *Thromb Haemost*. 1983;49(1):5-7.
90. Shebuski RJ, Kilgore KS. Role of inflammatory mediators in thrombogenesis. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002;300(3):729-35.
91. Levi M, van der Poll T. Coagulation in patients with severe sepsis. *Semin Thromb Hemost*. 2015;41(1):9-15.
92. Levi M, van der Poll T. Thrombomodulin in sepsis. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(3):294-8.
93. Kinet JP. The high-affinity receptor for IgE. *Curr Opin Immunol*. 1989;2(4):499-505.
94. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*. 1997;112(3):676-92.
95. Thachil J. Disseminated intravascular coagulation – new pathophysiological concepts and impact on management. *Expert Rev Hematol*. 2016;9(8):803-14.
96. Edmunds LH Jr. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(5):S12-6.

97. Vincent JL, Sun Q, Dubois MJ. Clinical trials of immunomodulatory therapies in severe sepsis and septic shock. *Clin Infect Dis*. 2002;34(8):1084-93.
98. Faraoni D, Willems A, Melot C, De Hert S, Van der Linden P. Efficacy of tranexamic acid in paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(5):781-6.
99. Mammen EF, Koets MH, Washington BC, Wolk LW, Brown JM, Burdick M, et al. Haemostatic changes during cardiopulmonary bypass surgery. *Semin Thromb Hemost*. 1985;11(3):281-92.
100. Zaidan JR, Johnson S, Brynes R, Monroe S, Guffin AV. Rate of protamine administration: its effect on heparin reversal and antithrombin recovery after coronary artery surgery. *Anesth Analg*. 1986;65(4):377-80.
101. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood*. 1990;76(9):1680-97.
102. Gelb AB, Roth RI, Levin J, London MJ, Noall RA, Hauck WW, et al. Changes in blood coagulation during and following cardiopulmonary bypass: lack of correlation with clinical bleeding. *Am J Clin Pathol*. 1996;106(1):87-99.
103. Colman RW. Haemostatic complications of cardiopulmonary bypass. *Am J Haematol*. 1995;48(4):267-72.
104. Boisclair MD, Lane DA, Philippou H, Esnouf MP, Sheikh S, Hunt B, et al. Mechanisms of thrombin generation during surgery and cardiopulmonary bypass. *Blood*. 1993;82(11):33-50.
105. Katter RD, Saul CM, Wetstein L, Soriano C, Reiff RF. Cardiopulmonary bypass. Associated hemostatic abnormalities. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1979;77(3):427-35.
106. Levy JH, Sniecinski RM, Welsby IJ, Levi M. Antithrombin: anti-inflammatory properties and clinical applications. *Thromb Haemost*. 2016;115(4):712-28.
107. Niebler RA, Christensen M, Berens R, Wellner H, Mikhailov T, Tweddell JS. Antithrombin replacement during extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs*. 2011;35(11):1024-8.
108. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, Pavie A, Kolh P, Lockowandt U, et al. EACTS Audit and Guidelines Committee. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34(1):73-92.
109. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(3):944-82.
110. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, Rehak P, Metzler H, Sequeira AJ, et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel associated bleeding related to CABG (TARGETCABG) study. *Circulation*. 2012;126(2):261-9.
111. Golub S, Ulin AW, Winchell HS, Ehrlich E, Weiss W. Hemorrhagic diathesis associated with massive transfusion. *Surgery*. 1959;45(2):204-22.
112. Nilsson IM, Swedberg J. Coagulation studies in cardiac surgery with extracorporeal circulation using a bubble-oxygenator. *Acta Chir Scand*. 1959;117(1-2):47-54.
113. Bachmann F, McKenna R, Cole ER, Najafi H. The hemostatic mechanism after open-heart surgery. I. Studies on plasma coagulation factors and fibrinolysis in 512 patients after extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70(1):76-85.
114. Gelb AB, Roth RI, Levin J, London MJ, Noall RA, Hauck WW, et al. Changes in blood coagulation during and following cardiopulmonary bypass: lack of correlation with clinical bleeding. *Am J Clin Pathol*. 1996;106(1):87-99.
115. Kuitunen AH, Hynynen MJ, Vahtera E, Salmenperä MT. Hydroxyethyl starch as a priming solution for cardiopulmonary bypass impairs hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2004;98(2):291-7, table of contents.
116. World Health Organization. The world health report 2005 make every mother and child count. Geneva: WHO; 2005.
117. Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, Bell EA, Brown HL, Hage ML, et al. Preventability of pregnancy-related deaths: results of a state-wide review. *Obstet Gynecol*. 2005;106(6):1228-34.
118. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006;108(4):1039-47.
119. McLintock C. Obstetric haemorrhage. *Thromb Res*. 2009;123:S30-4.
120. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1326-31.
121. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1997;73(1):31-6.
122. Franchini M. Post-partum hemorrhage: new therapeutic options. *Recent Prog Med*. 2007;98(1):7-11.
123. Stirling Y, Woolf L, North WR, Seghatchian MJ, Meade TW. Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost*. 1984;52(2):176-82.
124. Choi J, Pai S. Tissue plasminogen activator levels change with plasma fibrinogen concentrations during pregnancy. *Ann Hematol*. 2002;81(11):611-5.
125. Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, Cellai AP, Fedi S, Parretti E, et al. D-Dimer concentrations during normal pregnancy, as measured by ELISA. *Thromb Res*. 1995;78(5):399-405.
126. O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003;17(3):385-6.
127. Kline J, Williams G, Hernandez-Nino J. D-Dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem*. 2005;51(5):825-29.
128. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007;7(2):266-73.
129. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(2):135-41.
130. Collins PW, Litley G, Bruynseels D, Laurent DB, Cannings-John R, Precious E, et al. Fibrin-based clot formation an early and rapidly biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood*. 2014;124(11):1727-36.
131. Biezanski JJ, Moore HC. Fibrinolysis in normal pregnancy. *J Clin Pathol*. 1958;11(4):306-10.
132. Halligan A, Bonnar J, Sheppard B, Darling M, Walshe J. Haemostatic, fibrinolytic and endothelial variables in normal pregnancies and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101(6):481-4.
133. Koh CL, Viegas OA, Yuen R, Chua SE, Ng BL, Ratnam SS. Plasminogen activators and inhibitors in normal late pregnancy, postpartum and the postnatal period. *Int J Gynaecol Obstet*. 1992;38(1):9-18.
134. Chaboz P, Reber G, Boehlen F, Hohfeld P, de Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol*. 2001;115(1):150-2.
135. MacPhail S, Talks K. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynaecol*. 2004;14(2):123-31.
136. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med*. 1997;23(3):276-81.
137. Stafford I, Dildy GA, Clark SL, Belfort MA. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(5):519.e1-7.
138. Wise A, Clark W. Strategies to manage major obstetric haemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(3):281-7.
139. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB; Clinical Practice Obstetrics Committee. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31(10):980-93.
140. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(10):1164-78.
141. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:55.
142. James AH, Jamison MG. Bleeding events and other complications during pregnancy and childbirth in women with von Willebrand disease. *J Thromb Haemost*. 2007;7(6):1165-69.
143. James AH. More than menorrhagia: a review of the obstetric and gynaecological manifestations of bleeding disorders. *Haemophilia*. 2005;11(4):295-307.
144. Fries D, Innerhofer P, Schobersberger W. Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(2):267-74.
145. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 2010;363(19):1791-800.

146. Vaziri ND, Gonzales EC, Wang J, Said S. Blood coagulation, fibrinolytic, and inhibitory proteins in end-stage renal disease: effect of hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1994;23(6):828-35.
147. De Marchi S, Falletti E, Giacomello R, Stel G, Cecchin E, Sepiacchi G, et al. Risk factors for vascular disease and arterio-venous fistula dysfunction in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(8):1169-77.
148. Nakamura Y, Chida Y, Tomura S. Enhanced coagulation-fibrinolysis in patients on regular hemodialysis treatment. *Nephron.* 1991;58(2):201-4.
149. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med.* 2014;370(9):847-59.
150. Hunt BJ, Segal H. Hyperfibrinolysis. *J Clin Pathol.* 1996;49(12):958.
151. Weigert AL, Schafer AL. Uremic bleeding: pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci.* 1998;316(2):94-104.
152. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood.* 1997;90(7):2515-21.
153. de Prost D, Barbier-Boehm G, Hazebroucq J, Ibrahim H, Bielsky MC, Hvass U, et al. Desmopressin has no beneficial effect on excessive postoperative bleeding or blood product requirements associated with cardiopulmonary bypass. *Thromb Haemost.* 1992;68(2):106-10.
154. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med.* 2007;356(22):2301-11.
155. Cattaneo M, Harris AS, Strömberg U, Mannucci PM. The effect of desmopressin on reducing blood loss in cardiac surgery—a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Thromb Haemost.* 1995;74(4):1064-70.
156. Blome M, Isgro F, Kießling AH, Skuras J, Haubelt H, Hellstern P, et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. *Thromb Haemost.* 2005;93(6):1101-7.
157. Karlsson M, Ternström L, Hyllner M, Baghaei F, Flinck A, Skrtic S, et al. Prophylactic fibrinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery. A prospective randomised pilot study. *Thromb Haemost.* 2009;102(1):137-44.
158. Karlsson M, Ternström L, Hyllner M, Baghaei F, Nilsson S, Jeppsson A. Plasma fibrinogen level, bleeding, and transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting surgery: a prospective observational study. *Transfusion.* 2008;48(10):2152-8.
159. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2013;17(2):R76.
160. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2010;14(2):R52.
161. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and hemorrhage. *Br J Anaesth.* 2004;93(2):75-87.
162. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008;359(9):938-49.
163. Turner J, Nicholl J, Webber L, Cox H, Dixon S, Yates D. A randomized controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health Technol Assess.* 2000;4(31):1-57.
164. Weinstock N, Ntefidou M; ISTH/SSC Fibrinogen Subcommittee, GTH Fibrinogen Working Party. SSC International Collaborative. Study to establish the first high fibrinogen plasma reference material for use with different fibrinogen assay techniques. *J Thromb Haemost.* 2006;4(8):1825-7.
165. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth.* 2014;113(6):922-34.
166. Grottko O, Levy JH. Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding. *Anesthesiology.* 2015;122(4):923-31.
167. Levy JH, Tanaka KA, Dietrich W. Perioperative hemostatic management of patients treated with vitamin K antagonists. *Anesthesiology.* 2008;109(5):918-26.
168. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology.* 2012;117(3):531-47.
169. Levy JH, Spyropoulos AC2, Samama CM3, Douketis J. Direct oral anti-coagulants: new drugs and new concepts. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(12):1333-51.
170. Levi M, Moore KT, Castillejos CF, Kubitz D, Berkowitz SD, Goldhaber SZ, et al. Comparison of three-factor and four-factor prothrombin complex concentrates regarding reversal of the anticoagulant effects of rivaroxaban in healthy volunteers. *J Thromb Haemost.* 2014;12(9):1428-36.
171. Abdel-Wahab OI, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion.* 2006;46(8):1279-85.
172. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3):204-33.
173. Ostermann H, Haertel S, Knaub S, Kalina U, Jung K, Pabinger I. Pharmacokinetics of Beriplex P/N prothrombin complex concentrate in healthy volunteers. *Thromb Haemost.* 2007;98(4):790-7.
174. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion.* 2004;44(10):1453-62.
175. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, McCluskey SA, Ghannam M, Hamdy A, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion.* 2006;46(3):327-38.
176. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD001886.
177. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *Br J Anaesth.* 2013;111(4):549-63.
178. Ker K, Roberts I. Tranexamic acid for surgical bleeding. *BMJ.* 2014;349:4934.
179. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, Hessel EA 2nd, Slichter SJ. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood.* 1980;56(5):824-34.
180. de Haan J, Van Oeveren W. Platelets and soluble fibrin promote plasminogen activation causing downregulation of platelet glycoprotein Ib/IX complexes: protection by aprotinin. *Thromb Res.* 1998;92(4):171-9.
181. Kucuk O, Kwaan HC, Frederickson J, Wade L, Green D. Increased fibrinolytic activity in patients undergoing cardiopulmonary bypass operation. *Am J Hematol.* 1986;23(3):223-9.
182. Khuri SF, Valeri CR, Loscalzo J, Weinstein MJ, Birjiniuk V, Healey NA, et al. Heparin causes platelet dysfunction and induces fibrinolysis before cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(4):1008-14.
183. Soslaw G, Horrow J, Brodsky I. Effect of tranexamic acid on platelet ADP during extracorporeal circulation. *Am J Hematol.* 1991;38(2):113-9.
184. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, Rodriguez JM, Hernandez D, Nassar I, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Crit Care.* 2007;11(6):R117.
185. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma.* 2008;65(4):748-54.
186. Ozal E, Kuralay E, Bingöl H, Cingöz F, Ceylan S, Tatar H. Does tranexamic acid reduce desmopressin-induced hyperfibrinolysis? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(3):539-43.
187. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ.* 2012;344:e3054.
188. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res.* 2009;123(5):687-96.
189. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(1):39-46.
190. Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, Nargol A, Blenkinsopp J, Mason JM. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(12):1577-85.
191. Steib A, Gengenwin N, Freys G, Boudjema K, Levy S, Otteni JC. Predictive factors of hyperfibrinolytic activity during liver transplantation in cirrhotic patients. *Br J Anaesth.* 1994;73(5):645-8.
192. Segal H, Cottam S, Potter D, Hunt BJ. Coagulation and fibrinolysis in primary biliary cirrhosis compared with other liver disease and during orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 1997;25(3):683-8.

193. Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant.* 2007;7(1):185-94.
194. Levi JH, Adkinson NF Jr. Anaphylaxis during cardiac surgery: implications for clinicians. *Anesth Analg.* 2008;106(2):392-403.
195. Mochizuki T, Olson PJ, Szlam F, Ramsay JG, Levy JH. Protamine reversal of heparin affects platelet aggregation and activated clotting time after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1998;87(4):781-5.
196. Ni Ainle F, Preston RJ, Jenkins PV, Nel HJ, Johnson JA, Smith OP, et al. Protamine sulfate down-regulates thrombin generation by inhibiting factor V activation. *Blood.* 2009;114(8):1658-65.
197. Kuitunen AH, Salmenperä MT, Heinonen J, Rasi VP, Myllylä G. Heparin rebound: a comparative study of protamine chloride and protamine sulfate in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1991;5(3):221-6.
198. Masud F, Bostan F, Chi E, Pass SE, Samir H, Stuebing K, et al. Recombinant factor VIIa treatment of severe bleeding in cardiac surgery patients: a retrospective analysis of dosing, efficacy, and safety outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(1):28-33.
199. Gill R, Herbertson M, Vuylsteke A, Olsen PS, von Heymann C, Mythen M, et al. Safety and efficacy of recombinant activated factor VII: a randomized placebo-controlled trial in the setting of bleeding after cardiac surgery. *Circulation.* 2009;120(1):21-7.

## LEITURA RECOMENDADA

McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs.* 2012;72(5):585-617.

# VENTILAÇÃO PROTETORA NO INTRAOPERATÓRIO

MARCOS ADRIANO LESSA  
RAFAEL AUGUSTO SOUZA RANGEL

Juntamente com o desenvolvimento das técnicas de intubação traqueal, o advento da ventilação mecânica utilizando pressão positiva intermitente constituiu um dos maiores avanços da anestesiologia no século XX. Além da possibilidade de ofertar oxigênio ao paciente durante a cirurgia, o uso de ventilação artificial intraoperatória permitiu a execução de procedimentos cirúrgicos cada vez mais complexos e prolongados; o desenvolvimento e a utilização de fármacos importantes para a prática anestésica, como relaxantes neuromusculares e opioides; a administração mais precisa de agentes inalatórios, etc. Muitos desses avanços contribuíram para que, nos dias de hoje, mais de 280 milhões de cirurgias sejam realizadas anualmente em todo o mundo.<sup>1</sup>

Apesar de sua importância terapêutica, a ventilação mecânica aumenta de modo significativo o estresse mecânico sobre o tecido pulmonar, com grande risco de causar lesão celular. Os mecanismos potencialmente envolvidos são:<sup>2-4</sup> 1) lesão e ruptura da barreira epitelial-endotelial, levando a perda de compartimentalização, hemorragias e acúmulo de leucócitos; 2) lesão e ruptura de membranas plasmáticas, podendo ocasionar necrose, liberação de mediadores inflamatórios; 3) lesão da matriz extracelular; 4) efeitos sobre a vasculatura pulmonar, como aumento do estresse de cisalhamento e da pressão intraluminal; e 5) sobredistensão sem destruição alveolar.

Em função disso, um número significativo de pacientes cirúrgicos está sob risco de apresentar complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs), que são a segunda causa de complicações pós-operatórias e estão associadas tanto a um maior tempo de internação como a uma mortalidade de até 20%. As CPPs impactam de maneira significativa no prognóstico dos pacientes cirúrgicos<sup>5-7</sup> e, por esse motivo, estratégias que reduzam o estresse pulmonar e o dano celular e, como consequência, a sua incidência são de extrema importância para a prática da anestesiologia moderna, tendo o real potencial de reduzir a mortalidade e a morbidade nesses pacientes.

Nesse sentido, o uso de ventilação protetora tem surgido como uma abordagem terapêutica promissora, particularmente em pacientes com maior risco de desenvolvimento de CPPs e/ou naqueles submetidos às cirurgias que aumentam esse risco.

Um aspecto fundamental para a utilização de ventilação protetora é o uso preciso dos dados antropométricos dos pacientes para o cálculo do volume corrente. Assim, para determinar o volume corrente a ser empregado, adota-se o peso corporal ideal, em vez do peso real. O peso corporal ideal reflete de forma mais precisa o tamanho dos pulmões e reduz o risco de produzir volume corrente excessivo em pacientes obesos ou insuficiente em pacientes com baixo peso corporal. Apesar de existirem diversas equações para a determinação do peso ideal, a mais usada em estudos clínicos e a que recomendamos é a proposta pela ARDSnet:<sup>8</sup>

- **Homens** =  $50 + 0,91 \times (\text{altura em centímetros} - 152,4)$
- **Mulheres** =  $45,5 + 0,91 \times (\text{altura em centímetros} - 152,4)$

Neste capítulo, usa-se o peso corporal ideal sempre que se mencionar o peso em kg para o cálculo dos valores de volume corrente (VC ou Vt, do inglês *tidal volume*).

Por muitos anos, o padrão de ventilação mecânica durante a anestesia geral foi o uso de altos volumes correntes (10-15 mL/kg) sob a justificativa de melhora da complacência pulmonar em razão da reversão das atelectasias formadas pela anestesia geral. Por outro lado, conceitos de ventilação mecânica que surgiram a partir da década de 1990 para pacientes de unidades de terapia intensiva (UTIs) sugeriram que a utilização de volumes correntes menores e níveis moderados de pressão positiva ao final da expiração (PEEP, do inglês *positive end-expiratory pressure*) eram capazes de reduzir a mortalidade em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda (SARA),<sup>9-10</sup> mudando de forma significativa a estratégia de ventilação mecânica nesses pacientes.

Porém, tais conceitos não são amplamente usados em anestesia, em grande parte devido à ausência de resposta à seguinte pergunta: a estratégia ventilatória protetora utilizada em pacientes de UTI com SARA se aplica aos pacientes cirúrgicos? Para responder a esse questionamento, é necessário o reconhecimento das diferenças entre o paciente cirúrgico e o de terapia intensiva. O objetivo deste capítulo é discutir os conceitos de ventilação protetora no contexto dos pacientes cirúrgicos, sua aplicabilidade e a limitação do seu uso em tais pacientes.

## CONCEITO E APLICABILIDADE

Há quase 3 décadas, Lee e colaboradores<sup>11</sup> já sugeriam a segurança do uso de ventilação com menores volumes correntes na UTI pós-operatória, com descrição de redução da morbidade em alguns grupos de pacientes. Mais adiante, o emprego de grandes volumes correntes durante a ventilação mecânica se mostrou perigoso inicialmente em pacientes com SARA, inclusive implicando aumento da mortalidade quando comparados a volume menores (12 vs. 6 mL/kg).<sup>8</sup> Assim, cada vez mais o uso de volumes correntes menores se tornou o padrão da terapia ventilatória desses pacientes.<sup>12</sup>

Vários autores modernos têm demonstrado que a chamada estratégia de ventilação protetora (EVP) vem melhorando o desfecho de pacientes sem doença pulmonar que requerem anestesia geral, inclusive quando se consideram mortalidade pós-operatória e duração da internação.<sup>13-15</sup> Embora a redução do risco de lesão pulmonar aguda (LPA) ou pneumonia seja consenso entre estudos de metanálise, a própria definição dos parâmetros que fazem parte da EVP (p. ex., uso ou não de PEEP ou manobras de recrutamento) pode ter impacto em resultados discordantes quanto ao risco de atelectasias e duração da internação hospitalar.<sup>16-18</sup>

Não somente a adoção de menores volumes correntes, mas também a aplicação de PEEP acima de 5 cmH<sub>2</sub>O e o uso intermitente das manobras de recrutamento (MRs) pulmonar são aceitos hoje como componentes da EVP. Vale ressaltar que não há uma normatização para tais parâmetros ventilatórios que seja aceita como uma definição única de EVP, particularmente quando envolvem pacientes com ou sem lesão pulmonar aguda. Ao analisarem 69.265 anestésias consecutivas, Ladha e colaboradores concluíram que o uso de EVP (PEEP = 5 cmH<sub>2</sub>O e pressão de platô ≤ 16 cmH<sub>2</sub>O) está associada a uma redução significativa do risco de CPPs graves.<sup>19</sup>

Uma vez que evitam a sobredistensão e o estresse mecânico no tecido pulmonar, baixos volumes correntes foram associados à redução da cinética de interleucinas pró-inflamatórias circulantes (IL-6 e IL-8) em pacientes críticos.<sup>20</sup> Porém, em pacientes cirúrgicos, de baixo risco e com pulmões saudáveis submetidos a 60 minutos de ventilação mecânica com volume corrente de 6 ou

10 mL/kg, diversos biomarcadores de LPA não foram diferentes quando comparados os grupos.<sup>21</sup>

Estudos têm demonstrado consistentemente que a ventilação com baixos volumes correntes com emprego de PEEP melhora a inflamação pulmonar, incrementa a oxigenação e melhora a mecânica respiratória.<sup>22-24</sup> Por outro lado, o uso de ventilação com baixo volume corrente sem PEEP (ou em níveis baixos) pode causar baixa oxigenação, perda de aeração e formação de atelectasia no período pós-operatório,<sup>25</sup> inclusive com um estudo sugerindo sua associação ao aumento da mortalidade pós-operatória.<sup>26</sup>

Outro componente essencial das EVPs é a aplicação intermitente de MRs que têm por objetivo aumentar o volume pulmonar e melhorar a oxigenação. As MRs se referem ao processo dinâmico de reabrir unidades alveolares colapsadas pelo aumento temporário e intermitente da pressão transpulmonar, o que aumenta o volume pulmonar no final da expiração. Esse processo, por sua vez, aumenta a área de superfície pulmonar disponível para a troca gasosa e pode atenuar a lesão pulmonar associada à ventilação mecânica (VALI, do inglês *ventilator-associated lung injury*) por reduzir a abertura e o fechamento repetitivo de unidades alveolares instáveis.<sup>27,28</sup> Embora o uso de MR em todos os pacientes seja controverso, as suas principais indicações e contraindicações encontram-se nos **Quadros 13.1 e 13.2**,<sup>29</sup> respectivamente. A recomendação é que, nos pacientes sob risco de desenvolvimento de CPPs, a MR deve fazer parte da EVP.<sup>28</sup>

Há muito tempo, sabe-se do potencial risco da adoção de altas frações inspiradas de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) durante a ventilação protetora pulmonar (VPP). O emprego de FiO<sub>2</sub> < 0,6 diminui a incidência de atelectasias e parece ainda mais efetivo quando associado a medidas de recuperação da capacidade vital.<sup>30</sup> Em sua nova diretriz para prevenção de infecção do sítio cirúrgico, a Organização Mundial da Saúde (OMS) diminuiu o grau da sua recomendação a respeito de uso de 80% de FiO<sub>2</sub> durante anestesia geral de forte para condicional.<sup>31</sup> Os dados de metanálise a esse respeito são conflitantes, pois se não apontam benefícios para as altas frações (> 60%),<sup>32</sup> também falham em definir como perigosas frações tão altas como 80%.<sup>33</sup> Outros estudos são necessários para esclarecer a melhor estratégia de emprego racional da FiO<sub>2</sub> em cada paciente.

### Quadro 13.1 – Indicações para manobras de recrutamento pulmonar no paciente cirúrgico

- Crianças < 6 anos
- Pacientes < 30 anos
- Cirurgia abdominal
- Cirurgia laparoscópica
- Pacientes obesos
- Grávidas no 3º trimestre de gestação
- Anestesia com paciente em posição de Trendelenburg
- Cirurgia cardíaca
- Cirurgia torácica

Fonte: Adaptado de García-Fernández e colaboradores.<sup>29</sup>

### Quadro 13.2 – Contraindicações para manobras de recrutamento no paciente cirúrgico

- Traumatismo craniano
- Hipertensão intracraniana
- Paciente com hipotensão grave que não responde ao tratamento
- Pneumotórax (não drenado)
- Enfisema pulmonar
- Bolhas pulmonares
- Broncospasmo
- Cirurgia oftalmológica com o olho aberto

Fonte: Adaptado de García-Fernández e colaboradores.<sup>29</sup>

É essencial destacar também a importância da monitoração da transmissão neuromuscular em pacientes usando bloqueadores neuromusculares (BNMs), particularmente com o advento da cirurgia robótica, que exige níveis mais profundos de relaxamento neuromuscular. Porém, o bloqueio profundo é mais difícil de reverter, o uso de altas doses de BNMs aumenta o risco de paralisia residual no pós-operatório e, em doses repetidas, prolonga a duração de seus efeitos.<sup>34,35</sup>

Para investigar a associação entre o uso de BNM de ação intermediária e a incidência de CPPs graves, um estudo analisou 48.499 casos de pacientes adultos submetidos a cirurgias não cardíacas e demonstrou uma relação dependente da dose tanto do BNM (independente da classe) como da neostigmina venosa (utilizada para a reversão do relaxamento) com o risco e a gravidade das CPPs.<sup>36</sup>

O sugamadex – talvez o grande avanço farmacêutico na área de anestesia nos últimos anos – permitiu a reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurônio sem efeitos adversos graves.<sup>37,38</sup> Apesar de o custo elevado ainda limitar o acesso universal ao sugamadex,<sup>39</sup> este fármaco tem se mostrado efetivo para a redução da incidência de paralisia residual pós-operatória e do tempo de recuperação pós-anestésica.<sup>37</sup> Porém, independentemente do nível de bloqueio neuromuscular ou da classe de fármaco usada para a sua reversão, a recomendação é que em todos os pacientes que receberam BNM de ação intermediária e/ou em doses repetidas, a monitoração quantitativa da transmissão neuromuscular seja mandatória.<sup>40</sup>

## COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIAS

De modo geral, as CPPs podem ser definidas como condições que comprometem o trato respiratório e influenciam de maneira adversa a recuperação dos pacientes após a cirurgia.<sup>41</sup> As complicações clínicas e suas definições que levam ao diagnóstico de CPPs estão representadas no **Quadro 13.3**.

As CPPs estão associadas a um aumento significativo da morbidade, mortalidade e do tempo de internação

hospitalar, contribuindo para um maior risco em praticamente todas as especialidades cirúrgicas.<sup>41,42</sup> As CPPs aumentam o tempo médio de internação de 4 a 6 vezes e são consideradas um fator preditor independente de redução da sobrevivência em pacientes com mais de 70 anos submetidos a cirurgias não cardíacas.<sup>5,42,43</sup> Dependendo do tipo de cirurgia e dos fatores de risco associados, podem variar entre 6 e 80%.<sup>44-49</sup>

Estimativas americanas sugerem a ocorrência de mais de 1.000.000 de complicações pós-operatórias por ano, levando a mais de 46.000 mortes adicionais.<sup>41</sup> Dentre as principais categorias de CPPs, a respiratória é aquela que apresenta maiores custos de tratamento,<sup>50</sup> elevando em 717 dólares em média o custo de uma cirurgia eletiva e causando 92.000 internações adicionais em UTIs e gastos acima de 3 bilhões de dólares em custos extras.<sup>51</sup> Considerando o impacto humano e financeiro da CPPs, o uso de EVP é considerado uma conduta médica profilática com o potencial de impactar de maneira significativa na morbidade e mortalidade no período pós-operatório.

Pacientes cirúrgicos submetidos à ventilação mecânica estão sujeitos a múltiplos insultos específicos e diferentes daqueles presentes em pacientes de UTI, necessitando então de estratégias de ventilação mecânica específicas durante o período intraoperatório. De fato, a grande maioria dos pacientes cirúrgicos apresenta pulmões normais no início da cirurgia. Porém, no intraoperatório, diversos fatores podem comprometer a função respiratória nestes pacientes, como resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela manipulação do trato gastrointestinal e trauma cirúrgico,<sup>52,53</sup> podendo levar à endotoxemia e translocação bacteriana; atelectasia produzida pela anestesia geral;<sup>54</sup> bloqueio neuromuscular profundo; posição supina; e deslocamento cefálico do diafragma pelo uso de afastadores cirúrgicos e pelo pneumoperitônio, que pode causar aumento do desrecrutamento pulmonar com atelectasia e desvio da aeração pulmonar das regiões dependentes para as não dependentes.<sup>55,56</sup>

Além disso, o uso de ventilação mecânica intraoperatória, que é rotina na maioria das cirurgias com anestesia geral, soma-se a esses insultos elevando e predispondo ao desenvolvimento de CPPs, como a VALI. Evidências clínicas indicam que a VALI pode levar à SARA em pacientes sem lesão pulmonar quando do início da ventilação mecânica.<sup>56-59</sup> Para revisão das forças mecânicas e dos potenciais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da VALI, recomenda-se a leitura dos trabalhos de Slutsky e Ranieri,<sup>4</sup> Gattinoni e colaboradores<sup>2</sup> e Hubmayr.<sup>3</sup>

Outro aspecto importante é a formação de atelectasia associada à anestesia geral que ocorre em 90% dos pacientes com pulmões previamente normais, reduzindo o volume pulmonar e que, permanecendo no período pós-operatório, pode levar à hipoxemia e redução da complacência pulmonar.<sup>54,60</sup> Apesar de o colapso alveolar ser o evento inicial, mecanismos como a expansão

**Quadro 13.3 – Definição de complicações pulmonares pós-operatórias**

COMPLICAÇÃO	DEFINIÇÃO
Infecção respiratória	Quando o paciente recebe antibióticos por uma suspeita de infecção respiratória e apresenta pelo menos um dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparecimento de expectoração ou mudança no aspecto de expectoração prévia</li> <li>• Aparecimento de opacidade pulmonar ou alteração de opacidade prévia</li> <li>• Febre</li> <li>• Contagem de leucócitos &gt; 12.000</li> </ul>
Insuficiência respiratória	Quando no período pós-operatório: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg em ar ambiente</li> <li>• PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300</li> <li>• Saturação arterial periférica &lt; 90% e necessitando administração de oxigênio</li> </ul>
Derrame pleural	Radiografia de tórax demonstrando: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apagamento do seio costofrênico</li> <li>• Perda ipsilateral da nitidez da silhueta hemidiafragmática em posição ortostática</li> <li>• Deslocamento contralateral de estruturas anatómicas adjacentes</li> <li>• Opacidade em um hemitórax com preservação das sombras vasculares</li> </ul>
Atelectasia	Radiografia de tórax demonstrando: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opacidade pulmonar com desvio do mediastino, hilo ou hemidiafragma em direção à área afetada</li> <li>• Elevação ipsilateral do hemidiafragma</li> <li>• Hiperinsuflação compensatória do pulmão adjacente sem atelectasia</li> </ul>
Pneumotórax	Radiografia de tórax demonstrando ar no espaço pleural sem leito vascular ao redor da pleura visceral
Broncospasmo	Aparecimento de sibilo expiratório tratado com broncodilatadores
Pneumonia por aspiração	Radiografia de tórax demonstrando lesão pulmonar aguda após aspiração pulmonar de conteúdo gástrico regurgitado

FiO<sub>2</sub>, fração inspirada de oxigênio; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de oxigênio.

Fonte: Adaptado de Canet e colaboradores<sup>5</sup> e Mazo e colaboradores.<sup>6</sup>

exagerada de áreas bem aeradas adjacentes, a lesão ultraestrutural com ruptura da interface epitélio/endotélio e a produção local e liberação sistêmica de mediadores inflamatórios estão potencialmente envolvidos no desenvolvimento de lesão pulmonar após a formação de atelectasia.<sup>60-62</sup>

Dessa maneira, considerando o ambiente singular intraoperatório caracterizado pela associação de múltiplos insultos pulmonares e extrapulmonares e a extensa literatura evidenciando que a ventilação mecânica pode por si mesma agravar ou até mesmo causar lesão pulmonar, fica claro que pacientes cirúrgicos com pulmões sem lesão no início da anestesia poderiam se beneficiar da aplicação de uma EVP para a prevenção das CPPs, particularmente em indivíduos de risco intermediário a alto ou naqueles submetidos a procedimentos cirúrgicos relacionados a uma maior incidência dessas complicações, como cirurgias abdominais (abertas ou laparoscópicas), cardíacas, torácicas e procedimentos de emergência.<sup>5,6</sup>

Nos últimos anos, diversos estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises vêm demonstrando os efeitos benéficos do uso intraoperatório de ventilação protetora, em particular na redução da incidência de CPPs.<sup>13-15,56,63,64</sup> Em pacientes cirúrgicos, a ventilação protetora tem o potencial de melhorar os parâmetros fisiológicos<sup>64</sup> e o prognóstico clínico,<sup>14</sup> tornando

assim extremamente importante o papel do anestesiologista na prevenção de volutrauma e atelectrauma e, por conseguinte, das CPPs. Mais ainda, considerando que as CPPs impactam de modo significativo no prognóstico do paciente cirúrgico, é de grande relevância a identificação dos fatores de risco.

Em 2010, o estudo Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia (ARISCAT)<sup>5</sup> propôs um escore de avaliação que leva em consideração 7 fatores de risco independentes e sugeriu a pontuação  $\geq 26$  como risco de intermediário a alto para o desenvolvimento de CPPs. Já o estudo Prospective Evaluation of a Risk Score for postoperative pulmonary COmplication in Europe study (PERISCOPE),<sup>6</sup> além de validar o escore ARISCAT, ainda demonstrou sua capacidade em discriminar 3 níveis diferentes de risco (baixo, intermediário ou alto). O **Quadro 13.4** traz o escore ARISCAT e a estratificação proposta pelo estudo PERISCOPE.

Em geral, a literatura aponta como EVP para pacientes cirúrgicos o uso de baixo volume corrente (6-8 mL/kg de peso corporal predito [PCP]) e PEEP em valores moderados (5-10 cmH<sub>2</sub>O). Fisiologicamente, o emprego de baixo volume corrente tem por objetivo minimizar a expansão exagerada dos alvéolos pulmonares, e o uso de PEEP é essencial para manter abertos os alvéolos colapsados, reduzindo assim a sua deformação

**Quadro 13.4 –** Escore de risco para o desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias

VARIÁVEL	ESCORE
<b>Idade (anos)</b>	
≤ 50	–
51-80	3
> 80	16
<b>SpO<sub>2</sub> pré-operatória (%)</b>	
≥ 96	–
91-95	8
≤ 90	24
<b>Infecção respiratória no último mês</b>	17
<b>Anemia pré-operatória (Hb ≤ 10 g/dL)</b>	11
<b>Incisão cirúrgica</b>	
Periférica	–
Abdome superior	15
Intratorácica	24
<b>Duração da cirurgia (h)</b>	
≤ 2	–
> 2-3	16
> 3	23
<b>Cirurgia de emergência</b>	8
<b>CLASSIFICAÇÃO DO RISCO</b>	
<b>Escore de risco</b>	<b>% de CPPs</b>
<b>Baixo:</b> < 26	1,6%
<b>Intermediário:</b> 26-44	13,3%
<b>Alto:</b> > 44	42,1%

Fonte: Canet e colaboradores<sup>5</sup> e Mazo e colaboradores.<sup>6</sup>

por meio da redistribuição do volume de ar inspirado para um número maior de alvéolos e da minimização do atelectrauma pela redução do estresse na interface

alveolocapilar, consequência da abertura e colapso repetido de unidades pulmonares instáveis. Nesse sentido, diferentes estudos têm demonstrado que o uso de PEEP é de grande eficiência para manter o volume pulmonar no final da expiração e atenuar a formação de atelectasias.<sup>65-67</sup> A recomendação da EVP para pacientes com e sem lesão pulmonar encontra-se no **Quadro 13.5**.

**SITUAÇÕES ESPECIAIS EM ANESTESIA**

**CIRURGIAS ABDOMINAIS ABERTAS**

Pacientes submetidos a cirurgias abdominais merecem uma atenção especial no que diz respeito à ventilação protetora e CPPs, uma vez que, quando comparados com a totalidade dos pacientes cirúrgicos, apresentam uma incidência de 2 a 4 vezes maior dessas complicações.<sup>69</sup> Diversos aspectos além do trauma da parede abdominal se relacionam com a maior disfunção respiratória em tais pacientes, como resposta inflamatória sistêmica causada pela manipulação do trato gastrointestinal, translocação bacteriana, endotoxemia, sepse, lesão por isquemia e reperfusão, administração excessiva de líquidos, posição supina, deslocamento cefálico do diafragma pelo uso de afastadores cirúrgicos, etc.

Esses fatores, combinados com as alterações pulmonares induzidas pela ventilação mecânica (atelectrauma, barotrauma e volutrauma) e com os fatores de risco do paciente e da cirurgia,<sup>5,6</sup> podem, pelo menos em teoria, criar um ambiente pró-inflamatório que facilitaria a ocorrência de CPPs, tornando assim as cirurgias abdominais um alvo importante para o uso de ventilação protetora intraoperatória, com potencial de reduzir a morbidade e a mortalidade nesses pacientes.

**Quadro 13.5 –** Recomendação de parâmetros ventilatórios para pacientes cirúrgicos sem lesão pulmonar ou com lesão pulmonar

	PACIENTES SEM LESÃO PULMONAR	PACIENTES COM LESÃO PULMONAR
Ajustes iniciais	6 < VC < 8 mL/kg PCP 6 < PEEP < 8 cmH <sub>2</sub> O MR: repetida a cada 30-45 min e após eventos que causem desrecrutamento (aspiração de vias aéreas, desconexão do ventilador, etc.) 12 < FR < 25 IRPM 30% < FiO <sub>2</sub> < 50%	VC ≤ 6 mL/kg PCP 8 < PEEP < 15 cmH <sub>2</sub> O MR: apenas em pacientes selecionados 15 < FR < 35 IRPM 50% < FiO <sub>2</sub> < 80%
Objetivos terapêuticos	Pressão de platô < 25 cmH <sub>2</sub> O 35 < EtCO <sub>2</sub> < 45 mmHg (GA se > 45 mmHg) Saturação de O <sub>2</sub> ≥ 95%	Pressão de platô < 30 cmH <sub>2</sub> O 40 < PaCO <sub>2</sub> < 60 mmHg 7,30 < pH < 7,4 (GA seriada para otimização) Saturação de O <sub>2</sub> ≥ 95%

EtCO<sub>2</sub>, dióxido de carbono ao final da expiração (do inglês *end tidal CO<sub>2</sub>*); FiO<sub>2</sub>; fração inspirada de oxigênio; FR, frequência respiratória; GA, gasometria arterial; IRPM, incursões respiratórias por minuto; MR, manobra de recrutamento; PaCO<sub>2</sub>, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; PCP, peso corporal previsto; PEEP, pressão positiva ao final da expiração; VC, volume corrente.

Fonte: Elaborado com base em Furtier e colaboradores.<sup>68</sup>

Assim, um estudo com 400 pacientes de risco intermediário a alto de desenvolvimento de CPPs (IMPROVE)<sup>14</sup> demonstrou que a ventilação protetora (volume corrente de 6-8 mL/kg de PCP com PEEP de 6-8 cmH<sub>2</sub>O e MRs repetidas), quando comparada ao grupo de ventilação não protetora (volume corrente de 10-12 mL/kg de PCP com PEEP de 0 cmH<sub>2</sub>O e sem MRs), foi associada com uma redução na incidência de CPPs (10,5% vs. 27,5% nos grupos de ventilação protetora e não protetora, respectivamente; risco relativo [RR], 0,40; IC 95%, 0,24-0,68; p = 0,001) nos 7 primeiros dias de pós-operatório. Além disso, houve uma redução em torno de 70% no número de pacientes que precisaram de intubação ou ventilação não invasiva por insuficiência respiratória neste período.

Em contrapartida, outro estudo com 900 pacientes (PROVHILO),<sup>15</sup> no qual os voluntários foram submetidos à ventilação mecânica com baixo volume corrente (8 mL/kg de PCP) e randomicamente divididos em 2 grupos, um com PEEP de 12 cmH<sub>2</sub>O e MRs intermitentes e outro com PEEP ≤ 2 cmH<sub>2</sub>O e sem MRs, não demonstrou diferença na incidência de complicações pulmonares (40% vs. 39%; RR 1,01; IC 95% 0,85-1,20; p = 0,84) ou extrapulmonares (55% vs. 54%; RR 1,02; IC 95% 0,90-1,15; p = 0,78) nos cinco primeiros dias após a cirurgia. Porém, a alta incidência de complicações pulmonares e extrapulmonares em ambos os grupos sugere que a aplicação de PEEP em valores ≤ 2 ou = 12 cmH<sub>2</sub>O não protege o pulmão, mesmo em vigência de baixo volume corrente.

Apesar da falta de consenso a respeito do modo e de valores para o estabelecimento de EVP, de modo geral, os estudos sugerem que o uso de baixos volumes corrente, PEEP moderada e MRs repetidas pode reduzir significativamente o risco de desenvolvimento de CPPs no contexto das cirurgias abdominais de grande porte, melhorando assim o prognóstico no período pós-operatório, particularmente em pacientes de risco intermediário a alto para apresentação de CPPs. É importante considerar que o uso de EVP deve ser de caráter profilático, uma vez que a ventilação mecânica intraoperatória pode predispor pulmões saudáveis (sem lesão prévia) ao desenvolvimento de CPPs

## CIRURGIAS LAPAROSCÓPICAS E ROBÓTICAS

Cirurgias laparoscópicas têm sido realizadas de maneira rotineira em muitas especialidades cirúrgicas, incluindo cirurgia geral, ginecológica, urológica, etc. Mais recentemente, o advento da cirurgia robótica trouxe de volta os questionamentos sobre a relação das cirurgias laparoscópicas com as CPPs, sobretudo neste tipo de cirurgia onde o pneumoperitônio e a posição de Trendelenburg prolongados, somados à restrição do movimento da parede abdominal devido ao acoplamento do paciente ao robô, além dos fatores comuns à cirurgia abdominal, podem afetar significativamente a função respiratória intra e pós-operatória.

Essa combinação resulta em alterações da mecânica da parede torácica em função da insuflação da cavidade abdominal promovendo o deslocamento cranial do diafragma com compressão das regiões basais do pulmão, criando ou exacerbando atelectasias geradas durante a anestesia<sup>60,70</sup> e aumentando potencialmente as forças mecânicas lesivas ao parênquima pulmonar.<sup>71</sup>

Mais ainda, a necessidade do uso de altas pressões de vias aéreas para manter o volume corrente nestas condições de menor complacência do sistema respiratório traz uma preocupação acerca do desenvolvimento de VALI, sobretudo em função da associação entre altos valores de *driving pressure* (i.e., pressão de platô – PEEP) e o risco aumentado de CPPs.<sup>19,72</sup>

Diferentes estratégias ventilatórias têm sido propostas para a melhora da mecânica respiratória e da troca gasosa durante a cirurgia. Um estudo do nosso grupo demonstrou que o uso de 10 cmH<sub>2</sub>O de PEEP em pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica reduz a resistência e aumenta a complacência do sistema respiratório e que o uso de BNM não altera a mecânica respiratória.<sup>73</sup> O emprego de MR seguida de 8 cmH<sub>2</sub>O mostrou ser efetivo para a melhora da oxigenação em pacientes de cirurgias ginecológicas laparoscópicas.<sup>74</sup>

Uma questão importante se refere ao volume corrente, pois considerando o significativo aumento das pressões de vias aéreas para manter o volume corrente, a prática de muitos anestesiologistas é reduzir o volume corrente e aumentar a frequência respiratória para minimizar o risco de barotrauma. Porém, evidências recentes sugerem que, em cirurgia robótica, pressões maiores de vias aéreas podem ser toleradas durante o pneumoperitônio sem o risco aumentado de lesão pulmonar, visto que a maior parte da pressão de vias aéreas é transmitida para a parede torácica.<sup>75</sup>

## CIRURGIAS TORÁCICAS

A anestesia para procedimentos cirúrgicos no tórax traz consigo o desafio da manutenção da adequada ventilação a despeito das doenças do próprio sistema respiratório ou do seu entorno, o que implica, via de regra, adaptações da técnica de VPP, em salvaguarda do campo cirúrgico. Com muita frequência, o bom acesso ao campo cirúrgico exige o emprego de técnicas de separação dos pulmões com ventilação monopulmonar (VMP) durante o tempo principal, seguida da restituição da VPP bilateral e do posterior retorno à espontânea e possível extubação. A revisão das técnicas adotadas na separação pulmonar e da fisiologia respiratória da VMP, entretanto, foge ao contexto deste capítulo.

Classicamente, a VMP era praticada com o mesmo volume corrente da VPP bilateral (volume corrente entre 10-12 mL/kg). O uso desta técnica ventilatória sem PEEP passou a ser controverso devido a constantes demonstrações da PEEP em preservar alvéolos do trauma cíclico da abertura e fechamento e da existência de alvéolos

sobredistendidos expostos a grandes volumes correntes. Ambos desencadeiam estímulo para inflamação do tecido pulmonar por meio do estresse mecânico.<sup>76</sup> A sobredistensão pulmonar teve seu dano quantificado por painel de biomarcadores em lavado broncoalveolar em pacientes com pulmões hígidos.<sup>77</sup> Esses resultados confirmam os achados anteriores, mostrando que a EVP atenua o depósito alveolar de fibrina, marco de LPA.<sup>24</sup>

Dados obtidos de modelo animal sugerem que a VMP com EVP dos pulmões com baixo volume corrente não influenciou negativamente a aeração pulmonar, diminuindo o estresse pulmonar. MRs foram efetivas em melhorar a mecânica ventilatória.<sup>78</sup>

Uma extensa revisão foi didática em estabelecer os fatores associados à injúria pulmonar após VMP. Todos os fatores então reconhecidos como causadores de injúria ventilador-dependente foram reconhecidos na VMP: altos volumes correntes não fisiológicos, perda da capacidade residual funcional, estresse oxidativo e tensão de cisalhamento capilar.

No pulmão não ventilado, colapsado, manipulação cirúrgica, ressecção e insulto tipo isquemia e reperfusão estão presentes em fases distintas da VMP. A resposta inflamatória com interleucinas circulantes afeta não apenas o pulmão que sofreu o agravo, mas também o contralateral. A lesão do glicocálice endotelial parece ser a via final do dano tecidual, por estar presente em vários mecanismos de lesão, e pode ser alvo de terapia futura. Essa teoria foi revista e tem ganhado importância na fisiopatologia da lesão pulmonar na VMP, resultando em inflamação, extravasamento capilar e edema.<sup>79</sup> A recomendação para a prática da VMP foca no uso de EVP, anestésicos inalatórios, redução do tempo de exposição à VMP e hiperoxia.<sup>80</sup>

No contexto da mortalidade pós-toracotomia, a injúria pulmonar, tanto quanto a hipoxemia, figura como uma das causas principais, e sua prevenção deve ser vista como objetivo anestésico. O cuidado anestésico ideal passa pela adoção de EVP durante e após VMP, não limitado a menores volumes correntes, uso de PEEP e manobras de recrutamento alveolar, mas pressões ventilatórias menores.<sup>81,82</sup>

Recentemente, uma nova estratégia de quantificação ótima da PEEP durante VMP revelou bons resultados, seja na melhora da oxigenação global ou na mecânica ventilatória, a saber: complacência pulmonar e diminuição da pressão transpulmonar e da *driving pressure*. Essa estratégia consiste em decréscimos progressivos da PEEP logo após a manobra de recrutamento alveolar até se atingir a melhor complacência do sistema respiratório, variando basicamente a pulmonar, quantificada por meio das propriedades elásticas do pulmão.<sup>83</sup> Sando e colaboradores demonstraram melhora da função pulmonar, revelada pela diminuição da *driving pressure*, pelo aumento da relação  $PO_2/FIO_2$  e pelo decréscimo da

fração *shunt* durante VMP com baixos volumes e uso da PEEP de 10  $cmH_2O$ .<sup>84</sup>

A *driving pressure* é talvez o parâmetro mais importante durante ajuste do ventilador para prevenção de complicações da VPP, a saber: injúria pulmonar, infecções e barotrauma,<sup>72</sup> isso porque a *driving pressure* menor está intimamente relacionada a menores traumas da estrutura alveolar durante cada ciclo ventilatório. A EVP mais moderna alia o uso de menores volumes correntes, PEEP e recrutamento pulmonar com controle da *driving pressure*, ajustando-se PEEP e complacência pulmonar.

Pela primeira vez, a utilização da *driving pressure* ajustada individualmente teve seu benefício confirmado também no subgrupo de pacientes submetidos à VMP durante cirurgia torácica, reduzindo a incidência de complicações (Melbourne Group Scale) em cerca de 50%, mesmo com o grupo controle já sendo formado por pacientes que receberam EVP tradicional.<sup>86</sup> A redução gradual da fração inspirada de oxigênio, bem como a adoção de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP, do inglês *continuous positive airway pressure*) no pulmão não ventilado, parecem ser cuidados bastante úteis e simples que devem estar incluídos no contexto da proteção dos pulmões durante a VMP.<sup>85</sup>

Lan e colaboradores<sup>86</sup> descreveram a anestesia sob ventilação espontânea como uma alternativa em cirurgia videoassistida para redução pulmonar em paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) de alto risco com fuga aérea persistente em dreno de tórax. Uma revisão anterior já havia relatado a segurança e efetividade da cirurgia torácica videoassistida em pacientes acordados e ventilando espontaneamente, revisitando os desafios fisiológicos implicados nesta técnica. Outros autores descreveram técnicas de anestesia que, quando combinadas, preservam a fisiologia dos pacientes sob maior risco respiratório, melhorando seu prognóstico.<sup>87,88</sup> Nesses casos, um protocolo bem definido de resgate com intubação traqueal deve estar disponível para pronto emprego em caso de falha da técnica de ventilação acordada ou sob sedação.<sup>89</sup>

## CIRURGIAS CARDÍACAS

A disfunção pulmonar continua sendo uma das principais causas de morbidade no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Neste subgrupo de pacientes, a SARA atinge mortalidade de 80%, ante 40% na população geral.<sup>90</sup> Múltiplos fatores como circulação extracorpórea (CEC), transfusão de hemoderivados, translocação de grandes volumes líquidos, ventilação mecânica e o insulto cirúrgico direto parecem predispor esses pacientes a uma maior incidência de CPPs.<sup>90</sup>

Pacientes submetidos a cirurgia sem *bypass* demonstraram ainda menor complacência pulmonar pós-operatória quando comparados a pacientes operados com o uso de CEC, o que poderia parecer surpreendente, porém tal

resultado parece ter sua gênese nas manobras cirúrgicas de rotação do coração que distorcem o trato de saída dos grandes vasos e na maior quantidade de líquidos ofertados, necessária para manter o débito cardíaco estável.<sup>91</sup>

A ventilação protetora com baixo volume corrente, PEEP e MRs vem sendo empregada em cirurgias cardíacas como uma abordagem preventiva, revelando-se benéfica ao reduzir significativamente as taxas de infecção pulmonar e de CPPs, quando comparada à ventilação não protetora. Porém, não houve diferenças em relação ao tempo de extubação e achados gasométricos e radiológicos em 24 horas.<sup>92</sup>

O uso da PEEP está associado ao aumento do volume pulmonar, mas não à melhora da oxigenação, a menos que esteja associada a MRs, permitindo que tais efeitos benéficos sejam mais duradouros em pacientes de pós-operatório cardíaco.<sup>93,94</sup> Níveis exatos de PEEP e diferentes técnicas de recrutamento pulmonar são ainda controversos, e seu emprego deve levar em consideração a possibilidade de instabilidade hemodinâmica importante, sobretudo no contexto do paciente cardiopata.<sup>94</sup>

Embora consistentes, os fatores de risco associados à ventilação descritos para cirurgia cardíaca robótica não devem ser extrapolados para as cirurgias abertas, tendo em vista a necessidade de VMP. Recentemente, uma pesquisa em coorte retrospectiva apontou fatores de risco para a morbimortalidade pulmonar, entendida como falha na extubação após 48 horas em cirurgias cardíacas robóticas com minitoracotomias e VMP com coração batendo, incluindo idade avançada, baixa fração de ejeção, duração da ventilação na anestesia e pressão de pico ventilatória ao final da cirurgia.<sup>95</sup> Tais achados são compatíveis, em parte, com outras séries de cirurgias coronarianas não robóticas que acrescentam outros fatores, como idade avançada, função renal e pulmonar prévia, obesidade, classe funcional da New York Heart Association (NYHA), uso de inotrópicos e quantidade de transfusão de hemoderivados.<sup>96-98</sup>

A cirurgia cardíaca com CEC tem a particularidade de deixar os pulmões não funcionantes durante a anestesia. Isso, por si só, é causa de alteração na mecânica ventilatória por indução de atelectasias, além de insulto inflamatório. A disfunção pulmonar foi também relacionada à injúria microvascular consequente à CEC, demonstrada pela incapacidade pulmonar de aumentar o NO exalado em resposta à nitroglicerina venosa.<sup>99,100</sup> O tipo de fluxo durante a CEC (pulsátil ou não pulsátil) não parece melhorar a função pulmonar ou reduzir a expressão de biomarcadores.<sup>101</sup>

Para avaliar o impacto da manutenção da ventilação e aeração dos pulmões durante a CEC, o estudo italiano CPBVENT está em progresso, avaliando alternativas, dentro de um contexto de ventilação protetora, com volumes ainda menores (2-3 mL/kg) e uso de PEEP ou CPAP versus a tradicional não ventilação.<sup>102</sup> Outro

estudo, o francês MECANO, também tem a proposta de comparar diversos desfechos primários, incluindo mortalidade, falência ventilatória e pneumonia pós-operatória entre 2 estratégias durante CEC: EVP e não ventilação.<sup>103</sup>

Até o momento, não há na literatura uma estratégia de ventilação inquestionável. Enquanto se aguardam os resultados destes e de outros estudos, a recomendação consiste no uso criterioso da EVP, com o emprego rotineiro de menores volumes correntes, evitando a sobre-distensão pulmonar, uso da PEEP e recrutamento pulmonar, sempre que as condições clínicas permitirem, sem prejuízo ao campo cirúrgico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos estudos randomizados têm demonstrado nos últimos anos que o uso de ventilação protetora no paciente cirúrgico pode reduzir de maneira significativa a incidência de CPPs, em particular nos pacientes com risco intermediário e alto submetidos a cirurgias abdominais. Evidências mais recentes demonstram a importância da utilização de baixo volume corrente (6-8 mL/kg) com aplicação de manobra de recrutamento intermitente e PEEP moderada (6-8 cmH<sub>2</sub>O) durante a assistência ventilatória dos pacientes cirúrgicos.

Também é preciso levar em consideração que o uso de ventilação protetora ainda não é unanimidade na literatura, uma vez que ela não é isenta de riscos e por isso deve ter o seu risco/benefício avaliado individualmente. Mais estudos são necessários para demonstrar os benefícios da adoção de estratégia de ventilação protetora intraoperatória para os diferentes perfis de pacientes e especialidades cirúrgicas.

## REFERÊNCIAS

- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372(9633):139-44.
- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-75.
- Hussein O, Walters B, Stroetz R, Valencia P, McCall D, Hubmayr RD. Biophysical determinants of alveolar epithelial plasma membrane wounding associated with mechanical ventilation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2013;305(7):L478-84.
- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-36.
- Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1338-50.
- Mazo V, Sabaté S, Canet J, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. 2014;121(2):219-31.
- Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Incidence of mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(12):1007-15.
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute

- lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
9. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med.* 1994;22(10):1568-78.
  10. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338(6):347-54.
  11. Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohn SM, Fink MP. Are low tidal volumes safe? *Chest.* 1990;97(2):430-4.
  12. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-37.
  13. Yang D, Grant MC, Stone A, Wu CL, Wick EC. A meta-analysis of intraoperative ventilation strategies to prevent pulmonary complications: is low tidal volume alone sufficient to protect healthy lungs? *Ann Surg.* 2016;263(5):881-7.
  14. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2013;369(5):428-37.
  15. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology; Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9942):495-503.
  16. Tao T, Bo L, Chen F, Xie Q, Zou Y, Hu B, et al. Effect of protective ventilation on postoperative pulmonary complications in patients undergoing general anaesthesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2014;4(6):e005208.
  17. Guay J, Ochroch EA. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD011151.
  18. Gu WJ, Wang F, Liu JC. Effect of lung-protective ventilation with lower tidal volumes on clinical outcomes among patients undergoing surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2015;187(3):E101-9.
  19. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ.* 2015;351:h3646.
  20. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med.* 2005;33(1):1-6; discussion 230-2.
  21. Fernandez-Bustamante A, Klawitter J, Repine JE, Agazio A, Janocha AJ, Shah C, et al. Early effect of tidal volume on lung injury biomarkers in surgical patients with healthy lungs. *Anesthesiology.* 2014;121(3):469-81.
  22. Weingarten TN, Whalen FX, Warner DO, Gajic O, Schears GJ, Snyder MR, et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2010;104(1):16-22.
  23. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Protective ventilation attenuates postoperative pulmonary dysfunction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14(5):514-8.
  24. Choi G, Wolthuis EK, Bresser P, Levi M, van der Poll T, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology.* 2006;105(4):689-95.
  25. Sato H, Nakamura K, Baba Y, Terada S, Goto T, Kurahashi K. Low tidal volume ventilation with low PEEP during surgery may induce lung inflammation. *BMC Anesthesiol.* 2016;16(1):47.
  26. Levin MA, McCormick PJ, Lin HM, Hosseini L, Fischer GW. Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality. *Br J Anaesth.* 2014;113(1):97-108.
  27. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006;32(1):24-33.
  28. Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to-bedside review: recruitment and recruiting manoeuvres. *Crit Care.* 2005;9(1):60-5.
  29. García-Fernández J, Romero A, Blanco A, Gonzalez P, Abad-Gurumeta A, Bergese SD. Recruitment manoeuvres in anaesthesia: How many more excuses are there not to use them? *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2018;65(4):209-17.
  30. Martin JB, Garbee D, Bonanno L. Effectiveness of positive end-expiratory pressure, decreased fraction of inspired oxygen and vital capacity recruitment maneuver in the prevention of pulmonary atelectasis in patients undergoing general anesthesia: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2015;13(8):211-49.
  31. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [capturado em 02 maio 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536404/>
  32. Wetterslev J, Meyhoff CS, Jorgensen LN, Gluud C, Lindschou J, Rasmussen LS. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD008884.
  33. Mattishent K, Thavarajah M, Sinha A, Peel A, Egger M, Solomkin J, et al. Safety of 80% vs 30-35% fraction of inspired oxygen in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2019;122(3):311-24.
  34. Maybauer DM, Geldner G, Blobner M, Pühringer F, Hofmocker R, Rex C, et al. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. *Anaesthesia.* 2007;62(1):12-7.
  35. Cammu G, de Kam PJ, De Graeve K, van den Heuvel M, Suy K, Morias K, et al. Repeat dosing of rocuronium 1.2 mg kg<sup>-1</sup> after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4.0 mg kg<sup>-1</sup> in anaesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. *Br J Anaesth.* 2010;105(4):487-92.
  36. McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN, Ladha KS, Kurth T, Eikermann M. Dose-dependent association between intermediate-acting neuromuscular-blocking agents and postoperative respiratory complications. *Anesthesiology.* 2015;122(6):1201-13.
  37. Nag K, Singh DR, Shetti AN, Kumar H, Sivashanmugam T, Parthasarathy S. Sugammadex: a revolutionary drug in neuromuscular pharmacology. *Anesth Essays Res.* 2013;7(3):302-6.
  38. de Boer HD, Driessen JJ, Marcus MA, Kerkkamp H, Heeringa M, Klimek M. Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology.* 2007;107(2):239-44.
  39. O'Reilly-Shah VN, Wolf FA, Jabaley CS, Lynde GC. Using a worldwide in-app survey to explore sugammadex usage patterns: a prospective observational study. *Br J Anaesth.* 2017;119(2):333-5.
  40. Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *Br J Anaesth.* 2017;119(suppl 1):153-62.
  41. Shander A, Fleisher LA, Barie PS, Bigatello LM, Sladen RN, Watson CB. Clinical and economic burden of postoperative pulmonary complications: patient safety summit on definition, risk-reducing interventions, and preventive strategies. *Crit Care Med.* 2011;39(9):2163-72.
  42. McAlister FA, Bertsch K, Man J, Bradley J, Jacka M. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(5):514-7.
  43. Manku K, Bacchetti P, Leung JM. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. I. Long-term survival. *Anesth Analg.* 2003;96(2):583-9. table of contents.
  44. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2000;232(2):242-53.
  45. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest.* 1997;111(3):564-71.
  46. Brooks-Brunn JA. Postoperative atelectasis and pneumonia: risk factors. *Am J Crit Care.* 1995;4(5):340-9; quiz 50-1.
  47. Ferreyra GP, Baussano I, Squadrone V, Richiardi L, Marchiaro G, Del Sorbo L, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;247(4):617-26.
  48. Fagevik Olsen M, Hahn I, Nordgren S, Lonroth H, Lundholm K. Randomized controlled trial of prophylactic chest physiotherapy in major abdominal surgery. *Br J Surg.* 1997;84(11):1535-8.
  49. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises

- in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130(1):12-5.
50. Dimick JB, Chen SL, Taheri PA, Henderson WG, Khuri SF, Campbell DA, Jr. Hospital costs associated with surgical complications: a report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2004;199(4):531-7.
  51. Linde-Zwirble WL, Bloom JD, Mecca RS, Hansell DM. Postoperative pulmonary complications in adult elective surgery patients in the US: severity, outcomes and resources use: severity, outcomes and resources use. *Crit Care.* 2010;14(Suppl 1):210.
  52. Marik PE, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: implications for treatment. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(4):801-8.
  53. Mannick JA, Rodrick ML, Lederer JA. The immunologic response to injury. *J Am Coll Surg.* 2001;193(3):237-44.
  54. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G. Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia—can they be avoided? *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40(5):524-9.
  55. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1998;81(5): 681-6.
  56. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308(16):1651-9.
  57. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. 57 with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(1):R1.
  58. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, Hubmayr RD, Anzueto A. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2005;31(7):922-6.
  59. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2004;32(9):1817-24.
  60. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology.* 2005;102(4):838-54.
  61. Dos Santos CC, Slutsky AS. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. *J Appl Physiol.* (1985). 2000;89(4):1645-55.
  62. Duggan M, McCaul CL, McNamara PJ, Engelberts D, Ackerley C, Kavanagh BP. Atelectasis causes vascular leak and lethal right ventricular failure in uninjured rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(12):1633-40.
  63. Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology.* 2015;123(1):66-78.
  64. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2013;118(6):1307-21.
  65. Neumann P, Rothen HU, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43(3):295-301.
  66. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation—a proposal of atelectasis. *Anesthesiology.* 1985;62(4):422-8.
  67. Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology.* 1987;66(2):157-67.
  68. Futier E, Constantin JM, Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: a systematic review. *Minerva Anestesiol.* 2014;80(6):726-35.
  69. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ, et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg.* 2005;242(3):326-41; discussion 41-3.
  70. Andersson LE, Baath M, Thorne A, Aspelin P, Odeberg-Wernerman S. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology.* 2005;102(2):293-9.
  71. Grasso S, Terragni P, Mascia L, Fanelli V, Quintel M, Herrmann P, et al. Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med.* 2004;32(4):1018-27.
  72. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med.* 2016;4(4):272-80.
  73. Maracaja-Neto LF, Vercosa N, Roncally AC, Giannella A, Bozza FA, Lessa MA. Beneficial effects of high positive end-expiratory pressure in lung respiratory mechanics during laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(2):210-7.
  74. Park HP, Hwang JW, Kim YB, Jeon YT, Park SH, Yun MJ, et al. Effect of pre-emptive alveolar recruitment strategy before pneumoperitoneum on arterial oxygenation during laparoscopic hysterectomy. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(4):593-7.
  75. Brandão JC, Lessa MA, Motta-Ribeiro G. Global and regional respiratory mechanics during robotic-assisted laparoscopic surgery: a randomized study. *Anesth Analg.* No prelo.
  76. Grichnik KP, Shaw A. Update on one-lung ventilation: the use of continuous positive airway pressure ventilation and positive end-expiratory pressure ventilation—clinical application. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22(1):23-30.
  77. Wolthuis EK, Choi G, Dassing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology.* 2008;108(1):46-54.
  78. Kozian A, Schilling T, Schutze H, Senturk M, Hachenberg T, Hedenstierna G. Ventilatory protective strategies during thoracic surgery: effects of alveolar recruitment maneuver and low-tidal volume ventilation on lung density distribution. *Anesthesiology.* 2011;114(5):1025-35.
  79. Brettner F, von Dossow V, Chappell D. The endothelial glycocalyx and perioperative lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(1):36-41.
  80. Lohser J, Slinger P. Lung Injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung. *Anesth Analg.* 2015;121(2):302-18.
  81. Della Rocca G, Coccia C. Acute lung injury in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(1):40-6.
  82. Rauseo M, Mirabella L, Grasso S, Cotoia A, Spadaro S, D'Antini D, et al. Peep titration based on the open lung approach during one lung ventilation in thoracic surgery: a physiological study. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):156.
  83. Spadaro S, Grasso S, Karbing DS, Fogagnolo A, Contoli M, Bollini G, et al. Physiologic evaluation of ventilation perfusion mismatch and respiratory mechanics at different positive end-expiratory pressure in patients undergoing protective one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 2018;128(3):531-8.
  84. Park M, Ahn HJ, Kim JA, Yang M, Heo BY, Choi JW, et al. Driving pressure during thoracic surgery: a randomized clinical trial. *Anesthesiology.* 2019;130(3):385-93.
  85. Senturk M, Slinger P, Cohen E. Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):357-69.
  86. Lan L, Li J, Xu X, Cen Y. Lung Volume reduction under spontaneous ventilation in a patient with severe emphysema. *Am J Case Rep.* 2019;20:125-30.
  87. Iwata Y, Hamai Y, Koyama T. Anesthetic management of nonintubated video-assisted thoracoscopic surgery using epidural anesthesia and dexmedetomidine in three patients with severe respiratory dysfunction. *J Anesth.* 2016;30(2):324-7.
  88. Yang JT, Hung MH, Chen JS, Cheng YJ. Anesthetic consideration for nonintubated VATS. *J Thorac Dis.* 2014;6(1):10-3.
  89. David P, Pompeo E, Fabbì E, Dauri M. Surgical pneumothorax under spontaneous ventilation-effect on oxygenation and ventilation. *Ann Transl Med.* 2015;3(8):106.
  90. Rong LQ, Di Franco A, Gaudino M. Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J Thorac Dis.* 2016;8(10):E1177-86.
  91. SStaton GW, Williams WH, Mahoney EM, Hu J, Chu H, Duke PG, et al. Pulmonary outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass surgery in a randomized trial. *Chest.* 2005;127(3):892-901.

92. Zamani MM, Najafi A, Sehat S, Janforooz Z, Derakhshan P, Rokhtabnak F, et al. The effect of intraoperative lung protective ventilation vs conventional ventilation, on postoperative pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2017;9(4):221-8.
93. Dyhr T, Nygard E, Laursen N, Larsson A. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(2):187-97.
94. Celebi S, Koner O, Menda F, Korkut K, Suzer K, Cakar N. The pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2007;104(2):384-90.
95. Hsu H, Lai HC, Liu TJ. Factors causing prolonged mechanical ventilation and peri-operative morbidity after robot-assisted coronary artery bypass graft surgery. *Heart Vessels.* 2019;34(1):44-51.
96. Saleh HZ, Shaw M, Al-Rawi O, Yates J, Pullan DM, Chalmers JA, et al. Outcomes and predictors of prolonged ventilation in patients undergoing elective coronary surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(1):51-6.
97. Faritous ZS, Aghdaie N, Yazdani F, Azarfarin R, Dabbagh A. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation and tracheostomy in women undergoing coronary artery bypass graft with cardiopulmonary bypass. *Saudi J Anaesth.* 2011;5(2):167-9.
98. Rezaianzadeh A, Maghsoudi B, Tabatabaee H, Keshavarzi S, Bagheri Z, Sajedianfard J, et al. Factors associated with extubation time in coronary artery bypass grafting patients. *PeerJ.* 2015;3:e1414.
99. Kovesi T, Royston D, Yacoub M, Marczin N. Basal and nitroglycerin-induced exhaled nitric oxide before and after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 2003;90(5):608-16.
100. Kovesi T, Szabo A, Royston D, Marczin N. Correlation between pulmonary gas exchange and basal and nitroglycerin (GTN)-induced exhaled nitric oxide (eNO) in patients undergoing cardiac surgery. *Vascul Pharmacol.* 2005;43(6):434-40.
101. Engels GE, Dodonov M, Rakhorst G, van Oeveren W, Milano AD, Gu YJ, et al. The effect of pulsatile cardiopulmonary bypass on lung function in elderly patients. *Int J Artif Organs.* 2014;37(9):679-87.
102. Bignami E, Guarnieri M, Saglietti F, Maglioni EM, Scolletta S, Romagnoli S, et al. Different strategies for mechanical VENTilation during CardioPulmonary Bypass (CPBVENT 2014): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017;18(1):264.
103. Nguyen LS, Merzoug M, Estagnasie P, Brusset A, Law Koune JD, Aubert S, et al. Low tidal volume mechanical ventilation against no ventilation during cardiopulmonary bypass heart surgery (MECANO): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017;18(1):582.

# MONITORAÇÃO E REVERSÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR: IMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS

CAIO MARCIO BARROS DE OLIVEIRA  
ED CARLOS REY MOURA

PLÍNIO DA CUNHA LEAL  
JULIO C. MENDES BRANDÃO

## ANATOMIA E FISIOLOGIA DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR

A junção neuromuscular (JNM) é uma estrutura que contém o terminal nervoso, a fenda sináptica e a placa motora, fornecendo um arranjo de receptores e substratos para a ação de diversos fármacos, além de ser uma pequena parte do conjunto denominado unidade motora (Fig. 14.1). Ela é a região de íntimo contato entre o terminal nervoso e a membrana da fibra muscular esquelética,

o local de ação dos agentes bloqueadores neuromusculares (BNM).<sup>1</sup>

Quando o neurônio motor mielinizado se aproxima da fibra muscular, perde sua bainha de mielina e divide-se em terminais filiformes que irão se alojar em goteiras criadas em depressões na membrana de cada fibra muscular. Esta região da membrana muscular é denominada placa motora e é constituída por membrana muscular diferenciada que responde a estímulos químicos, ou seja, é quimioexcitável. O nervo é separado da superfície do músculo por um espaço de aproximadamente 50 a

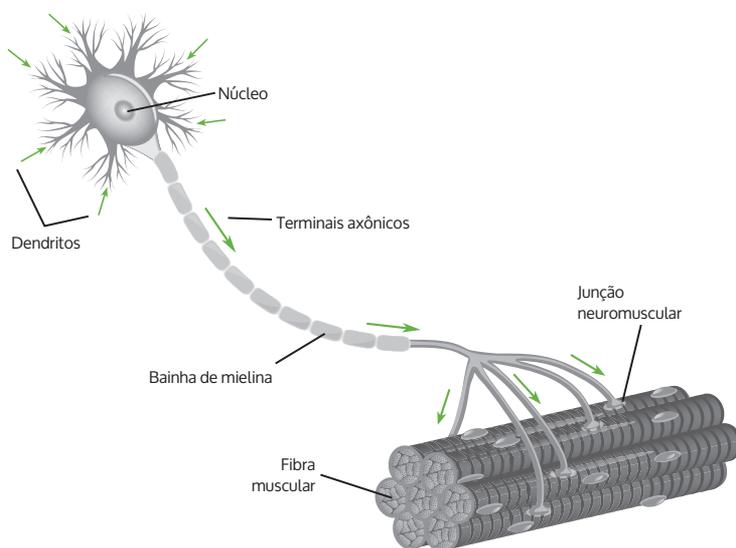


Figura 14.1 – Neurônio motor e a junção neuromuscular.

Fonte: Shutterstock.

70 nm, chamado de fenda sináptica. Os canais de sódio, que propagam a onda de despolarização, estão localizados no fundo da fenda, e no alto delas existem receptores para a acetilcolina (ACh) em grande número, cerca de 5 milhões deles em cada junção. Na fibra normal, esses receptores estão distribuídos na placa motora, mostrando a influência trófica da fibra nervosa sobre a fibra muscular (Fig. 14.2).<sup>2</sup>

Na terminação nervosa existem muitas mitocôndrias que fornecem energia, sobretudo para a síntese do transmissor excitatório ACh, que, por sua vez, excita a fibra muscular. A ACh é sintetizada no axônio a partir da ação da colina acetiltransferase sobre a colina e a acetilcoenzima A (mitocôndrias). Após sua síntese, a ACh é rapidamente absorvida para o interior de numerosas e pequenas vesículas sinápticas. Sob condições normais, existem

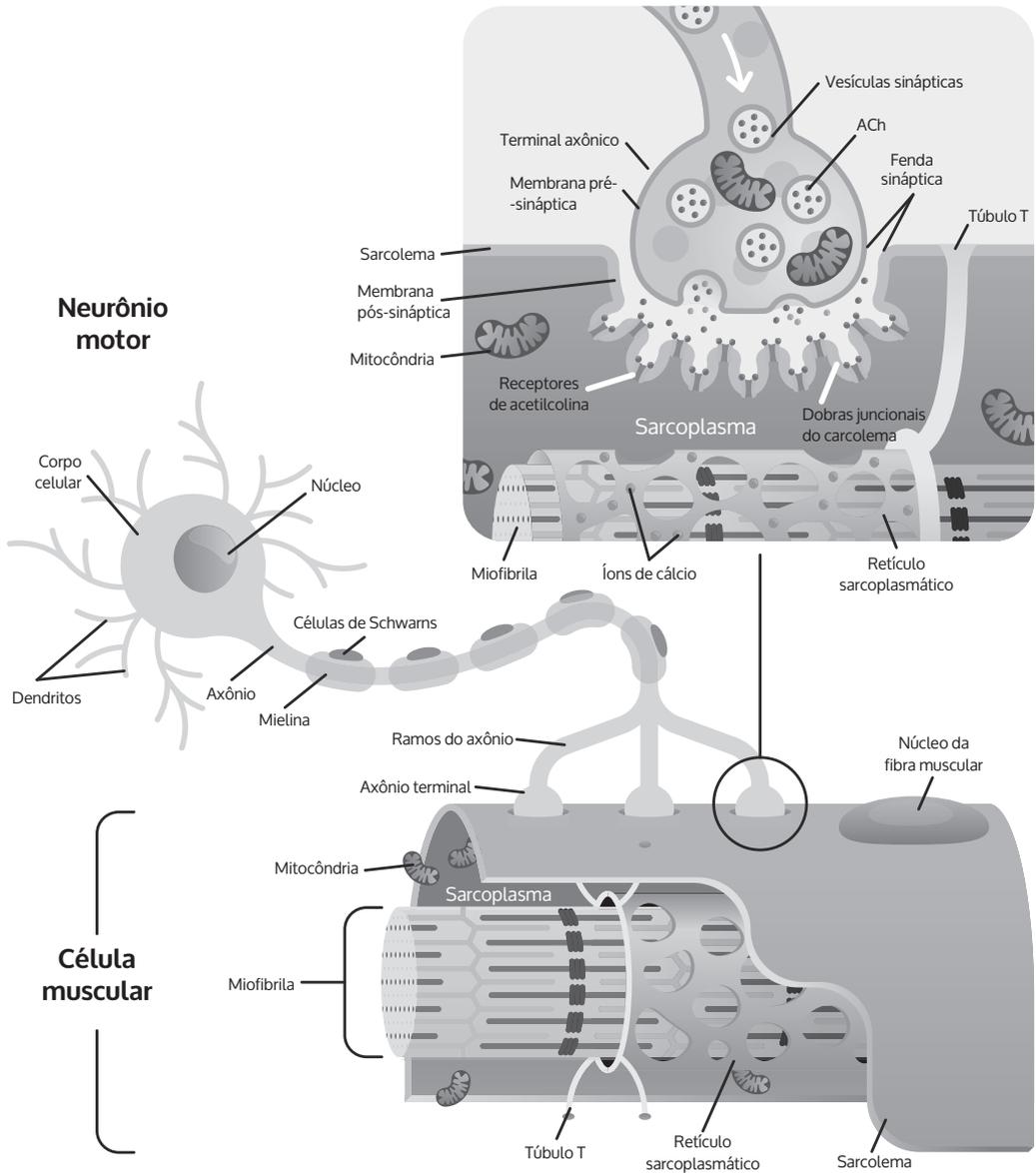


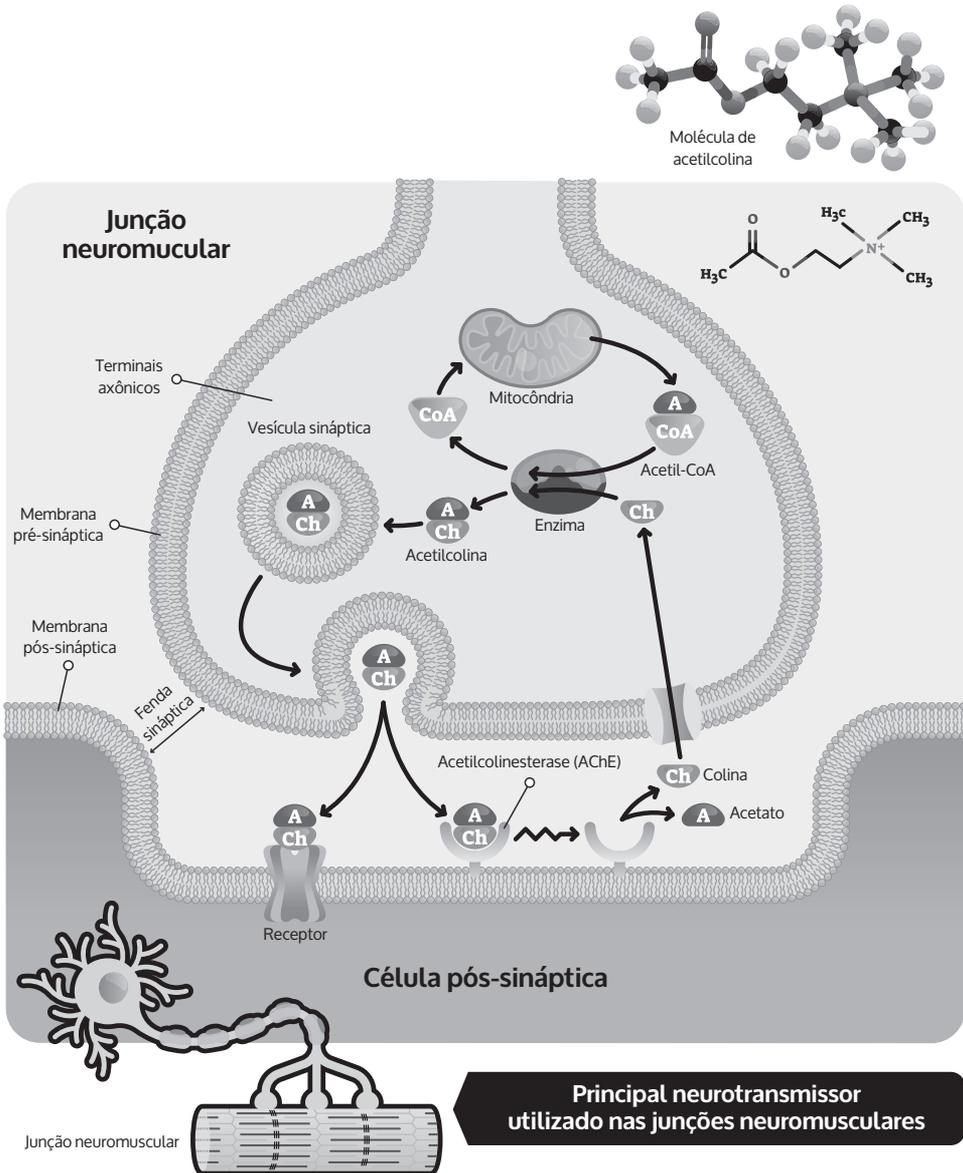
Figura 14.2 – Estrutura da junção neuromuscular.

Fonte: Shutterstock.

cerca de 300.000 dessas vesículas em cada terminação axônica de placa motora. As vesículas que contêm o transmissor ficam aglomeradas em regiões distais da membrana referidas como zonas ativas ou locais de liberação, onde as vesículas se ligam antes de se romperem na fenda juncional. Fixada à matriz da lâmina basal existe grande quantidade da enzima acetilcolinesterase (AChE), que é capaz de destruir a ACh.<sup>3</sup>

A quantidade de ACh liberada a cada impulso nervoso é grande, de pelo menos 200 *quanta*, que contêm aproximadamente 5.000 a 10.000 moléculas cada, e o número de receptores de ACh ativados pelo transmissor liberado por um impulso nervoso também é grande, cerca de 500.000 (Fig. 14.3).<sup>4</sup>

Ao mesmo tempo, apenas uma pequena fração das vesículas disponíveis e receptores é utilizada para enviar



**Principal neurotransmissor utilizado nas junções neuromusculares**

Figura 14.3 – Estrutura da junção neuromuscular.

Fonte: Shutterstock.

cada sinal. Conseqüentemente, a transmissão tem uma ampla margem de segurança e, ao mesmo tempo, uma capacidade substancial de reserva.<sup>5</sup>

Depois da síntese de ACh, esta não estará disponível como neurotransmissor enquanto não estiver incluída na vesícula sináptica. Cerca de 80% da ACh sintetizada é estocada em vesículas, e o restante permanece dissolvido no axoplasma. As vesículas ficam armazenadas nas formas disponível, de estocagem e de reserva. Cada vesícula tem um *quantum* estimado entre 2.000 e 10.000 moléculas de ACh.<sup>6</sup>

A ACh, na forma de estocagem, converte-se rapidamente na forma disponível, sob influência da atividade do nervo motor. Um impulso nervoso causa a liberação de 200 a 400 *quanta*, o que representa 2.000.000 a 4.000.000 moléculas de ACh sendo liberadas na JNM.<sup>7</sup>

A ACh liberada tem alta afinidade pelos sítios de ligação das subunidades  $\alpha$  do receptor colinérgico pós-sináptico. Ao ocupá-los, promove uma mudança conformacional que resulta na sua abertura e formação de um canal que possibilita um fluxo de íons favorável aos seus

gradientes de concentração. Esse influxo de íons ocorre através de canais que possuem 2 portões, um voltagem-dependente e outro tempo-dependente (Fig. 14.4).<sup>8-10</sup>

Assim, a abertura do ionóforo do receptor colinérgico da placa motora é o evento básico na recepção da transmissão neuromuscular; ele causa a conversão de sinais químicos do nervo em corrente transmembrana e potenciais no músculo.<sup>11</sup>

Os receptores extrajuncionais diferem dos juncionais por apresentarem a cadeia gama em substituição à cadeia épsilon. Essa alteração estrutural implica importante alteração funcional. Os receptores extrajuncionais são sensíveis a baixas concentrações de agonistas (ACh ou succinilcolina [SCh]) e pouco sensíveis aos antagonistas (BNM adespolarizante). Uma vez ativados, mantêm o canal iônico aberto por um tempo mais prolongado, 2 a 10 vezes mais que os receptores juncionais, o que implica maior movimento de íons – principalmente uma saída maior e mais prolongada de potássio, promovendo hiperpotassemia e complicações perioperatórias.<sup>12</sup>

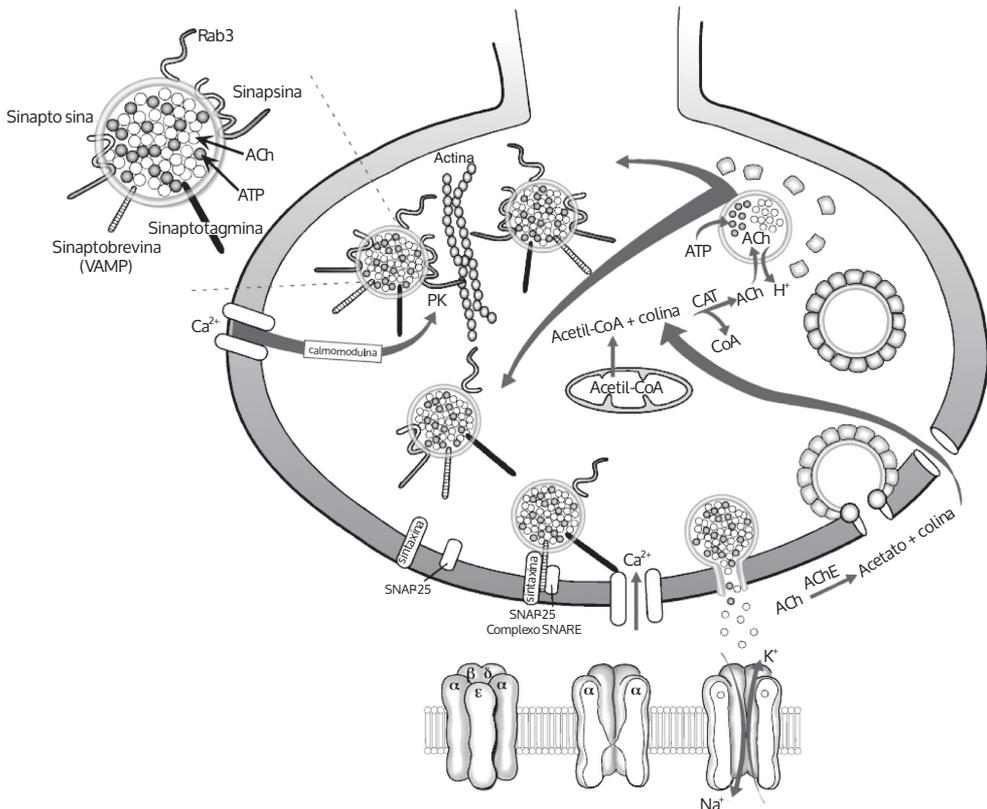


Figura 14.4 – Modelo de fusão e exocitose de membrana mediadas por proteínas.

Fonte: Stoelting e colaboradores.<sup>10</sup>

## CARACTERÍSTICAS DOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

A potência de um fármaco é determinada pela dose necessária para produzir determinado efeito e é expressa como uma curva de dose-resposta sigmoide. Para os BNMs, o efeito é a depressão da contração muscular normal. Assim, uma dose que deprime a contração muscular máxima em 50% é denominada dose eficaz 50% (ou DE50). A maioria das potências dos BNMs é expressa como a dose necessária para a depressão de 95% da resposta ao estímulo simples (ES) (*single twitch*) durante a estimulação do nervo (ou DE95). O início da ação (tempo de latência) para todos os BNMs é definido como o tempo decorrente entre sua administração (normalmente por via intravenosa) até o bloqueio neuromuscular máximo (desaparecimento da resposta ao ES).<sup>13</sup>

Os BNMs podem ser classificados com base em seu modo de ação. Os BNMs despolarizantes (p. ex., SCh) produzem relaxamento muscular despolarizando diretamente os receptores nicotínicos. Isso ocorre porque a SCh (composta de 2 moléculas de ACh unidas ponta a ponta) age como um "falso transmissor", imitando a ACh. Já os BNMs adespolarizantes competem com a ACh pelos locais de ligação da subunidade  $\alpha$ , impedindo a função normal do receptor nicotínico.

### BNM DESPolarIZANTE: SUCCINILCOLINA

A SCh é o único BNM despolarizante disponível clinicamente. Em decorrência de sua similaridade molecular

com a ACh, a SCh despolariza os receptores pós-sinápticos e extrajuncionais, mas, como não é degradada pela AChE, ela despolariza a membrana muscular por um período de tempo mais longo, levando à dessensibilização. Em seguida, essa dessensibilização leva à paralisia flácida após a ativação inicial do receptor (manifestada clinicamente como "fasciculações" musculares) (Fig. 14.5).<sup>14</sup>

Tal como acontece com todos os BNMs, o aumento da dose de SCh leva a uma diminuição progressiva da força da contração muscular. No entanto, a resposta à estimulação repetitiva é mantida (não ocorre fadiga), pois a SCh não tem afinidade pelos receptores nicotínicos pré-sinápticos (neurais), embora ocorra redução progressiva, mas equivalente, na força das contrações.<sup>11</sup>

Além disso, após um breve período de estimulação de alta frequência (tetania), não há qualquer aumento ou amplificação da força ou contrações musculares subsequentes (não ocorre potenciação pós-tetânica). Grandes doses (> 10 vezes a DE95) ou exposição prolongada (> 30 min) à SCh ou presença de colinesterases plasmáticas anormais (atípicas) (pseudocolinesterase/deficiência de butirilcolinesterase) podem levar a um bloqueio duplo (ou fase 2, ou adespolarizante), antes citado.

O início da ação da SCh nos músculos periféricos (como o músculo adutor do polegar [MAP]) é mais rápido do que qualquer um dos BNMs (1-2 min). Sua DE95 é de aproximadamente 0,30 mg/kg e, com doses de 1 a 1,5 mg/kg (3-5×DE95), a DUR 25% da SCh é de 10 a 12 minutos, mas se prolonga para mais de 15 minutos com doses maiores.<sup>14</sup>

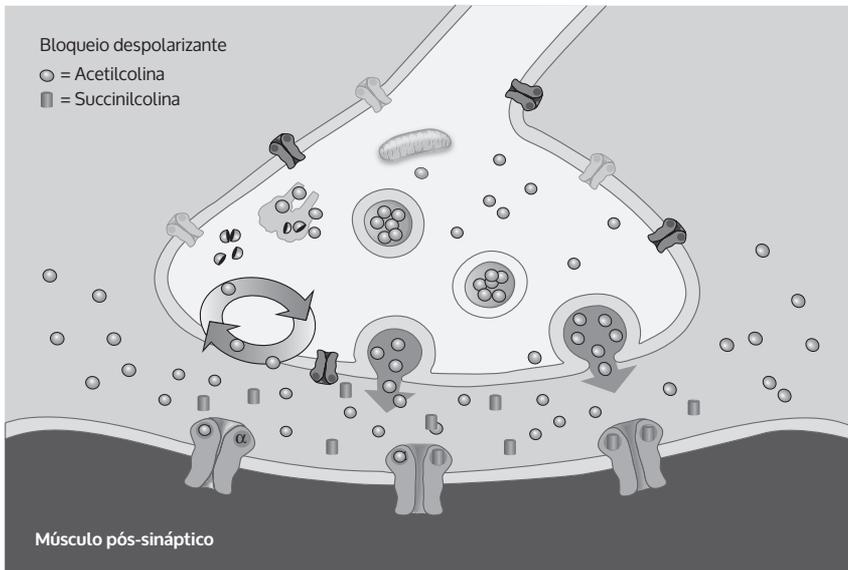


Figura 14.5 – Efeitos de um bloqueador neuromuscular despolarizante.

Fonte: Barash e colaboradores.<sup>15</sup>

Apesar da paralisia do MAP, o diafragma (e outros músculos centrais) começam a se contrair, e a respiração espontânea pode retornar 5 minutos depois da administração de 1 mg/kg de SCh. A SCh é mais comumente administrada por via intravenosa (IV), mas foram relatadas administrações intraósseas, intralinguais e intramusculares, se não for possível estabelecer um acesso IV. O início da ação é retardado, sobretudo com a administração intramuscular. A hidrólise da SCh pela pseudocolinesterase (também conhecida como butirilcolinesterase ou colinesterase plasmática) ocorre no plasma.<sup>5</sup>

Quanto aos efeitos colaterais, a SCh pode induzir bradicardia significativa e assistolia, especialmente em crianças ou após repetição de dose. Batimentos ventriculares prematuros também são comuns. Os efeitos cardíacos podem ser atenuados por meio de pré-tratamento com anticolinérgicos. Fasciculações são muito frequentes após a administração de SCh (em 80-90% dos pacientes). Mialgias também são muito comuns 1 a 2 dias após a cirurgia (em 50-60% dos pacientes).

As fasciculações foram consideradas como uma possível etiologia para a mialgia, mas revisões sistemáticas não estabeleceram uma relação clara. Um pré-tratamento "desfasciculante" com uma pequena dose de BNM adespolarizante (10% DE95) é algumas vezes usado para reduzir a incidência de fasciculações e mialgia. Entretanto, essa técnica pode aumentar o risco de regurgitação e aspiração pulmonar em decorrência da paralisia parcial dos músculos faríngeos. Além disso, em razão da grande variabilidade individual, o pré-tratamento pode ser ineficaz em alguns pacientes. Se o pré-tratamento for usado, a dose necessária de SCh deve ser aumentada (até 2 mg/kg). A profilaxia mais eficaz para a mialgia sem o uso de BNM adespolarizantes é o pré-tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (p. ex., ácido acetilsalicílico ou diclofenaco), que apresenta um número necessário para tratar (NNT) de 2,5.<sup>16</sup>

Embora a SCh possa aumentar a pressão intragástrica, o tônus do esfíncter esofágico inferior também é aumentado, de modo que o gradiente de pressão intragástrica-esofágica permanece inalterado. Assim, não há aumento do risco de aspiração decorrente do uso de SCh. A pressão intraocular (PIO) também aumenta em até 15 mmHg (o pré-tratamento não atenua esse aumento da PIO). No entanto, apesar dos temores de que esse aumento da PIO induzido pela SCh possa induzir a extrusão dos conteúdos oculares em pacientes com uma lesão "de globo aberto", a prática clínica em milhares de pacientes não relatou essa complicação. A SCh pode provocar aumento da pressão intracraniana, e esse aumento é atenuado pela desfasciculação. Níveis inadequados de anestesia durante a laringoscopia e intubação traqueal, contudo, são os principais fatores que levam à elevação da pressão intracraniana.<sup>17</sup>

Hipercalcemia grave com parada cardíaca associada à administração de SCh foi relatada apenas em casos

nos quais havia uma proliferação de receptores nicotínicos imaturos. Particularmente importante é a associação entre as miotonias pediátricas e as distrofias musculares com a administração de SCh, levando à hipercalcemia fatal e rabdomiólise. Por isso, o Food and Drug Administration dos Estados Unidos emitiu um aviso de tarja preta para o uso de SCh, e os médicos devem reservar sua utilização em crianças para a intubação traqueal de emergência. A SCh também pode desencadear uma hipertermia maligna (HM) letal, sobremaneira em pacientes anestesiados com anestésicos voláteis. Alguns pacientes (adultos e crianças) podem apresentar espasmo do músculo masseter após a administração de SCh, dificultando a intubação. Em alguns casos, especialmente em pacientes pediátricos, o espasmo do masseter está associado com HM. A SCh pode produzir reações alérgicas (anafilaxia) em 1 a cada 10 mil administrações, sendo mais frequente do que qualquer outro fármaco anestésico.<sup>18</sup>

A principal indicação clínica da SCh é a obtenção rápida de condições de intubação ideais e para a prevenção de regurgitação e aspiração pulmonar do conteúdo gástrico em pacientes de risco (aqueles que não estão em jejum, com gastroparesia ou obstrução gastrointestinal) em um cenário de indução/intubação em sequência rápida. Nesse contexto, a SCh é o fármaco que mais se aproxima do "ideal": ela tem a duração clínica mais curta (5-10 min com uma dose de 1 mg/kg), de modo que a maioria dos pacientes apresentará algum retorno da função diafragmática antes que ocorra uma hipoxia significativa induzida pela apneia. A SCh tem um tempo de latência mais curto (1 min na dose de 1,5 mg/kg) e tem a mais alta confiabilidade e os menores índices de falha (pacientes cujas condições de intubação não são boas no momento da intubação). Em indivíduos obesos que necessitam de indução/intubação em sequência rápida, a dose de SCh deve ser calculada com base no peso corporal real em vez de no peso corporal ideal. Crianças são mais resistentes do que adultos para as ações da SCh, e a dose-padrão é de 1,5 a 2 mg/kg (até 2 mg/kg em lactentes).<sup>19</sup>

A SCh não deve ser utilizada em pacientes com história de HM na família. O risco de uma HM com a administração de SCh é 20 vezes maior quando ela é combinada com anestésicos voláteis. Outros cenários nos quais a SCh está contraindicada incluem os estados de *up-regulation* do receptor como nos pacientes de cuidados intensivos ou aqueles imobilizados por períodos prolongados (p. ex., semanas) e pacientes com deficiência de pseudocolinesterase devido ao risco potencial de hipercalcemia letal.

Cerca de 1 em cada 25 pacientes pode ser heterozigoto e 1 em cada 2.500 indivíduos pode ser homozigoto para o gene da colinesterase plasmática atípica, podendo necessitar de ventilação mecânica pós-operatória prolongada (horas). Em pacientes com insuficiência renal, a SCh pode ser administrada se o potássio

plasmático não estiver elevado. Hipercalemia letal após a administração de SCh foi relatada em pacientes gravemente acidóticos e hipovolêmicos.<sup>19</sup>

## CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES ADESPOLARIZANTES

Os BNMs adespolarizantes competem com a ACh para a ligação com uma ou ambas subunidades  $\alpha$  dos receptores nicotínicos (Fig. 14.6). Com a estimulação repetitiva com frequências entre 0,1 e 2 Hz durante um bloqueio parcial, desenvolve-se a fadiga da contração muscular (desvanecimento). O grau de fadiga pode ser determinado por meio de uma sequência de 4 estímulos liberados a uma frequência de 2 Hz, calculando a razão entre a amplitude da quarta resposta (T4) e a amplitude da primeira resposta (T1). Essa razão é a proporção *train-of-four* (TOF), ou T4/T1. Outra característica do bloqueio adespolarizante é a amplificação transitória das respostas após um período de 5 segundos da estimulação tetânica (potenciação pós-tetânica [PTP, do inglês *posttetanic potentiation*], ou facilitação), que dura cerca de 2 a 3 minutos após a estimulação tetânica. Diferentemente do bloqueio despolarizante, que é potencializado pela administração de anticolinesterases, o bloqueio adespolarizante pode ser antagonizado por esses agentes desde que a sua profundidade no momento da reversão não seja excessiva.<sup>20</sup>

Podem ser classificados como de ação longa, intermediária e curta, e a duração de sua ação depende do metabolismo, da redistribuição e da eliminação. Também podem ser classificados de acordo com sua estrutura química em benzilisoquinolínico (atracúrio, cisatracúrio, mivacúrio) ou aminoesteróide (pancurônio, rocurônio, vecurônio). Eles quase sempre são administrados por via IV. A injeção intramuscular leva a um início de ação muito lento e variável. Uma vez que têm carga positiva, os adespolarizantes são distribuídos principalmente no líquido extracelular (LEC). Assim, pacientes com insuficiência renal ou hepática (que apresentam um aumento de LEC) podem necessitar de doses iniciais mais elevadas.<sup>21</sup>

Tanto o início quanto a duração de ação dos BNMs adespolarizantes dependerão da dose administrada, pois, mesmo em doses equipotentes, fármacos diferentes podem ter início e duração de ação diversos.

Os agentes potentes têm um início de ação mais lento do que os agentes menos potentes. Isso ocorre porque uma grande proporção de receptores deve ser ocupada antes de o bloqueio poder ser observado. O bloqueio desses receptores irá ocorrer mais rapidamente e o início será mais rápido se mais moléculas do fármaco estiverem disponíveis, isto é, se a potência for baixa.<sup>14</sup>

A duração da ação é determinada pelo tempo necessário para as concentrações de fármaco no local de ação caírem abaixo de um determinado nível, que em geral corresponde a 25% da altura de T1 no TOF. Para agentes cujas concentrações plasmáticas caem rápido, a duração

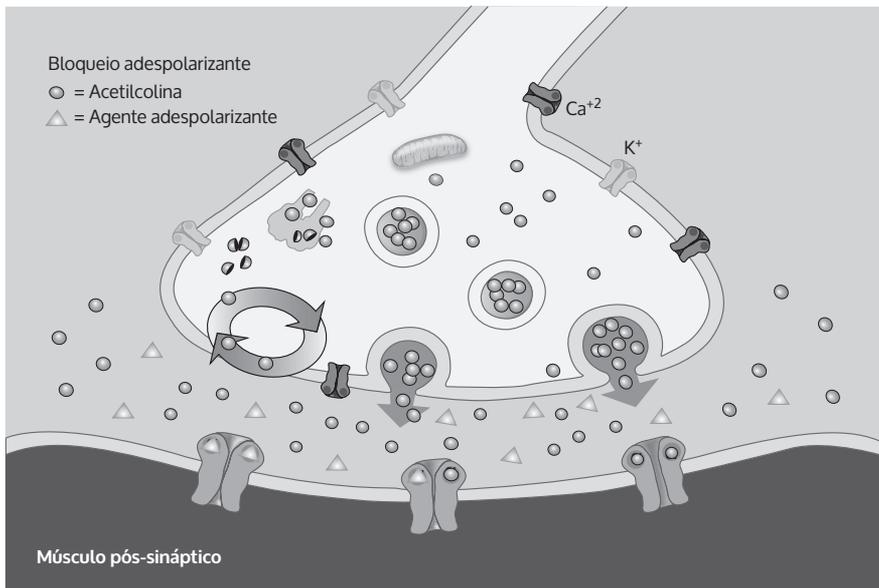


Figura 14.6 – Efeitos de um bloqueador neuromuscular adespolarizante.

Fonte: Barash e colaboradores.<sup>15</sup>

da ação tende a ser curta; para um agente que é eliminado lentamente do plasma, a duração de ação será longa.<sup>22</sup>

Esses bloqueadores não são metabolizados na JNM, portanto a resolução do bloqueio é decorrente de um efeito dilucional do fármaco à medida que o tempo passa. São agentes altamente ionizados, hidrossolúveis, cujo volume de distribuição se aproxima àquele do plasma e fluido extracelular.

Como é o caso de outros fármacos usados em anestesia, a meia-vida de eliminação dos BNMs nem sempre se correlaciona com a duração de ação, pois o final do efeito depende da redistribuição em vez da eliminação. No entanto, conhecer a farmacocinética do fármaco ajuda a compreender o seu comportamento em situações especiais, por exemplo, em casos de administração prolongada e doença dos órgãos de eliminação, como o fígado e os rins.<sup>23</sup>

Todos os medicamentos de longa duração têm uma longa meia-vida de eliminação (1-2 h) e dependem de função hepática e/ou renal para seu término de ação. O retorno da contração muscular ocorre durante a fase de eliminação do fármaco.

Os agentes de duração intermediária, quer tenham uma meia-vida de eliminação intermediária ou longa, dependem da redistribuição, em vez da eliminação do fármaco. O atracúrio e o cisatracúrio têm meia-vida de eliminação intermediária (20-25 min), e o retorno da contração muscular ocorre durante a fase de eliminação. O rocurônio e o vecurônio têm meia-vida de eliminação longa (cerca de 90 min), mas a sua duração de ação relativamente curta se deve à grande redistribuição do fármaco, de modo que a recuperação da contração ocorre durante a redistribuição, em vez de durante a fase de eliminação. Assim, a duração de ação do vecurônio, rocurônio, atracúrio e cisatracúrio é semelhante.<sup>24</sup>

Os agentes de curta duração têm meia-vida de eliminação curta. Os isômeros ativos do mivacúrio têm meia-vida de eliminação de alguns minutos. Os agentes ultracurtos possuem uma meia-vida de eliminação muito curta. A Sch tem uma meia-vida de eliminação inferior a 1 minuto.<sup>14</sup>

## BNMS ADESPOLARIZANTES: BENZILISOQUINOLÍNICOS

### ATRACÚRIO

O atracúrio é uma mistura racêmica de 10 estereoisômeros e isômeros geométricos. Tem início e duração de ação intermediários. Causa liberação de histamina, porém não provoca efeitos cardiovasculares diretos. Ele é degradado por 2 vias metabólicas. Uma dessas vias é a reação de Hoffmann, uma degradação não enzimática com uma taxa que se eleva quando a temperatura e/ou o pH aumentam. A segunda via é a hidrólise do éster, sendo que o mesmo grupo de enzimas está envolvido na degradação do esmolol e do remifentanil. Tem sido estimado que dois terços

do atracúrio são degradados por hidrólise do éster e um terço por reação de Hoffmann.<sup>25</sup>

Os produtos finais da degradação do atracúrio são fragmentos de laudanosina e acrilato. A laudanosina tem sido relatada como causadora de convulsões nos animais, mas em doses excedendo largamente o intervalo clínico. Nenhum efeito deletério foi demonstrado de forma conclusiva em seres humanos. A laudanosina é excretada pelo rim. Os acrilatos foram relacionados à inibição de proliferação de células humanas *in vitro*. Todavia, as concentrações e os tempos de exposição necessários para obter este efeito são muito maiores do que o que é normalmente obtido na prática clínica.<sup>26</sup>

Os requisitos de dosagem são similares em idosos, adultos jovens e crianças, presumivelmente refletindo a órgão-independência da eliminação. Da mesma forma, não é necessário ajuste de dose na insuficiência renal ou hepática. Tal como acontece com outros agentes adespolarizantes, a dose deve ser aumentada em pacientes queimados, em parte por causa do aumento da ligação à proteína, e em parte por causa da *up-regulation* dos receptores, causando resistência na placa motora. No paciente obeso, a dose de atracúrio, como para todos os BNMs, deve ser calculada com base na massa corporal magra.

### CISATRACÚRIO

O cisatracúrio é o isômero R-cis do atracúrio. É constituído por 15% do composto precursor e é 4 vezes mais potente, com maior duração de ação. Diferentemente do atracúrio, o cisatracúrio não causa liberação de histamina, mesmo em doses elevadas (8×DE95). Também não apresenta efeitos cardiovasculares. É metabolizado pela degradação de Hoffmann e hidrólise do éster e não se acumula na insuficiência renal.<sup>27</sup>

Como o cisatracúrio é um fármaco potente, o seu tempo de latência é mais longo do que o do atracúrio e mais ainda do que o do rocurônio. Por exemplo, as doses equipotentes de cisatracúrio (0,046 mg/kg) e de rocurônio (0,31 mg/kg) têm tempos de início de 4,5 e 1,7 minutos, respectivamente. A meia-vida de eliminação (22-25 min) é semelhante à do atracúrio, de modo que a duração da ação (0,1 mg/kg) é de 30 a 45 minutos. No entanto, na tentativa de acelerar o início, a dose recomendada é 0,15 mg/kg. Essa dose está bem abaixo do limiar para a liberação de histamina, mas a duração da ação é prolongada para 45 a 60 minutos. Como as doses necessárias para obter paralisia são consideravelmente menores para o cisatracúrio do que para o atracúrio, menos laudanosina e acrilato são produzidos.<sup>19</sup>

Não há necessidade de ajuste de doses em idosos, crianças ou bebês, em comparação com adultos jovens. A experiência em pacientes queimados é limitada, mas devem ser aplicados os mesmos princípios que são válidos para o atracúrio. Em indivíduos obesos, a dose do cisatracúrio deve ser calculada com base na massa corporal magra.<sup>19</sup>

## MIVACÚRIO

O mivacúrio é um fármaco com curta duração de ação (cerca de 15 min), o que o torna potencialmente útil para procedimentos rápidos, sobretudo em crianças. É uma mistura racêmica de 3 isômeros que é hidrolisada pela colinesterase plasmática. O mivacúrio é associado com liberação histaminérgica, causando hipotensão significativa em doses maiores que 0,2 mg/kg. Assim como a SCh, sua duração de ação é aumentada em pacientes com colinesterase plasmática atípica.<sup>28</sup>

## BNMS ADESPOLARIZANTES: AMINOESTEROIDES

### PANCURÔNIO

Todos os aminoesteróides possuem pelo menos um grupamento amônio quaternário ligado a um anel esteróide. Eles tendem a não causar liberação de histamina e a sua maioria é metabolizada em um órgão-alvo antes da excreção.<sup>21</sup>

O pancurônio foi o primeiro BNM esteróide usado clinicamente, e tem início de ação lento e longa duração de ação. Não provoca liberação de histamina e apresenta propriedades simpatomiméticas discretas, portanto causa taquicardia. É parcialmente desacetilado no fígado a um metabólito ativo, e excretado inalterado na urina. Sua ação é prolongada em pacientes com disfunção renal, hepática e nos idosos.<sup>29</sup>

Na anestesia cardíaca, o pancurônio desfrutou de popularidade, porque neutraliza o efeito bradicárdico de altas doses de opioides. O uso do pancurônio, em vez do rocurônio, está associado a uma incidência maior de fraqueza muscular após cirurgia cardíaca, e a reversão neste cenário deve ser considerada seriamente. Em pacientes não cardíacos, está associado à elevada incidência de bloqueio residual na recuperação pós-anestésica, mesmo quando a reversão é realizada. O bloqueio neuromuscular do pancurônio é mais difícil de reverter do que o produzido por agentes de duração intermediária.<sup>30</sup>

### VECURÔNIO

O vecurônio é estruturalmente semelhante ao pancurônio, mas tem início de ação discretamente mais rápido e duração de ação mais curta (intermediária). Não causa liberação de histamina e é desprovido de efeitos cardiovasculares. O metabolismo hepático o converte em metabólitos ativos que são excretados na urina e na bile. É instável em solução, por conseguinte, é armazenado na forma de pó liofilizado e requer diluição em água antes da sua administração.<sup>21</sup>

A DE95 do vecurônio é de 0,05 mg/kg, e a dose preconizada para intubação é 2 vezes sua DE95, 0,1 mg/kg, o que lhe confere um início de ação de 2,5 a 3 minutos e duração de 40 a 44 minutos. Em relação à duração de ação, é importante observar que, em lactentes e crianças

menores de 1 ano, o vecurônio comporta-se como um bloqueador de longa duração, o que é uma exceção entre os demais agentes adespolarizantes.<sup>31</sup>

### ROCURÔNIO

O rocurônio é um composto aminoesteróide com similaridade estrutural com o vecurônio e o pancurônio. A duração da sua ação é comparável com a do vecurônio, mas o seu início de ação é mais curto.<sup>32</sup>

A duração da ação do fármaco é determinada principalmente pela redistribuição, em vez da eliminação (1-2 h). A metabolização a 17-deacetilrocurônio é uma via de eliminação pequena. A maior parte do fármaco é excretada inalterada na urina, na bile ou nas fezes.<sup>14</sup>

Com uma DE95 de 0,3 mg/kg, o rocurônio tem um sexto da potência do vecurônio, um início mais rápido, mas duração de ação e comportamento farmacocinético semelhantes. Com doses equipotentes, o início do rocurônio no MAP é muito mais rápido do que o do cistracúrio, atracúrio e vecurônio. Após doses de 0,6 mg/kg (2×DE95), o bloqueio máximo ocorre em 1,5 a 2 minutos. Para obter resultados semelhantes aos da SCh na dose de 1 mg/kg, a dose de rocurônio teve de ser aumentada para 1,0 mg/kg. No entanto, a duração da ação é mais longa do que para a SCh, variando entre 30 e 40 minutos para uma dose de 0,6 mg/kg e cerca de 60 minutos depois de 1 mg/kg em adultos. Assim, o rocurônio é um fármaco de duração intermediária.<sup>32</sup>

Alterações hemodinâmicas (pressão arterial, frequência cardíaca ou eletrocardiográficas) não foram observadas em seres humanos, e não houve aumento de histamina após doses de até 4 vezes a DE95 (1,2 mg/kg). Reações anafiláticas são raras com o rocurônio.<sup>32</sup>

A potência do rocurônio parece ser um pouco maior em mulheres do que em homens, com um aumento da duração no sexo feminino. Crianças (2-12 anos) exigem mais rocurônio, e a duração da ação é menor, sendo que o início da ação é mais curto na criança do que no adulto.

É o agente de escolha na indução rápida se a SCh estiver contraindicada. As condições de intubação são excelentes em cerca de 80% dos casos, e comparáveis com as proporcionadas pela SCh, a uma dose de, pelo menos, 1,0 mg/kg. A principal desvantagem de grandes doses de rocurônio ( $\geq 1,0$  mg/kg) é a ação de longa duração, que pode ultrapassar 1 hora. Este problema pode ser contornado se o sugamadex for utilizado. Em crianças, a SCh é relativamente contraindicada por causa da possível presença de distrofia muscular não diagnosticada em pacientes pediátricos, sobretudo em meninos, e a duração de ação de grandes doses (1,0-1,2 mg/kg) é mais curta do que em adultos. O rocurônio é particularmente indicado neste grupo etário.<sup>13,16</sup>

As doses iniciais de 0,6 mg/kg por via IV costumam produzir condições de intubação aceitáveis dentro de 90 segundos. A duração da ação é de 30 a 40 minutos. Alternativamente, o rocurônio pode ser dado por infusão

contínua, titulada com a ajuda de um estimulador de nervos. As taxas de infusão estão no intervalo de 5 a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . A recuperação é mais lenta após infusões contínuas do que após a administração de doses de bólus.<sup>22</sup>

O rocurônio provoca dor no local da injeção como o propofol, porém, ao contrário deste, é normalmente dado depois que o paciente é anestesiado.<sup>33</sup>

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E CLÍNICAS

Os BNM's adespolarizantes podem apresentar efeitos aditivos ou sinérgicos quando combinados. Em geral, a combinação de 2 fármacos quimicamente semelhantes e com duração de ação similar (p. ex., atracúrio e cisatracúrio) resulta em uma interação aditiva da potência sem efeito sobre a duração total. Quando fármacos de classes diferentes são combinados (p. ex., cisatracúrio e rocurônio), os efeitos em termos de dose total são sinérgicos. Por exemplo, a DE25 do rocurônio somada à DE25 do cisatracúrio terá efeito de uma DE95.

A combinação de fármacos diferentes e com durações de ação diferentes é um caso especial de interação.

Quando um fármaco de duração intermediária (vecurônio) é administrado durante o período de recuperação de um bloqueio por fármaco de longa ação (pancurônio), a recuperação seguirá a duração do agente de longa ação (pancurônio). Por outro lado, quando o pancurônio é administrado durante a recuperação do vecurônio, a recuperação do pancurônio será mais curta, similar à do vecurônio. Esse paradoxo aparente deve-se ao fato de que a recuperação sempre será a do fármaco que bloqueou a maioria (70-90%) dos receptores (dose de carga do fármaco). Em comparação, a dose de manutenção do segundo fármaco é muito pequena e bloqueia apenas uma pequena porcentagem (10-15%) dos receptores livres. Assim, as características predominantes da recuperação serão aquelas do fármaco mais abundante.

Já a adição de BNM's despolarizantes e adespolarizantes resulta em um antagonismo mútuo. Por exemplo, doses desfasciculantes de um BNM adespolarizante antes da administração de SCh aumentarão a dose necessária e encurtarão a duração de ação da SCh.

O **Quadro 14.1** mostra os fármacos que alteram os efeitos dos BNM's.<sup>34-36</sup>

O **Quadro 14.2** mostra as condições clínicas que afetam a ação dos BNM's.<sup>37,38</sup>

### Quadro 14.1 – Fármacos que alteram os efeitos dos bloqueadores neuromusculares

- Os anestésicos inalatórios potencializam o bloqueio neuromuscular (desflurano > sevoflurano > isoflurano > halotano > óxido nítrico), provavelmente por meio de efeitos diretos nos receptores pós-juncionais.
- Os anestésicos locais potencializam os efeitos dos BNM's despolarizantes e adespolarizantes, mas são insuficientes para reduzir significativamente o tempo de latência; entretanto, a duração de ação da maioria dos BNM's é prolongada.
- Os antibióticos de nova geração têm pouca ou nenhuma propensão para prolongar os efeitos dos BNM's. Os antibióticos mais antigos, como a estreptomicina e a neomicina, que são conhecidos como depressores da função neuromuscular, são raramente usados hoje em dia, e os aminoglicosídeos têm efeitos limitados.
- O propofol não tem efeito sobre a transmissão neuromuscular.
- Uma dose aguda de anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina) provoca uma potencialização do bloqueio neuromuscular, enquanto a administração crônica reduz significativamente a duração de ação dos aminoesteroides e tem pouco efeito sobre os compostos benzilisoquinolínicos.
- Os antagonistas dos receptores  $\beta$  e do canal de cálcio têm efeitos insignificantes sobre os BNM's, mas a efedrina, provavelmente por aumentar o débito cardíaco, demonstrou acelerar o início da ação do rocurônio.
- Os corticosteroides, sobretudo quando administrados por períodos prolongados em pacientes críticos em associação com os BNM's, aumentam acentuadamente o risco de miopatia (em até 50% dos pacientes submetidos à ventilação mecânica e que recebem ambos os fármacos).

### Quadro 14.2 – Condições clínicas que afetam a ação dos bloqueadores neuromusculares

- A hipotermia prolonga o bloqueio neuromuscular por diminuir a excreção hepática ou renal e alterar os volumes de distribuição, a afinidade do receptor e o pH da JNM, bem como pelo efeito direto do resfriamento nos vários componentes da transmissão neuromuscular.
- O envelhecimento traz consigo uma redução da água corporal total e da concentração sorológica de albumina, reduzindo o volume de distribuição dos BNM's. A redução da função cardíaca, da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo hepático diminui a taxa de eliminação dos BNM's (especialmente dos compostos esteroides pancurônio, vecurônio e rocurônio).
- Os neonatos têm sensibilidade aumentada, mas isso não quer dizer que necessitem de menos fármaco, pois eles possuem volume de distribuição muito maior. O tempo de início do bloqueio é mais rápido em lactentes (30%) e crianças (40%) quando comparados a adultos.
- O desequilíbrio acidobásico e eletrolítico afeta a duração da ação dos BNM's, bem como seu metabolismo e eliminação. A hipocalcemia potencializa o bloqueio adespolarizante e reduz a eficácia dos anticolinesterásicos na antagonização do bloqueio adespolarizante. A hipermagnesemia prolonga a duração da ação dos BNM's por meio da inibição dos canais de cálcio (pré e pós-sinápticamente). A acidose interfere com os efeitos dos anticolinesterásicos na reversão do bloqueio adespolarizante. A hiper carbacia também leva à acidose e interfere com o antagonismo do bloqueio neuromuscular.

## MONITORAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

O método mais eficaz para avaliar a função neuromuscular é a medida da força de contração de um músculo periférico, como resposta à estimulação elétrica de seu nervo motor (resposta evocada). A resposta motora ao estímulo elétrico depende de vários fatores, como o estado contrátil do músculo, o estado funcional da JNM, o local da estimulação, as características do estímulo elétrico (duração, intensidade e forma da onda) e o padrão de estimulação (estímulo simples, tétano, sequência de 4 estímulos, *double burst*, contagem pós-tetânica).<sup>39</sup>

A fraqueza muscular pós-operatória, decorrente da ausência completa de antagonismo dos BNMs adespolarizantes, é conhecida como bloqueio neuromuscular residual pós-operatório, e está associada a uma grande incidência de casos fatais em anestesia. Esse problema ainda acontece, mesmo com o uso mais frequente de BNMs de ação intermediária. Por isso, é de suma importância a monitoração objetiva de todos os pacientes submetidos à anestesia geral com BNM.<sup>40</sup>

A função neuromuscular é avaliada verificando-se a resposta muscular à estimulação supramáxima de um nervo motor periférico. Dois tipos de estimulação podem ser usados: elétrica e magnética. A estimulação elétrica do nervo é de longe o método mais comumente usado na prática clínica. Em teoria, a estimulação magnética tem várias vantagens sobre a estimulação elétrica: é menos dolorosa e não requer contato físico com o corpo; contudo, o equipamento necessário é volumoso e pesado, não pode ser utilizado para a sequência de 4 estímulos (TOF) e é difícil conseguir estimulação supramáxima com este método. Como resultado, a estimulação do nervo magnético raras vezes é usada na anestesia clínica.<sup>13</sup>

A escolha do local de estimulação considera o uso de um nervo motor próximo da superfície da pele, cuja ação seja em um músculo facilmente monitorado. O nervo ulnar e o MAP constituem a unidade motora mais utilizada, já que a estimulação desse nervo causa movimentação do polegar (adução) por estimulação do nervo, e não por estimulação direta do músculo. Na indisponibilidade dessa unidade, outras unidades motoras têm sido usadas: nervo facial e músculo orbicular do olho, nervo tibial posterior e flexor do hálux. Após a injeção de uma dose de BNM, o tempo de instalação do bloqueio é menor nos músculos localizados centralmente. O MAP é relativamente insensível a BNMs adespolarizantes e, por isso, se recupera mais tarde do que o diafragma, os adutores da laringe e os músculos abdominais.<sup>41</sup>

Na monitoração da JNM, a corrente supramáxima deverá ter uma intensidade 15 a 20% maior que aquela capaz de provocar uma resposta máxima para assegurar recrutamento de todas as fibras musculares

independentemente das variações da resistência da pele. Uma corrente supramáxima costuma ser 2,5 a 3 vezes maior que a menor corrente capaz de induzir uma resposta evocada (corrente limiar).<sup>13</sup>

Dessa forma, o estimulador de nervo ideal deve possuir todas as seguintes características:

- Duração do pulso menor que 0,5 milissegundos (entre 0,1 e 0,3 ms), para evitar estimulação nervosa repetitiva.
- Estímulo monofásico e retangular, porque o impulso bifásico pode desencadear potenciais de ação repetitivos.
- Estímulo de corrente constante.
- Saída de corrente ajustável para valores de 10 mA até 60 a 70 mA.
- Indicação de polaridade dos eletrodos.
- Alarme para a eventualidade de queda da corrente elétrica.
- Termômetro para avaliar a temperatura do músculo monitorado.
- Disponibilidade de todos os padrões de estimulação.

## MODALIDADES DE MONITORAÇÃO

### ESTÍMULO SIMPLES (ES)

É a forma mais simples de neuroestimulação. O nervo periférico é submetido a um estímulo supramáximo, com frequência de 0,1 a 1,0 Hz (Fig. 14.7). Essa frequência de estimulação resulta em uma contração isolada do músculo (*twitch*) a cada 10 ou 1 segundos, respectivamente. Para medir o grau de bloqueio neuromuscular, a intensidade da corrente é aumentada de maneira progressiva (antes da administração de BNM), partindo de 0 mA em incrementos de 5 a 10 mA. Uma vez que a amplitude da resposta muscular não aumenta à medida que a intensidade da corrente cresce, a resposta é máxima e a corrente necessária é denominada corrente máxima. O aumento do valor da corrente 20% acima da

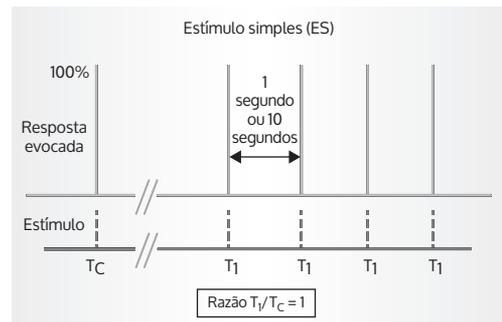


Figura 14.7 – Estímulo simples.

Fonte: Barash e colaboradores.<sup>15</sup>

máxima assegura que todos os músculos inervados despolarizam, apesar das alterações na resistência cutânea ao longo do tempo. Isso é denominado corrente supramáxima.

Como é necessário um valor de controle basal para comparar a força de contração ao longo do tempo, essa modalidade é usada clinicamente para determinar o início do bloqueio neuromuscular, e não a recuperação.<sup>29</sup> A resposta à estimulação simples só começa a diminuir quando, pelo menos, 75 a 80% dos receptores são ocupados pelo BNM e desaparece completamente quando 90 a 95% dos receptores são bloqueados. Assim, a faixa de receptores bloqueados que pode ser detectada pelo ES é muito estreita, o que limita sua utilização clínica.

### SEQÜÊNCIA DE 4 ESTÍMULOS (TRAIN-OF-FOUR)

A estimulação TOF consiste em 4 estímulos simples sequenciais (denominados T1, T2, T3 e T4) liberados a uma frequência de 2 Hz (Fig. 14.8). Cada estímulo é liberado a cada 15 a 20 segundos. Como já citado, a razão TOF é calculada dividindo-se a amplitude T4 pela amplitude T1, cujo resultado do controle TOF (antes da administração de BNM) é 1 (100%). Durante um bloqueio parcial adespolarizante, a proporção diminui progressivamente, enquanto o grau do bloqueio aumenta.<sup>42</sup>

O TOF tem muitas vantagens sobre a monitoração com ES: com estimulação supramáxima, as amplitudes

T1 e ES são as mesmas, de modo que o TOF não requer uma medida da linha de base. Assim, todas as respostas subsequentes são medidas como uma fração de T1. Ao induzir as 4 respostas, pode-se avaliar o grau de decaimento subjetivamente por meios visuais ou táteis, ou, mais confiavelmente, por meio de contagem do número de respostas evocadas (contrações) de TOF (contagem TOF). Além disso, a proporção TOF permanece consistente ao longo de uma variação de correntes estimulantes, de modo que pode ser usada para medir o grau de recuperação neuromuscular em pacientes em recuperação de anestesia (correntes de 20-30 mA não estão associadas com o alto grau de desconforto da estimulação supramáxima, de 60-70 mA).<sup>43</sup>

Para propósitos clínicos, contando-se o número de contrações musculares em resposta ao TOF, pode-se estimar o grau de bloqueio. A presença de apenas uma contração muscular significa 90% de bloqueio na altura da contração (T1 = 10% de seu valor controle), de 2, 80% de bloqueio, e de 3, 75% de bloqueio. Como ocorre com a estimulação isolada, a ausência de qualquer resposta (perda de T1) significa bloqueio total. Uma ou 2 respostas em geral é indicativo de um grau adequado de relaxamento cirúrgico. Durante um bloqueio despolarizante parcial, não ocorre fadiga, e a altura da contração se reduz igualmente nas 4 respostas (T4:T1 = 1). O aparecimento de fadiga na resposta do TOF, depois da injeção de SCh, significa o desenvolvimento de bloqueio fase 2.<sup>44</sup>

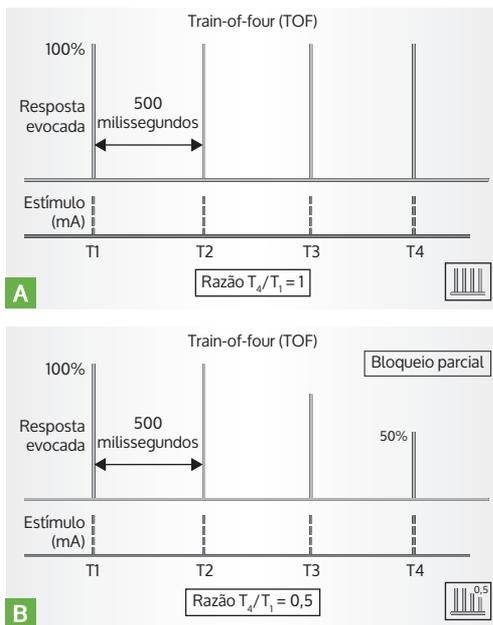
Atualmente, a extubação do paciente só deve ser realizada quando o TOF atingir 90% ou 0,9. Esse índice garante não apenas a ventilação adequada pelo retorno da função neuromuscular, mas também a manutenção dos reflexos protetores das vias aéreas.

### ESTIMULAÇÃO TETÂNICA

Todo estímulo com frequência igual ou superior a 30 Hz resulta em contração mantida do músculo e é descrito como estímulo tetânico. Na prática, utilizam-se 50 ou 100 Hz durante 5 segundos (Fig. 14.9). O fenômeno de fadiga pode ser observado, mesmo na ausência de BNM, quando se usa neuroestimulação com frequência igual ou superior a 100 Hz. Para evitar que um bloqueio seja superestimado, não se deve repetir a estimulação tetânica com intervalos menores que 2 minutos.<sup>33</sup>

Como a contração muscular é um fenômeno de tudo ou nada, quando a adução do polegar decai, significa que algumas fibras estão se contraindo, enquanto outras ainda estão bloqueadas, ou seja, quanto maior a resposta, menos fibras bloqueadas existem. Assim, o grau de decaimento da contração muscular (fadiga) depende da extensão do bloqueio, da frequência e da duração da estimulação tetânica.

Na presença de um bloqueio adespolarizante ou de um bloqueio fase 2, a estimulação tetânica pode resultar em aumento subsequente da resposta neuromuscular (a



**Figura 14.8 – (A)** Após o TOF, observa-se o valor da razão basal ( $T_4/T_1 = 1$ ). **(B)** Após administração de um BNM adespolarizante, observa-se uma redução da resposta ( $T_4/T_1 = 0,5$ ).

**Fonte:** Barash e colaboradores.<sup>15</sup>

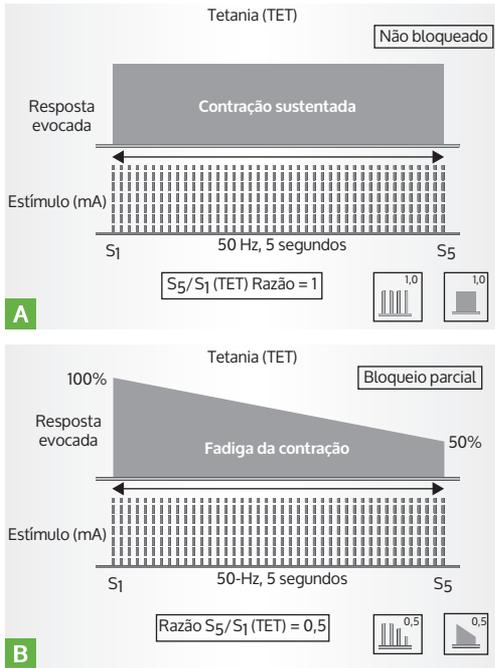


Figura 14.9 – Estimulação tetânica. (A) Sem BNM. (B) Com BNM (observa-se fadiga após o estímulo).

Fonte: Barash e colaboradores.<sup>15</sup>

altura da contração aumenta). Esse efeito costuma ocorrer se o estímulo for aplicado 1 a 2 minutos após o tétano. A duração e magnitude dessa potenciação pós-tetânica é função do grau de bloqueio neuromuscular. Assim, com a administração de estímulos simples isolados após um estímulo tetânico, observa-se aumento da resposta contrátil (potenciação pós-tetânica), que é justificado tanto por um aumento intrínseco da contração muscular como pela facilitação da transmissão neuromuscular. O aparecimento de fadiga e de potenciação pós-tetânica ocorre somente com BNM adespolarizante.<sup>20</sup>

Embora a estimulação tetânica diferencie o tipo de bloqueio neuromuscular, só é recomendada em pacientes anestesiados, por ser dolorosa.

**CONTAGEM PÓS-TETÂNICA (CPT)**

Esse padrão de monitoração baseia-se na potenciação pós-tetânica. Permite quantificar a profundidade do bloqueio quando não há resposta ao estímulo isolado ou ao TOF, ou seja, permite avaliar a profundidade do bloqueio com mais de 95% dos receptores ocupados. Na vigência de um bloqueio neuromuscular intenso, não há resposta muscular.<sup>22</sup>

É possível, contudo, quantificar a intensidade deste bloqueio neuromuscular observando-se a resposta pós-tetânica a estímulos isolados de 1 Hz, aplicados após 3

segundos do término de uma estimulação tetânica de 50 Hz mantida por 5 segundos (Fig. 14.10). Se o bloqueio for muito intenso, não haverá resposta (contração muscular), seja à estimulação tetânica ou aos estímulos isolados após o tétano (CPT = 0). À medida que o bloqueio vai se dissipando, antes que reapareça a primeira resposta na sequência de 4 estímulos, aparecerá uma primeira resposta aos estímulos isolados após o tétano. Com o progredir do desaparecimento do bloqueio, aparecerão mais e mais respostas aos estímulos isolados pós-tétano. Ou seja, o número de contrações pós-tetânicas é inversamente proporcional à profundidade do bloqueio, isto é, quanto menor o número de contrações pós-tetânicas, maior a profundidade do bloqueio. Os BNMs de ação intermediária em geral necessitam de 20 a 30 minutos de intervalo entre a CPT igual a 1 até a recuperação de uma contagem TOF igual a 1.<sup>44</sup>

**ESTIMULAÇÃO EM DUPLA SALVA (DOUBLE-BURST STIMULATION [DBS])**

É um método de estimulação nervosa que foi desenvolvido com o intuito de avaliar o bloqueio residual com precisão, quando o método de avaliar a intensidade da contração muscular é subjetivo: visual ou tátil.<sup>13,42</sup>

Com a DBS, a avaliação tátil ou visual da fadiga da resposta motora é muito superior à promovida pela sequência de 4 estímulos. A chance de não detectar a presença de fadiga (confirmada por mecanomiografia) durante avaliação tátil de um bloqueio por meio de TOF é de 48%, e por meio de DBS é de 9%.

A DBS consiste em 2 (double) rajadas (burst) de estimulação tetânica de 50 Hz, separadas entre si por 750 milissegundos (Fig. 14.11). Embora o número de impulsos em cada rajada possa variar, estudos indicam que 3 impulsos em cada descarga de estímulos tetânicos é o número mais adequado para a utilização clínica.

No músculo não paralisado, a resposta à DBS aparece como 2 contrações musculares de igual força. No

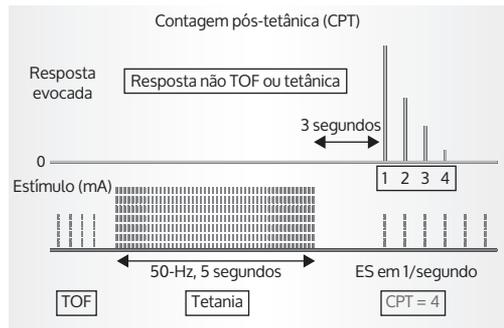
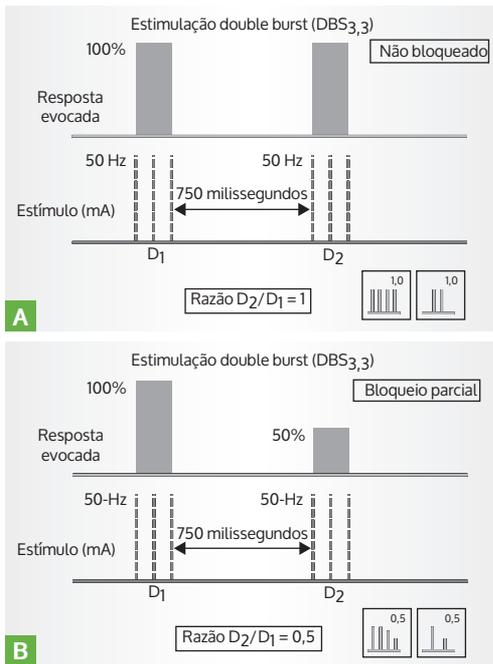


Figura 14.10 – Contagem pós-tetânica: o número de contrações pós-tetânicas é inversamente proporcional à profundidade do bloqueio neuromuscular.

Fonte: Barash e colaboradores.<sup>15</sup>



**Figura 14.11** – Estimulação *double-burst*. (A) Sem BNM. (B) Com BNM ( $D_2/D_1 = 0,5$ ).

Fonte: Barash e colaboradores.<sup>15</sup>

músculo parcialmente paralisado por BNM adespolarizante, a segunda resposta é mais fraca do que a primeira.

## REVERSÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Mais de 10 anos após a publicação do estudo por Gijzenberg e colaboradores<sup>45</sup> descrevendo o primeiro uso humano de sugamadex (Org 25969), uma  $\gamma$ -ciclodextrina modificada desenvolvida para a reversão do bloqueio neuromuscular induzido por agentes BNMs de aminoesteroides, sua utilização se consagrou em nível mundial. Embora a eficácia do sugamadex para reversão do bloqueio neuromuscular seja evidente, a segurança dele em comparação com a neostigmina, um inibidor da AChE tradicionalmente usado para a reversão de BNM, ainda não está estabelecida.<sup>46</sup>

Uma metanálise recente comparando eficácia e efeitos colaterais do uso de neostigmina e sugamadex demonstrou que o sugamadex foi capaz de reverter o bloqueio mais rapidamente e de forma mais confiável, com menor risco de efeitos adversos.<sup>46</sup> Já a reversão do bloqueio neuromuscular com neostigmina e glicopirrolato foi associada com um aumento da incidência de taquicardia e bradicardia no intraoperatório, mas não com complicações cardiovasculares no pós-operatório de 30 dias.<sup>47</sup>

Kim e colaboradores,<sup>48</sup> após analisarem componentes fisiológicos, nociceptivos, emocionais e cognitivos pós-operatórios em cirurgia de vitrectomia sob anestesia geral na qual o bloqueio foi revertido com sugamadex ou neostigmina, não encontraram diferença estatística entre os grupos. Quando ambos foram comparados em populações pediátricas, inclusive em menores de 2 anos, não apresentaram diferença em relação a tempo de despertar e saída da sala de cirurgia. Não foi observado nenhum efeito adverso na população estudada.<sup>49</sup>

Em pacientes idosos, devido a mudanças fisiológicas da idade, doses maiores de sugamadex devem ser consideradas para reversão do bloqueio. Um estudo comparando a reversão do bloqueio entre jovens e idosos (> 70 anos) constatou que a DE95 (IC 95%) de sugamadex para recuperação adequada em 2 minutos foi de 5,4 (4,9-5,5) mg/kg em adultos idosos e 4,4 (3,9-4,5) mg/kg em adultos jovens.<sup>50</sup> O próprio envelhecimento está associado a mudanças na farmacocinética do sugamadex, como o tempo de recuperação neuromuscular, que nesta população pode ser prolongado por 1 a 2 minutos em comparação com os pacientes jovens. No entanto, essa reversão tardia do bloqueio não está associada à redução da eficácia do fármaco ou a um aumento do risco de efeitos adversos em idosos.<sup>51</sup>

Quando se analisam isoladamente as complicações pulmonares pós-operatórias, o uso de bloqueadores musculares, independente do seu reversor, foi associado com o aumento delas.<sup>52</sup> Para prevenir tais complicações, além de realizar a reversão adequada do bloqueio, preconiza-se administrar fluidoterapia moderadamente restritiva, evitar altas doses de opioides e usar anestésicos inalatórios pelo possível efeito protetor pulmonar. A extubação traqueal deve ocorrer na posição de Trendelenburg invertida, e o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas no pós-operatório ajuda a prevenir o colapso delas.<sup>53</sup>

Um estudo recente comparou o sugamadex 2 mg/kg com 4 mg/kg na reversão do bloqueio na população pediátrica. Não se observou diferença estatística entre os grupos em relação a possíveis eventos colaterais, porém se constatou uma prevalência de 50% de pelo menos um evento menor em toda a população estudada, sendo o *delirium* o mais prevalente (25% dos casos).<sup>54</sup>

A maior complicação esperada dos relaxantes é a possível curarização residual. Um estudo de coorte demonstrou que, quando realizado o TOF na sala de recuperação, 20,5% dos pacientes apresentavam bloqueio residual, tendo sido diretamente associado a maiores taxas de internação em unidade de terapia intensiva.<sup>55</sup> Isso faz lembrar do uso rotineiro da monitoração do bloqueio muscular e sobretudo seu registro em ficha anestésica. Uma pesquisa conduzida no Reino Unido mostrou que apenas 47% das fichas anestésicas com anestesia geral descreveram o uso da monitoração e em apenas 22% estava relatada a reversão

completa do bloqueio antes da extubação. O estudo preconiza a mudança das fichas anestésicas para indicação da reversão.<sup>56</sup>

Um estudo com voluntários saudáveis em ar ambiente demonstrou que a neostigmina associada com glicopirrolato provocou fraqueza muscular importante, alterando os testes de função muscular e espirometria,<sup>57</sup> o que leva a crer que deva ser reservada apenas para a reversão de relaxantes não antagonizados pelo sugamadex.

Outros anticolinesterásicos já foram estudados, como o edrofônio, cuja ação é curta e menos potente do que a da neostigmina. Seu uso só é considerado quando a recuperação do bloqueio está bem estabelecida como, por exemplo, quando já foram detectadas 4 contrações do TOF. Foi utilizado com sucesso para reverter bloqueio do mivacúrio.<sup>58</sup>

Quando são analisados pacientes portadores de distrofias musculares, como a distrofia miotônica, a maioria dos estudos não recomenda os relaxantes musculares, devido ao maior risco de bloqueio neuromuscular residual pós-operatório e consequente insuficiência respiratória. A reversão do bloqueio neuromuscular é problemática, pois a neostigmina pode induzir crises miotônicas, prejudicando a ventilação normal. Nestes pacientes, o sugamadex se torna a melhor opção.<sup>59</sup>

Embora tenha sido demonstrado *in vitro* que o sugamadex pode encapsular outros compostos esteroides, endógenos e exógenos, como os compostos do tipo estrogênio, flucloxacilina e antifúngicos, não há evidências de que este fenômeno seja de relevância *in vivo*.<sup>60</sup> Entretanto, aconselha-se que seja necessária a contracepção adicional durante 7 dias após a administração de sugamadex, se em uso de contraceptivo hormonal. Grandes doses de sugamadex têm sido associadas à hipotensão e ao prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma, mas o significado clínico desses achados é limitado.<sup>61</sup> Reações anafiláticas ao sugamadex são raras, mas já relatadas.<sup>62</sup>

Na tentativa de desenvolver um agente de reversão que fosse um antagonista eficaz tanto de bloqueadores benzilisoquinolínicos como de aminoesteroides, estão sendo estudados em animais o calabacion 1 e 2. Esses fármacos são membros acíclicos da família cucurbituril de recipientes moleculares com potencial para formar complexos hóspedes-hospedeiros com bloqueadores adespolarizantes, comparáveis com o encapsulamento do rocurônio pelo sugamadex. Estudos iniciais em ratos sugerem que, para extensões variáveis, esses agentes reverterão tanto o rocurônio quanto o cisatracúrio. O calabacion 1 reverte rocurônio, vecurônio e cisatracúrio, apesar de sua afinidade de ligação ao rocurônio ser menor que a afinidade do sugamadex pelo rocurônio. O calabacion 2 reverte rapidamente o bloqueio profundo do rocurônio, vecurônio e cisatracúrio de maneira dose-dependente. O antagonismo do rocurônio é mais rápido do que aquele produzido pelo sugamadex neste modelo animal.<sup>58</sup>

Novos modelos de relaxantes estão em estudo, como o gantacúrio. O gantacúrio foi o primeiro composto de uma nova classe de bloqueadores neuromusculares, os clorofumaratos. O gantacúrio é um enantiômero assimétrico diéster isoquinolínico de ácido clorofumárico e, assim como o cisatracúrio, é um único isômero. É um agente adespolarizante de ação ultracurta com início rápido e ampla margem de segurança. É metabolizado por degradação química que envolve adução de cisteína (processo rápido) e hidrólise sensível ao pH (processo lento). A adução de cisteína resulta na substituição do cloro por cisteína, e é formado um anel heterocíclico que não pode interagir mais com o receptor de ACh pós-juncional. Portanto, os metabólitos do gantacúrio não mostraram propriedades neuromusculares. Além disso, não há envolvimento renal e hepático na eliminação de gantacúrio. A reversão de um bloqueio neuromuscular induzido por ele é possível com a administração de cisteína e tem mostrado resultados promissores em estudos animais e humanos.<sup>63</sup>

Estão em estudo análogos de diéster olefinico não halogenado de gantacúrio como o CW011 (um maleato assimétrico) e o CW002 (um fumarato simétrico). Estudos *in vitro* mostraram bloqueio neuromuscular mais duradouro do que o do gantacúrio, porém carecem de estudos em humanos.<sup>64</sup>

Com relação à necessidade de nova curarização após a reversão do rocurônio pelo sugamadex, Iwasaki e colaboradores<sup>65</sup> relataram uma série de casos na qual o bloqueio foi completamente revertido com sugamadex e os pacientes tiveram necessidade de uma nova intervenção cirúrgica. O objetivo do estudo foi investigar a relação entre a dose de rocurônio necessária para restabelecer o bloqueio neuromuscular e o intervalo de tempo entre a administração de sugamadex e a readministração de rocurônio. Pacientes que necessitaram de restabelecimento do bloqueio dentro de 12 horas após a reversão foram incluídos no estudo. A dose total de rocurônio necessária para restabelecer o bloqueio neuromuscular foi de 0,6 a 1,2 mg/kg, sendo que as doses maiores foram necessárias nos pacientes com menos de 3 horas de reversão.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O bloqueio neuromuscular, sua monitoração e reversão têm implicações potenciais, especificamente no contexto de um programa de Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Alguns tópicos são de fundamental importância e devem ser lembrados para otimização perioperatória:

- Um bloqueio neuromuscular profundo pode ser útil quando se utiliza abordagem laparoscópica e procedimentos neurocirúrgicos, por exemplo, uma vez que melhora as condições cirúrgicas, reduzindo o estresse e a dor perioperatória.

- Contudo, especialmente quando o sugamadex não está disponível, pode aumentar o risco de paralisia residual. Assim, no final da cirurgia, é importante restaurar a função neuromuscular para níveis pré-operatórios e evitar a paralisia muscular residual que pode ser responsável por insuficiência respiratória, hipoxia, aspiração pulmonar, prejuízo da deambulação precoce e desconforto para o paciente.
- Assim, medidas como utilização de agentes reversores do bloqueio (em especial sugamadex), monitoração da JNM (TOF > 0,9 para extubação) e manutenção da normotermia são fundamentais.

## REFERÊNCIAS

- Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;96(1):202-31.
- Li L, Xiong WC, Mei L. Neuromuscular junction formation, aging, and disorders. *Annu Rev Physiol*. 2018;80:159-88.
- Witzemann V. Development of the neuromuscular junction. *Cell Tissue Res*. 2006;326(2):263-71.
- Ruff RL. Neurophysiology of the neuromuscular junction: overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;998:1-10.
- Tintignac LA, Brenner HR, Ruegg MA. Mechanisms regulating neuromuscular junction development and function and causes of muscle wasting. *Physiol Rev*. 2015;95(3):809-52.
- Frick CG, Fink H, Blobner M, Martyn J. A single injection of botulinum toxin decreases the margin of safety of neurotransmission at local and distant sites. *Anesth Analg*. 2012;114(1):102-9.
- Lape R, Colquhoun D, Sivillotti LG. On the nature of partial agonism in the nicotinic receptor superfamily. *Nature*. 2008;454(7205):722-7.
- Bowman WC. Physiology and pharmacology of neuromuscular transmission, with special reference to the possible consequences of prolonged blockade. *Intensive Care Med*. 1993;19 Suppl 2:S45-53.
- Albuquerque EX, Pereira EF, Alkondon M, Rogers SW. Mammalian nicotinic acetylcholine receptors: from structure to function. *Physiol Rev*. 2009;89(1):73-120.
- Stoelting RK, Flood P, Rathmell JP, Shafer S. Manual de farmacologia e fisiologia na prática anestésica. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.
- Jonsson M, Wyon N, Lindahl SG, Fredholm BB, Eriksson LI. Neuromuscular blocking agents block carotid body neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Eur J Pharmacol*. 2004;497(2):173-80.
- Sine SM. End-plate acetylcholine receptor: structure, mechanism, pharmacology, and disease. *Physiol Rev*. 2012;92(3):1189-234.
- Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology*. 2008;109(3):389-98.
- Donati F. Neuromuscular blocking drugs for the new millennium: current practice, future trends—comparative pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg*. 2000;90(5 Suppl):S2-6.
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, et al. Fundamentos de anestesiologia clínica. Artmed; 2017.
- Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, Lee JS, Mansour C, Wells GA, et al. Rocuronium vs. succinylcholine for rapid sequence intubation: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia*. 2017;72(6):765-777.
- Leary NP, Ellis FR. Masseteric muscle spasm as a normal response to suxamethonium. *Br J Anaesth*. 1990;64(4):488-92.
- Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:93.
- Cook D, Simons DJ. Neuromuscular blockade. Treasure Island: StatPearls; 2019.
- Kopman AF, Klewicka MM, Neuman GG. An alternate method for estimating the dose-response relationships of neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg*. 2000;90(5):1191-7.
- D'Souza RS, Johnson RL. Nondepolarizing paralytics. Treasure Island: StatPearls; 2019.
- Bulka CM, Terekhov MA, Martin BJ, Dmochowski RR, Hayes RM, Ehrenfeld JM. Nondepolarizing neuromuscular blocking agents, reversal, and risk of postoperative pneumonia. *Anesthesiology*. 2016;125(4):647-55.
- Lundström LH, Duez CH, Nørskov AK, Rosenstock CV, Thomsen JL, Møller AM, et al. Avoidance versus use of neuromuscular blocking agents for improving conditions during tracheal intubation or direct laryngoscopy in adults and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5:CD009237.
- Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, et al. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth*. 2007;99(2):276-81.
- Merlin T, Veres-Nyeki K. The use of atracurium in an anaesthetized ring-tailed lemur (*Lemur catta*). *Vet Anaesth Analg*. 2017;44(6):1403-5.
- Fodale V, Santamaria LB. The possible neuroprotective effect of laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(6):780-1.
- Szackmany T, Woodhouse T. Use of cisatracurium in critical care: a review of the literature. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(4):450-60.
- Zeng R, Liu X, Zhang J, Yin N, Fei J, Zhong S, et al. The efficacy and safety of mivacurium in pediatric patients. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):58.
- Carvalho VH, Braga Ade F, Braga FS, Poterio GM, Santos FN, Junqueira FE. Association between levobupivacaine and pancuronium. Interference in neuromuscular transmission and blockade in rats. *Acta Cir Bras*. 2016;31(7):486-9.
- Hemmerling TM, Russo G, Bracco D. Neuromuscular blockade in cardiac surgery: an update for clinicians. *Ann Card Anaesth*. 2008;11(2):80-90.
- Ramzy M, McAllister RK. Vecuronium. Treasure Island: StatPearls; 2019.
- Thilen SR, Ng IC, Cain KC, Treggiari MM, Bhananker SM. Management of rocuronium neuromuscular block using a protocol for qualitative monitoring and reversal with neostigmine. *Br J Anaesth*. 2018;121(2):367-77.
- Ko MJ, Oh B, Jung JW, Oh DS, Jin SC, Kang E, et al. Comparing the effect between continuous infusion and intermittent bolus of rocuronium for intraoperative neurophysiologic monitoring of neurointervention under general anesthesia. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13816.
- Flamer D, Peng PW. Intravenous regional anesthesia: a review of common local anesthetic options and the use of opioids and muscle relaxants as adjuncts. *Local Reg Anesth*. 2011;4:57-76.
- Huh H, Park JJ, Kim JY, Kim TH, Yoon SZ, Shin HW, et al. Optimal dose of rocuronium bromide undergoing adenotonsillectomy under 5% sevoflurane with fentanyl. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;101:70-4.
- Kang DX, Rao YQ, Ji B, Li J. Effects of sevoflurane and desflurane on pharmacodynamics of rocuronium in children. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2017;97(6):429-33.
- Boullia C, Ben Abdallah S, Marincamp A, Coic V, Lauverjat R, Ericher N, et al. Use of neuromuscular blockers during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a nursing protocol. *Crit Care Nurse*. 2016;36(6):33-40.
- Rizvanovic N, Causevic S, Sabanovic A. Conditions of endotracheal intubation with and without muscle relaxant in children. *Med Glas (Zenica)*. 2017;14(1):41-8.
- Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology*. 2011;115(5):946-54.
- Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg*. 2006;102(2):426-9.
- Heier T, Caldwell JE, Feiner JR, Liu L, Ward T, Wright PM. Relationship between normalized adductor pollicis train-of-four ratio and manifestations of residual neuromuscular block: a study using acceleromyography during near steady-state concentrations of mivacurium. *Anesthesiology*. 2010;113(4):825-32.
- Thilen SR, Hansen BE, Ramaiah R, Kent CD, Treggiari MM, Bhananker SM. Intraoperative neuromuscular monitoring site and residual paralysis. *Anesthesiology*. 2012;117(5):964-72.
- Cappellini I, Picciafuochi F, Ostento D, Danti G, De Gaudio AR, Adembi C. Recovery of muscle function after deep neuromuscular block by means of diaphragm ultrasonography and adductor of pollicis acceleromyography with comparison of neostigmine vs. sugammadex as reversal drugs: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):135.

44. Herbstreit F, Zigran D, Ochterbeck C, Peters J, Eikermann M. Neostigmine/glycopyrrolate administered after recovery from neuromuscular block increases upper airway collapsibility by decreasing genioglossus muscle activity in response to negative pharyngeal pressure. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1280-8.
45. Gijzenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology*. 2005;103(4):695-703.
46. Carron M, Zarantonello F, Tellaroli P, Ori C. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*. 2016;35:1-12.
47. Shaydenfish D, Scheffenbichter FT, Kelly BJ, Lihn AL, Deng H, Nourmahad A, et al. Effects of anticholinesterase reversal under general anesthesia on postoperative cardiovascular complications: a retrospective cohort study. *Anesth Analg*. 2019. [Epub ahead of print].
48. Kim NY, Koh JC, Lee KY, Kim SS, Hong JH, Nam HJ, et al. Influence of reversal of neuromuscular blockade with sugammadex or neostigmine on postoperative quality of recovery following a single bolus dose of rocuronium: a prospective, randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth*. 2019;57:97-102.
49. Franz A, Chiem J, Martin L, Rampersad S, Phillips J, Grigg E. Case Series of 331 doses of Sugammadex compared to Neostigmine in patients under 2 years old. *Paediatr Anaesth*. 2019. [Epub ahead of print].
50. Shin S, Han DW, Lee HS, Song MK, Jun EK, Kim SY. Elderly patients require higher doses of sugammadex for rapid recovery from deep neuromuscular block. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118(6):462-7.
51. Carron M, Bertoncetto F, Ippariello G. Profile of sugammadex for reversal of neuromuscular blockade in the elderly: current perspectives. *Clin Interv Aging*. 2017;13:13-24.
52. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):129-40.
53. Eikermann M, Santer P, Ramachandran SK, Pandit J. Recent advances in understanding and managing postoperative respiratory problems. *Fl000Res*. 2019;18:8.
54. Simonini A, Brogi E, Calevo MG, Carron M. Sugammadex for reversal of neuromuscular blockade in paediatric patients: a two-year single-centre retrospective study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;pii: S2352-5568(18)30584-8.
55. Grabitz SD, Rajaratnam N, Changani K, Thevathasan T, Teja BJ, Deng H, et al. The effects of postoperative residual neuromuscular blockade on hospital costs and intensive care unit admission: a population-based cohort study. *Anesth Analg*. 2019. [Epub ahead of print].
56. Arshed S, Philip A. Standardised recording of neuromuscular block reversal. *Anaesthesia*. 2018;73(4):523.
57. Kent NB, Liang SS, Phillips S, Smith NA, Khandkar C, Eikermann M. Therapeutic doses of neostigmine, depolarising neuromuscular blockade and muscle weakness in awake volunteers: a double-blind, placebo-controlled, randomised volunteer study. *Anaesthesia*. 2018;73(9):1079-89.
58. Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *Br J Anaesth*. 2017;119(suppl 1):i53-62.
59. Teixeira J, Matias B, Ferreira I, Taleço T, Duarte JS. Sugammadex is changing the paradigm in neuromuscular blockade in patients with myotonic dystrophy. *J Perioper Pract*. 2019;1750458919838412. [Epub ahead of print].
60. Zwiers A, van den Heuvel M, Smeets J, Rutherford S. Assessment of the potential for displacement interactions with sugammadex. *Clin Drug Investig*. 2011;31(2):101-11.
61. Keating GM. Sugammadex: a review of neuromuscular blockade reversal. *Drugs*. 2016;76(10):1041-52.
62. Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T, Kakoi T, Ikoma K, Isowaki S, et al. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth*. 2012;109(2):216-8.
63. de Boer HD, Carlos RV. New drug developments for neuromuscular blockade and reversal: gantacurium, CW002, CW011, and calabadiol. *Curr Anesthesiol Rep*. 2018;8(2):119-24.
64. Savarese JJ, McGilvra JD, Sunaga H, Belmont MR, Van Ornum SG, Savard PM, et al. Rapid chemical antagonism of neuromuscular blockade by L-cysteine adduction to and inactivation of the olefinic (double-bonded) isoquinolinium diester compounds gantacurium (AV430A), CW 002, and CW 011. *Anesthesiology*. 2010;113(1):58-73.
65. Iwasaki H, Sasakawa T, Takahoko K, Takagi S, Nakatsuka H, Suzuki T, et al. A case series of reestablishment of neuromuscular block with rocuronium after sugammadex reversal. *J Anesth*. 2016;30(3):534-7.

# HIPOTERMIA ACIDENTAL: IMPLICAÇÕES NOS DESFECHOS

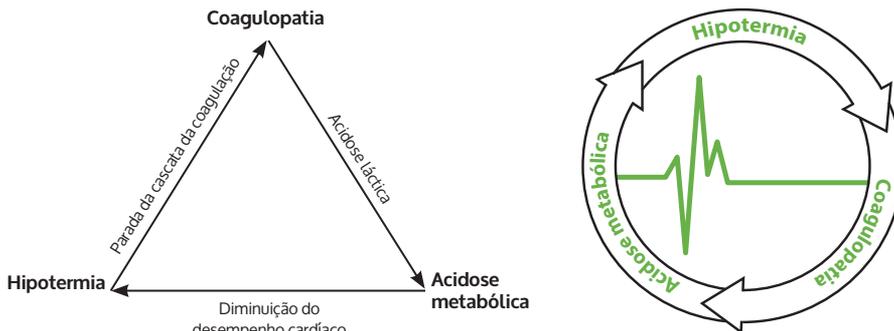
JULIO C. MENDES BRANDÃO  
PLÍNIO DA CUNHA LEAL  
CÉSAR DE ARAUJO MIRANDA

Em algum momento do período perioperatório, cerca de 30 a 72% dos pacientes submetidos a cirurgia apresentam alguma experiência com hipotermia inadvertida ou acidental. É um número ainda muito elevado, em se tratando de uma complicação de fácil prevenção e tratamento. Além de desconfortável para os pacientes conscientes, ela está associada a inúmeras complicações perioperatórias, incluindo elevação das taxas de morbidade e mortalidade, aumento das infecções de sítio cirúrgico, atraso na recuperação e na alta hospitalar, retardo na cicatrização de feridas, aumento da perda de sangue, tremores, maiores gastos financeiros, etc.<sup>1,5</sup>

A hipotermia perioperatória inadvertida é evitável e de fácil manejo com as tecnologias atuais. As suas consequências podem ser desastrosas, tornando os custos secundários à sua ocorrência muito elevados para os sistemas de saúde, o que faz o investimento no tratamento da hipotermia ser custo-efetivo.<sup>6,7</sup>

A hipotermia ainda faz parte da famosa tríade letal (ou tríade da morte – Fig. 15.1), um termo que descreve a combinação de hipotermia, acidose e coagulopatia. Essa combinação é comumente presenciada em pacientes que sofreram lesões traumáticas graves e resulta em um aumento significativo na taxa de mortalidade. As 3 condições compartilham uma relação complexa e que se autopropetua. Cada um dos fatores se soma aos outros, acentuando a gravidade do fator seguinte, resultando em alta mortalidade, caso esta cascata de *feedback* não seja interrompida.

A hemorragia grave no trauma diminui a oferta de oxigênio e pode levar à hipotermia. Na ausência de oxigênio e nutrientes no sangue (hipoperfusão), as células do corpo usam a glicose anaerobicamente em busca de energia, causando a liberação de ácido láctico, corpos cetônicos e outros compostos ácidos na corrente sanguínea, o que reduz o pH do sangue. Tal aumento na acidez danifica os tecidos e órgãos e pode reduzir o desempenho miocárdico, reduzindo ainda mais a oferta de oxigênio.<sup>8,9</sup>



**Figura 15.1** – Tríade da morte: hipotermia, acidose metabólica e coagulopatia.

Fonte: Adaptada de Biazotto e colaboradores.<sup>7</sup>

## CONCEITO

Nos seres humanos, a temperatura central (Fig. 15.2)<sup>10</sup> é mantida dentro de uma faixa específica que vai de 36,5 a 37,5 °C, podendo ser medida em vários locais do corpo humano (Fig. 15.3), incluindo a artéria pulmonar, o esôfago, a membrana timpânica, entre outros, com o uso de termômetros, existindo, atualmente, novos sensores que medem a temperatura central por métodos não invasivos.<sup>1</sup> A hipotermia é compreendida, por muitos autores,

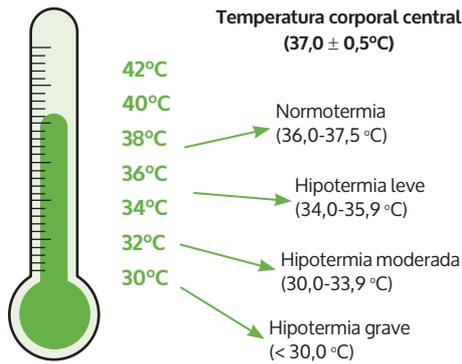


Figura 15.2 – Valores da temperatura central, compreendendo as faixas de temperaturas caracterizadas como hipotermia.

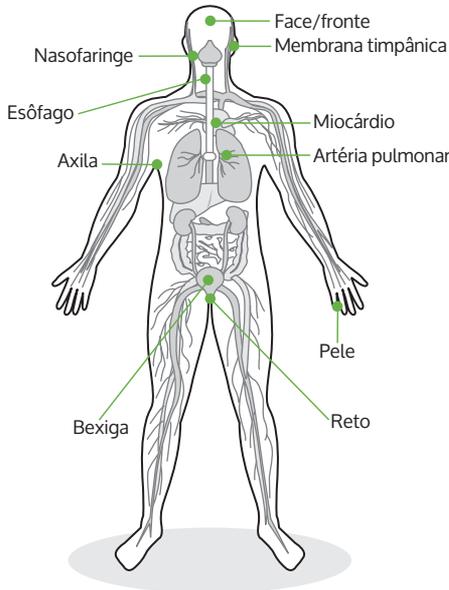


Figura 15.3 – Locais possíveis para medição da temperatura corporal.

Fonte: Sessler.<sup>1</sup>

como o estado corporal no qual a temperatura central está abaixo de 36 °C,<sup>11,12</sup> gerando respostas fisiológicas do centro termorregulador que visam reduzir a perda ou aumentar a produção de calor.

As temperaturas variam de acordo com o local de medição. Níveis de concordância da temperatura nasofaríngea são semelhantes aos timpânicos, temporais e axilares. As temperaturas timpânicas e temporais são superiores às temperaturas axilares para detecção de hipotermia leve (< 36 °C). A temperatura da pele mostrou uma grande variação quando comparada com as medidas nasofaríngeas, conforme mostra o gráfico apresentado na Figura 15.4, adaptado de Drake-Brockman e colaboradores.<sup>13</sup> Esses resultados indicam que as temperaturas medidas variam entre os diferentes locais de medição. Entender essas variações é importante para interpretar as leituras de temperatura.<sup>13,14</sup>

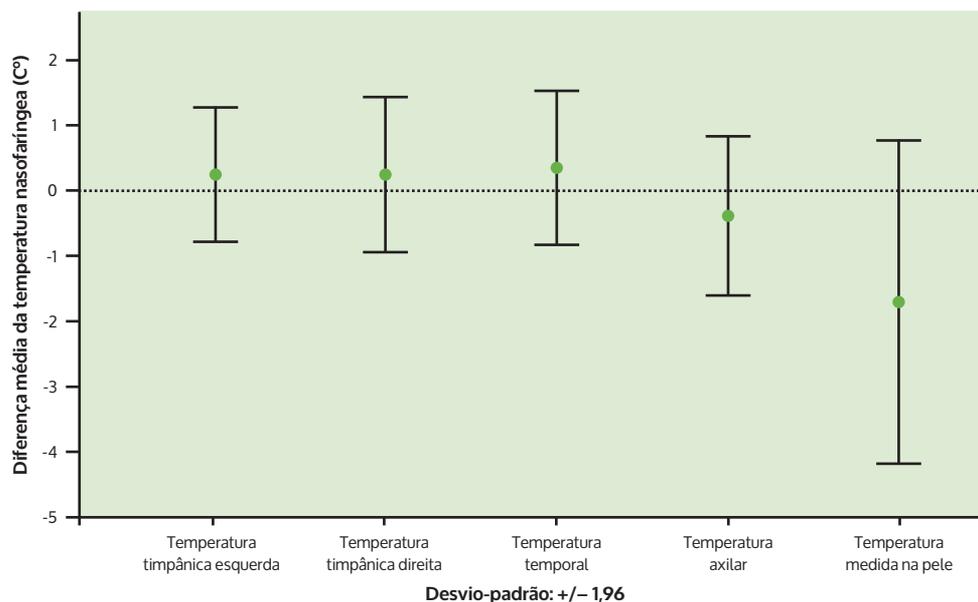
## TERMORREGULAÇÃO DURANTE ANESTESIA

Durante procedimentos cirúrgicos, é comum haver hipotermia devido a vários mecanismos de ação dos agentes anestésicos, uma vez que muitos fármacos atuam inibindo o centro regulador, provocando vasodilatação, disautonomia, redistribuição do fluxo sanguíneo e reduzindo o tônus muscular.<sup>1</sup> A Figura 15.5 evidencia a rápida resposta do organismo às diferentes exposições ao calor e frio, em contraste com o mostrado na Figura 15.6, que demonstra a modificação da resposta autonômica nos pacientes submetidos à anestesia. Assim, os pacientes que estão com a temperatura corporal elevada tendem a reagir com vasodilatação ativa e sudorese para permitir maior saída de calor e a consequente redução da temperatura; por outro lado, com a diminuição da temperatura corporal, o organismo contribui para a elevação da temperatura por meio dos processos de vasoconstrição e termogênese com ou sem tremor (Figs. 15.7 e 15.8). A idade também é um fator contribuinte para regulação da hipotermia. Indivíduos adultos hígidos conseguem impedir a diminuição da temperatura com mais facilidade. Além desses efeitos, fatores externos, como a exposição das cavidades corporais a ambientes mais frios, podem contribuir para a redução da temperatura.<sup>7</sup>

## MECANISMOS DE PERDA DE CALOR

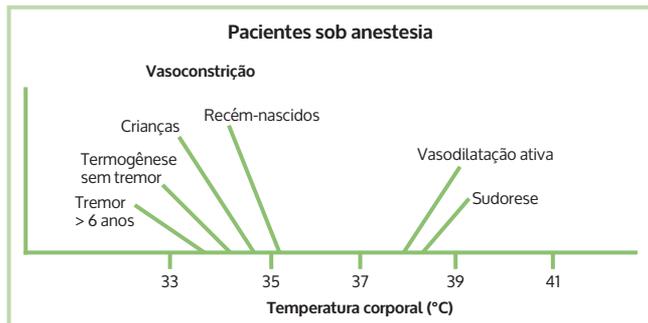
A exposição ao ambiente cirúrgico gera perda de calor para o ambiente por 4 mecanismos: irradiação, condução, evaporação e convecção (Fig. 15.9).<sup>5,7</sup>

A **irradiação** consiste na perda de calor por meio de energia radiante para paredes e objetos sólidos. Depende da diferença de temperatura absoluta entre 2 superfícies elevada à quarta potência, representando 70% do total da perda de calor a 22 °C.



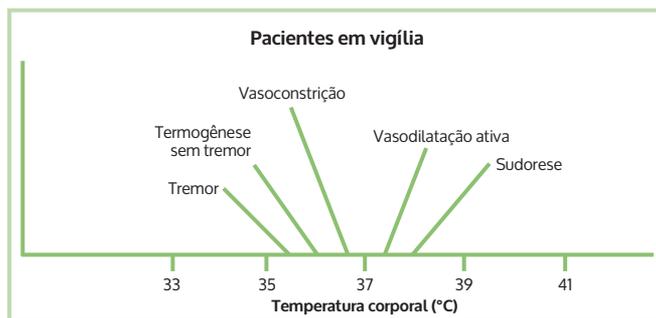
**Figura 15.4** – A temperatura da pele mostrou uma grande variação em comparação com as medidas nasofaríngeas, conforme mostra a última parte do gráfico relacionada às medições da pele, o que torna a medição na pele pouco precisa.

Fonte: Adaptada de Drake-brockman e colaboradores.<sup>13</sup>



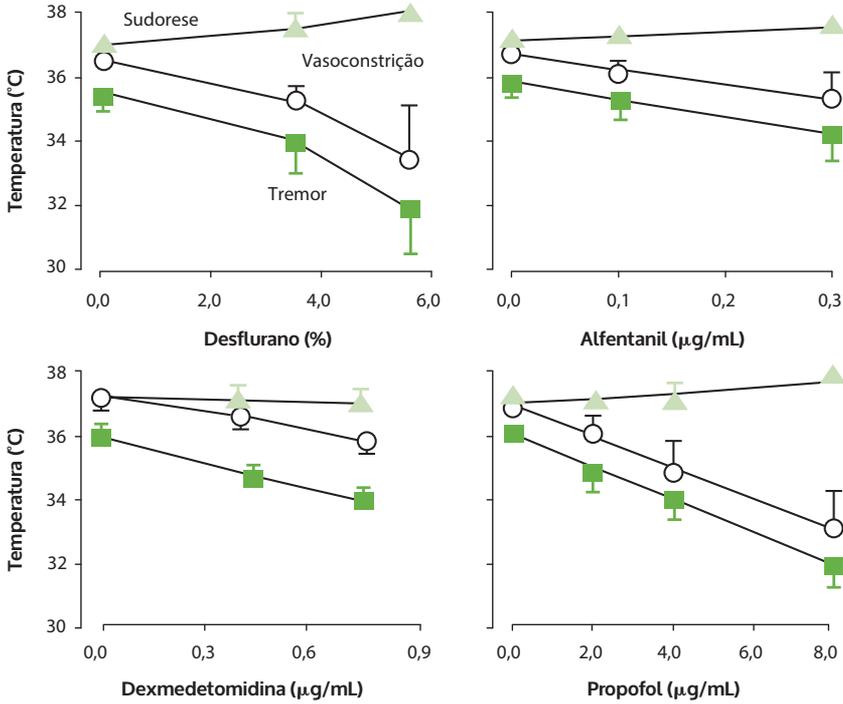
**Figura 15.5** – Resposta fisiológica à hipotermia no paciente hígido.

Fonte: Feinstein.<sup>15</sup>



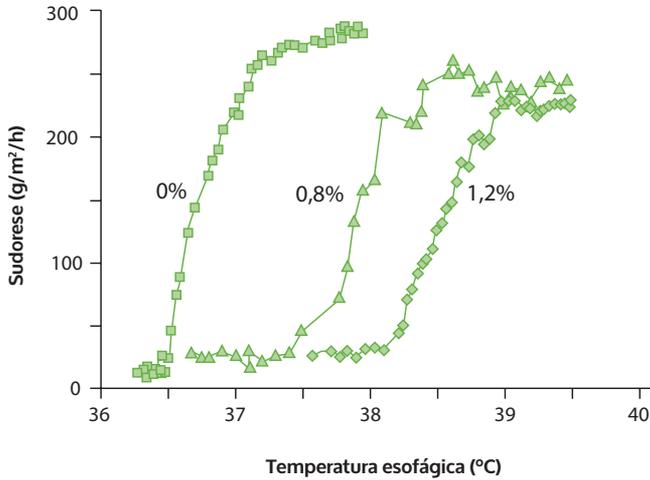
**Figura 15.6** – Resposta tardia à hipotermia no paciente anestesiado.

Fonte: Feinstein.<sup>15</sup>



**Figura 15.7** – Os principais limiares de resposta termorreguladora autônômica em voluntários que receberam desflurano, alfentanil, dexmedetomidina ou propofol. Todos os anestésicos aumentam ligeiramente o limiar de transpiração, enquanto diminuem acentuada e sincronicamente os limiares de vasoconstrição e tremor.

Fonte: Sessler.<sup>16</sup>



**Figura 15.8** – A taxa de sudorese em um voluntário masculino típico mostra o limiar, o ganho e a intensidade máxima durante a hipertermia isolada (0%) e a concentração de isoflurano ao final da expiração de 0,8 e 1,2%. Os limiares foram acentuadamente aumentados pela anestesia.

Fonte: Sessler.<sup>16</sup>

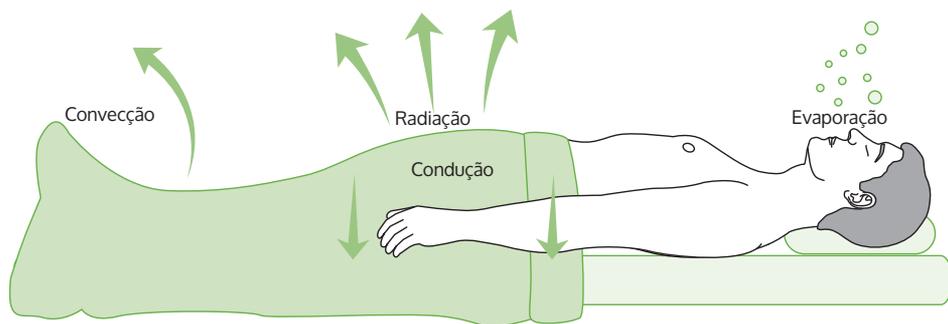


Figura 15.9 – Mecanismos de perda de calor: irradiação (60%), convecção (20%), evaporação (15%) e condução (5%).

A **condução** depende da diferença de temperatura entre 2 objetos em contato e da condutância entre eles. Um exemplo seria a perda de calor para a superfície metálica da mesa cirúrgica.

A **evaporação** tem como componentes a evaporação dos líquidos aplicados sobre a pele, a sudorese e as perdas insensíveis de água pelas vias respiratórias, pela ferida operatória e pela pele. Condução e evaporação correspondem a 15% do calor total perdido durante anestesia e cirurgia.

A **convecção** consiste em perda ou ganho de calor pela passagem de um fluido a determinada temperatura sobre uma superfície com temperatura diferente. Ocorre com maior intensidade quando existe deslocamento de ar em grandes ambientes e é responsável pelos 15% restantes da perda de calor pelo organismo para o exterior. A corrente sanguínea apresenta um componente convectivo e outro condutivo, sendo o primeiro mais importante que o segundo, especialmente quando o paciente permanece nas salas cirúrgicas com baixas temperaturas.<sup>1,5,7,17-19</sup>

A redistribuição de calor acaba diminuindo a temperatura central e está relacionada a 2 fatores principais. Um deles é a inibição da vasoconstrição induzida pela anestesia. As doses cirúrgicas de todos os anestésicos prejudicam o controle termorregulador, diminuindo o limiar de vasoconstrição em 2 a 4 °C, promovendo uma relativa disautonomia. Assim, a vasoconstrição termorreguladora é inibida pela indução da anestesia geral. É provável que os efeitos vasculares periféricos dos anestésicos gerais contribuam relativamente pouco para a redistribuição de calor em comparação com a inibição central termorreguladora. O segundo fator principal é a magnitude do gradiente de temperatura do núcleo para a periferia. O fluxo de calor é proporcional ao gradiente de temperatura no sentido centro-periferia e, portanto, a redistribuição será diretamente proporcional à diferença de temperatura entre os tecidos centrais e periféricos. Por outro lado, a magnitude da redistribuição será restrita quando o gradiente é pequeno. A primeira hora é o período que tende a ter

maior perda de calor em razão do desequilíbrio termorregulador (Fig. 15.10).

## FATORES DE RISCO PARA HIPOTERMIA PERIOPERATÓRIA

Alguns grupos estão mais expostos à hipotermia, conforme mostra o **Quadro 15.1**.

## MORTALIDADE

A hipotermia é um fator de risco muito frequentemente subestimado para complicações e mortalidade.<sup>20</sup> O reaquecimento de pacientes hipotérmicos sozinho não é suficiente para prevenir tais eventos adversos. Em trabalho publicado por Hohmann e colaboradores,<sup>21</sup> os pacientes submetidos a cirurgias eletivas e que estavam hipotérmicos tiveram um aumento de 4 vezes na mortalidade e uma taxa de complicação duplicada, na qual sepse e acidente vascular cerebral foram os mais

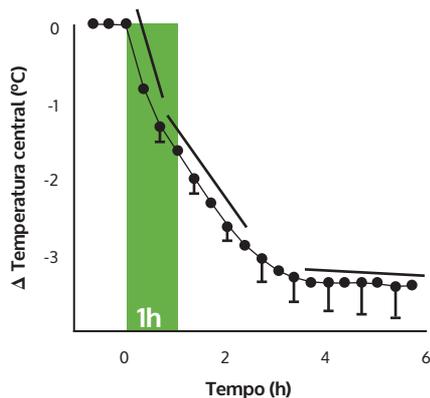


Figura 15.10 – Curva da queda da temperatura central nas primeiras horas após a indução da anestesia geral evidenciando a maior perda de calor na primeira hora.

**Quadro 15.1 – Fatores de risco para hipotermia perioperatória**

- Recém-nascidos
- Baixas temperaturas no centro cirúrgico
- Anestesia geral com bloqueio neuroaxial
- Pacientes geriátricos
- Hipotermia pré-operatória
- Queda da pressão arterial pré-operatória
- Grande perda de sangue (> 30 mL/kg)
- Exposição de grandes superfícies corporais
- Anestesia por tempo > 30 minutos

Fonte: Biazzotto e colaboradores.<sup>7</sup>

prevalentes. Assim, neste estudo vários fatores de risco independentes para mortalidade relacionada à hipotermia foram notados:<sup>21</sup>

- Anemia.
- Insuficiência renal crônica.
- Perda de peso não intencional.
- Gravidade da doença na admissão.
- Idade > 65 anos.
- Sexo masculino.
- Distúrbios neurológicos.

## COMPLICAÇÕES DA HIPOTERMIA PERIOPERATÓRIA

Estudos prospectivos randomizados recentes mostraram que a hipotermia perioperatória está associada a inúmeros desfechos desfavoráveis e eventos adversos. As principais complicações estão listadas no **Quadro 15.2**, divididas por sistemas.

Segundo Sessler e colaboradores, a hipotermia contribui para resultados desfavoráveis como infecção de ferida operatória, prolongamento da hospitalização, maior perda sanguínea intraoperatória, hemotransfusão, eventos cardiovasculares, prolongamento do bloqueio neuromuscular, tremores, atraso da recuperação anestésica, aumento dos níveis de catecolaminas plasmáticas, desconforto térmico, entre outros, conforme mostra o **Quadro 15.3**.<sup>1,2,3,7</sup>

### RISCO CARDIOVASCULAR

Existem diversas evidências conectando a hipotermia perioperatória com as complicações miocárdicas. O infarto agudo do miocárdio ainda é uma das principais causas de morbimortalidade perioperatória. Os tremores pós-operatórios aumentam o consumo de oxigênio, induzem a acidose láctica, a produção de dióxido de carbono e a liberação de catecolaminas, resultando em aumento do débito cardíaco, da frequência cardíaca e da pressão arterial. Eles estão associados à hipotermia, mas não ocorrem somente na vigência desta.

**Quadro 15.2 – Principais complicações divididas por sistemas**

SISTEMAS	COMPLICAÇÕES
<b>Cardiovascular</b>	Isquemia miocárdica Hipertensão arterial Taquicardia Trombose venosa profunda
<b>Coagulação</b>	Ativação plaquetária Coagulopatia
<b>Imune</b>	Aumento da incidência de infecção no local cirúrgico
<b>Alterações hidreletrolíticas</b>	Hipocalemia Hipomagnesemia Hipofosfatemia
<b>Alterações endocrinometabólicas</b>	↓ Corticosteroides ↓ Insulina ↑ Resistência periférica à insulina ↑ TSH → ↑ tiroxina Hiperglicemia Hipoglicemia

TSH, hormônio tireoestimulante.

Fonte: Biazzotto e colaboradores.<sup>7</sup>

Tremores no pós-operatório são muito prevalentes, e os mais intensos podem aumentar a produção de calor em até 600% acima do nível basal. Além disso, acredita-se que os tremores no pós-operatório elevem o consumo de oxigênio em 300 a 400% e aumentem o risco de hipoxemia,<sup>1,7,22,23</sup> o que pode causar uma diminuição relativa do aporte de oxigênio, ocasionando hipoxemia, isquemia miocárdica, disfunção miocárdica e infarto, principalmente em idosos e outros pacientes caracterizados como de alto risco. Deve-se considerar ainda a liberação ou modificação da resposta autonômica, incluindo simpática, e a alteração da resposta endócrina e metabólica ao trauma, que ocorrem no perioperatório, contribuindo para o aumento dos eventos cardiovasculares nos indivíduos com fatores de risco.<sup>22,24</sup>

Uma análise retrospectiva de dados coletados prospectivamente demonstrou alto risco para pacientes com hipotermia central com queda da temperatura em apenas 1,3 °C, sendo que esses pacientes eram 3 vezes mais propensos a eventos relacionados a isquemia miocárdica no perioperatório.<sup>24</sup> O mecanismo pelo qual a hipotermia leve desencadeia os eventos miocárdicos permanece incerto. A hipertensão induzida pelo frio nos idosos está associada a aumento em 3 vezes nas concentrações plasmáticas de norepinefrina, o que pode aumentar a irritabilidade cardíaca e promover o desenvolvimento de arritmias ventriculares e outras complicações.<sup>20,24,25</sup>

### TREMOR PÓS-OPERATÓRIO

O tremor pós-operatório é uma complicação comum da anestesia. Como discutido no item anterior, ele pode

**Quadro 15.3 – Principais consequências da hipotermia no perioperatório**

CONSEQUÊNCIA	AUTOR	N	$\Delta T_{\text{NÚCLEO}} \text{ (}^\circ\text{C)}$	NORMOTÉRMICO	HIPOTÉRMICO	P
Infecção de sítio operatório	Kurz et al. <sup>52</sup>	200	1,9	6%	19%	< 0,01
Duração da hospitalização	Kurz et al. <sup>52</sup>	200	1,9	12,1 ± 4,4 dias	14,7 ± 6,5 dias	< 0,01
Perda sanguínea intraoperatória	Schmied et al. <sup>21</sup>	60	1,6	1,7 ± 0,3 L	2,2 ± 0,5 L	< 0,001
Transfusão sanguínea	Schmied et al. <sup>21</sup>	60	1,6	1 unidade	8 unidades	< 0,05
Complicações cardiovasculares	Frank et al. <sup>18</sup>	300	1,3	1%	6%	< 0,05
Taquicardia ventricular	Frank et al. <sup>18</sup>	300	1,3	2%	8%	< 0,05
Excreção de nitrogênio urinário	Carli et al. <sup>55</sup>	12	1,5	982 mmol/dia	1,798 mmol/dia	< 0,05
Duração do vecurônio	Heier et al. <sup>59</sup>	20	2,0	28 ± 4 min	62 ± 8 min	< 0,001
Duração do rocurônio	Leslie et al. <sup>63</sup>	6	3,0	44 ± 4 min	68 ± 7 min	< 0,05
Tremor pós-operatório	Just et al. <sup>8</sup>	14	2,3	141 ± 9 mL/min/m <sup>2</sup>	269 ± 60 mL/min/m <sup>2</sup>	< 0,001
Duração da recuperação pós-anestésica	Lenhardt et al. <sup>144</sup>	150	1,9	53 ± 36 min	94 ± 65 min	< 0,001
Norepinefrina sérica	Frank et al. <sup>18</sup>	74	1,5	330 ± 30 pg/mL	480 ± 70 pg/mL	< 0,05
Desconforto térmico	Kurz et al. <sup>52</sup>	74	2,6	50 ± 10 mm VAS	18 ± 9 mm VAS	< 0,001

Fonte: Adaptado de Sessler.<sup>1</sup>

umentar as complicações pós-operatórias, especialmente em pacientes de alto risco. Além disso, o tremor é uma das principais causas de desconforto nos pacientes pós-cirúrgicos.

Ele costuma ser desencadeado pela hipotermia, mas pode ocorrer também em pacientes normotérmicos durante o período perioperatório. A sua etiologia ainda não foi bem descrita, e o padrão-ouro para o seu tratamento e prevenção ainda não foi alcançado. A prevenção da hipotermia no perioperatório é o primeiro método para evitar tremores. Muitas estratégias terapêuticas para o tratamento de tremores existem, e a maioria é empírica. Os tremores por vezes também impedem as técnicas de monitoração, aumentam as pressões intraoculares e intracranianas e são especialmente perturbadores para as mães durante o trabalho de parto.<sup>5,8,12</sup>

As principais estratégias disponíveis para o seu tratamento são os métodos farmacológicos e não farmacológicos. A combinação de dispositivos de aquecimento de ar forçado e meperidina intravenosa é o método mais validado e conhecido. As medicações antitremores mais estudadas são os analgésicos de ação central (tramadol, nefopam), as medicações opioides agonistas (meperidina, fentanil), os inibidores da colinesterase (fisostigmina) e os antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (cetamina e sulfato de magnésio). Entretanto, os agonistas  $\alpha_2$ -centrais (clonidina, dexmedetomidina), antisserotonérgicos (ondansetrona) e anti-inflamatórios (dexametasona) foram classes relativamente menos eficazes do que os primeiros.<sup>20,22</sup>

## COAGULOPATIA

A hipotermia foi associada ao aumento da necessidade de transfusão, o que é consistente com numerosos ensaios randomizados. Estudos já da década de 1990, como o de Schmied e colaboradores,<sup>26</sup> mostraram que a hipotermia leve aumenta a perda sanguínea, contribuindo com os estudos que evidenciaram o aumento da necessidade de hemotransfusão. Neste estudo, feito durante artroplastias eletivas, a redução de apenas 1,6 °C na temperatura central já foi suficiente para ampliar a perda sanguínea em 500 mL e aumentar a necessidade de transfusão.

Três mecanismos gerais contribuem para os distúrbios da coagulação: função plaquetária, fator enzimático e atividade fibrinolítica. O número de plaquetas permanece normal durante a hipotermia leve. No entanto, Valeri e colaboradores<sup>27</sup> demonstraram que a hipotermia perioperatória comprometia a função plaquetária. Tal inibição era um fenômeno estritamente local, sendo evidenciado com o tempo de sangramento comparativamente aumentado por hipotermia local. Tal processo leva à redução da liberação local de tromboxano A<sub>2</sub>. Uma característica da coagulopatia hipotérmica é que o coagulograma, incluindo o tempo de protrombina e os tempos de tromboplastina parcial, permanece normal. A razão é que os testes em geral são realizados a 37 °C, independentemente da temperatura do paciente. Estes mesmos períodos são prolongados pela hipotermia quando realizada na temperatura central real do paciente.<sup>1,19,28</sup>

O sistema fibrinolítico normalmente regula o equilíbrio entre a formação de coágulos e a restauração de fluxo sanguíneo. A fibrina é um dos principais elementos estruturais em coágulos formados, mas está sujeita à degradação pela plasmina. A fibrinólise permanece normal durante a hipotermia leve.

A tromboelastografia (TEG) também é afetada pela temperatura, com um padrão conhecido na associação entre hipotermia e coagulopatia. Alguns parâmetros da TEG são preditivos de sangramento em pacientes hipotérmicos. Diferenças em cada medida de TEG indicaram a coagulação mais lentificada nos ensaios realizados a 33,5 °C. Essas diferenças permaneceram significativas para os parâmetros K e ângulo  $\alpha$  na TEG. O valor K é o tempo desde o final de R até o coágulo atingir 20 mm, e isso representa a velocidade de formação do coágulo. O ângulo é a tangente da curva feita quando o K é alcançado e oferece informações semelhantes para K,<sup>29</sup> conforme mostra a **Figura 15.11**.

## INFECÇÃO DE FERIDAS CIRÚRGICAS

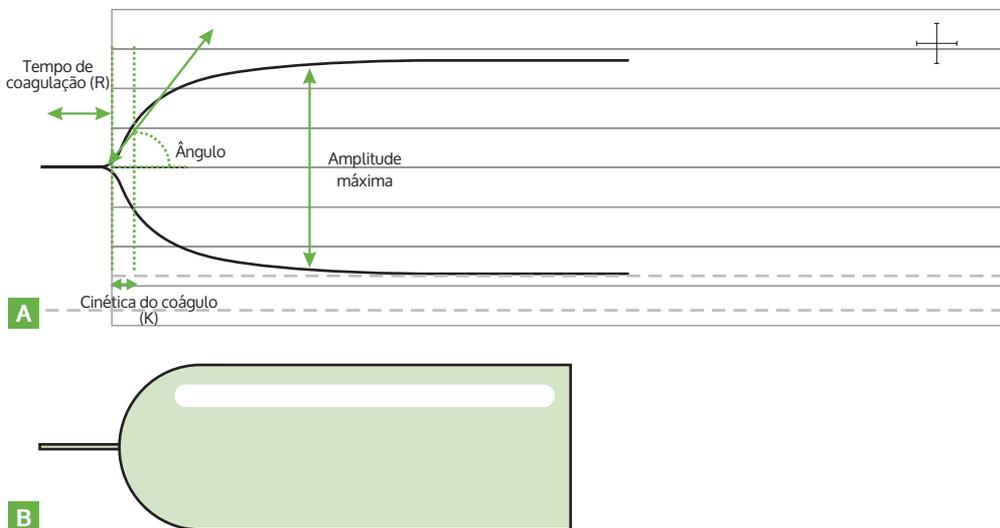
As infecções de feridas são complicações sérias e prevalentes da anestesia e cirurgia. O risco de infecção da ferida em pacientes varia bastante, dependendo do paciente, do tipo de cirurgia, técnica, sítio operatório, etc. Nos pacientes submetidos a cirurgias de cólon, por exemplo, varia de 9 a 27%. Infecções da ferida operatória prolongam a hospitalização em 5 a 20 dias e aumentam substancialmente o custo de internação hospitalar.

A hipotermia pode facilitar infecções perioperatórias da ferida por diferentes mecanismos. Um deles se caracteriza pelo desencadeamento da vasoconstrição termorreguladora. A vasoconstrição diminui de forma significativa a fração subcutânea de oxigênio, e a incidência de infecções de feridas correlaciona-se diretamente com a fração de oxigênio no tecido subcutâneo.

Há evidências consideráveis indicando que a hipotermia prejudica diretamente a função imune, incluindo a produção de anticorpos mediada por células T e a resposta imune inespecífica. A hipotermia ainda diminui a ação dos neutrófilos, e isso se dá porque a produção de radicais livres que são usados na lise das bactérias é dependente de oxigênio e este encontra-se ainda menos presente no tecido agredido na vigência da hipotermia. Assim, a hipotermia pode afetar diretamente a função neutrofílica, ou indiretamente por desencadear vasoconstrição subcutânea e hipoxia tecidual. Estudos mostraram que temperaturas menores do que 35 °C foram associadas ao aumento da incidência de infecção do sítio operatório, de órgãos e cavidades. Assim, a sequência de eventos relacionada à hipotermia se caracteriza por:

- Vasoconstrição.
- Queda do O<sub>2</sub> tissular.
- Diminuição da atividade neutrofílica.
- Redução da deposição de colágeno.
- Queda da imunidade.

A hipotermia grave e a hipotermia tardia estão associadas a uma incidência maior de infecção do sítio



**Figura 15.11** – Gráfico de tromboelastograma na hipotermia (A) e normal (B).

Fonte: Forman e colaboradores.<sup>29</sup>

operatório, de órgãos e cavidades, como evidenciado no gráfico da **Figura 15.12**, que mostra a prevalência aumentada de infecções do sítio operatório nos pacientes que experimentaram maiores graus de hipotermia.<sup>30-33</sup>

## FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

As enzimas que moderam as funções de vários órgãos e metabolizam a maioria dos fármacos são altamente sensíveis à temperatura. Assim, é comum ocorrer uma lentificação da metabolização dos anestésicos na vigência de hipotermia. A hipotermia também altera a farmacodinâmica de vários medicamentos, em especial dos anestésicos voláteis.

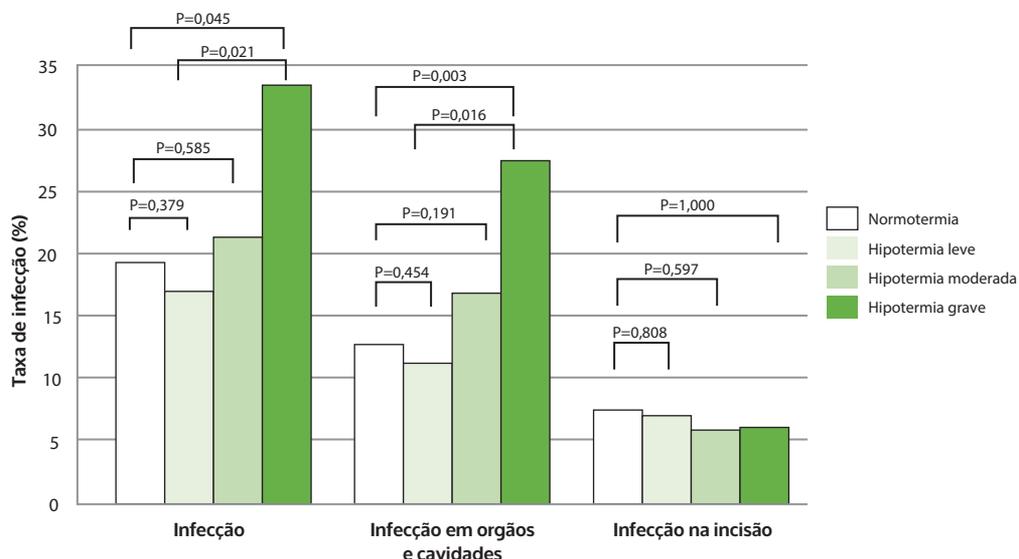
A hipotermia altera acentuadamente a cinética dos bloqueadores neuromusculares. A duração do vecurônio, por exemplo, é duplicada em pacientes com uma redução de 2 °C na temperatura central. A título de comparação, essa duração aumentada excede a do pancurônio em um paciente normotérmico, o que pode aumentar a incidência de bloqueio neuromuscular residual, outra complicação da anestesia. A amplitude da contração evidenciada no monitor da junção neuromuscular (TOF, do inglês *train of four* [sequência de quatro estímulos]) mostrou a diminuição em cerca de 20% por grau (°C) de diminuição da temperatura no adutor do polegar. Essa redução pode ser um fator clinicamente importante porque uma relação no TOF de 0,7 é associada com

incoordenação faríngea, por exemplo. Como seria de se esperar de outros relaxantes musculares, a duração de ação do rocurônio é prolongada durante o *bypass* ou circulação extracorpórea (CEC) hipotérmica.

A solubilidade dos anestésicos voláteis nos tecidos aumenta com a hipotermia. Assim, pode haver um retardo na recuperação da anestesia pois quantidades maiores de anestésicos inalatórios eventualmente precisam ser exaladas por mais tempo. Com relação aos anestésicos venosos, durante a infusão contínua de propofol, a concentração plasmática é cerca de 30% maior que o normal quando os indivíduos estão hipotérmicos com 3 °C a menos do que o basal normotérmico. O aumento aparentemente resulta de uma redução da depuração intercompartimental entre o compartimento central e os compartimentos periféricos. Curiosamente, a hipotermia leve não parece alterar de maneira significativa o fluxo sanguíneo hepático. A hipotermia também aumenta as concentrações de fentanil em torno de 5% no plasma para cada grau (°C) de queda. Os principais estudos cujos resultados mostram que relaxantes musculares, propofol e opioides têm depurações reduzidas durante a hipotermia são em animais, sugerindo que os efeitos são provavelmente aplicados da mesma forma em humanos.<sup>1,2,34-39</sup>

Há ainda consequências ditas "menores" da hipotermia no perioperatório, relacionando a hipotermia ao seguinte:

- Hipocalemia leve, embora o significado clínico pareça ser pouco relevante.



**Figura 15.12** – Comparação dos índices de infecção pós-operatória evidenciando índices maiores de infecção nos pacientes que passaram por hipotermia mais grave.

Fonte: Tsuchida e colaboradores.<sup>30</sup>

- A cardiotoxicidade da bupivacaína é marcadamente aumentada pela hipotermia leve.
- A hipotermia tem efeito moderado nos potenciais evocados somatossensoriais.

## DURAÇÃO DA RECUPERAÇÃO E DESCONFORTO TÉRMICO

O já descrito aumento da solubilidade de anestésicos voláteis e a redução do metabolismo de fármacos intravenosos promovidos pela hipotermia podem retardar o despertar e a recuperação da anestesia geral.

Um recente estudo prospectivo randomizado demonstrou que a hipotermia leve atrasou significativamente a alta de pacientes adultos da unidade de cuidados pós-anestésicos, além de acarretar maior taxa de admissão em unidade de terapia intensiva. A duração da recuperação foi prolongada até quando a normotermia não era um critério de alta. Mesmo a hipotermia leve produz um desconforto térmico no pós-operatório. Há avaliações nas quais os pacientes indicam a sensação de frio no pós-operatório imediato como a pior parte de sua hospitalização, tendo relatos de desconforto até mesmo pior que a dor cirúrgica, o que afeta, inclusive, os índices de qualidade do serviço hospitalar.<sup>1,37,38</sup>

## PRÉ-AQUECIMENTO

Existem evidências significativas da importância da aplicação de métodos de aquecimento ativo no pré-operatório (pré-aquecimento) e quanto à manutenção da temperatura corporal dos pacientes durante o perioperatório. Os pacientes com baixas temperaturas na admissão tendem a ter menores temperaturas médias durante o período intraoperatório e no pós-operatório.

O aquecimento dos tecidos periféricos reduz a redistribuição de calor, diminuindo o gradiente de temperatura entre núcleo e periferia, além de provocar vasodilatação para equalizar a termorregulação, promovendo a conservação de calor e evitando a sua dissipação.

Nos momentos que antecedem o procedimento anestésico-cirúrgico, as compensações comportamentais costumam ser ineficazes por conta do uso de roupas pequenas e ventiladas, fatores intrínsecos dos pacientes, como a baixa resposta ao ambiente, típica dos pacientes idosos, baixa reserva funcional, doenças subjacentes, ambientes muito frios no centro cirúrgico, etc.

Uma maneira de minimizar esse gradiente é aquecer ativamente os pacientes antes da indução da anestesia. O pré-aquecimento por 1 a 2 horas com ar forçado é capaz de reduzir a hipotermia redistributiva associada à indução da anestesia geral em voluntários, além de ajudar a reduzir a hipotermia que segue a indução da anestesia feita com bloqueios do neuroeixo. Como resultado, a maioria dos pacientes pré-aquecidos permanecem

normotérmicos, enquanto aqueles que não foram aquecidos se tornam hipotérmicos após 1 hora de anestesia, lembrando que esta primeira hora é o período no qual há maior perda de calor, como já mostrado na **Figura 15.10**. O pré-aquecimento pode ser incorporado na rotina clínica sem dificuldade excessiva. A estratégia geral é iniciar o sistema ativo de aquecimento cutâneo o quanto antes, logo que os pacientes são admitidos na sala pré-cirúrgica.

O aquecimento deve então ser continuado até que os pacientes sejam transferidos para a sala de cirurgia. Uma vantagem dessa abordagem é que os pacientes são mantidos confortavelmente aquecidos, de modo que não tenham recordações da sala de cirurgia como sendo um lugar angustiante e muito frio. Uma vantagem adicional é que o aquecimento induz vasodilatação, o que facilita a punção venosa e de cateteres arteriais radiais. Em trabalho de Rosenkilde e colaboradores, evidenciou-se que pacientes que receberam pré-aquecimento antes da cirurgia mantiveram a temperatura central em níveis mais elevados do que o grupo-controle, sem pré-aquecimento, conforme mostram as **Figuras 15.13** e **15.14**.<sup>1,30-41</sup>

Frequentemente o pré-aquecimento dos pacientes pode ser um grande desafio devido à falta de tempo, espaço, capacidade e disponibilidade de equipamentos antes da cirurgia. Estudos sugerem que o pré-aquecimento com um cobertor de autoaquecimento é um método simples para reduzir ou prevenir hipotermia.

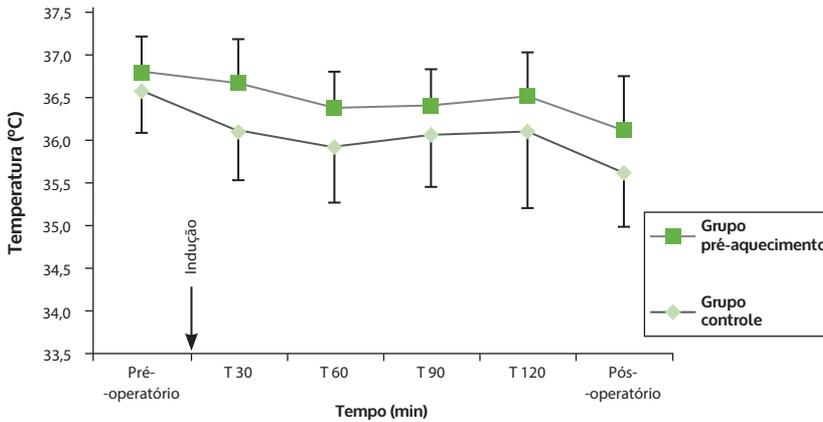
## MÉTODOS DE AQUECIMENTO

Os métodos para aquecimento hoje são muitos e se dividem em passivos e ativos (**Fig. 15.15**). O investimento em métodos de aquecimento tem se mostrado custo-efetivo em razão das complicações potenciais relacionadas à hipotermia. Este capítulo não visa descrever os métodos, mas sim apenas apresentar uma visão ampla das possibilidades que abrangem todo o perioperatório idealmente, tentando mostrar as evidências benéficas do seu uso rotineiro.

Durante o perioperatório, dispositivos de aquecimento, sistemas de circulação de água morna, mantas de ar quente, dispositivos de aquecimento *hotline*, taxas reduzidas de fluxo de gases da ventilação, ambiente aquecido, fluidos intravenosos aquecidos, entre outros, devem ser instituídos da melhor forma possível.

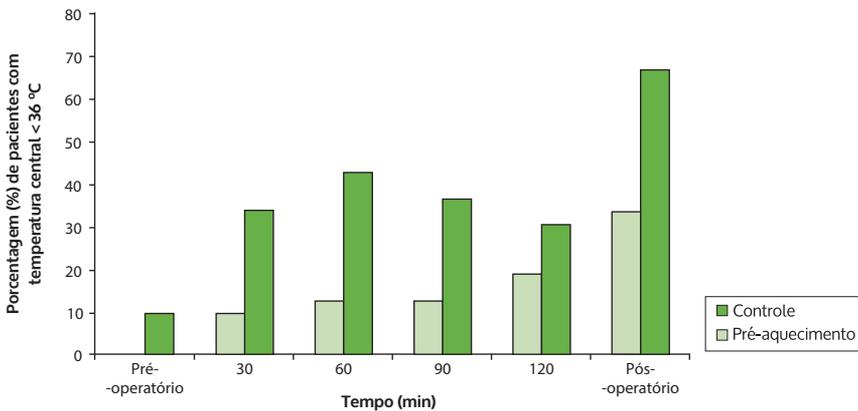
Os métodos empregados especificamente para manter a normotermia são de pouca relevância. O mais importante é a utilização de qualquer combinação de técnicas acessíveis para os pacientes submetidos a anestesia, de preferência usando métodos diferentes em conjunto (concomitantes), já que são mais efetivos, como tem sido evidenciado na literatura.

Trabalhos recentes associaram a infusão de aminoácidos para evitar hipotermia durante a anestesia geral. Aoki e colaboradores mostraram que as infusões de aminoácidos administradas no perioperatório levaram a um



**Figura 15.13** – Comparação dos grupos de pacientes que receberam pré-aquecimento com os que não receberam, em cada intervalo de tempo.

Fonte: Rosenkilde e colaboradores.<sup>40</sup>



**Figura 15.14** – Porcentagem de pacientes em cada grupo com temperatura central abaixo de 36 °C em cada intervalo de tempo.<sup>40</sup>

Fonte: Rosenkilde e colaboradores.<sup>40</sup>

pequeno aumento da temperatura central nos pacientes estudados, diminuição da frequência de tremores, redução do tempo até a extubação e diminuição na duração da hospitalização.<sup>41,42</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Se não sabemos o que procuramos, não reconhecemos o que vamos achar. Assim, o primeiro ponto a se preocupar é com a monitoração. Ela deve ser mandatória. Mesmo em pacientes ativamente aquecidos, a hipotermia é rotineira, sobretudo durante a primeira hora da anestesia. Depois disso, a temperatura em geral tende

a aumentar progressivamente, dependendo da intervenção, já que há uma diminuição na perda de calor. No entanto, a hipotermia intraoperatória é comum e muitas vezes prolongada.

É, portanto, encorajador que algumas intervenções simples, de baixo custo e eficazes sejam rotineiramente utilizadas com a finalidade de se evitar este efeito adverso com potencial de complicação tão significativo.

Diante dos esforços apropriados para tratar a dor cirúrgica, pareceria razoável ter similar preocupação para prevenir e tratar o desconforto térmico, já que há tantas evidências das suas potenciais complicações e consequências.

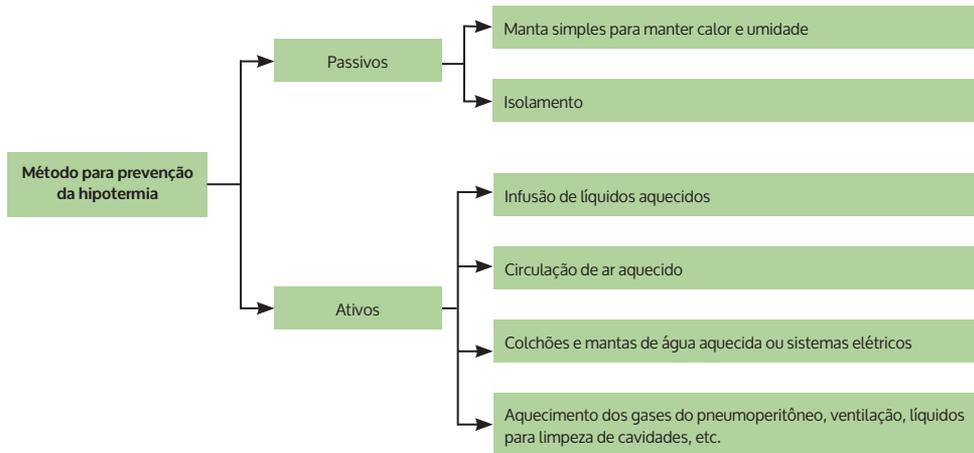


Figura 15.15 – Métodos de aquecimento.

A monitoração da temperatura, o tratamento preventivo – antevendo os problemas –, a educação continuada sobre o assunto, considerando, inclusive, a inserção do controle da temperatura no uso dos *checklists*, podem ser medidas efetivas para diminuir a incidência da hipotermia, trazendo melhor resultado para a anestesia, incluindo a diminuição da morbimortalidade relacionada à hipotermia em cirurgias eletivas e melhores índices e indicadores de qualidade.

## REFERÊNCIAS

- Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 2001;95(2):531-43.
- Tanner J, Khan D, Ball J, Aplin C, Pickard J, Bankart J. The rate, risk factors and cost of surgical site infections in primary breast surgery. *J Infect Prev*. 2011;12(5):204-9.
- Sun Z, Honar H, Sessler DI, Dalton JE, Yang D, Panjasawatwong K, et al. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air. *Anesthesiology*. 2015;122(2):276-85.
- Matos JR. Examination of intra-operative core temperature in joint arthroplasty: a single-institution prospective observational study. *Int Orthop*. 2018;42(11):2513-9.
- Miller RD. *Miller's anesthesia*. 7th ed. Philadelphia:Churchill Livingstone; 2010.
- Shafer SLI, Dexter F, Brull SJ. Deadly heat: economics of continuous temperature monitoring during general anesthesia. *Anesth Analg*. 2014;119(6):1235-7.
- Biazzotto CB, Brudniewski M, Schmidt AP, Auler Júnior JOC. Perioperative hypothermia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2006;56(1):89-106.
- Mikhail J. The trauma triad of death: hypothermia, acidosis, and coagulopathy AACN. *Clin Issues*. 1999;10(1):85-94.
- Mohr AM, Asensio JA, García-Núñez LM, Petrone P, Sifri ZC. Guidelines for the Institution of Damage Control in Trauma Patients. *ITACCS*. 2005;15(4):185-8.
- Feinstein L, Miskiewicz M. Perioperative hypothermia: review for the anesthesia provider. *Internet J Anesthesiol*. 2009;27(2):1-8.
- El-Gamal N, Elkassabany N, Frank SM, Amar R, Khabar HA, El-Rahmany HK, et al. Age-related thermoregulatory differences in a warm operating room environment (approximately 26 C). *Anesth Analg*. 2000;90(3):694-8.
- Cattaneo CG, Frank SM, Hesel TW, El-Rahmany HK, Kim LJ, Tran KM. The accuracy and precision of body temperature monitoring methods during regional and general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;90(4):938-45.
- Drake-brockman TFE, Hegarty M, Chambers NA, Von Ungernsternberg BS. Monitoring temperature in children undergoing anaesthesia: a comparison of methods. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42:315-20.
- Horosz B, Malec-Milewska M. Methods to prevent intraoperative hypothermia. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(2):96-100.
- Feinstein MM. Unintended perioperative hypothermia. *Ochsner J*. 2011;11:259-70.
- Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology*. 2008;109(2):318-38.
- Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, Gonano C, Schellongowski A, Kucera M, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 1998;80(3):313-7.
- Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH, Beebe JJ. The thermoregulatory threshold in humans during halothane anesthesia. *Anesthesiology*. 1988;68(6):836-42.
- Rohrer M, Natale AM. A Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med*. 1992;20(10):1402-5.
- Yi J, Lei Y, Xu S, Si Y, Li S, Xia Z, et al. Intraoperative hypothermia and its clinical outcomes in patients undergoing general anesthesia: National study in China. *PLoS One*. 2017;12(6):e0177221.
- Billeter AT, Hohmann SF, Druen D, Cannon R, Polk HC Jr. Unintentional perioperative hypothermia is associated with severe complications and highmortality in elective operations. *Surgery*. 2014;156(5):1245-52.
- Lopez MB. Postanaesthetic shivering – from pathophysiology to prevention. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2018;25(1):73-81.
- Hoshijima H, Takeuchi R, Kuratani N, Nishizawa S, Denawa Y, Shiga T, et al. Incidence of postoperative shivering comparing remifentanyl with other opioids: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2016;32:300-12.
- Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Perler BA, Williams GM, et al. Unintentional hypothermia is associated with postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology*. 1993;78(3):468-76.
- Frank SM, el-Gamal N, Raja SN, Wu PK. Alpha-adrenoceptor mechanisms of thermoregulation during cold challenge in humans. *Clin Sci*. 1996;91(5):627-31.
- Schmid H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild intraoperative hypothermia increases blood loss and allogeneic transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*. 1996;347(8997):289-92.
- Valeri RC, Cassidy G, Khuri S, Feingold H, Ragno G, Altschule MD. Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg*. 1987;205(2):175-81.
- Reed L, Johnston TD, Hudson JD, Fischer RP. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma*. 1992;33(3):465-70.

29. Forman KR, Wong E, Gallagher M, McCarter R, Luban NLC, Massaro AN. Effect of Temperature on Thromboelastography (TEG) and implications for clinical use in neonates undergoing therapeutic hypothermia. *Pediatr Res.* 2014;75(5):663-9.
30. Tsuchida T, Takesue Y, Ichiki K, Uede T, Nakajima K, Ikeuchi H, et al. Influence of peri-operative hypothermia on surgical site infection in prolonged gastroenterological surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17(5):570-6.
31. Poveda VB, Nascimento AS. The effect of intraoperative hypothermia upon blood transfusion needs and length of stay among gastrointestinal system cancer surgery. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2017;26(6).
32. Greif R, Akça O, Horn E-P, Kurz A, Sessler DI. Outcomes Research Group. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. *N Engl J Med.* 2000;342(3):161-7.
33. Wenisch C, Narzt E, Sessler DI, Parschalk B, Lenhardt R, Kurz A, et al. Mild intraoperative hypothermia reduces production of reactive oxygen intermediates by polymorphonuclear leukocytes. *Anesth Analg.* 1996;82(4):810-6.
34. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology.* 1997;87(5):1035-43.
35. Heier T, Caldwell JE, Sharma ML, Gruenke LD, Miller RD. Mild intraoperative hypothermia does not change the pharmacodynamics (concentration-effect relationship) of vecuronium in humans. *Anesth Analg.* 1994;78(5):973-7.
36. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg.* 1995;80(5):1007-14.
37. Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, Gonano C, Schellongowski A, Kucera M, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 1998;80(3):313-7.
38. Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Bakar A, Lenhardt R, Huemer G. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth.* 1995;7(5):359-66.
39. Hynson JM, Sessler DI, Moayeri A, McGuire J, Schroeder M. The effects of pre-induction warming on temperature and blood pressure during propofol/nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology.* 1993;79(2):219-28, discussion 21A-22A.
40. Rosenkilde C, Vamosi M, Lauridsen JT, Hasfeldt D. Efficacy of prewarming with a self-warming blanket for the prevention of unintended perioperative hypothermia in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *J Perianesth Nurs.* 2017;32(5):419-28.
41. Aoki Y, Aoshima Y, Atsumi K, Kaminaka R, Nakau R, Yanagida K, et al. Perioperative amino acid infusion for preventing hypothermia and improving clinical outcomes during surgery under general anesthesia: a systematic review and metaanalysis. *Anesth Analg.* 2017;125(3):793-802.
42. Shaw CA, Steelman VM, DeBerg J, Schweizer ML. Effectiveness of active and passive warming for the prevention of inadvertent hypothermia in patients receiving neuraxial anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2017;38:93-104.

## LEITURAS RECOMENDADAS

Glostén B, Hynson J, Sessler DI, McGuire J. Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypothermia caused by epidural block. *Anesth Analg.* 1993;77(3):488-93.

Sessler DI. The thermoregulation story. *Anesthesiology.* 2013;118(1):181-6.

# AVALIAÇÃO E RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA: COMO OTIMIZAR?

AIRTON BAGATINI

A recuperação pós-anestésica é definida como o período compreendido entre a interrupção da administração de anestésicos e o retorno das condições basais do paciente. Os primeiros relatos sobre a existência de um local onde os pacientes eram cuidadosamente observados no período pós-cirúrgico imediato são de meados do século XIX, criados por Florence Nightingale em um hospital da Inglaterra.<sup>1</sup>

No Brasil, a obrigatoriedade da existência da sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) em hospitais foi determinada pela Portaria 400 do Ministério da Saúde em 1977. No ano de 2017, mais de 1 milhão de pacientes foram submetidos a cirurgias nos hospitais pertencentes à Associação Nacional de Hospitais Privados (ANAHP), perfazendo um total de 73% das internações hospitalares.<sup>2</sup> No mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, somente no ano de 2012, foram realizadas entre 266,2 e 359,5 milhões de cirurgias,<sup>3</sup> e todas, obrigatoriamente, passaram por um estágio de recuperação pós-cirúrgica.

A maioria desses pacientes submetidos a procedimentos anestésico-cirúrgicos são, ou deveriam ser transferidos para uma SRPA ou unidade de terapia intensiva (UTI) para a sua completa recuperação. De acordo com a literatura, essas transferências são caracterizadas por uma comunicação e um trabalho de equipe precários, sinais vitais limítrofes, descrições falhas dos procedimentos cirúrgicos/anestésicos, interrupções, distrações, falta de informações e sobrecarga da enfermagem por causa das multitarefas a serem realizadas no momento da chegada do paciente. E essa associação entre transferências de má qualidade e eventos adversos está demonstrada, ainda que a causalidade não possa ser comprovada.<sup>4</sup>

Embora as transferências para as SRPAs sejam variáveis e dependam muito da cultura da instituição em que estão inseridas, várias recomendações são amplamente aceitas, como a padronização do processo, a integridade e precisão das informações e a melhoria contínua da eficiência no decorrer da transferência do paciente.

A padronização da transferência do paciente do centro cirúrgico para a SRPA deveria ter uma diretriz

nacional. Somente assim haveria uma normatização a ser cumprida pelas instituições hospitalares e poder-se-ia estar sujeito aos rigores da lei, havendo possibilidade de se responder por atos médicos negligentes e por não se ter tomado a devida atenção em momento tão crítico como a transferência do paciente para outra unidade.

## LEGISLAÇÃO

No dia 27 de fevereiro de 2018, foi publicada no Diário Oficial da União a Resolução 2.714, de 14 de dezembro de 2017,<sup>5</sup> que dispõe sobre a prática do ato anestésico e revogou a resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) 1.802 de 2006. A redação dessa resolução busca o aprimoramento de práticas que proporcionam a maior proteção para os profissionais médicos e para os pacientes, garantindo melhores condições de trabalho para os anestesiológicos, serviços de anestesiologia mais eficientes e atendimento de qualidade para a população.

Ficou determinado que é de responsabilidade do anestesiológico o planejamento prévio do ato anestésico, verificando as condições do local onde será realizada a anestesia e como será sua recuperação. Para o judiciário, segundo a assessoria jurídica da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA),<sup>6</sup> o que é relevante são as exigências previstas no artigo terceiro da resolução, onde estão descritas as condições mínimas para a segurança de qualquer ato anestésico, ou seja, sem as quais os profissionais não devem aceitar trabalhar, pois, se assim o fizerem, estão colocando a si próprios e ao paciente em situação de risco desnecessário.

O artigo sexto da Resolução 1.802/2006 trata especificamente da SRPA; de acordo com ele, o anestesiológico era o médico responsável pela integralidade do ato, sendo que a sua responsabilidade somente era transferida para outro médico com a alta do paciente da SRPA ou com sua transferência para a UTI. No artigo sétimo da nova resolução, está estabelecido que, nos locais em que exista um médico responsável pela SRPA, a transferência do paciente para tal médico está autorizada,

desonerando o médico que realizou a anestesia pelo acompanhamento do paciente no pós-operatório até a alta da SRPA, liberando-o para a próxima anestesia.

Ressalta-se que no artigo quinto, que discorre sobre a necessidade de implementação de medidas preventivas voltadas à redução de riscos e ao aumento da segurança sobre a prática do ato anestésico, está claramente recomendado que é dever dos hospitais manter um médico anesthesiologista nas SRPAs para o cuidado e supervisão dos pacientes. No artigo sexto, mais uma vez ressalta-se que, após a anestesia, o paciente deverá ser removido para a SRPA ou para a UTI, conforme o caso, sendo necessário um médico responsável para cada um dos setores.

Um dos deveres do anesthesiologista assistente, conforme o artigo sétimo, é o acompanhamento do paciente durante o transporte do centro cirúrgico para a SRPA, onde transferirá ao plantonista a responsabilidade pelo atendimento e continuidade dos cuidados até a plena recuperação anestésica dos pacientes.

## ESTRUTURA FÍSICA

As SRPAs são consideradas unidades de apoio ou fazem parte da unidade de negócio centro cirúrgico, sendo uma unidade hospitalar que geralmente não produz um resultado financeiro satisfatório. Por isso, não são disponibilizados grandes investimentos para a estrutura física ou tecnológica quando da sua construção, ampliação ou para uma simples reforma.

Para um acesso adequado aos leitos pela equipe de enfermagem para terapias ou emergências assistenciais, recomenda-se um espaço mínimo de 12 a 15 metros quadrados por cama. Também está indicada a limitação da privacidade dos pacientes em nome de uma área aberta, fornecendo uma visão ampliada para a equipe assistencial. O aproveitamento da luz do dia é sugerido, com amplas janelas para o exterior da instituição e, se necessário, focos luminosos artificiais potentes, para melhorar a avaliação da coloração do paciente e a experiência vivida por ele no setor.

As SRPAs devem estar localizadas o mais perto das salas cirúrgicas possível, evitando tempo desnecessário para a transferência dos pacientes. Caso o hospital tenha várias unidades cirúrgicas, está recomendado que cada uma delas tenha a sua SRPA.

As dimensões dessas salas estão diretamente relacionadas com o número de mesas cirúrgicas existentes, em geral 1,5 a 2 pacientes para cada mesa. Levam-se em conta as características das cirurgias realizadas: caso haja uma prevalência de procedimentos com tempo cirúrgico elevado, este número de camas pode ser reduzido.

A duração da estada na SRPA também é dependente do tipo de cirurgia, não devendo o paciente nela permanecer por mais de 24 horas, sempre respeitando as características da instituição hospitalar.<sup>7,8</sup>

## RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

O tempo de recuperação dos pacientes submetidos a anestesia é variável, dependendo do procedimento cirúrgico, da duração da cirurgia, da ação residual dos fármacos anestésicos e das condições clínicas prévias.

As fases da recuperação anestésica são divididas conforme a seguinte classificação:<sup>1</sup>

- **Imediata:** pode ocorrer em minutos; o paciente recobra a consciência, apresenta reflexos das vias aéreas superiores e movimenta-se. Uma vez alcançada essa fase, ele pode ser transferido para a SRPA. A maior preocupação neste momento é com a patência das vias aéreas superiores e o esforço respiratório efetivo. Podem-se utilizar dispositivos para auxiliar na ventilação, como cânula de Guedel e oxigênio suplementar através de óculos ou cateter nasal.
- **Intermediária:** esta pode ocorrer em minutos ou levar horas, pois necessita do restabelecimento da coordenação motora e da atividade sensorial. Nessa fase, o paciente já apresenta uma melhor condição para ser recebido na SRPA pelo médico plantonista e/ou pela equipe de enfermagem, a qual deverá estar treinada para identificar de imediato quaisquer sinais de complicações anestésico-cirúrgicas. Rapidamente deve-se proceder a suplementação de oxigênio, a monitoração dos sinais vitais e estar preparado para receber as informações do anesthesiologista sobre o quadro clínico pregresso e atual do paciente, o procedimento cirúrgico realizado, a técnica anestésica empregada e os cuidados necessários para a alta da SRPA. A partir deste momento, os sinais vitais do paciente devem ser anotados em formulários próprios, bem como o uso de fármacos necessários para o restabelecimento das condições clínicas do paciente até que ele passe para a fase seguinte.
- **Tardia:** pode levar horas para que o paciente retorne às condições de normalidade motora e sensorial e tenha alta para a unidade de internação ou hospitalar.

As altas para as unidades de internação podem ser dadas por prescrição médica de acordo com escalas de recuperação, a mais utilizada sendo o índice de Aldrete modificado,<sup>9</sup> conforme descrito na **Tabela 16.1**. Esse índice analisa 5 itens cujas respostas são graduadas de 0 a 2.

As altas hospitalares dadas para pacientes ambulatoriais possuem uma regulação própria a partir da Resolução do CFM 1.886 de 2008,<sup>10</sup> que dispõe sobre as normas mínimas para o funcionamento de centros cirúrgicos para procedimentos com internação de curta permanência. Nessa resolução, também estão previstas as seguintes condições para a alta do paciente ambulatorial, que não deve ser transferido para a enfermagem mediante prescrição médica, mas sim pelo médico plantonista da SRPA ou pela própria equipe anestésico-cirúrgica:

**Tabela 16.1** – Índice de Aldrete e Kroulik modificado

ITEM	ESPECIFICAÇÃO	NOTA
Atividade	Move 4 membros	2
	Move 2 membros	1
	Move 0 membros	0
Respiração	Profunda	2
	Limitada	1
	Apneia	0
Consciência	Completamente acordado	2
	Despertado ao chamado	1
	Não responde ao chamado	0
Circulação	20% do nível pré-anestésico	2
	20-49% do nível pré-anestésico	1
	50% do nível pré-anestésico	0
SpO <sub>2</sub>	Mantém SpO <sub>2</sub> > 92% em ar ambiente	2
	Mantém SpO <sub>2</sub> > 90% com O <sub>2</sub>	1
	Mantém SpO <sub>2</sub> < 90% com O <sub>2</sub>	0

≥ **8 pontos**: considerado adequado para que o paciente tenha alta quando realizada anestesia geral

≥ **10 pontos**: considerado adequado para que o paciente tenha alta quando realiza anestesia regional.

SpO<sub>2</sub>, saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio.

Fonte: Aldrete.<sup>9</sup>

- Orientação no tempo e espaço.
- Estabilidade dos sinais vitais por, pelo menos, 60 minutos.
- Ausência de náuseas e vômitos.
- Ausência de dificuldade respiratória.
- Capacidade de ingerir líquidos.
- Capacidade de locomoção semelhante à da pré-operatória, se a cirurgia permitir.
- Sangramento cirúrgico mínimo ou ausente.

- Ausência de dor importante.
- Ausência de sinais de retenção urinária.
- Presença de um acompanhante maior e responsável.
- Orientação ao paciente e seu acompanhante, verbal e por escrito, sobre os cuidados pós-anestésicos/cirúrgicos.
- Indicação de contato e local, caso haja intercorrências, para onde o paciente deverá retornar.

## AVALIAÇÃO E MONITORAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES

As complicações na sala de recuperação diminuíram 58% entre 1990 e 2010. No final da década de 1980, as complicações ocorreram em 27% dos pacientes admitidos na SRPA e, em 2010, a taxa estava em 9,9%, sendo náuseas e vômitos as principais intercorrências. Foi constatado também que a anestesia geral e pacientes com estado físico III e IV, segundo a classificação da American Society of Anesthesiologists (ASA), tiveram as maiores taxas de complicações.<sup>11</sup>

Com o objetivo de melhorar os resultados dos cuidados pós-anestésicos, a ASA, em outubro de 2011, a partir de uma força-tarefa (FT) composta por membros desta sociedade e consultores, realizou uma análise das evidências científicas atuais e forneceu recomendações para avaliação, monitoramento e manejo do paciente no pós-operatório.<sup>12</sup>

Os resultados deste trabalho foram sintetizados no **Quadro 16.1**, onde, na primeira coluna, estão descritas as principais complicações que podem ocorrer na SRPA. Na segunda coluna, descreve-se a revisão da literatura científica sobre a avaliação e a monitoração das complicações por esta FT; e na terceira, estão relatados os pareceres técnicos recomendados pela FT para a redução das complicações.

**Quadro 16.1** – Síntese da literatura e pareceres técnicos da American Society of Anesthesiologists (ASA) para avaliação e monitoração das complicações pós-anestésicas

COMPLICAÇÕES	LITERATURA	FORÇA-TAREFA
<b>Respiratórias</b>	A avaliação e a monitoração da função respiratória durante a recuperação estão associadas à detecção precoce de hipoxemia	A avaliação periódica e o monitoramento da permeabilidade das vias aéreas, da frequência respiratória e da saturação de oxigênio (SpO <sub>2</sub> ) devem ser feitos durante a emergência e a recuperação da anestesia
<b>Cardiovasculares</b>	Insuficiente para prever o impacto da avaliação e da monitoração cardiovascular de rotina sobre as complicações cardiovasculares perioperatórias	A medição da frequência cardíaca de rotina, da pressão arterial e o monitoramento eletrocardiográfico detectam complicações cardiovasculares, reduzem os resultados adversos e devem ser feitos durante a emergência e a recuperação da anestesia Observação: Existem certas categorias de pacientes ou procedimentos para os quais o monitoramento eletrocardiográfico de rotina pode não ser necessário

(Continua)

**Quadro 16.1 – Síntese da literatura e pareceres técnicos da American Society of Anesthesiologists (ASA) para avaliação e monitoração das complicações pós-anestésicas (Continuação)**

COMPLICAÇÕES	LITERATURA	FORÇA-TAREFA
<b>Neuromusculares</b>	A avaliação da função neuromuscular inclui principalmente o exame físico e, ocasionalmente, o monitoramento do bloqueio neuromuscular Observação: O monitoramento do bloqueio neuromuscular é eficaz na detecção da disfunção neuromuscular	A avaliação da função neuromuscular identifica potenciais complicações, reduz os resultados adversos e deve ser feita durante a emergência e a recuperação da anestesia
<b>Neurológicas</b>	Insuficiente para prever o impacto da avaliação do estado mental e do comportamento na redução das complicações pós-operatórias	A avaliação do estado mental detecta complicações, reduz os resultados adversos e deve ser feita durante a emergência e a recuperação da anestesia
<b>Térmicas</b>	Insuficiente para prever se a avaliação rotineira da temperatura do paciente está associada a um número menor de complicações pós-operatórias	A avaliação rotineira da temperatura do paciente detecta complicações, reduz os resultados adversos e deve ser feita durante a emergência e a recuperação da anestesia
<b>Decorrentes da dor</b>	Insuficiente para avaliar se a avaliação de rotina e o monitoramento da dor estão associados a uma menor incidência de complicações pós-operatórias	A avaliação de rotina e o monitoramento da dor detectam complicações, reduzem os resultados adversos e devem ser feitos durante a emergência e a recuperação
<b>Decorrentes de náuseas e vômitos</b>	Insuficiente para prever se a avaliação periódica de rotina de náuseas e vômitos está associada a uma menor incidência de complicações pós-operatórias	A avaliação de rotina e o monitoramento de náuseas e vômitos detectam complicações e reduzem os resultados adversos. Observação: Consultores e membros da ASA são ambíguos neste parecer A avaliação de rotina e o monitoramento de náuseas e vômitos devem ser feitos durante a emergência e a recuperação
<b>Decorrentes de fluidos</b>	Insuficiente para prever os benefícios da avaliação do estado de hidratação dos pacientes na sala de recuperação pós-anestésica	A avaliação perioperatória de rotina do estado de hidratação e do controle de fluidos dos pacientes reduz os resultados adversos e melhora o conforto e a satisfação do paciente
<b>Decorrentes da diurese</b>	A avaliação do débito urinário é eficaz na identificação de pacientes com retenção urinária Insuficiente para prever se a avaliação do débito urinário está associada a outras complicações pós-operatórias Insuficiente para prever se a avaliação e o monitoramento da micção estão associados a uma menor incidência de complicações pós-operatórias	A avaliação do débito urinário detecta complicações e reduz os resultados adversos A avaliação do débito urinário durante a emergência e a recuperação não precisa ser rotineira, mas deve ser feita para pacientes selecionados A avaliação e o monitoramento da micção detectam e reduzem complicações. Observação: Consultores e membros da ASA são ambíguos neste parecer A micção deve ser avaliada rotineiramente durante a recuperação
<b>Decorrentes de sangramentos</b>	Insuficiente para prever se o sangramento está associado a uma maior incidência de complicações pós-operatórias	A avaliação e o monitoramento do sangramento detectam complicações, reduzem os resultados adversos e devem ser um componente rotineiro dos cuidados de emergência e recuperação

Fonte: Donabedian.<sup>12</sup>

Conforme a legislação brasileira, deve-se ter registro, em intervalos não superiores a 15 minutos, durante a primeira hora de recuperação, dos seguintes parâmetros: consciência, pressão arterial, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio, temperatura, atividade motora e intensidade da dor.<sup>5</sup>

## QUALIDADE E SEGURANÇA

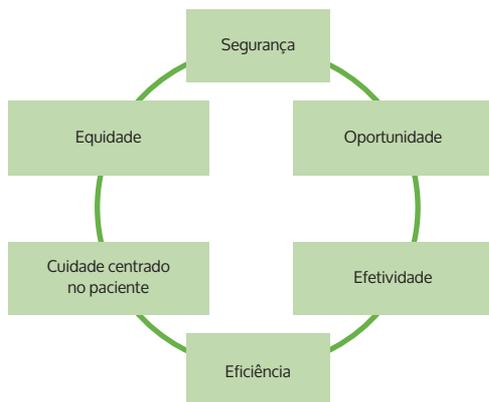
Avedis Donabedian, clássico autor sobre qualidade no setor saúde, define qualidade como o conjunto de atributos que inclui um nível de excelência profissional, o uso eficiente de recursos, um mínimo risco ao paciente e um

alto grau de satisfação por parte dos usuários, considerando os valores sociais existentes.<sup>13</sup> Para esse autor, são 7 os pilares da qualidade (atributos) que, mensurados isoladamente ou combinados, expressam a magnitude da qualidade: eficácia, efetividade, eficiência, otimização, aceitabilidade, legitimidade e equidade.<sup>14</sup>

Um cuidado de qualidade, segundo Donabedian, é aquele que proporciona ao paciente o bem-estar máximo e completo, após ter sido considerado o equilíbrio previsto entre os ganhos e as perdas que acompanham o processo de cuidado em toda a sua extensão.<sup>15</sup>

Mais recentemente, o Institute of Medicine (IOM) dos Estados Unidos definiu qualidade da assistência como o grau em que as organizações de saúde para indivíduos e população aumentam a probabilidade de resultados desejados e são consistentes com o conhecimento profissional atual.<sup>16</sup> Nesta publicação, 6 são as dimensões, mostradas na **Figura 16.1**, definidas para caracterizar a qualidade no cuidado, sendo que a segurança, conceituada como “evitar lesões e danos nos pacientes decorrentes do cuidado que tem como objetivo ajudá-los”, possui papel de destaque por ser a mais crítica e decisiva para os pacientes.

A preocupação com a segurança remonta à antiguidade com o princípio *Primum non nocere* (antes de tudo, não cause dano) – atribuído a Hipócrates há 2 mil anos. Contudo, o marco do movimento mundial pela segurança do paciente foi a publicação do relatório *Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro* pelo IOM em 1999,<sup>17</sup> que estimou o número de óbitos a cada ano nas instituições americanas por falhas na assistência (entre 44.000 e 98.000 mortes) e o custo gerado para o governo americano (entre US\$ 17 e 29 bilhões), despertando para a necessidade de reformulação dos sistemas de saúde e a implantação de uma cultura de segurança nas instituições.



**Figura 16.1** – Dimensões da qualidade segundo o Institute of Medicine.

**Fonte:** Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America.<sup>15</sup>

Novas evidências sugerem que esses números são ainda maiores, entre 210.000 e 400.000 óbitos,<sup>18</sup> sendo as falhas na assistência consideradas a terceira causa de morte nos Estados Unidos.<sup>19</sup> Globalmente, estima-se que ocorram 421 milhões de internações e 42,7 milhões de eventos adversos, sendo que dois terços destes ocorrem nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento.<sup>20</sup>

Uma estimativa dos impactos assistenciais e econômicos dos eventos adversos no Brasil foi realizada considerando tanto a rede hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS) quanto da saúde suplementar e tendo como base o ano de 2016. Neste cenário, foram internados 19.128.382 pacientes nos hospitais brasileiros e, destes, 1.377.243 seriam vítimas de, pelo menos, uma condição adquirida intra-hospitalar e 170.778 óbitos estariam associados a tais condições. O custo para a saúde suplementar no Brasil foi estimado, com base na literatura internacional, em R\$ 15,57 bilhões, sendo R\$ 10,9 bilhões preveníveis. As perdas econômicas potenciais para o sistema público não puderam ser estimadas, devido às diversas formas de pagamento da conta hospitalar.<sup>21</sup>

Prestar uma assistência em consonância com os princípios da gestão da qualidade e livre de danos desnecessários ao paciente, aos profissionais, à instituição e à sociedade torna-se imperativo e, em contrapartida, um grande desafio no atual cenário da saúde.

Tendo como norteador o Manual Brasileiro de Acreditação,<sup>22</sup> os processos voltados para o desenvolvimento de atividades cirúrgicas devem ser sistematizados de acordo com o grau de complexidade e especialização da organização, realizados por meio de padrões de qualidade adequados à redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado.

Um plano assistencial, orientado para o estabelecimento de práticas seguras, no período de recuperação anestésica deve minimamente contemplar:

- Atenção às legislações vigentes e pertinentes à sala de recuperação.
- Gerenciamento operacional e de infraestrutura para execução dos processos de trabalho.
- Dimensionamento de recursos humanos, tecnológicos e insumos.
- Gerenciamento de protocolos assistenciais e de segurança do paciente, procedimentos operacionais e planos terapêuticos.
- Gerenciamento dos riscos assistenciais e ocupacionais.
- Gerenciamento de incidentes e eventos adversos.
- Gestão orientada por indicadores.
- Programa de capacitação e educação continuada.

Na sequência, são abordados os principais protocolos a serem desenvolvidos, bem como orientações para o gerenciamento de riscos assistenciais, incidentes e

eventos adversos, além de indicadores de qualidade e segurança na SRPA.

## PROTOCOLOS DE SEGURANÇA DO PACIENTE

A partir do Programa Nacional de Segurança do Paciente,<sup>23</sup> torna-se obrigatória a implantação dos Protocolos Básicos de Segurança do Paciente<sup>24</sup> durante o processo assistencial:

### a. Identificação do paciente

**Objetivo:** reduzir a ocorrência de incidentes relacionados a falhas na identificação dos pacientes assegurando que o cuidado seja prestado à pessoa para a qual se destina. As ações recomendadas compreendem:

- Identificar os pacientes com pelo menos 2 identificadores (nome completo, data de nascimento, número de registro, nome da mãe, etc.). O ideal é utilizar um identificador que o paciente saiba de cor.
- Educar o paciente explicando os propósitos da conferência.
- Confirmar a identificação do paciente antes de prestar qualquer assistência (exames, procedimentos, administração de medicamentos, sangue, etc.).
- Identificar o paciente por meio de pulseiras, placas junto ao leito, crachás, etiquetas ou conferência verbal.
- Sinalizar pacientes com riscos estabelecidos como alergia, quedas ou outras situações especiais.

### b. Comunicação efetiva

**Objetivo:** reduzir a ocorrência de incidentes relacionados a falhas de comunicação. As ações recomendadas englobam:

- Desenvolver diretrizes para o recebimento de ordens e comunicações verbais (p. ex., dupla checagem).
- Limitar a comunicação verbal de pedido de medicamentos a situações de urgência, quando a comunicação escrita ou eletrônica imediata não seja possível.
- Registrar as informações do paciente no seu prontuário, que é um documento legal, onde deverão constar as informações do seu processo assistencial.

### c. Cirurgia segura

**Objetivo:** reduzir a ocorrência de incidentes e eventos adversos e a mortalidade cirúrgica, possibilitando o aumento da segurança na realização de procedimentos cirúrgicos, no local correto e no paciente correto, por meio do uso da Lista de Verificação de Cirurgia Segura desenvolvida pela OMS. As ações recomendadas incluem:

- Implantar uma lista de verificação (ferramenta que auxilia na conferência de itens de segurança em 3 momentos distintos: antes da indução anestésica, antes da incisão cirúrgica e antes de o paciente sair da sala de cirurgia).

- Revisar o plano de cuidado e as providências quanto à abordagem pós-operatória e da recuperação pós-anestésica antes da remoção do paciente da sala de cirurgia.

### d. Prevenção de quedas

**Objetivo:** reduzir a ocorrência de quedas de pacientes nos pontos de assistência e o dano delas decorrente, por meio de medidas que contemplem a avaliação de risco, garantam o cuidado multiprofissional em um ambiente seguro e promovam a educação do paciente, familiares e profissionais. As ações recomendadas incluem:

- Identificar e sinalizar os pacientes com risco de queda (a escala de Morse é a mais usada).
- Manter as grades das camas e macas de transporte elevadas.
- Assegurar ambiente físico adequado, como pisos antiderrapantes, barras de segurança, corrimão em escadas, mobiliário e iluminação adequados, corredores livres de obstáculos.
- Educar pacientes e profissionais sobre o risco de queda e ações preventivas.
- Investigar os casos de queda para identificação de suas possíveis causas e estabelecer planos de ação.

### e. Segurança no uso de medicamentos

**Objetivo:** promover práticas seguras relacionadas ao uso de medicamentos em todos os processos desde a aquisição (compra) até a administração. As ações recomendadas consistem em:

- Adquirir somente medicamentos com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).
- Desenvolver processo seguro de prescrição, preferencialmente eletrônico.
- Disponibilizar um manual de interação medicamentosa e ajuste de doses.
- Dispor de um ambiente adequado, atendendo à legislação, para guarda e acondicionamento dos medicamentos.
- Atentar para medicamentos de alta vigilância e desenvolver rotina específica para estes, como sinalização (invólucro e etiquetas), guarda e dispensação diferenciada.
- Implantar os 5 certos relacionados à administração de medicamento: garantir que o medicamento certo seja administrado no paciente certo, na dose certa, na via certa e no horário certo.

### f. Higiene de mãos

**Objetivo:** prevenir e controlar as infecções, visando a segurança do paciente, dos profissionais de saúde e de todos os envolvidos nos cuidados aos pacientes. As ações recomendadas compreendem:

- Adotar e implementar diretrizes para higiene de mãos baseadas em evidências.

- Capacitar a equipe para realização da técnica correta.
- Disponibilizar recursos materiais (álcool gel, sabão, antisséptico, papel-toalha) em todas as áreas onde a higiene de mãos se faz necessária.

**g. Lesão por pressão**

**Objetivo:** prevenir a ocorrência de lesões por pressão (LPP) e outras lesões da pele, visto que é uma das consequências mais comuns da longa permanência em hospitais. Sua incidência aumenta proporcionalmente à combinação de fatores de risco, entre eles idade avançada e restrição ao leito. As ações recomendadas incluem:

- Avaliar o risco mediante aplicação de uma escala (Braden é a ferramenta mais utilizada).
- Inspeccionar a pele para detectar a existência de LPP ou outras lesões de pele.
- Atentar para os pontos de apoio reduzindo pressão (uso de coxins).
- Realizar mudanças frequentes dos pontos de apoio.

- Padronizar a comunicação entre os profissionais por meio de ferramentas apropriadas (SBAR – situação, *background*, avaliação e recomendação).

**c. Prevenção de infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS)**

**Objetivo:** reduzir o risco de transmissão das IRAS no processo assistencial. As ações recomendadas contemplam:

- Atender aos requisitos de estrutura física e insumos (pias exclusivas para higiene de mãos, sabonete líquido, papel-toalha e álcool gel).
- Disponibilizar procedimentos operacionais e recursos para prevenção das IRAS, especialmente aquelas infecções relacionadas a dispositivos invasivos (como acesso vascular, urinárias e respiratórias, bem como infecção cirúrgica).
- Disponibilizar orientações para o uso racional de antimicrobianos.
- Capacitar os profissionais para prevenção e controle das IRAS.

## PROTOCOLOS ASSISTENCIAIS

Na busca por qualidade, as instituições deverão dispor de protocolos que garantam a continuidade do cuidado e a segurança durante o período de recuperação anestésica. Dentre os protocolos, citam-se os seguintes:

**a. Time de resposta rápida**

**Objetivo:** atender precocemente pacientes com risco de parada cardiorrespiratória (PCR) ou intercorrências graves, reduzindo o risco de óbito. As ações recomendadas abrangem:

- Definir equipe de atendimento (time) das intercorrências e PCR.
- Definir fluxo e gatilhos para acionamento do time de resposta rápida.

**b. Transição do cuidado**

**Objetivo:** minimizar o risco de incidentes, eventos adversos e intercorrências durante as transferências de cuidado entre equipes e no transporte intra-hospitalar. As ações recomendadas compreendem:

- Disponibilizar *checklist* de transição de cuidados, com itens a serem checados pelos profissionais previamente ao transporte e que garantam a continuidade da assistência.

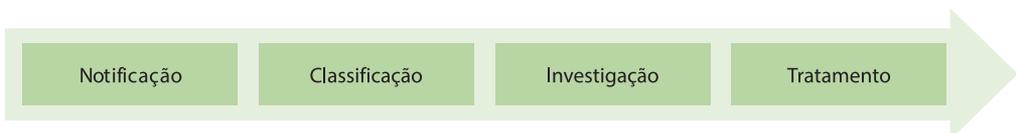
## GERENCIAMENTO DOS RISCOS E INCIDENTES ASSISTENCIAIS

Entende-se por *risco* a probabilidade de um incidente ocorrer, e por *incidente*, um evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente.<sup>25</sup>

A gestão de riscos compreende a aplicação sistêmica e contínua de políticas, procedimentos, condutas e recursos na identificação, análise, avaliação, comunicação e controle de riscos e eventos adversos que afetam a segurança, a saúde humana, a integridade profissional, o meio ambiente e a imagem institucional.<sup>26</sup>

Os serviços de saúde são impulsionados a implementar ações para o gerenciamento dos seus incidentes como uma estratégia para melhoria da qualidade e segurança assistencial. Um sistema eficiente de gerenciamento deve contemplar fundamentalmente 4 etapas, conforme descrito na **Figura 16.2**.<sup>27</sup>

Os profissionais atuantes na SRPA deverão ser encorajados a notificar toda e qualquer situação de risco identificada, bem como a ocorrência de incidentes, como, por exemplo, perda e tração de dispositivos, erros de medicação, reação adversa a medicamento ou hemoderivado, queda, falhas de identificação, lesões de pele e PCR.



**Figura 16.2** – As 4 etapas do gerenciamento de riscos e incidentes relacionados à assistência à saúde.

Fonte: Bittar.<sup>27</sup>

A escolha do tipo de sistema (informatizado ou manual), da identificação do notificador (anônima ou aberta) e do método de busca da informação (ativa ou passiva) dependerá das condições e características de cada serviço, bem como do nível de maturidade da cultura organizacional. É importante que nesta notificação conste o maior número de informações relacionadas ao incidente, a saber: o que aconteceu de maneira detalhada, com quem aconteceu o incidente, que profissionais estavam envolvidos, data e hora do incidente e que ações imediatas foram realizadas.

A etapa seguinte, após a notificação de um incidente, é classificá-lo para fins estatísticos, de pesquisa e até mesmo para comparações externas. A OMS, em 2009, desenvolveu a Classificação Internacional de Segurança do Paciente,<sup>25</sup> sendo esta a classificação preconizada pelo Programa Nacional de Segurança do Paciente<sup>23</sup> (Fig. 16.3).

Ainda conforme a OMS, os incidentes podem ser classificados quanto ao grau de dano em:<sup>25</sup>

- **Nenhum:** nenhum sintoma detectado e nenhum tratamento necessário.
- **Leve:** sintomas leves, perda de função ou danos mínimos ou moderados, mas com duração rápida, e apenas intervenções mínimas sendo necessárias.
- **Moderado:** paciente sintomático, com necessidade de intervenção, aumento do tempo de internação, dano ou perda de função permanente ou de longo prazo.
- **Grave:** paciente sintomático, com necessidade de intervenção para suporte de vida, ou intervenção clínica/cirúrgica de grande porte, causando diminuição da expectativa de vida, com grande dano ou perda de função permanente ou de longo prazo.
- **Óbito:** dentro das probabilidades, o evento causou ou acelerou a morte.

A terceira etapa compreende o processo de investigação, visando compreender as circunstâncias que ocasionaram e contribuíram para a ocorrência do incidente, buscando identificar as possíveis causas para que então

ações corretivas e preventivas possam ser discutidas e implementadas.

A literatura aponta vários métodos e ferramentas de investigação de riscos e incidentes, sendo a Análise de Causa Raiz (ACR), a Análise do Modo e Efeito da Falha (FMEA) e o Protocolo de Londres os métodos mais difundidos relacionados à assistência à saúde.<sup>26</sup>

A construção de mapas de riscos assistenciais (Fig. 16.4), mediante análise dos riscos e incidentes, é uma estratégia eficaz de gerenciamento e engajamento dos profissionais nas ações de segurança do paciente.

A última etapa consiste no tratamento. Com base na identificação das causas principais e dos fatores contribuintes durante o processo de investigação, o próximo passo é a construção de planos de ação, que poderá seguir o Modelo 5W2H:<sup>26</sup> O que (*What*), Quem (*Who*), Quando (*When*), Onde (*Where*), Como (*How*), Por que (*Why*) e Quanto (*How much*).

A construção de um plano eficaz pressupõe o seguinte:

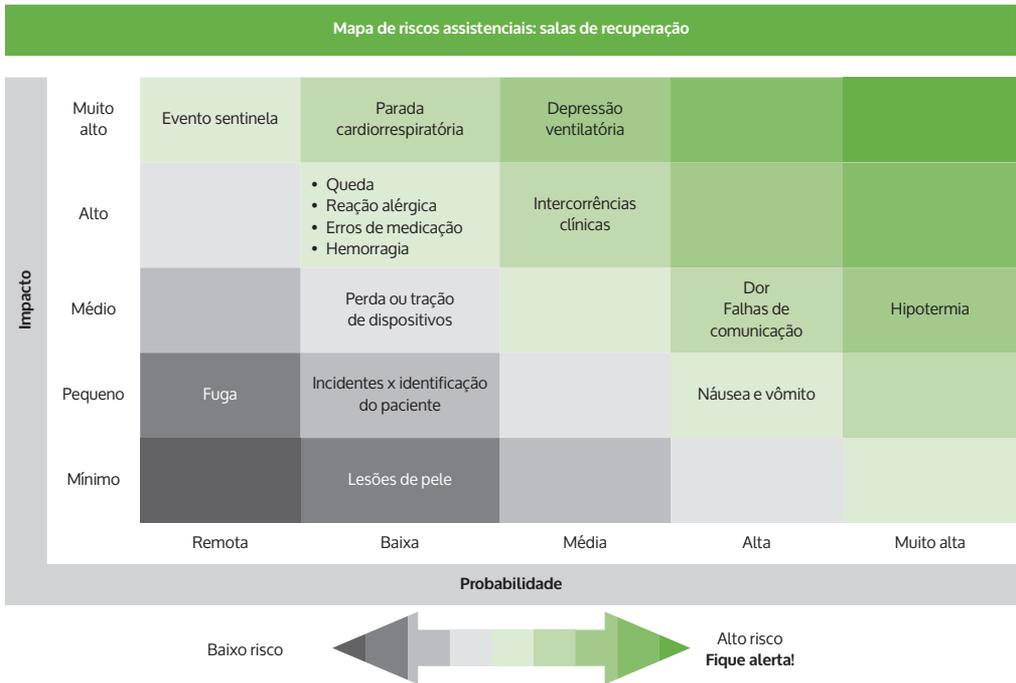
- As ações devem ser claras e direcionadas para os fatores contribuintes, causas e riscos identificados na etapa de investigação.
- A comunicação é um processo importante em todas as etapas.
- As recomendações devem ser fundamentadas na literatura científica.
- Prioridades nas ações estabelecidas devem ser consideradas.
- Definição de metas e prazos factíveis.

Uma vez implantadas as ações estabelecidas no plano de ação, surge a necessidade de avaliação da efetividade destas e implementação de ações de melhoria contínua. Uma das metodologias utilizadas para conduzir este processo denomina-se ciclo PDCA. Trata-se de ferramenta de gestão, muito utilizada por empresas de todo o mundo, que tem por objetivo controlar e melhorar os processos de uma forma contínua, simples e eficiente, auxiliando na resolução de problemas.



Figura 16.3 – Classificação dos incidentes de segurança do paciente.

Fonte: World Health Organization.<sup>24</sup>



**Figura 16.4** – Mapa de riscos assistenciais das salas de recuperação.

Fonte: Arquivo do Hospital Ernesto Dornelles.

## INDICADORES DE QUALIDADE E SEGURANÇA

Indicadores são ferramentas básicas para o gerenciamento do sistema organizacional e definidos como uma medida quantitativa que pode ser usada como um guia para monitorar e avaliar a qualidade de importantes cuidados ao paciente e as atividades dos serviços, podendo ser uma taxa ou coeficiente, um índice, um número absoluto ou um fato.<sup>28</sup>

A inclusão de indicadores de segurança nos programas de monitoramento da qualidade representa uma importante estratégia para orientar medidas que promovam a segurança do paciente hospitalizado.<sup>29</sup> A Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) dos Estados Unidos desenvolveu uma lista de 20 indicadores hospitalares de segurança do paciente, dos quais a maioria são relacionados ao processo cirúrgico: taxa de complicação da anestesia, mortalidade cirúrgica com condições tratáveis, distúrbio fisiológico e metabólico pós-operatório, retenção de objetos estranhos no sítio cirúrgico, deiscência de ferida cirúrgica, embolia ou trombose, fratura, sepse, hemorragia ou hematoma e falência respiratória no pós-operatório e trauma obstétrico.<sup>30</sup>

Recomenda-se, no que tange ao paciente em recuperação anestésica, que sejam definidos indicadores de qualidade e segurança relacionados ao manejo de dor, disfunção respiratória, temperatura corporal, náuseas e

vômitos e àqueles relacionados a incidentes e eventos adversos. É importante que, para cada indicador, seja elaborada uma ficha técnica contendo informações que dispõem suas características e ajudam na sua construção.<sup>30</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As SRPAs são necessárias para o cuidado integral dos pacientes cirúrgicos, cujo objetivo principal é recuperar com segurança os pacientes de procedimentos cirúrgicos e intervencionistas com anestesia concomitante. Embora a literatura não apresente evidências fortes em relação à otimização da avaliação e recuperação pós-anestésica, várias recomendações são amplamente apoiadas, tanto por sociedades de anestesiologia como pela legislação vigente.

Em primeiro lugar, a otimização clínica dos pacientes, a profilaxia das principais complicações (dor, náuseas, vômitos, relaxamento muscular, hiperalgesia, *delirium* e depressão ventilatória), tanto no pré como no transoperatório, e uma técnica anestésica com estabilidade hemodinâmica, controle do relaxamento muscular e profundidade anestésica adequada certamente reduzirão sobremaneira as complicações clínicas na SRPA.

Em segundo lugar, é essencial o cumprimento da legislação vigente, como a Resolução do CFM 2.174/2017,<sup>5</sup>

sobretudo no que se refere a: I) presença de um médico, preferencialmente anesthesiologista, na SRPA; II) equipamentos, materiais e medicamentos necessários para manutenção e recuperação dos pacientes; e III) equipe de profissionais treinados e preparados para o atendimento de intercorrências assistenciais.

Em terceiro lugar, é preciso conhecer e implementar os conceitos básicos de qualidade e segurança, desenvolvendo um programa que englobe o gerenciamento dos riscos e incidentes, a implantação de protocolos de segurança e uma matriz de indicadores garantindo a melhoria contínua e a prática assistencial de excelência.

Em conclusão, por meio da observação clínica rigorosa, de uma monitoração contínua combinada com a aplicação dos protocolos de qualidade e segurança do paciente na SRPA, o desconforto e as complicações podem ser identificados e tratados precocemente, reduzindo assim os resultados adversos, aumentando a eficácia e a otimização do cuidado dos pacientes pós-cirúrgicos.

## REFERÊNCIAS

- Falcão LFR, Amaral JLG. Recuperação pós-anestésica. In: Cangiani LM, Carmona MJ, Torres MLA, Bastos CO, Ferez D, Silva ED, et al. Tratado de anesthesiologia SAESP. 8. ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 2187-95.
- Ribeiro A. Observatório ANAHP [Internet]. 10. ed. São Paulo: ANAHP; 2018 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: <https://ondemand.anahp.com.br/cursos/publicacao-observatorio-2018>.
- Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ.* 2016;94(3):201F-9F.
- Segall N, Bonifácio AS, Schroeder RA, Barbeito A, Rogers D, Thomlow DK, et al. Can we make postoperative patient handovers safer? A systematic review of the literature. *Anesth Analg.* 2012;115(1):102-15.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 2174, de 14 de dezembro de 2017 [Internet]. Brasília; 2017 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=357006>.
- Teixeira MSM, Teixeira CBPTM, Reijpert KFA, Cruz AF, Luchtenberg AA, Gomes GJ, et al. Resolução no 2.174/2017: uma nova era na anesthesiologia [Internet]. Curitiba: Montanha Alcântara & Advogados Associados; 2018 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: <https://www.sbahq.org/wp-content/uploads/2018/03/SBA-015-2018-Artigo-Resolu%C3%A7%C3%A3o-revisado-28-de-fevereiro-de-2018.pdf>.
- The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Immediate postanesthetic recovery [Internet]. London: AAGBI; 2002 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: <https://www.aagbi.org/sites/default/files/postanaes02.pdf>.
- Vimlati L, Gilsanz F, Goldik Z. Quality and safety guidelines of postanesthesia care: Working Party on Post Anaesthesia Care (approved by the European Board and Section of Anaesthesiology, Union Européenne des Médecins Spécialistes). *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(9):715-21.
- Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth.* 1995;7(1):89-91.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 1.886/2008 [Internet]. Brasília; 2008 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2008/1886\\_2008.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2008/1886_2008.htm).
- Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, et al. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology.* 2013;118(2):291-307.
- Donabedian A. The quality of care: how can it be assessed? *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121(11):1145-50.
- Donabedian A. The seven pillars of quality. *Arch Pathol Lab Med.* 1990; 114(11):1115-8.
- Donabedian A. The quality of medical care. *Science.* 1978;200(4344):856-64.
- Institute of Medicine (US) Committee on quality of health care in America. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington: National Academies; 2001.
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academies; 2000.
- James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf.* 2013;9(3):122-8.
- Makary MA, Daniel M. Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ.* 2016;353:i2139.
- Jha AK, Larizogitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaizier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Qual Saf.* 2013;22(10):809-15.
- Couto RC, Pedrosa TMG, Roberto BAD, Daibert PB. Anuário da segurança assistencial hospitalar no Brasil [Internet]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina UFMG; 2017 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: <https://www.caism.unicamp.br/PDF/ASA.pdf>.
- Organização Nacional de Acreditação. Manual das Organizações Prestadoras de Serviços de Saúde. São Paulo: ONA; 2018.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente [Internet]. Brasília: MS; 2014 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_referencia\\_programa\\_nacional\\_seguranca.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf).
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 36, de 25 de julho de 2013 [Internet]. Brasília: MS; 2013 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2871504/RDC\\_36\\_2013\\_COMP.pdf/36d809a4-e5ed-4835-a375-3b3e93d74d5e](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2871504/RDC_36_2013_COMP.pdf/36d809a4-e5ed-4835-a375-3b3e93d74d5e).
- World Health Organization. World alliance for patient safety, taxonomy: the conceptual framework for the international classification for patient safety: final technical report [Internet]. Geneva: WHO; 2009 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: [http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps\\_full\\_report.pdf](http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps_full_report.pdf).
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gestão de risco e investigação de evento adverso relacionado à assistência à saúde. Brasília: ANVISA; 2017 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/caderno-7-gestao-de-riscos-e-investigacao-de-eventos-adversos-relacionados-a-assistencia-a-saude>.
- Prates CG, Stadnik CMB. Segurança do paciente, gestão de riscos e controle de infecções hospitalares. Porto Alegre: Moriá; 2017.
- Bittar OJNV. Indicadores de qualidade e quantidade em saúde. *Rev Adm Saúde.* 2001;3(12):21-8.
- Gouvêa CSD, Travassos C. Indicadores de segurança do paciente para hospitais de pacientes agudos: revisão sistemática. *Cad Saúde Pública.* 2010;26(6):1061-78.
- Agency for Healthcare Research and Quality. Patient safety indicators [Internet]. Rockville: AHRQ; 2015 [capturado em 08 maio 2019]. Disponível em: [https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/PSI\\_Brochure.pdf](https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/PSI_Brochure.pdf).
- Souza P. Segurança do paciente: criando organizações de saúde seguras. Rio de Janeiro: ENSP; 2014.

# FISIOTERAPIA NO PERIOPERATÓRIO

BRUNA MÜLLER LEÃO  
PATRÍCIA SCHIMANOSKI  
FLORENTINO FERNANDES MENDES

Com o aumento do número de idosos e, consequentemente, da fragilidade, a necessidade de uma cirurgia eletiva nessa população traz muitos desafios à equipe perioperatória. Mesmo com os avanços da tecnologia cirúrgica, da anestesia e dos cuidados perioperatórios, que tornaram as cirurgias mais seguras e acessíveis, a população idosa ainda é caracterizada como sendo potencialmente de risco.<sup>1</sup> As limitações relacionadas à idade, agregadas às manifestações metabólicas e hormonais que ocorrem em resposta ao estresse ocasionado pela cirurgia, muitas vezes levam a um aumento de complicações e do tempo de internação.<sup>2</sup>

Depois da cirurgia, os pacientes experimentam fadiga física, distúrbios do sono e diminuição da capacidade de concentração por até 9 semanas após a alta hospitalar. Longos períodos de inatividade física induzem perda de massa muscular, descondicionamento e complicações pulmonares. Fadiga e complicações pós-operatórias têm sido correlacionadas com o estado de saúde pré-operatório, com a capacidade funcional e com força muscular. A cirurgia de grande porte está associada à redução de 40% na capacidade funcional.<sup>3</sup>

A função pulmonar costuma ser afetada negativamente pela cirurgia, sobretudo em pacientes submetidos à cirurgia torácica e abdominal alta. Isso ocasiona uma diminuição na capacidade pulmonar total, nos volumes pulmonares e na mecânica ventilatória. Essas alterações funcionais estão implicadas no desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias, que junto com o aumento da morbidade e da mortalidade após a cirurgia, determinam um aumento significativo no tempo de internação hospitalar e nos gastos com a saúde.<sup>4</sup>

A imobilidade leva a uma série de efeitos deletérios nos pacientes criticamente enfermos, sobremaneira nos sistemas musculoesquelético, cardiovascular, respiratório e cognitivo. O desenvolvimento de fraqueza na unidade de terapia intensiva (UTI) se dá pela duração prolongada da ventilação mecânica, reabilitação não realizada e aumento do tempo de internação, o que

contribui para um aumento ainda maior nas taxas de morbidade e mortalidade.<sup>5</sup>

Há evidências crescentes de que muitos dos efeitos negativos imediatos relacionados à cirurgia, como dor, fadiga e fraqueza, são potencialmente passíveis de intervenção. De fato, se as intervenções adequadas forem efetuadas, esses sintomas podem ser facilmente controlados, permitindo uma recuperação mais rápida e alta hospitalar precoce.<sup>6</sup>

A fisioterapia é fundamental para restabelecer as capacidades funcionais e a independência dos pacientes e deve ter início no período pré-operatório, seguir no pós-operatório e durar até a recuperação da funcionalidade e reinserção do paciente na sociedade.<sup>7</sup>

Sendo o procedimento cirúrgico um grande estressor, gerando traumatismo tecidual, limitação respiratória, inatividade física e sofrimento psicológico, neste capítulo são revisadas as mudanças sistêmicas imediatas à cirurgia, bem como o efeito das avaliações e intervenções fisioterapêuticas no pré-operatório e no pós-operatório destes pacientes.

## SÍNDROME DE FRAGILIDADE

Uma condição complexa e conhecida principalmente pelos gerontologistas, que vai além dos efeitos fisiológicos da idade avançada, é a síndrome de fragilidade, que pode ser definida como uma redução da reserva fisiológica que resulta na diminuição da resiliência, perda da capacidade adaptativa e aumento da vulnerabilidade a estressores. A síndrome de fragilidade pode ser considerada um excelente preditor de desfechos desfavoráveis na população idosa submetida a cirurgias.<sup>8</sup>

Os 2 modelos mais utilizados para avaliação da síndrome de fragilidade são citados e explicados a seguir. Com base em um dos modelos, foi incluído um exemplo de avaliação de fragilidade.

## AValiação DO PACIENTE

O paciente candidato a cirurgia geral eletiva deve ter acompanhamento da equipe multidisciplinar durante todo o perioperatório. Na fisioterapia, a avaliação inicial deve ocorrer no pré-operatório. Essa avaliação é de suma importância para verificar o estado funcional do paciente. Por meio dela, poderá ser avaliada a fragilidade de forma mais objetiva, em todos os seus domínios, em vez de considerar somente a idade e a condição respiratória.<sup>9</sup>

Considerando que o mau estado funcional pré-operatório tem sido associado ao aumento da morbimortalidade e à recuperação cirúrgica prolongada, uma avaliação completa do idoso frágil é importante.

É fundamental considerar os riscos e benefícios do procedimento cirúrgico de acordo com a condição física do paciente. Por meio da avaliação inicial detalhada, os pontos fortes e fracos serão evidenciados e tem-se a oportunidade de reversão, parcial ou total, dos pontos frágeis antes do procedimento cirúrgico, sempre com o objetivo de evitar complicações.<sup>10</sup>

Em pacientes cirúrgicos, um marcador de desfechos importantes, como tempo de internação e morte, é a sarcopenia (síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada da massa muscular esquelética e da força, com risco de resultados adversos como deficiência física, má qualidade de vida e morte). A sarcopenia pode ser considerada um precursor da fragilidade, conforme demonstrado na **Figura 17.1**.<sup>9</sup>

Como visto, a síndrome de fragilidade é uma redução da reserva fisiológica que resulta em diminuição da resiliência, em perda da capacidade adaptativa e em aumento da vulnerabilidade a estressores. Logo, antes do início da cirurgia, é importante avaliar a condição de

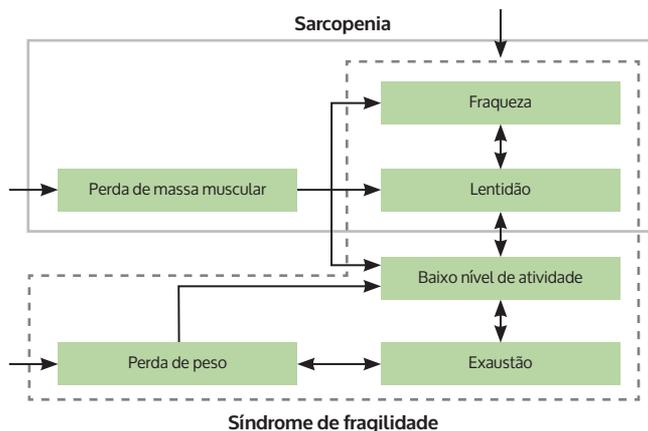
vulnerabilidade dos pacientes, principalmente quando se considera a população idosa.<sup>8</sup>

Existem 2 métodos que são mais aceitos para avaliação da fragilidade: o fenótipo da fragilidade, proposto por Fried e colaboradores,<sup>11</sup> e o índice de fragilidade (IF), proposto por Rockwood e Mitnitski.<sup>12</sup> Além de serem ferramentas preditoras de risco, eles podem auxiliar na melhora dos resultados pós-operatórios.

O modelo de avaliação de fragilidade proposto por Fried e colaboradores<sup>11</sup> inclui 5 domínios: avaliação da fraqueza, velocidade da marcha, nível de atividade física, exaustão e perda de peso não intencional. Esses testes são realizados, e verifica-se se estão dentro ou abaixo da normalidade. Se 1 ou 2 domínios estiverem abaixo da normalidade, o paciente é considerado pré-frágil. Tendo mais de 3 domínios abaixo da normalidade, o paciente é considerado frágil (**Quadro 17.1**).

A avaliação da fragilidade proposta por Rockwood e Mitnitski<sup>12</sup> inclui os seguintes domínios: estado cognitivo, emocional, motivação, comunicação, força, mobilidade, balanço, eliminações, nutrição, atividades de vida diária, atividades instrumentais de vida diária, sono, domínio social e comorbidades. O seu cálculo é baseado na razão do número de déficits dividido pelo número total de variáveis medidas:  $IF \leq 0,10$  é considerado "não frágil";  $0,1 < IF \leq 0,2$  é "vulnerável";  $0,21 < IF \leq 0,45$  é "frágil"; e  $IF > 0,45$  é "mais frágil". Trata-se de um instrumento completo com o qual o médico é capaz de identificar as maiores limitações dos seus pacientes; no entanto, pelo fato de ter mais domínios, acaba dificultando a sua aplicabilidade prática por despende um tempo maior.

A dinamometria manual afere a força máxima voluntária de prensão manual e tem como objetivo estimar a função do músculo esquelético. É capaz



**Figura 17.1** – Relação entre sarcopenia e fragilidade, e os componentes das 2 condições que podem, por vezes, confundir as definições.

Fonte: Wilson e colaboradores.<sup>9</sup>

**Quadro 17.1** – Avaliação da fragilidade baseada nos 5 domínios do fenótipo de fragilidade descrito por Fried e colaboradores<sup>11</sup>

	INSTRUMENTO	MEDIDAS DE REFERÊNCIA
<b>Fraqueza</b>	Dinamometria manual	Homens: > 30 kg Mulheres: > 20 kg
<b>Velocidade da marcha</b>	Teste de velocidade de 5 metros	Extremamente devagar: > 10 segundos Muito devagar: > 7,7 segundos Devagar: > 6 segundos
<b>Nível de atividade física</b>	Questionário Duke Activity Status Index	Acima de 4 METs
<b>Exaustão</b>	Pergunta direta: Quantos dias na última semana o Sr(a) sentiu como se tudo que fez necessitou de esforço e que não tinha condições de continuar?	Frequente: ≥ 3 dias Não frequente: ≤ 2 dias
<b>Emagrecimento</b>	Pergunta direta: No último ano, o Sr(a) emagreceu sem ser fazendo dieta ou praticando exercícios físicos?	Normalidade: < 4,5 kg Fora da normalidade: ≥ 4,5 kg

METs, equivalentes metabólicos.

Fonte: Fried e colaboradores.<sup>11</sup>

de caracterizar o estado funcional muscular geral.<sup>13</sup> O teste é aplicado com o paciente sentado em uma cadeira sem braços, com os pés apoiados no chão, e quadris e joelhos posicionados a aproximadamente 90 graus de flexão. O ombro do membro testado fica aduzido e em rotação neutra, o cotovelo em flexão de 90 graus, o antebraço na posição neutra e o punho entre 0 e 30 graus de extensão e entre 0 e 15 graus de adução. A mão do membro não testado repousa sobre a coxa do mesmo lado. São realizados 3 testes consecutivos em cada mão, orientando contração máxima por 3 segundos em cada teste com período de descanso de 30 segundos entre eles e um período de descanso de 2 minutos entre os testes de cada mão. Como valor de medida, é usada a média dos valores dos 3 testes de cada mão. A unidade de medida utilizada é em quilos.<sup>14</sup>

O teste de caminhada de 5 metros avalia a velocidade de marcha. O paciente é posicionado atrás da linha de partida e orientado a caminhar em um ritmo confortável por 5 metros. O cronômetro é acionado no primeiro passo após a largada e encerrado no primeiro passo após a linha de chegada. Os pontos para caracterizar a fragilidade no teste são lento: < 0,83 m/s (> 6 s); muito lento: < 0,65 m/s (> 7,7 s); e extremamente lento: < 0,50 m/s (> 10 s).<sup>15</sup>

O Duke Activity Status Index (DASI) é um questionário desenvolvido para avaliar a capacidade funcional, composto por 12 itens que avaliam as atividades de vida diária como higiene pessoal, locomoção, tarefas domésticas, função sexual e recreação com os respectivos custos metabólicos. Cada item possui um peso específico com base no equivalente metabólico (MET). Os participantes são convidados a identificar cada uma das atividades que são capazes de fazer, respondendo “sim” ou “não”. A pontuação final varia entre 0 e 58,2 pontos. Quanto maior a pontuação, melhor a

capacidade funcional. O Questionário de Duke pode ser visto no **Quadro 17.2**.<sup>16</sup>

O domínio exaustão retirado do Questionário CES-D de sintomas depressivos CES-D (Center for Epidemiological Studies-Depression)<sup>17</sup> e adaptado da avaliação de fragilidade em idosos<sup>18</sup> avalia a autopercepção de esgotamento. No questionário, o paciente responde a pergunta: Quantos dias na última semana o Sr(a). sentiu como se tudo que fez necessitou de esforço e que não tinha condições de continuar? Se a resposta for igual ou superior a 3 dias, é considerado positivo para fragilidade.

A variável emagrecimento caracteriza-se pela perda de peso não intencional. O paciente é questionado se apresentou perda de peso não intencional no último ano. Caso a perda de peso seja superior a 4,5 kg, o resultado é positivo para fragilidade.<sup>11</sup>

Tal modelo de avaliação atende aos 5 domínios da avaliação de fragilidade citados por Fried e colaboradores.<sup>11</sup> Todos os domínios se referem à condição física do paciente, porém a avaliação da condição respiratória é de suma importância, por causa das limitações impostas pela anestesia, pela intubação orotraqueal, pela ventilação mecânica e pelo efeito das medicações analgésicas. A manovacuometria é um método não invasivo utilizado para avaliar a força muscular respiratória. Os valores coletados correspondem às pressões máximas inspiratórias ( $PI_{máx}$ ) e expiratórias ( $PE_{máx}$ ). A unidade de medida é em  $cmH_2O$ . Para a mensuração da força muscular respiratória, o paciente permanece na posição sentada, com os pés e o tronco apoiados, usando clipe nasal. Para a mensuração da  $PI_{máx}$  solicita-se uma inspiração máxima sustentada por pelo menos 1 segundo e meio contra um bucal ocluído. Para a mensuração da  $PE_{máx}$  solicita-se uma expiração forçada pelo mesmo tempo. As medidas são coletadas em triplicata e a maior medida é a considerada, desde que não seja a

**Quadro 17.2 – Questionário de Duke: avaliação da capacidade funcional por meio do equivalente metabólico (MET)**

VOCÊ CONSEGUE:	PESO (MET)	SIM	NÃO
1. Cuidar de si mesmo, isto é, comer, vestir-se, tomar banho ou ir ao banheiro?	2,75		
2. Andar em ambientes fechados, como em sua casa?	1,75		
3. Andar 1 quarteirão ou 2 em terreno plano?	2,75		
4. Subir um lance de escadas ou subir um morro?	5,50		
5. Correr uma distância curta?	8,00		
6. Fazer tarefas domésticas leves como tirar pó ou lavar a louça?	2,70		
7. Fazer tarefas domésticas moderadas como passar o aspirador de pó, varrer o chão ou carregar as compras de supermercado?	3,50		
8. Fazer tarefas domésticas pesadas como esfregar o chão com as mãos usando uma escova ou deslocar móveis pesados do lugar?	8,00		
9. Fazer trabalhos de jardinagem como recolher folhas, capinar ou usar um cortador elétrico de grama?	4,50		
10. Ter relações sexuais?	5,25		
11. Participar de atividades recreativas moderadas como vôlei, boliche, dança, tênis em dupla, andar de bicicleta ou fazer hidroginástica?	6,00		
12. Participar de esportes extenuantes como natação, tênis individual, futebol, basquetebol ou corrida?	7,50		

**Pontuação total:**

**Pontuação DASI:** O peso das respostas positivas é somado para se obter uma pontuação total que varia de 0 a 58,2. Quanto maior a pontuação, maior a capacidade funcional.

**Fonte:** Coutinho-Myrrha e colaboradores.<sup>16</sup>

última, devido ao efeito do aprendizado. O manovacuômetro analógico pode ser visto na **Figura 17.2**.<sup>18</sup>

A partir da avaliação da fragilidade juntamente com a avaliação da condição respiratória do paciente, a equipe multidisciplinar poderá atuar com o objetivo de analisar os pontos frágeis e intervir para melhorar ou reverter esses pontos.

Por isso, a avaliação do risco pré-operatória e a estratificação são valiosas não somente para traçar o perfil epidemiológico dos pacientes, mas sobretudo para a otimização subsequente e direcionamento do atendimento, objetivando reduzir os riscos pós-operatórios e facilitar a recuperação cirúrgica.<sup>10</sup>

## FISIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA

A partir da avaliação pré-operatória, pode-se identificar a probabilidade de determinadas complicações surgirem para um determinado paciente. Após essa identificação, é possível intervir no pré-operatório objetivando otimizar a funcionalidade e treinar o indivíduo para minimizar complicações no período pós-operatório.

Reabilitação pré-operatória, ou pré-reabilitação, são termos utilizados para a atenção disposta ao paciente na fase que antecede o procedimento cirúrgico. É um campo de interesse crescente, visando melhorar

a capacidade funcional do paciente para suportar o estresse fisiológico da cirurgia. O conceito da reabilitação no pré-operatório é dependente do princípio de que



**Figura 17.2 –** Manovacuumeter analógico utilizado para verificação das pressões respiratórias máximas.

pacientes com níveis mais altos de condicionamento físico costumam apresentar redução das complicações pós-operatórias, melhorando resultados clínicos.<sup>19</sup>

A cirurgia reduz a independência física por um período de tempo. Em circunstâncias normais, em uma cirurgia sem complicações, o retorno à independência é esperado, porém ainda com uma capacidade funcional reduzida. Já na ocorrência de complicações pós-operatórias, pode ocorrer falha no retorno às atividades de forma independente e agravamento das limitações funcionais apresentadas no pré-operatório. O impacto na condição funcional dos pacientes no período perioperatório pode ser visto na **Figura 17.3**.<sup>20</sup>

Ao contrário do trauma e da doença crítica, a cirurgia eletiva é um "estresse programado". Assim, a ideia de prevenir ou atenuar a resposta ao estresse e suas consequências tem sido cada vez mais estudada. Os principais determinantes da capacidade funcional (físico, pulmonar, nutricional e psicológico) identificados como fatores de risco são condições potencialmente modificáveis.<sup>21</sup>

A capacidade de se adaptar ao estresse físico e a preservação da reserva fisiológica são conceitos relevantes para a reabilitação pré-operatória. A capacidade funcional, determinada por testes de aptidão cardiopulmonar, tem sido associada a resultados cirúrgicos positivos em procedimentos não cardiopulmonares:

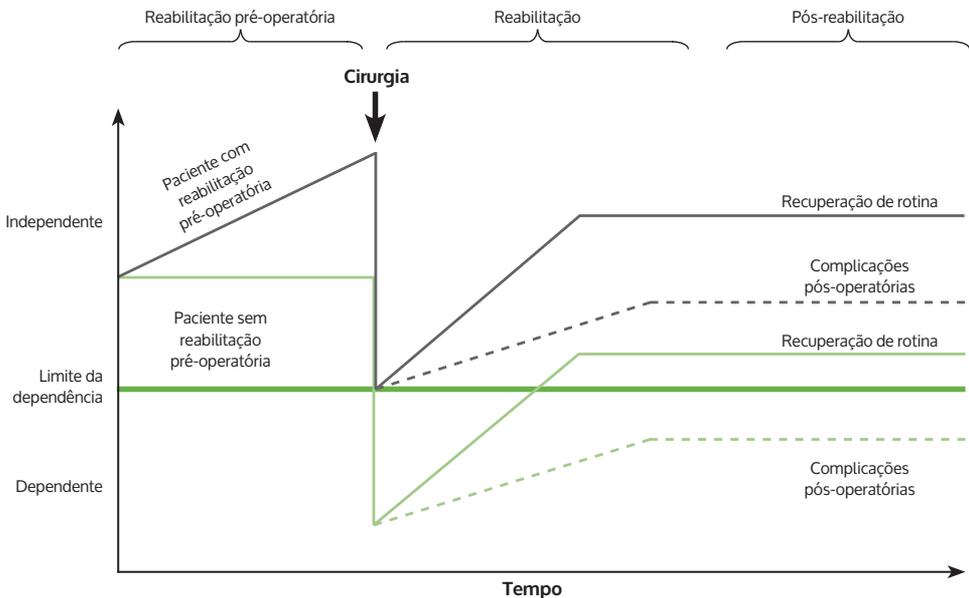
pacientes com menor aptidão têm maior incidência de morbidade e mortalidade pós-cirúrgica. Um teste de baixo custo e fácil realização para avaliar a capacidade funcional é o teste de caminhada de 6 minutos (TC6), sendo um preditor de morbidade e mortalidade pós-operatória.<sup>22</sup>

Além disso, em pacientes submetidos a procedimentos não emergenciais, cardíacos e não cardíacos, a força de prensão manual diminuída (avaliada pela dinamometria manual), também está relacionada a piores resultados pós-operatórios.<sup>23</sup>

A pré-terapia por um período de 4 semanas (do diagnóstico à cirurgia) tem demonstrado ser suficiente para melhorar a distância no TC6, diminuir a frequência cardíaca/consumo de oxigênio em cargas submáximas e melhorar o pico de potência.<sup>24</sup>

O programa de pré-terapia deve ser específico e variado, incluindo uma combinação de exercícios moderados e vigorosos englobando aquecimento, treinamento aeróbico (membros inferiores e/ou superiores), com adição de treinamento de força. Exercícios respiratórios também são incluídos, principalmente para pacientes com função pulmonar pré-operatória deficiente.<sup>6</sup>

Progressões do exercício devem ser consideradas quando ocorrem adaptações e o paciente se acostuma com as exigências do exercício realizado. Este



**Figura 17.3** – Condição funcional dos pacientes durante o perioperatório: o impacto previsto nos pacientes idosos submetidos à cirurgia. Pode-se observar o declínio funcional dos pacientes após a realização da cirurgia e a importância de uma boa condição física pré-operatória.

Fonte: Whittle e colaboradores.<sup>20</sup>

princípio básico de treinamento é necessário para assegurar que o corpo esteja continuamente sob estresse, permitindo melhores resultados.<sup>10</sup>

A intensidade, que é o nível de esforço experimentado durante o exercício, pode ser monitorada com a escala de Borg de 6 a 20 (**Quadro 17.3**),<sup>25</sup> um índice bem validado de esforço percebido. A intensidade recomendada para o exercício aeróbico é a intensidade de moderada a vigorosa, equivalente a 12 a 16 na escala de Borg (um tanto quanto difícil). Para o exercício resistido, bons resultados têm sido obtidos com carga de 50 a 70% de 1 repetição máxima (peso máximo que pode ser levantado 1 única vez), em 2 ou 3 séries, com 8 a 12 repetições por série.<sup>10</sup>

## FISIOTERAPIA PÓS-OPERATÓRIA: MOBILIZAÇÃO PRECOZE

A imobilidade é relatada como fator de risco significativo para internação hospitalar prolongada. Todavia, há muitas barreiras que dificultam a prática clínica da mobilização precoce, entre elas barreiras relacionadas ao paciente (condições clínicas, dispositivos conectados no paciente), barreiras estruturais (recursos humanos), barreiras relacionadas à cultura de cada instituição (rotinas de cada unidade) e barreiras relacionadas ao processo (desorganização e falta de treinamentos).<sup>26</sup>

**Quadro 17.3** – Escala de percepção subjetiva de esforço de Borg\*

6	–
7	Muito fácil
8	–
9	Fácil
10	–
11	Relativamente fácil
12	–
13	Ligeiramente cansativo
14	–
15	Cansativo
16	–
17	Muito cansativo
18	–
19	Exaustivo
20	–

\*Os valores da escala variam de 6 a 20, denotando a variação da frequência cardíaca, de 60 a 200 batimentos por minuto.

Fonte: Borg e Noble.<sup>25</sup>

Barreiras importantes relacionadas aos pacientes incluem fadiga e dor. A dor, ou o seu alívio inadequado, faz com que os pacientes fiquem mais inativos e não consigam realizar a sua mobilização de forma independente. Para que essas barreiras sejam minimizadas, intervenções médicas devem ser consideradas, como o uso de medicações para atenuar a resposta inflamatória pós-cirúrgica, melhorando assim os sintomas limitantes.<sup>27</sup>

A mobilização precoce após cirurgias de grande porte é um reconhecido componente dos cuidados perioperatórios para recuperação acelerada. O repouso prolongado no leito está associado ao risco de desenvolver complicações pulmonares, diminuição da força muscular esquelética, complicações tromboembólicas e resistência à insulina.<sup>28</sup>

Mobilização pode ser definida como uma atividade física que produz benefícios fisiológicos ao organismo, capaz de agir na circulação, na ventilação e no nível de consciência.<sup>29</sup> O termo “precoce” refere-se às atividades que podem ser feitas a partir da estabilização fisiológica e que continuam a ser realizadas na UTI.<sup>30</sup>

Em relação aos pacientes agudos, os protocolos descritos na literatura incluem técnicas de cinesioterapia, posicionamento e treino de mobilidade. Schaller e colaboradores<sup>31</sup> avaliaram pacientes com perfil cirúrgico e demonstraram que a aplicação de um algoritmo, denominado score ótimo de mobilização, promoveu melhora na mobilidade funcional no momento da alta hospitalar, além da redução do tempo de internação nas UTIs cirúrgicas.

A ferramenta desenvolvida, Surgical ICU Optimal Mobilization Score (SOMS),<sup>31</sup> baseia-se na capacidade de o indivíduo realizar algumas atividades de mobilização, sendo dividida em 5 níveis:

- **Nível 0** – sem mobilização: o paciente não executa atividade, provavelmente, por instabilidade vertebral, por hipertensão intracraniana ou pela possibilidade de morte nas próximas 24 horas.
- **Nível 1** – mobilização passiva.
- **Nível 2** – sedestação (sentado): se o paciente apresenta força muscular grau 3 a 5 em membros inferiores.
- **Nível 3** – ortostase (em pé).
- **Nível 4** – deambulação com e sem auxílio.

A frequência da mobilização precoce deve ser diária ou pelo menos 5 vezes na semana. Os benefícios da técnica incluem melhora da capacidade funcional, da força muscular, da mobilidade, da qualidade de vida, bem como redução da duração da ventilação mecânica, da incidência de fraqueza adquirida na UTI, do tempo de internação e para a alta hospitalar.<sup>32</sup>

Um exemplo de protocolo que auxilia a recuperação precoce dos pacientes é o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) (**Quadro 17.4**),<sup>33</sup> um protocolo realizado

**Quadro 17.4 – Medidas preconizadas pelo protocolo ERAS – cirurgia de cólon**

PRÉ-OPERATÓRIO	TRANSOPERATÓRIO	PÓS-OPERATÓRIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aconselhamento pré-admissão</li> <li>• Carga de fluidos e carboidratos</li> <li>• Sem preparo de cólon</li> <li>• Sem jejum prolongado</li> <li>• Antibioticoprofilaxia</li> <li>• Sem pré-medicação</li> <li>• Tromboprofilaxia</li> <li>• Cuidado nutricional</li> <li>• Manejo da anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agentes anestésicos de curta duração</li> <li>• Anestesia/analgesia peridural torácica</li> <li>• Sem drenos</li> <li>• Evitação de sobrecarga de sal e água</li> <li>• Manutenção de normotermia (aquecimento ativo)</li> <li>• Técnicas minimamente invasivas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar sobrecarga de sal e água</li> <li>• Prevenção de náuseas e vômitos</li> <li>• Analgesia multimodal – evitação de opioides</li> <li>• Estimulação da motilidade intestinal</li> <li>• Analgesia peridural torácica</li> <li>• Remoção precoce de cateter</li> <li>• Alimentação oral precoce</li> <li>• Sem sonda nasogástrica</li> <li>• Mobilização precoce</li> </ul>

**Auditoria de conformidade**

Fonte: Gustafsson e colaboradores.<sup>33</sup>

de forma multidisciplinar para recuperação avançada após cirurgias de grande porte, implementado visando ao cuidado cirúrgico e consistindo em uma abordagem multimodal e centrada no paciente.<sup>34</sup>

A finalidade do ERAS é modificar a resposta fisiológica e psicológica ao trauma cirúrgico, integrando uma série de componentes baseados em evidência em um caminho clínico padronizado, visando reduzir a taxa de complicações, melhorar a recuperação cirúrgica e diminuir o tempo de internação pós-operatória.<sup>34</sup>

Existem 24 elementos centrais do ERAS que são distribuídos ao longo do percurso do paciente, divididos em 3 grupos: medidas pré-operatórias, intraoperatórias e pós-operatórias. Entre as pré-operatórias, incluem-se, além da orientação acerca do protocolo, a cessação do fumo e do consumo de álcool pelo menos 4 semanas antes da cirurgia, o jejum não prolongado e a não realização de preparo do cólon em cirurgia colorretal. No período intraoperatório, usar agentes anestésicos de ação curta, não utilizar sondas e drenos, manter a normotermia e evitar a sobrecarga hídrica são algumas das recomendações mais comuns. Finalmente, no pós-operatório, a remoção precoce de cateteres, o não uso de sonda nasogástrica, a mobilização precoce e a introdução precoce da dieta oral fazem parte do protocolo.<sup>35</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes submetidos à cirurgia geral eletiva devem ter acompanhamento fisioterapêutico desde o pré-operatório. Os benefícios relativos às condutas fisioterapêuticas incluem melhora da capacidade funcional, aumento de força e resistência muscular, melhora da qualidade de vida, diminuição do tempo de internação hospitalar e na UTI, entre outros.

Todos os benefícios da reabilitação adequada fazem com que o paciente apresente menos complicações, menos limitações e que retorne às suas atividades normais o quanto antes possível.

## REFERÊNCIAS

1. Levett DZ, Edwards M, Grocott M, Mythen M. Preparing the patient for surgery to improve outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016;30(2):145-57.
2. Baquero GA, Rich MW. Perioperative care in older adults. *J Geriatr Cardiol.* 2015;12(5):465-9.
3. Minnella EM, Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(7):919-26.
4. Bhatt NR, Sheridan G, Connolly M, Kelly S, Gillis A, Conton KC, et al. Postoperative exercise training is associated with reduced respiratory infection rates and early discharge: a case-control study. *Surgeon.* 2017;15(3):139-46.
5. Nordon-Craft A, Moss M, Quan D, Schenkman M. Intensive care unit-acquired weakness: implications for physical therapist management. *Phys Ther.* 2012;92(12):1494-506.
6. Carli F, Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiol Clin.* 2015;33(1):17-33.
7. Havey R, Herriman E, O'Brien D. Guarding the gut: early mobility after abdominal surgery. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36(1):63-72.
8. Robinson TN, Walston JD, Brummel NE, Deiner S, Brown CH 4th, Kennedy M, et al. Frailty for surgeons: review of a national institute on aging conference on frailty for specialists. *J Am Coll Surg.* 2015;221(6):1083-92.
9. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Janet M. Lord frailty and sarcopenia: the potential role of anaged immune system. *Ageing Res Rev.* 2017;36:1-10.
10. Baldini G, Ferreira V, Carli F. Preoperative preparations for enhanced recovery after surgery programs – a role for prehabilitation. *Surg Clin North Am.* 2018;98(6):1149-69.
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
12. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):17-26.
13. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry provides a valid indication of upper extremity strength impairment in home care patients. *J Hand Ther.* 1998;11(4):258-60.
14. Reis MM, Arantes PMM. Medida da força de prensão manual: validade e confiabilidade do dinamômetro Saehan. *Fisioter e Pesqui.* 2011;18(2):176-81.
15. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(8):747-62.
16. Coutinho-Myrrha MA, Dias RC, Fernandes AA, Araújo CG, Hlatky MA, Pereira DG, et al. Duke activity status index for cardiovascular diseases: validation of the portuguese translation. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):383-90.
17. Radloff LS. The CES-D scale a self-report depression scale for research in the general population. *Sage.* 1977;1(3): 385-401.
18. Souza R. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol.* 2002; 28(3):155-65.
19. Orange ST, Northgraves MJ, Marshall P, Madden LA, Vince RV. Exercise prehabilitation in elective intra-cavity surgery: a role within the ERAS pathway? A narrative review. *Int J Surg.* 2018;56:328-33.

20. Whittle J, Wischmeyer P, Grocott MPW, Miller TE. Surgical prehabilitation: nutrition and exercise. *Anesthesiol Clin*. 2018;36(4):567-80.
21. Lawrence VA, Hazuda HP, Cornell JE, Pederson T, Bradshaw PT, Mulrow CD, et al. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly. *J Am Coll Surg*. 2004;199(5):762-72.
22. Hennis PJ, Meale PM, Grocott MP. Cardiopulmonary exercise testing for the evaluation of perioperative risk in non-cardiopulmonary surgery. *Postgrad Med J*. 2011;87(1030):550-7.
23. Sultan P, Hamilton MA, Ackland GL. Preoperative muscle weakness as defined by handgrip strength and postoperative outcomes: a systematic review. *BMC Anesthesiol*. 2012;17(12):1.
24. Kim DJ, Mayo NE, Carli F, Montgomery DL, Zavorsky GS. Responsive measures to prehabilitation in patients undergoing bowel resection surgery. *Tohoku J Exp Med*. 2009;217(2):109-1015.
25. Borg GAV, Noble BJ. Perceived exertion. *Exerc Sport Sci Rev*. 1974;2:131-53.
26. Dubb R, Nydahl P, Hermes C, Schwabbauer N, Toonstra A, Parker AM, et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(5):724-30.
27. Jonsson LR, Ingelsrud LH, Tengberg LT, Bandholm T, Foss NB, Kristensen MT. Physical performance following acute high-risk abdominal surgery: a prospective cohort study. *Can J Surg*. 2018;61(1):42-9.
28. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and the European Society of Thoracic Surgeons. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):91-115.
29. Castro-Avila AC, Serón P, Fan E, Gaete M, Mickan S. Effect of early rehabilitation during intensive care unit stay on functional status: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(7):e0130722.
30. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med*. 2007;35(1):139-45.
31. Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, Edrich T, Grabitz SD, Gradwohl-Matis I, et al. Early, goal-directed mobilization in the surgical intensive care unit: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10052):1377-88.
32. Fernández PA, Romero-Martin M, Gómez-Salgado J, Fernández-García D. Rehabilitation and early mobilization in the critical patient: systematic review. *Phys Ther Sci*. 2018;30(9):193-201.
33. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019;43(3):659-95.
34. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA Surg*. 2017;152(3):292-8.
35. Martins MVDC. Estamos realmente prontos para a implantação do protocolo ERAS? *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(4):314-5.

# REALIMENTAÇÃO PRECOCE E PREVENÇÃO DO ÍLEO ADINÂMICO

GASTÃO F. DUVAL NETO

É de suma importância que o anestesiolegista envolvido nos cuidados médicos ao paciente durante o período perioperatório de cirurgias abdominais tenha conhecimento profundo dos aspectos fisiopatológicos e das condutas clínicas que influenciam a incidência da síndrome de íleo adinâmico e suas consequências no decorrer do referido período.

O íleo adinâmico é definido como o retardo temporário do retorno da motilidade gastrointestinal pós-cirurgia abdominal, considerado por alguns autores como inevitável.<sup>1</sup> Foi descrito por Cannon e Murphy em 1906 como “disfunção da motilidade intestinal”; sua fisiopatologia permanece obscura na atualidade, sendo motivo de preocupação da comunidade cirúrgica.<sup>1</sup>

O quadro clínico inclui náuseas, vômitos, distensão do abdome, dor abdominal difusa, retardo intestinal no trânsito de gases e fezes, entre outros problemas.<sup>2</sup>

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do íleo adinâmico pós-operatório não está ainda totalmente compreendida. A disfunção do sistema nervoso autônomo parece ser primordial no desencadeamento da alteração do peristaltismo intestinal pós-operatório. O sistema nervoso simpático, que em geral é inibitório para o trato gastrointestinal, torna-se hiperativo no período pós-operatório. Em contrapartida, o efeito estimulante do sistema nervoso parassimpático, que promove a liberação da acetilcolina no plexo mioentérico, está inibido. Sabe-se, além disso, que certos hormônios e neurotransmissores como o óxido nítrico, o peptídeo intestinal vasoativo e a substância P contribuem para o íleo pós-operatório, mas o seu papel na fisiopatologia desse distúrbio da motilidade intestinal ainda não está esclarecido.<sup>3</sup>

Atualmente, existe uma compreensão maior sobre alguns mecanismos que contribuem para a alteração da motilidade gastrointestinal após a cirurgia, incluindo mecanismos neuroimunes, fatores farmacológicos e alterações eletrolíticas, os quais são descritos a seguir.<sup>4</sup>

## MECANISMOS NEUROIMUNES

O desenvolvimento do íleo adinâmico após a cirurgia abdominal ocorre em duas fases: inicialmente uma fase neurogênica e posteriormente uma fase inflamatória<sup>4</sup> (Fig. 18.1).

A incisão da pele e a abertura da parede abdominal desencadeiam um estímulo nociceptivo que, pela ativação do sistema simpático, resulta na liberação de norepinefrina e na subsequente inibição da motilidade intestinal. Com o decorrer da cirurgia, a manipulação do intestino ativa mais nociceptores e mecanoreceptores que intensificam essa inibição adrenérgica intestinal. Associada a essa via adrenérgica, alguns autores defendem a existência de outra via inibitória não adrenérgica mediada pelo nervo vago, que acentua o desenvolvimento do íleo pós-operatório.

Um estudo recente foi realizado para avaliar a importância do nervo vago na modulação da atividade intestinal nas primeiras horas após a cirurgia. Os autores concluíram que a inervação vagal é irrelevante para o desenvolvimento da adinamia intestinal e que a sensibilidade aos estímulos provenientes dos nociceptores e mecanoreceptores não é mediada pelo nervo vago, sendo

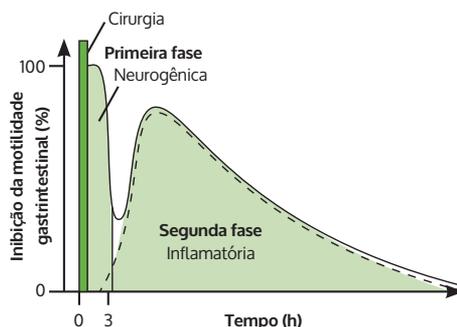


Figura 18.1 – Fase de desenvolvimento do íleo adinâmico.

Fonte: Boeckstaens e de Jonge.<sup>4</sup>

responsabilidade dos nervos espinais, de predominância adrenérgica.

Com o término do estímulo cirúrgico, seria de se esperar que a ausência de estímulos nociceptivos resultasse na recuperação da motilidade intestinal normal. Contudo, a adinamia intestinal perpetua-se devido à existência de uma fase inflamatória (Fig. 18.2).

Na lâmina serosa e no mesentério, especialmente junto aos vasos que penetram na parede intestinal, encontram-se mastócitos que são ativados durante a manipulação intestinal e liberam histamina e proteases na cavidade abdominal. Esses mediadores provocam um aumento transitório da permeabilidade da mucosa intestinal, permitindo que bactérias e produtos bacterianos penetrem na parede intestinal, sendo mais tarde fagocitados por macrófagos residentes nessa parede. Esses macrófagos também são ativados por *damage-associated molecular patterns* (DAMPs), que são liberados a partir da lesão desencadeada pela manipulação intestinal e lançam citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias que vão aumentar o fluxo de leucócitos para o intestino.

Os macrófagos residentes e os leucócitos recrutados produzem grandes quantidades de óxido nítrico e prostaglandinas, que impedem a contração das fibras musculares lisas da parede intestinal. No entanto, a paralisia da atividade mecânica ocorre por todo o intestino, e não apenas nas zonas manipuladas pelo cirurgião. As prostaglandinas produzidas pelo infiltrado inflamatório potencializam a ativação de vias adrenérgicas inibitórias, levando à diminuição da motilidade intestinal em áreas distantes. Essa hipomotilidade generalizada deve-se também às quimiocinas e aos produtos bacterianos circulantes que, através da circulação sanguínea, atacam macrófagos residentes em áreas não manipuladas.<sup>3</sup>

## FATORES FARMACOLÓGICOS

É universalmente reconhecido que os opioides exacerbam o íleo adinâmico pós-operatório. Quando administrado em doses adequadas para analgesia, o sulfato de morfina aumenta a amplitude das contrações intestinais, mas atenua a propulsão colônica. O resultado final é a diminuição da motilidade gastrointestinal. Esses fármacos exercem a sua ação atuando em três tipos de receptores existentes no sistema nervoso central e periférico por meio de receptores  $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ .

O receptor  $\mu$  possui 2 subtipos:  $\mu_1$  e  $\mu_2$ . O primeiro subtipo predomina no sistema nervoso central e é responsável pela analgesia, enquanto o segundo existe na medula espinal e no tubo digestivo, sendo responsável pela depressão respiratória e disfunção intestinal. Por meio do subtipo  $\mu_2$ , os opioides induzem seus efeitos no trato gastrointestinal: inibição da atividade nervosa entérica, inibição da atividade motora propulsiva, inibição da atividade secretora e alteração da função imune das células. Atualmente, um dos alvos de investigação

da indústria farmacêutica tem sido descobrir e sintetizar fármacos seletivos do receptor  $\mu_2$  para antagonizar o efeito inibitório da função intestinal sem alterar o efeito analgésico dos opioides.<sup>5,6</sup>

Os fármacos utilizados na anestesia são também citados como responsáveis pelo desenvolvimento de íleo pós-operatório. Contudo, os novos anestésicos intravenosos (propofol), inalatórios (sevoflurano e desflurano) e opioides (remifentanil) raramente causam disfunção intestinal prolongada.<sup>6</sup>

## OUTROS FATORES QUE INFLUENCIAM A ATIVIDADE INTESTINAL

Deficiências de magnésio e potássio estão comumente associadas a trocas entre os compartimentos de fluidos fisiológicos e podem prolongar o íleo pós-operatório. O tempo operatório, a perda hemorrágica perioperatória e a dose total de opioides administrada no pós-operatório são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de íleo adinâmico pós-operatório.<sup>7</sup>

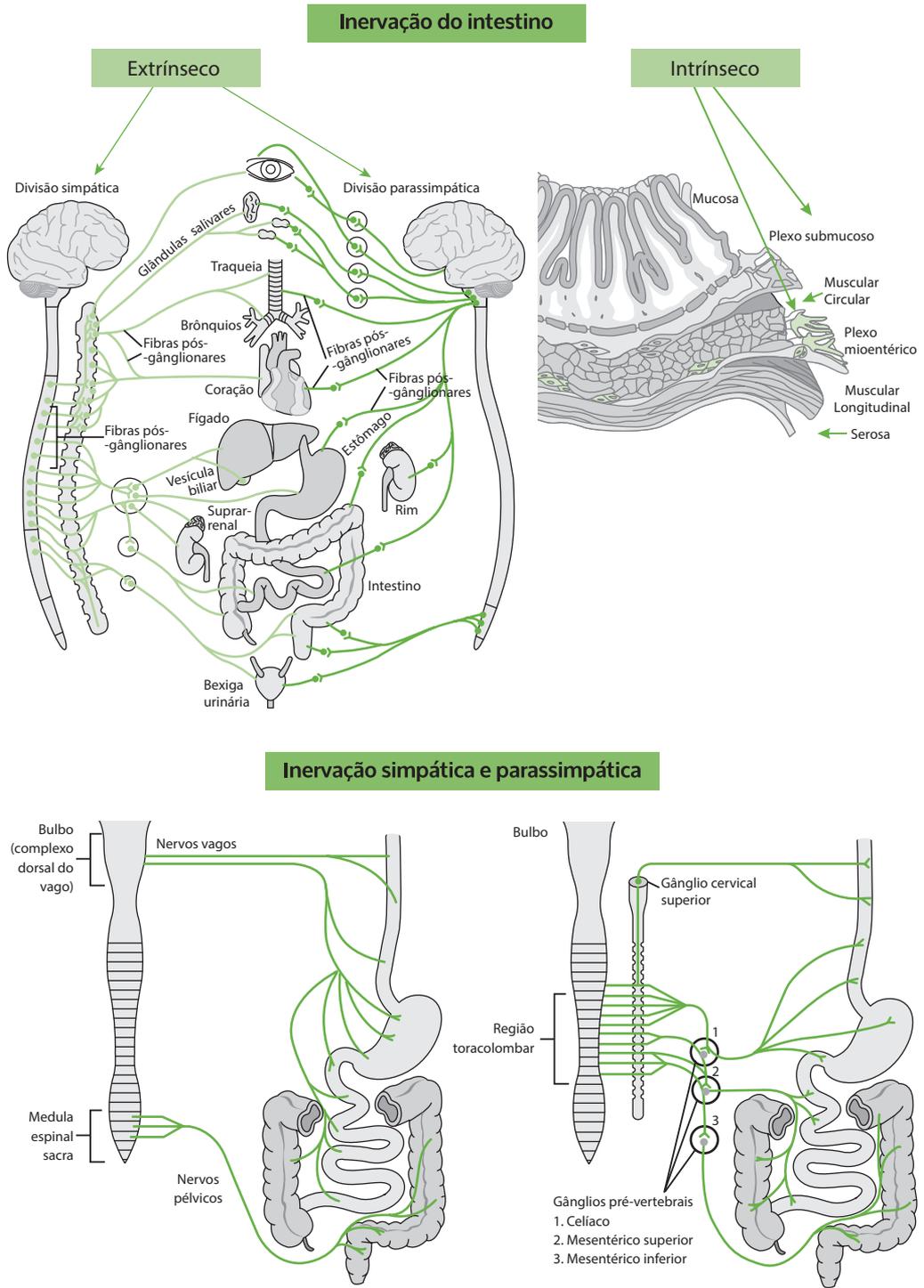
## RECOMENDAÇÕES DE INTERVENÇÕES CLÍNICAS COM A PARTICIPAÇÃO DIRETA OU INDIRETA DO ANESTESIOLOGISTA PARA PREVENÇÃO DO ÍLEO ADINÂMICO<sup>8,9</sup>

**A CONSULTA PRÉ-OPERATÓRIA:** função do anestesiolegista como participante da equipe anestésico-cirúrgica

- 1. Discussão pré-operatória de características clínico-cirúrgicas do período perioperatório, incluindo critérios de tratamento pré-operatório de grande importância para a qualidade desse período.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de baixa qualidade, 1C.

A adoção de critérios sistematizados de alta para pacientes submetidos a cirurgias colorretais tem sido estudada e definida em consensos internacionais, abordando principalmente tópicos para a alta, podendo ser citados a tolerância à ingestão de alimentos, a recuperação da atividade gastrointestinal (ruidos hidroaéreos), o controle adequado da dor com analgésicos orais, a capacidade de mobilização, a capacidade de atividade básica autônoma funcionando, sem nenhuma evidência de complicações ou de problemas médicos sem conduta definida, o suporte médico e de enfermagem pós-operatório bem definido e mobilizável, além do desejo expresso pela alta hospitalar.<sup>10</sup>

Embora alguns estudos avaliem somente as recomendações relacionadas com o período pré-internação, devem ser sempre lembrados e



**Figura 18.2** – A inervação autônoma do intestino consiste nos componentes parassimpático e simpático.

estabelecidos junto com o paciente os critérios de alta hospitalar.

Os critérios atuais de aceleração da alta hospitalar (*enhanced recovery protocol*) devem ser observados de maneira clinicamente rígida. Esses critérios têm sido bem descritos em vários trabalhos científicos.<sup>11</sup> Os referidos conceitos estão publicados em séries de casos, estudos prospectivos de coorte, revisões sistemáticas, entre outros. Os estudos evidenciam a importância desses critérios atuais de aceleração da alta hospitalar, sendo inversamente proporcionais ao tempo de internação e à incidência de complicações.<sup>9</sup>

**2. Criação de grupos de ostomizados e cuidados a fim de evitar a desidratação pré-operatória.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B.

São considerados um dos importantes pontos a serem valorizados nesse tipo de critério. A desidratação tem sido citada como uma das causas mais prevalentes de reinternação pós-ileostomias, oscilando entre 40 e 43%.

Um estudo evidenciou que os pacientes que fazem parte de grupos de manejo pré-operatório de ostomias e de profilaxia da desidratação apresentam um pós-operatório de melhor qualidade, reduzindo a incidência de reinternação de 35,4% para 21,4% e a readmissão por desidratação de 15,5% para 0%.<sup>12</sup>

**B NUTRIÇÃO DURANTE O PERÍODO PRÉ-ADMISSÃO (NPO) E PREPARO INTESTINAL**

**1. NPO pré-operatório.**

A dieta líquida deve ser mantida até < 2 horas pré-anestesia geral. Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de alta qualidade, 1A.

Os pacientes devem ser estimulados a ingerir líquidos (sem resíduos) até 2 horas, fato que é seguro e melhora o seu bem-estar.

Desde 1986, estudos têm evidenciado suporte clínico de segurança a essa conduta em seus resultados durante cirurgias eletivas. Esses estudos mostraram que a comparação entre ingestão de líquidos claros entre 2 e 4 horas e ingestão limitada a > 4 horas está associada a menor volume líquido gástrico e pH mais elevados no momento da indução anestésica.<sup>13</sup>

Na atualidade, os algoritmos emitidos pela American Society of Anesthesiologists (ASA) e pela European Society of Anesthesiologists sustentam a conduta antes citada.<sup>9</sup>

**2. Ingestão de carboidratos.**

A carga de ingestão de carboidratos deve ser estimulada no pré-operatório em pacientes não

diabéticos. Grau de recomendação: fraco, baseado em evidências de qualidade moderada, 2B.

A utilização de ingestão pré-operatória de soluções ricas em carboidratos pode ser estimulada com o principal objetivo de atenuar a resistência à insulina induzida pela agressão cirúrgica e pelo jejum.

A Cochrane Library revisou 1.976 pacientes em pré-operatório, identificando 27 estudos conduzidos na Europa, na China, no Canadá, na Nova Zelândia e no Brasil. Muitos dos líquidos contendo complexos de carboidratos, entre eles maltodextrina, bem como monossacarídeos (frutose) ou dissacarídeos (sacarose), encontrados em sucos e energéticos esportivos, foram incluídos no estudo. As conclusões dessa revisão foram de que o tratamento com carboidratos, quando comparado com placebo, foi associado a uma discreta diminuição do tempo de internação, mas ainda sem diferença estatisticamente significativa, além de não haver diferença na incidência de complicações nesse período.<sup>14</sup>

**3. Preparação mecânica pré-operatória do intestino mais antibioticoterapia oral.**

A preparação mecânica associada à antibioticoterapia em cirurgia colorretal está intimamente relacionada com a diminuição de complicações pós-operatórias. Grau de recomendação: fraco, baseado em evidências de qualidade moderada, 2B.

Um estudo americano evidenciou que o tratamento mecânico (preparo de cólon) associado à antibioticoterapia em ressecções de cólon esquerdo foi relacionado com significativo decréscimo de morbidade, infecções no sítio de incisão, fístulas na anastomose intestinal e infecção intra-abdominal.<sup>9</sup>

Pode-se concluir, com base no fraco grau de recomendação e na moderada qualidade de evidências, que a indicação de preparação mecânica pré-operatória associada à antibioticoterapia merece análise detalhada.<sup>9</sup>

## INTERVENÇÕES PERIOPERATÓRIAS

**A INFECÇÕES CIRÚRGICAS**

**1. Estabelecimento de um grupo de medidas para reduzir a prevalência de infecção cirúrgica.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B. (momento da administração do antibiótico: responsabilidade do anesthesiologista).

Um grupo de práticas baseadas em evidências tem demonstrado uma melhora significativa nos desfechos dos pacientes cirúrgicos.

Em 2014, um estudo mostrou uma redução de infecções superficiais no sítio de incisões cirúrgicas de 19,3% para 5,7% após a implementação

de medidas preventivas.

de medidas antimicrobianas profiláticas perioperatórias. Essas medidas incluem higiene corporal com clorexidina, antibioticoterapia por via oral, ertapenem 1 hora antes da incisão e uniformização no preparo do campo cirúrgico utilizando clorexidina. Medidas adicionais incluem proteção da ferida cirúrgica, uso constante de máscara facial, troca de luvas antes do fechamento da fásia, trânsito limitado na sala de cirurgia, entre outras. Não foram evidenciadas vantagens significativas das medidas citadas em infecções profundas ou viscerais.<sup>15</sup>

Em uma revisão sistemática com 16 trabalhos, evidenciou-se que em procedimentos cirúrgicos colorretais houve redução do risco de infecções superficiais no campo cirúrgico de 15,1% para 7,0% com a adoção de medidas baseadas em evidências. Embora os estudos analisados não tenham utilizado medidas profiláticas idênticas, todos incluíram intervenções do tipo profilaxia com antibióticos, manutenção de normotermia e controle rígido da glicemia, principalmente em pacientes diabéticos. Nesse particular, deve ser ressaltada a importância da participação dos anestesiológicos.<sup>16</sup>

Outras medidas complementares podem ser enfatizadas, entre as quais o suplemento de oxigênio durante a fase de recuperação anestésica, além do cuidado perioperatório imediato dos drenos de Penrose, sobretudo em pacientes obesos.<sup>9</sup>

## B CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

- 1. Estabelecimento de um esquema de analgesia multimodal livre de opioides no período pré-indução anestésica.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B. Múltiplos estudos prospectivos têm demonstrado que os esquemas de analgesia livres de opioides estão associados a um retorno precoce da atividade intestinal e um tempo de internação mais curto em comparação com os esquemas que usam opioides.

Uma técnica de analgesia pós-operatória simples que limita a utilização de opioides é o emprego de paracetamol, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e gabapentina, administrados de forma regular e em horários fixos, evitando o uso da prescrição de analgésicos no esquema "somente se necessário".

Os esquemas regulares de administração de analgésicos AINEs (seletivos/não seletivos) e inibidores da cicloxigenase 2 (COX-2) (via oral ou intravenosa) têm mostrado melhorar a qualidade da analgesia pós-operatória, reduzindo de maneira significativa o consumo sistêmico de narcóticos e seus efeitos colaterais, além de

proporcionar uma recuperação pós-operatória mais rápida.<sup>17</sup>

Trabalhos científicos (experimentais e observacionais) têm mostrado que o uso de AINEs eleva os riscos de deiscência de sutura anastomótica. Entretanto, uma metanálise recente demonstrou que pacientes recebendo  $\geq 1$  dose de AINE durante o pós-operatório imediato (48 h) não apresentaram risco elevado para esse tipo de complicação. O potencial lesivo anastomótico dos AINEs parece estar relacionado à sua utilização por mais de 3 dias no pós-operatório. Outra metanálise demonstrou que lesões anastomóticas são mais citadas em cirurgias colorretais de urgência do que nas eletivas.<sup>18</sup>

Os gabapentinoides, a cetamina e os  $\alpha_2$ -antagonistas têm sido administrados para potencializar a analgesia e reduzir o consumo de opioides sistêmicos, além de evitar a geração do fenômeno de hiperalgesia, mas o aparecimento de alguns paraefeitos (zumbido e sedação) pode retardar a alta das áreas de recuperação. Todavia, o regime de dose, o momento e a duração de tratamento ainda precisam ser estabelecidos.<sup>9</sup>

Doses elevadas de esteroides sistêmicos atenuam a resposta inflamatória sistêmica, melhoram a função pulmonar e a qualidade da analgesia, sem aumentar a incidência de deiscência de linhas anastomóticas.<sup>9</sup>

Como descrito antes, a COX-2 desempenha um papel fundamental no desenvolvimento do íleo pós-operatório, motivo pelo qual a sua inibição por meio de AINEs ou inibidores seletivos da COX-2 tem sido largamente estudada.

Os AINEs administrados no pós-operatório para controle analgésico permitem reduzir a necessidade de opiáceos em até 30% e diminuem a incidência e duração do íleo pós-operatório. Contudo, seu uso associa-se a risco aumentado de hemorragia na incisão cirúrgica. Para inibir tal efeito colateral, tem sido estudado o emprego de inibidores seletivos da COX-2. Com esse propósito, desenvolveu-se um estudo prospectivo randomizado no qual associaram valdecoxibe *versus* placebo ao esquema analgésico de doentes submetidos a cirurgias colorretais. Os autores concluíram que o valdecoxibe reduz o tempo do íleo pós-operatório por três motivos: 1) diminuição do uso de opioides, 2) deambulação precoce por melhor controle da dor e 3) diminuição da resposta inflamatória por inibir a COX-2.

Tal como este trabalho, outros estudos que evidenciaram o benefício dos inibidores da COX-2 não foram capazes de demonstrar que a redução do íleo pós-operatório é independente da redução da utilização de opiáceos. Assim, parece que

o principal benefício tem sido a redução da dose de narcóticos necessários para o controle adequado da dor.<sup>19</sup>

A infiltração da lesão cirúrgica e da inervação periférica do abdome com bupivacaína lipossomal tem mostrado resultados animadores para o pós-operatório de cirurgia colorretal aberta ou videolaparoscópica. Além disso, evidências limitadas mostram que a infiltração, com anestésicos locais, da musculatura transversa abdominal (TAP *block*) tem sido associada com menor tempo de internação em comparação com a analgesia opioide sistêmica em cirurgia colorretal laparoscópica. Esse tipo de bloqueio realizado pré-incisionalmente evidencia melhores resultados analgésicos no pós-operatório.<sup>9</sup>

Embora muitos centros cirúrgicos adotem a técnica multimodal de analgesia pós-operatória, o fenômeno da analgesia preemptiva continua tendo efetividade discutível e restrita à analgesia epidural e ao TAP *block*.<sup>9</sup>

**2. A analgesia epidural torácica é recomendada para cirurgia colorretal aberta, mas não como rotina em cirurgia videolaparoscópica.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B.

Embora a analgesia epidural torácica (T<sub>6</sub> a T<sub>12</sub>) seja considerada o padrão-ouro (quando comparada com a analgesia controlada pelo paciente ou a simples analgesia sistêmica com opioides) para o controle da dor em pacientes submetidos a cirurgia colorretal aberta, o modesto benefício conferido pela analgesia epidural não sustenta a afirmativa de recuperação mais rápida desse tipo de procedimento.<sup>9</sup>

Estudos e metanálises têm mostrado que a analgesia epidural torácica não apresenta impacto na alta hospitalar em cirurgia laparoscópica, sendo que alguns casos de retardo na alta estão provavelmente relacionados com a elevada incidência de hipotensão arterial e a possibilidade de infecção urinária secundária (sondagem vesical), requerendo cuidados adicionais.<sup>20</sup>

A analgesia epidural tem grande valor em pacientes de risco pulmonar elevado com necessidade de conversão para procedimento cirúrgico aberto.

Quando a epidural é utilizada, a infusão de uma mistura de pequenas doses de anestésicos locais com opioides lipofílicos promove melhor analgesia do que as doses simples de anestésicos locais ou opioides isolados.<sup>21</sup>

Os opioides hidrofílicos combinados com pequenas doses de anestésicos locais promovem melhor analgesia para incisões longas e medianas. A adição de fármacos coadjuvantes no espaço

epidural, como epinefrina ou clonidina, pode ser considerada como potencializadora da analgesia segmentar, reduzindo os paraefeitos dos opioides.

Como a falha dos bloqueios epidurais oscila entre 22 e 32%, aconselha-se a utilização de métodos auxiliares na identificação do espaço (sinal de perda de resistência), como neuroestimulação, ultrassom e análise de ondas de pressão, técnicas que elevam o nível de sucesso do bloqueio.<sup>9,22</sup>

Como já descrito, as vias neuronais simpáticas desempenham um papel fundamental no desenvolvimento do íleo adinâmico pós-operatório e podem ser inibidas por anestésicos locais ou opioides administrados via cateter epidural.

Os anestésicos locais inibem a despolarização da membrana ao interferirem nos canais de sódio de todas as fibras neuronais de uma forma dose-dependente não seletiva, ou seja, começam por inibir as fibras C (fibras nociceptivas e autônomas – o objetivo do bloqueio), progredindo para as fibras motoras e sensoriais.

Os opioides atuam em receptores específicos, razão pela qual os seus efeitos colaterais são mínimos. O uso concomitante de opioides com anestésicos locais potencializa o efeito da simpatectomia química, reduzindo os efeitos colaterais dose-dependentes dos anestésicos locais (hipotensão e déficits motores e sensoriais). Para serem eficazes, os analgésicos têm de ser administrados em nível médio-torácico, a fim de bloquearem todas as fibras aferentes intestinais.

Estudos recentes mostram que a analgesia epidural está associada a um melhor controle da dor pós-operatória, diminuição do íleo pós-operatório e recuperação mais rápida, porém ela não reduz o tempo de internação.<sup>7</sup>

**3. A administração de alvimopan é recomendada após a cirurgia colorretal, embora o seu uso nas cirurgias minimamente invasivas ainda permaneça obscuro.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B.

Os resultados do uso de alvimopan (antagonista de receptores opioides) ainda são questionáveis.

Uma revisão publicada na Cochrane Library com 9 estudos afirma que esse fármaco apresenta uma atividade clínica quando comparado com placebo na reversão do íleo adinâmico causado por opioides em cirurgias abertas.

**C TRATAMENTO PERIOPERATÓRIO DE NÁUSEAS E VÔMITOS**

**1. A profilaxia antiemética deve ser guiada por diretrizes de fatores de risco de náuseas e vômitos no período pós-operatório.** Grau de

recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 2B.

A incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios oscila em torno de 30% em todas as unidades pós-anestésicas, ao passo que nos pacientes com fatores de risco elevado para esse sintoma e sinal, tal incidência pode chegar a até 80%. Essa situação pode elevar os custos hospitalares e diminuir a satisfação dos pacientes. O controle dessa sintomatologia mostra uma elevação significativa nos índices de satisfação dos clientes.<sup>19</sup>

Uma diretriz sustenta a indicação da administração, para todos os pacientes sob anestesia geral, de terapia multimodal na profilaxia de náuseas e vômitos. Entretanto, mais recentemente, uma diretriz da ASA não concorda com a presente ideia.<sup>23-25</sup> Estudos recentes randomizados evidenciaram uma redução significativa na incidência de náuseas e vômitos quando foram associadas as estratégias relacionadas aos fatores de risco *versus* terapêuticas antieméticas específicas.<sup>26-28</sup>

2. **A terapia preemptiva, a profilaxia das náuseas e vômitos multimodal, deve ser usada em pacientes considerados de alto risco para esse tipo de situação clínica.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de alta qualidade, 1A. Embora várias intervenções tenham sido desenvolvidas para a prevenção de náuseas e vômitos além de esquemas de resgate, a associação de fármacos parece ser o método de profilaxia mais eficiente.

Um estudo prospectivo (n = 1.900 pacientes) revelou que uma abordagem multimodal antiemética reduz o risco preditivo de náuseas e vômitos de 79% para 7% em pacientes classificados como de risco elevado para esse tipo de complicação pós-operatória.<sup>29</sup>

Uma intervenção habitual para pacientes classificados como de alto risco para náuseas e vômitos no período perioperatório é a administração de dexametasona na indução anestésica e ondansetrona ao final do procedimento cirúrgico. Estudos nessa área demonstram claramente que a dexametasona combinada com antieméticos apresenta melhores resultados em comparação com a terapêutica isolada em pacientes considerados de risco elevado em cirurgias abdominais.

Além das suas propriedades antieméticas, a dexametasona tem a propriedade de potencializar a analgesia dos opioides. Embora algumas observações alertem para uma potencial ação hiperglicemiante da dexametasona em pacientes diabéticos, a administração de 4 mg não eleva de maneira significativa a glicemia em comparação com os pacientes não diabéticos.<sup>29-33</sup>

Estratégias adicionais no controle de náuseas e vômitos, como a anestesia venosa total associada a regime antiemético multimodal, mostram-se superiores quando comparadas com anestesia inalatória. Outro achado é o uso da gabapentina no pré-operatório potencializando o efeito antiemético do propofol.<sup>33</sup>

## D ABORDAGEM CIRÚRGICA

1. **A abordagem minimamente invasiva deve ser utilizada, dependendo do treinamento do cirurgião e da equipe.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de alta qualidade, 1A. Uma grande base de dados publicada na literatura, incluindo o National Surgical Quality Improvement Program e a National Inpatients Samples, associada a resultados evidenciados em documentos publicados na Cochrane Library, mostram (em curto e longo prazo) melhores desfechos na ressecção endoscópica do câncer de colorretal por via minimamente invasiva.<sup>34-37</sup>

## E HIDRATAÇÃO TRANSOPERATÓRIA

1. **Manutenção da infusão de cristaloides, evitando a sobrecarga volumétrica.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B. Apesar de não ser consensual, a evidência sugere que a hidratação perioperatória excessiva pode levar a alterações da função cardíaca e pulmonar e ao desenvolvimento de edema intestinal que piora o íleo pós-operatório. A dose ideal ainda não está definida, sendo necessários mais estudos com esse objetivo.<sup>1,3</sup>

Deve-se manter a infusão de cristaloides, evitando a sobrecarga volumétrica e o déficit líquido que resultam em disfunções de órgãos e tecidos no período pós-operatório, elevando a morbimortalidade e prolongando o período de internação dos pacientes cirúrgicos. A reposição hídrica – conforme conceitos rígidos de liberal, restritiva ou suplementar – deve ser evitada devido à imensa variabilidade de volumes preconizados em cada um dos estudos. Os princípios baseados em grandes volumes de reposição têm sido revisados e substituídos.

As perdas sensíveis/insensíveis durante a cirurgia costumam ser superestimadas. Nesse aspecto, torna-se importante entender que, mesmo que as alças intestinais sejam exteriorizadas da cavidade abdominal, a perda de fluidos não excede 1 mL/kg/h.<sup>38</sup> A resposta neuroendócrina metabólica induzida pelo trauma cirúrgico tem como consequência a redução do débito urinário, o que pode ser interpretado como depleção do espaço intravascular e, de maneira errônea,

resultar em hiper-hidratação com o objetivo de prevenir a possibilidade de insuficiência renal.

Assim, é importante salientar que a tentativa de reposição excessiva não previne a possibilidade de insuficiência renal e, além disso, ainda aumenta a possibilidade de sobrecarga volumétrica com todas as suas complicações, entre as quais o edema de mucosa intestinal, o comprometimento de linhas de sutura e a persistência de íleo adinâmico. De qualquer forma, a oligúria não deve ser negligenciada.<sup>39,40</sup>

A pré-infusão de cristaloides e coloides não previne a hipotensão arterial induzida pelo bloqueio neuroaxial, isso porque a volemia total não é modificada após o bloqueio. Entretanto, baixas doses de vasopressores, e não fluidos de reposição, restauram a perfusão colônica em pacientes hipotensos normovolêmicos pós-bloqueio epidural. Nesses pacientes, a hipotensão deverá ser tratada com vasopressores, considerando-os normovolêmicos.<sup>40,41</sup>

Com base nessas considerações, a manutenção de uma infusão de 1,5 a 2 mL/kg/h de uma solução de cristaloides é suficiente para suprir as necessidades decorrentes do equilíbrio hidrossalino durante cirurgias abdominais de grande porte, limitando o ganho de peso a 2,5 kg/dia, uma vez que acima disso há associação com aumento da morbidade e prolongamento do tempo de internação.<sup>42-45</sup>

- 2. Soluções cristaloides balanceadas com restrição de cloretos deverão ser usadas como infusão de manutenção em pacientes submetidos a cirurgias colorretais.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de baixa qualidade, 1C. Resultados de estudos realizados em voluntários saudáveis e metanálises com pequeno número de trabalhos prospectivos indicam que as soluções salinas balanceadas com restrição de cloreto deverão ser preferidas às soluções salinas convencionais para profilaxia do risco do desencadeamento de acidose metabólica hiperclorêmica. Estudos observacionais alertam para a associação entre essa solução e um aumento da morbidade e mortalidade perioperatória em pacientes cirúrgicos.<sup>46-48</sup>
- 3. Em pacientes de alto risco ou submetidos a cirurgias colorretais de grande porte associadas a perdas intravasculares significativas, recomenda-se o uso de reposição volêmica baseada em monitoração hemodinâmica invasiva.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B. A infusão de fluidos baseia-se em medidas objetivas da volemia, como débito cardíaco, volume

sistólico de ejeção, liberação de oxigênio, saturação venosa central, fundamentadas na variação da responsividade à infusão líquida. A análise dessas variáveis torna a reposição mais acurada.

Várias metanálises mostram que a reposição baseada nesse tipo de conceito reduz de maneira significativa a morbidade e o tempo de internação, especialmente em pacientes de alto risco e/ou cirurgias de grande porte. Pacientes considerados de alto risco (infarto do miocárdio, doença pulmonar obstrutiva crônica, etc.), com cirurgia de duração proposta > 8 horas, idade acima de 80 anos com reserva orgânica diminuída, doença aórtica evidenciam significativas vantagens clínicas nesse tipo de situação cirúrgica. Outros estudos mostram resultados discrepantes.<sup>49-56</sup>

## MEDIDAS ESPECÍFICAS COMPLEMENTARES NA PREVENÇÃO DO ÍLEO ADINÂMICO PERIOPERATÓRIO

- 1. O paciente deverá ter sua dieta regular liberada logo após a cirurgia eletiva colorretal.** Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B. Múltiplos estudos randomizados, metanálises e estudos observacionais demonstram que a liberação precoce da alimentação por via oral (< 24 h) acelera a recuperação da atividade gastrointestinal e diminui de maneira significativa o período de internação hospitalar. O índice de complicações e a mortalidade (OR = 0,41; IC 95%, 0,18-0,93) foram diminuídos pela alimentação precoce.<sup>57-61</sup>

Um ensaio randomizado realizado em cirurgias abertas não evidenciou nenhuma diferença em todos os parâmetros em termos de resultados observados, incluindo incidência de vômitos, inserção de tubo nasogástrico, duração do íleo adinâmico e totalidade de complicações (alimentação por via oral precoce).<sup>62-64</sup>

Muitos estudos demonstram grandes benefícios em cirurgias colorretais por via laparoscópica. Os fatores relacionados com a impossibilidade de instituir a alimentação oral imediata são principalmente perda sanguínea excessiva durante cirurgia aberta e idade avançada.

Com base em evidências, tanto as diretrizes da Sociedade Francesa de Anestesia e Reanimação quanto as da Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) sustentam a reintrodução da alimentação precoce pós-operatória em cirurgia colônica, embora a alimentação oral imediata no pós-operatório eleve a incidência de vômitos.

**2. O uso de goma de mascar por tempo > 10 minutos, 3 a 4 vezes por dia, após cirurgia colorretal é seguro e resulta em uma pequena melhora na recuperação da atividade colônica, podendo estar associado com redução do tempo de internação hospitalar.**

Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de alta qualidade, 1B

Uma recente revisão da Cochrane Library composta de 81 estudos relevantes e > 9.000 cirurgias abdominais encontrou algumas evidências em que os pacientes que utilizaram essa técnica reverteram mais rapidamente o íleo adinâmico, inclusive com eliminação de flatos. Houve uma mínima diferença em termos de tempo de internação.

**3. Manejo da hidratação pós-operatória.**

A hidratação deverá ser descontinuada precocemente no período pós-operatório após a alta da sala de recuperação. Grau de recomendação: forte, baseado em evidências de qualidade moderada, 1B

Estudos pequenos, escassos e heterogêneos avaliaram os diferentes regimes de hidratação pós-operatória. Devido aos impactos negativos, principalmente a reposição excessiva, a recomendação é o seu encerramento ainda na unidade pós-operatória, com o estímulo à ingestão de líquidos claros (água: 1,75 L/dia), monitorando o ganho de peso > 1 a 2 kg. Se necessário, deve-se medir a responsividade à reposição líquida. Quando a hipotensão arterial for dependente da analgesia epidural, ela deve ser tratada com vasopressores.<sup>42,65,66</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O íleo pós-operatório resulta de uma interação de fatores neuronais, imunes, farmacológicos e eletrolíticos que podem ser modificados ou mesmo evitados.

Um estudo de coorte retrospectivo norte-americano que envolveu mais de 17.000 pacientes identificou 17,4% de internações complicadas por íleo pós-operatório. Essa complicação aumentou em 29% o tempo de internação e em 15% os custos de hospitalização.<sup>67</sup>

Diversas medidas têm sido estudadas com o intuito de prevenir/tratar essa complicação. As medidas mais eficazes dizem respeito ao controle rigoroso da dor pós-operatória com uso mínimo de opioides, abordagens cirúrgicas minimamente invasivas e o abandono de medidas deletérias como a utilização de sondas nasogástricas e a preparação mecânica intestinal de rotina. Outras medidas mostram algum efeito na diminuição do íleo pós-operatório, notadamente a administração oral até 2 horas antes da cirurgia de soluções ricas em hidratos de carbono, o emprego de inibidores da COX-2, a restrição de fluidos intravenosos perioperatoriamente, a administração de fármacos procinéticos e de probióticos e o uso de goma de mascar no pós-operatório.

Recentemente, a indústria farmacêutica desenvolveu 2 antagonistas dos receptores opioides (alvimopan e metilnaltrexona) que antagonizam os efeitos colaterais gastrointestinais dos opioides sem alterar o efeito analgésico e sem causar síndrome de abstinência.

A combinação dos efeitos benéficos dessas medidas levou ao desenvolvimento de protocolos multimodais que apresentam resultados muito promissores na diminuição do íleo pós-operatório e do tempo de internação.

A **Figura 18.3** resume as condutas clínicas, incluindo a ação dos anesthesiologistas, que visam a profilaxia e/ou tratamento do íleo adinâmico no período perioperatório.

## REFERÊNCIAS

- Person B, Wexner SD. The management of postoperative ileus. *Curr Probl Surg.* 2006;43(1):6-65.
- Goyal RK, Hirano I. The enteric nervous system. *N Engl J Med.* 1996;334(17):1106-15.
- Carroll J, Alavi K. Pathogenesis and management of postoperative ileus. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;22(1):47-50.
- Boeckxstaens GE, de Jonge WJ. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. *Gut.* 2009;58(9):1300-11.
- Gao Z, Müller MH, Karpitschka M, Mittler S, Kasperek MS, Renz B, et al. Role of the vagus nerve on the development of postoperative ileus. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(4):407-11.
- Becker G, Blum HE. Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus. *Lancet.* 2009;373(9670):1198-206.
- Lubawski J, Saclarides T. Postoperative ileus: strategies for reduction. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(5):913-7.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):259-84.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS). Society Recommendations 20World J Surg. 2019;43(3):659-95.
- Fiore JF Jr, Browning L, Bialocerkowski A, Gruen RL, Faragher IG, et al. Hospital discharge criteria following colorectal surgery: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2012;14(3):270-81.
- Aguinaga KF, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD001544.
- Halverson AL, Sellers MM, Bilimoria KY, Hawn MT, Williams MV, McLeod RS, et al. Identification of process measures to reduce postoperative readmission. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(8):1407-15.
- Malabo JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: is hour fast justified prior to elective surgery? *Anesth Analg.* 1986;65(11):1112-6.
- American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guide- lines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology.* 2011;114(3):495-511.
- Keenan JE, Speicher PJ, Thacker JK, Walter M, Kuchibhatta M, Mantyh CR. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery: an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. *JAMA Surg.* 2014;149(10):1045-52.
- Bruns ER, van den Heuvel B, Buskens CJ, van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, et al. The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2016;18(8):O267-77.
- Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Vinall NS, Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management

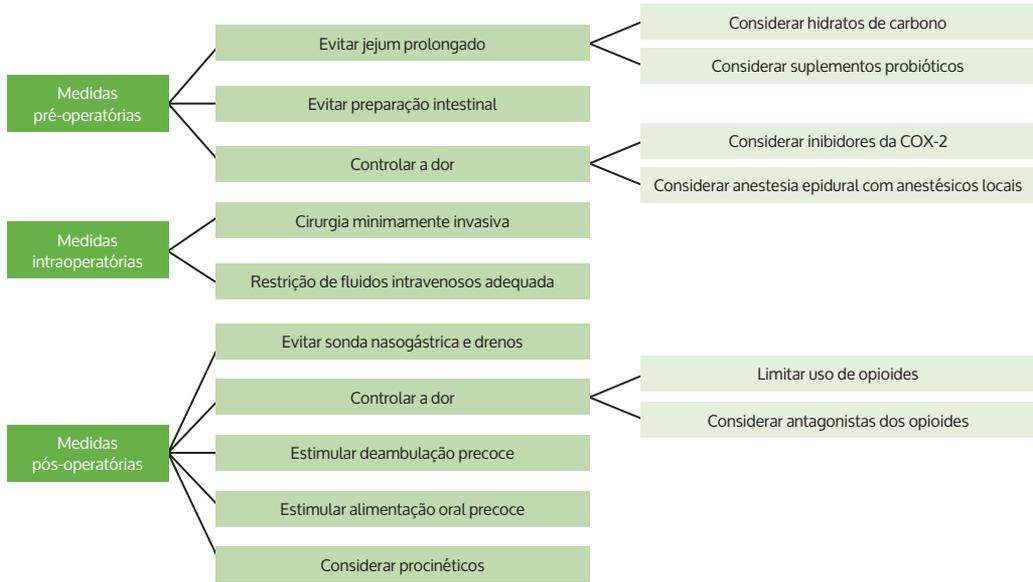


Figura 18.3 – Resumo esquemático das medidas utilizadas na prevenção e no tratamento do íleo adinâmico pós-operatório.

protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Ann Surg.* 2007;245(6):867-72.

18. Hakkarainen TW, Steele SR, Bastaworous A, Dellinger EP, Farrokh E, Farjah F, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for anastomotic failure: a report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP). *JAMA Surg.* 2015;150(3):223-8.
19. Sim R, Cheong DM, Wong KS, Lee BM, Liew QY. Prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of pre-and postoperative administration of a COX-2-specific inhibitor as opioid-sparing analgesia in major colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007;9(1):52-60.
20. Liu H, Hu X, Duan X, Wu J. Thoracic epidural analgesia (TEA) vs. patient controlled analgesia (PCA) in laparoscopic colectomy: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology.* 2014;61(133):1213-9.
21. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM. Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: considerations for enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. *Ann Surg.* 2016;263(3):502-10.
22. Wongyingsinn M, Baldini G, Charlebois P, Liberman S, Stein B, Carli F. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(3):241-8.
23. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, et al. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology.* 2013;118(2):291-307.
24. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 2002;88(2):234-40.
25. Eberhart LH, Morin AM. Risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting are clinically useful tools and should be used in every patient: con- 'life is really simple, but we insist on making it complicated'. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(3):155-9.
26. Kolanek B, Svartz L, Robin F, Boutin F, Beylcaq L, Lasserre A, et al. Management program decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk and in general surgical patients: a quality improvement cycle. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(3):337-46.

27. Kooij FO, Vos N, Siebenga P, Klok T, Hollmann MW, Kal JE. Automated reminders decrease postoperative nausea and vomiting incidence in a general surgical population. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):961-5.
28. Mayeur C, Robin E, Kipnis E, Vallet B, Andrieu G, Fleifel M, et al. Impact of a prophylactic strategy on the incidence of nausea and vomiting after general surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012;31(2):e53-7.
29. White PF, O'Hara JF, Roberson CR, Wender RH, Candiotti KA; POST-OP Study Group. The impact of current antiemetic practices on patient outcomes: a prospective study on high-risk patients. *Anesth Analg.* 2008;107(2):452-8.
30. McKenzie R, Tantisira B, Karambelkar DJ, Riley TJ, Abdelhady H. Comparison of ondansetron with ondansetron plus dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1994;79(5):961-4.
31. Si XY, Wu LP, Li XD, Li B, Zhou YM. Dexamethasone combined with other antiemetics for prophylaxis after laparoscopic cholecystectomy. *Asian J Surg.* 2015;38(1):21-7.
32. Abdelmalak BB, Bonilla AM, Yang D, Chowdry HT, Gottlieb A, Lyden SP, et al. The hyperglycemic response to major noncardiac surgery and the added effect of steroid administration in patients with and without diabetes. *Anesth Analg.* 2013;116(5):1116-22.
33. Achuthan S, Singh I, Varthya SB, Srinivasan A, Chakrabarti A, Hota D. Gabapentin prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in abdominal surgeries: a quantitative analysis of evidence from randomized controlled clinical trials. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):588-97.
34. Feroci F, Kröning KC, Lenzi E, Moraldi L, Canta o S, Scatizzi M. Laparoscopy within a fast-track program enhances the short-term results after elective surgery for resectable colorectal cancer. *Surg Endosc.* 2011;25(9):2919-25.
35. Vaid S, Tucker J, Bell T, Grim R, Ahuja V. Cost analysis of laparoscopic versus open colectomy in patients with colon cancer: results from a large nationwide population database. *Am Surg.* 2012;78(6):635-41.
36. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD003145.
37. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, Beets GL, Pierie JP, Wiggers T, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(4):CD005200.
38. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand.* 1977;143(5):279-84.

39. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(4):488-98.
40. Egal M, Erler NS, de Geus HR, van Bommel J, Groeneveld AB. Targeting oliguria reversal in goal-directed hemodynamic management does not reduce renal dysfunction in perioperative and critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016;122(1):173-85.
41. Holte K, Foss NB, Svensén C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology.* 2004;100(2):281-6.
42. Gould TH, Grace K, Thorne G, Thomas M. Effect of thoracic epidural anesthesia on colonic blood ow. *Br J Anaesth.* 2002;89(3):446-51.
43. Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond).* 2015;4:3.
44. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 2003;238(5):641-8.
45. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood ow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012;256(1):18-24.
46. Burdett E, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ, Grocott MP, et al. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004089.
47. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg.* 2013;117(2):412-21.
48. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg.* 2012;255(5):821-9.
49. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18(5):584.
50. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest.* 1988;94(6):1176-86.
51. Srinivasa S, Taylor MH, Singh PP, Yu TC, Soop M, Hill AG. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *Br J Surg.* 2013;100(1):66-74.
52. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, Belhage B, Rodt SA, Hansen B, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth.* 2012;109(2):191-9.
53. Srinivasa S, Taylor MH, Singh PP, Lemanu DP, MacCormick AD, Hill AG. Goal-directed fluid therapy in major elective rectal surgery. *Int J Surg.* 2014;12(12):1467-72.
54. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA.* 2014;311(21):2181-90.
55. Senagore AJ, Emery T, Luchtefeld M, Kim D, Dujovny N, Hoedema R. Fluid management for laparoscopic colectomy: a prospective randomized assessment of goal directed administration of balanced salt solution or hetastarch coupled with an enhanced recovery program. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(12):1935-40.
56. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth.* 2014;112(2):281-9.
57. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hammel J, Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(7):851-9.
58. Ortiz H, Armendariz P, Yarnoz C. Is early postoperative feeding feasible in elective colon and rectal surgery? *Int J Colorectal Dis.* 1996;11(3):119-21.
59. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2006;8(4):259-65.
60. DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. *J Am Coll Surg.* 2003;197(5):747-52.
61. Lloyd GM, Kirby R, Hemingway DM, Keane FB, Miller AS, Neary P. The RAPID protocol enhances patient recovery after both laparoscopic and open colorectal resections. *Surg Endosc.* 2010;24(6):1434-9.
62. Andersen H, Lewis S, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD004080.
63. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1995;222(1):73-7.
64. Rohatiner T, Wend J, Rhodes S, Murrell Z, Berel D, Fleschner P. A prospective single-institution evaluation of current practices of early postoperative feeding after elective intestinal surgery. *Am Surg.* 2012;78(10):1147-50.
65. Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD006506.
66. Cook JA, Fraser IA, Sandhu D, Everson NW, Rossard DP. A randomized comparison of two postoperative fluid regimens. *Ann R Coll Surg Engl.* 1989;71(4):67-9.
67. Iyer S, Saunders WB, Stenkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm.* 2009;15(6):485-94.

## LEITURAS RECOMENDADAS

- Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron JL, Fletcher D; Working Group of Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR); Société française de chirurgie digestive (SFCD). French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. *J Visc Surg.* 2014;15(1):65-79.
- Binderow SR, Cohen SM, Wexner SD, Noguera JJ. Must early postoperative oral intake be limited to laparoscopy? *Dis Colon Rectum.* 1994;37(6):584-9.
- Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Gan TJ. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2004;99(1):77-81.
- Story SK, Chamberlain RS. A comprehensive review of evidence-based strategies to prevent and treat postoperative ileus. *Dig Surg.* 2009;26(4):265-75.

# ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA: O PAPEL DOS ANALGÉSICOS ADJUVANTES

PLÍNIO DA CUNHA LEAL  
ED CARLOS REY MOURA  
CAIO MARCIO BARROS DE OLIVEIRA

JULIO C. MENDES BRANDÃO  
CÉSAR DE ARAUJO MIRANDA

Os fármacos adjuvantes utilizados em anestesia potencializam as ações dos agentes anestésicos a partir da atuação em diversos receptores. Os adjuvantes anestésicos mais usados atuam por mecanismos que envolvem receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos (clonidina e dexmedetomidina), canais de sódio (lidocaína), canais de cálcio (sulfato de magnésio e gabapentínicos), receptores N-metil-D-aspartato (NMDA – cetamina, óxido nítrico e sulfato de magnésio) e até receptores intracelulares (corticosteróides).

Os adjuvantes não opioides podem atuar em locais mais específicos e reduzir a necessidade de opioides, levando a menos efeitos colaterais. Esta ação vai ao encontro dos conceitos modernos de recuperação precoce do paciente e *fast-tracking* em virtude da redução das complicações associadas aos opioides. Além disso, a minimização do uso de opioides no intraoperatório reduz o desenvolvimento de tolerância que pode ocorrer no perioperatório.<sup>1</sup>

Este capítulo tem como intuito abordar os principais fármacos utilizados como adjuvantes na anestesia.

## LIDOCAÍNA

O bloqueio de neuroeixo com o uso de anestésicos locais reduz o estado de catabolismo do organismo, o consumo de opioides no pós-operatório e o risco de íleo paralítico.<sup>2</sup> Contudo, estudos demonstram que não apenas a interação da medicação com o gânglio da raiz dorsal, mas também a absorção sistêmica do anestésico local, são responsáveis pela atividade do fármaco. Além disso, a administração venosa de lidocaína, que leva a concentrações entre 0,5 e 5  $\mu\text{g/mL}$  (comparáveis àquelas após a administração peridural), produz efeitos benéficos.<sup>3</sup>

A lidocaína, desenvolvida em 1948, foi o primeiro anestésico local do tipo aminoamida de curta duração de ação. No início foi usada como antiarrítmico, mais tarde sendo utilizada amplamente para controle de dor,

sobretudo em bloqueios anestésicos. Tem meia-vida curta (60-120 minutos) e um perfil de segurança favorável, sendo o anestésico local de escolha para administração intravenosa (IV).<sup>3</sup>

A ação analgésica resulta da interação com canais de  $\text{Na}^+$  e interação com receptores e vias de transmissão nociceptivas: agonista muscarínico, inibidor de glicina, redução da produção de aminoácidos excitatórios, redução da produção de tromboxano  $\text{A}_2$ , liberação de opioides endógenos, redução de neurocininas e liberação de trifosfato de adenosina.<sup>2</sup>

Em 1954, foi demonstrado que a infusão IV de lidocaína durante anestesia geral fornece analgesia pós-operatória por mais de 10 horas, com uma baixa incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório.<sup>4</sup>

Recentes ensaios clínicos randomizados sugerem que a administração de lidocaína IV contínua pode ter efeitos benéficos após diversos tipos de cirurgia, em especial cirurgia colorretal, além de reduzir o tempo de internação hospitalar.<sup>5,6</sup>

Uma metanálise de 8 ensaios clínicos randomizados indica que a administração de lidocaína IV no período perioperatório reduz a duração do íleo pós-operatório, dor, náuseas, vômitos e o tempo de permanência hospitalar.<sup>7</sup> Tal tese foi questionada por outra metanálise recente publicada pela Cochrane, avaliando 68 ensaios clínicos randomizados.<sup>8</sup> Porém, a dificuldade em demonstrar benefícios deve-se à inconsistência, imprecisão e qualidade dos estudos, que utilizaram metodologias diversas.

As doses de lidocaína propostas como adjuvantes em anestesia venosa são de 1 a 2  $\text{mg/kg}$  em dose de indução, seguida de infusão contínua intra e/ou pós-operatória de 1 a 5  $\text{mg/kg/h}$ .<sup>7,8</sup>

O metabolismo da lidocaína é hepático para glicinaxilidina e monoetilglicinaxilidina. Somente 10% do fármaco é eliminado inalterado pelos rins. Os efeitos adversos da lidocaína envolvem reações alérgicas, alterações

no sistema nervoso central (desde formigamento periorbital até convulsões), no sistema cardiovascular (arritmia e hipotensão) e no sistema respiratório (hipoxia), que são raros se forem respeitadas as doses usadas na prática clínica.<sup>8</sup>

## GABAPENTINOIDES

Os gabapentínoides, gabapentina e pregabalina, são anticonvulsivantes que têm sido utilizados cada vez mais frequentemente no período perioperatório.<sup>9</sup>

A gabapentina é um análogo alquilado do ácido gama-aminobutírico (GABA), que foi introduzido em 1993 na Europa e um ano depois nos Estados Unidos. Ela foi desenvolvida como um medicamento anticonvulsivante. Posteriormente, foi usada para tratamento de dor crônica e como adjuvante em anestesia, sendo utilizada no período perioperatório. É absorvida no duodeno, tem meia-vida de 4,8 a 8,7 horas e é eliminada inalterada pela urina.<sup>9</sup>

A pregabalina foi introduzida na Europa e nos Estados Unidos 1 década depois da gabapentina. Ela tem uma estrutura análoga à do GABA alquilado. É usada para o tratamento de crises convulsivas parciais com ou sem generalização secundária, dor neuropática, transtorno de ansiedade, síndrome do pânico e fibromialgia. A pregabalina tem um perfil que faz com que seja mais fácil de ser utilizada na prática clínica do que a gabapentina. Sua absorção é extensa, rápida e dose-independente; possui meia-vida de eliminação média de 6,3 horas e é excretada praticamente inalterada pelos rins.<sup>9</sup>

Os gabapentínoides se ligam à subunidade  $\alpha_2\text{-}\delta$  do canal de cálcio voltagem-dependente, causando diminuição da liberação de neuropeptídeos como glutamina, noradrenalina e substância P.<sup>10</sup>

O momento ideal de administração da gabapentina no perioperatório não está bem determinado. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima é de 2 horas para a gabapentina e 1 hora para a pregabalina. Foi demonstrado que doses mais elevadas de gabapentina pré-operatória (1.200 mg) e pregabalina (300 mg) são significativamente mais eficazes do que doses mais baixas. Além disso, a continuação da medicação no pós-operatório proporciona melhores efeitos do que uma única dose pré-operatória.<sup>10</sup>

Uma metanálise envolvendo 8 estudos com administração de gabapentina e 3 com pregabalina demonstrou que a administração de gabapentínoides é capaz de reduzir a dor por período maior do que 2 meses após a cirurgia, ou seja, esses medicamentos auxiliam no controle da dor não somente no período perioperatório, mas também inibem a sua cronificação.<sup>11</sup>

Os gabapentínoides são bem tolerados e têm poucos efeitos adversos graves. Os efeitos colaterais transitórios mais comuns incluem sonolência e tonturas. Além disso, podem ocorrer cefaleia, problemas de equilíbrio, edema periférico, sudorese e boca seca.<sup>9</sup>

## CETAMINA

A cetamina é um anestésico IV, sintetizado em 1963, que atua como antagonista não competitivo dos receptores NMDA, sendo utilizada para indução e manutenção de anestesia geral. Há diversas indicações clínicas para seu uso, como em estados de choque e instabilidade hemodinâmica, hiper-reatividade de via aérea, queimaduras, cardiopatia congênita, sedação e adjuvantes em anestesia regional.<sup>12</sup>

Adicionalmente, o uso da cetamina em doses baixas e associada com outros fármacos como propofol, midazolam e dexmedetomidina, para a técnica de anestesia venosa total, tem ganhado cada vez mais espaço. As vantagens desta combinação são manutenção da estabilidade hemodinâmica, redução da dor da injeção e mínima depressão respiratória, permitindo a ventilação espontânea.<sup>12</sup>

As doses de cetamina variam conforme a indicação clínica, desde 0,25 a 0,5 mg/kg em bólus inicial seguido de 50 a 500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , para analgesia pós-operatória e controle de hiperalgesia induzida por opioides, até 2 mg/kg, para indução anestésica em pacientes em estado de choque.<sup>12</sup>

Uma metanálise recente avaliou 39 ensaios clínicos que utilizaram uma infusão contínua ou um bólus de baixa dose de cetamina para analgesia pós-operatória. A redução média do consumo de opioides quando se usam doses baixas de infusão de cetamina (taxa de infusão inferior a 1,2 mg/kg/h) foi de 40%. A cetamina também reduziu os escores de dor, mas esse efeito é menos evidente. Não foram relatadas complicações maiores com doses baixas da infusão de cetamina até 48 horas após a cirurgia.<sup>13</sup>

O papel da cetamina na redução da cronificação da dor no pós-operatório é menos claro e não está tão bem estabelecido como no controle da dor pós-operatória. Assim, um recente estudo multicêntrico, conhecido como ROCKet, está sendo desenvolvido para avaliar o real papel da cetamina na redução da cronificação da dor.<sup>14</sup>

A cetamina é altamente lipossolúvel e sofre rápida degradação e redistribuição para os tecidos periféricos. É extensivamente metabolizada no fígado por N-desmetilação e vias de hidroxilação do anel. A norcetamina, que é o principal metabólito, tem a potência de um terço a um quinto da cetamina. A cetamina é excretada na urina e nas fezes como norcetamina e como derivados hidroxilados. Tem um efeito cumulativo, podendo acumular-se em doses repetidas.<sup>14</sup>

Apresenta como efeitos adversos náuseas, elevação das enzimas hepáticas, hematuria, disúria, taquicardia e hipertensão arterial sistêmica.<sup>15</sup> Porém, esses efeitos são raros quando a cetamina é utilizada em baixa dose no período perioperatório.

## CORTICOSTEROIDES

Os glicocorticoides são usados para reduzir a inflamação e o dano tecidual em uma variedade de condições, além de também possuírem propriedades antieméticas.<sup>16</sup>

A dexametasona é o corticoide mais usado no período perioperatório. É comumente utilizada para a prevenção de náuseas e vômitos, com excelentes resultados. Além de reduzir náuseas e vômitos até 24 horas após a cirurgia, reduz a necessidade de resgates com antieméticos até 72 horas de pós-operatório.<sup>16</sup>

Outra metanálise recente com 45 estudos demonstrou que o uso de dexametasona levou a menos dor e menor consumo de opioides até 24 horas após a cirurgia, mais tempo para a primeira dose de analgésico de resgate e menor tempo em sala de recuperação pós-anestésica.<sup>17</sup>

O início de ação da dexametasona é de 1 a 2 horas, sendo o tempo necessário para se difundir através da membrana celular e promover a transcrição gênica. Como fármaco antiemético, é mais eficaz quando administrada antes da indução anestésica. Além disso, a administração de esteroides 60 minutos ou mais antes da cirurgia reduz a dor e a inflamação. Entretanto, um estudo demonstrou que embora a dexametasona administrada pré-operatoriamente seja mais eficaz do que a administrada intraoperatoriamente no controle de dor, essa diferença foi pequena e sem importância clínica.<sup>17</sup>

Waldron e colaboradores (2013) demonstraram que a dose de dexametasona indicada no intraoperatório para controle de dor pós-operatória pode ser tanto baixa (4-5 mg) quanto mais alta (8-10 mg), sem diferença estatística entre dose-resposta.<sup>17</sup>

Além de evidências do uso por via venosa, estudos sugerem que, quando empregada como adjuvante ao bloqueio de nervos periféricos em cirurgias de membros superiores, tanto a dexametasona perineural quanto a IV podem prolongar a duração do bloqueio sensorial e são eficazes na redução da intensidade da dor e do consumo de opioides no pós-operatório.<sup>18</sup> Para bloqueio de nervo periférico, a dose varia de 4 a 10 mg.<sup>19</sup>

A dexametasona tem elevada potência anti-inflamatória, metabolismo hepático, meia-vida de eliminação de 3,5 a 5 horas e duração de ação entre 36 e 54 horas. Os efeitos adversos são comuns aos da administração crônica de corticosteroides. Porém, com a administração de dose única perioperatória não houve aumento do risco de infecção ou no tempo para cicatrização de feridas, embora tenha havido um aumento da glicemia no primeiro dia de pós-operatório.<sup>17</sup>

## ANTIDEPRESSIVOS

Há mais de 50 anos, relatos de alívio da dor com o uso do antidepressivo imipramina em pacientes sofrendo de condições neuropáticas<sup>20</sup> e reumáticas<sup>21</sup> forneceram as

bases para desenvolver ainda mais a aplicação de medicamentos antidepressivos para tratar a dor crônica.

A evidência subsequente de efeitos analgésicos em pacientes com dor neuropática sem depressão clínica<sup>22</sup> sugeriu que os mecanismos analgésicos dos antidepressivos poderiam ser independentes de seus efeitos antidepressivos.

Os antidepressivos que mais têm sido estudados no período perioperatório são antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina e inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina.<sup>22</sup>

Uma grande revisão sistemática publicada em 2014 por Wong e colaboradores avaliou 15 estudos (985 participantes) que observaram o efeito dos antidepressivos no período perioperatório. Os antidepressivos avaliados foram amitriptilina (3 estudos), bicifadina (2 estudos), desipramina (3 estudos), duloxetina (1 estudo), fluoxetina (1 estudo), fluradolina (1 estudo), triptofano (4 estudos) e venlafaxina (1 estudo). Além disso, 3 estudos (565 participantes) avaliaram a prevenção da dor crônica pós-operatória com uso de duloxetina (1 estudo), escitalopram (1 estudo) e venlafaxina (1 estudo).<sup>23</sup>

A heterogeneidade por causa das diferenças no fármaco, no regime de administração e/ou no procedimento cirúrgico impediu a realização de metanálise. A superioridade em relação ao placebo foi relatada em 8 dos 15 ensaios para redução da dor pós-operatória e em 1 dos 3 ensaios para redução da dor crônica.<sup>23</sup>

Os antidepressivos que mostraram benefício foram:

- **Amitriptilina** (25 mg, 2 horas antes de dissectomia e laminectomia): redução dos escores de dor.
- **Desipramina** (25-75 mg, 3-7 dias antes de extração de terceiro molar): redução dos escores de dor.
- **Bicifadina** (75-150 mg, antes de cirurgias ortopédicas e abdominais): redução dos escores de dor.
- **Duloxetina** (60 mg no dia anterior e 60 mg 1 dia após artroplastia de joelho): redução no consumo de analgésicos no pós-operatório.
- **Venlafaxina** (37,50 mg na noite anterior e continuando durante 10 dias após cirurgia de mama): redução dos escores de dor e do consumo de analgésicos nos dias 2 e 10 após a cirurgia. Além disso, a venlafaxina foi o único antidepressivo que reduziu a cronificação da dor até 6 meses.
- **Fluradolina** (300 mg imediatamente antes da cirurgia): redução dos escores de dor e consumo de analgésicos no pós-operatório.
- **Triptofano** (7,5-15 mg/kg IV no pós-operatório para colecistectomia e 3 g IV no pós-operatório após cirurgia de endodontia): redução dos escores de dor até 24 horas após a cirurgia.

Os efeitos colaterais mais citados nessa revisão sistemática foram sedação (mais comum com amitriptilina),

aumento da pressão arterial (mais comum com fluradolina) e diarreia, constipação, náuseas, tremor e sonolência (mais comuns com escitalopram, mas o seu uso foi continuado por cerca de 6 meses). Assim, efeitos colaterais são menos comuns quando a medicação é utilizada por curto período de tempo no período perioperatório. Porém, deve-se estar atento para sangramento, síndrome serotoninérgica e interação medicamentosa.<sup>23</sup>

Os antidepressivos não provocam dependência, mas estão associados à síndrome de abstinência quando suspensos abruptamente, podendo ser evitada com descontinuação gradativa em 5 a 10 dias. Assim, abstinência não costuma ocorrer quando usada por curto período de tempo.<sup>23</sup>

## SULFATO DE MAGNÉSIO

O magnésio funciona como um antagonista do receptor NMDA inibindo a indução e manutenção da sensibilização central após estímulo nociceptivo. Uma revisão recente demonstrou que o sulfato de magnésio é eficaz na redução da dor pós-operatória quando comparado com placebo, reduzindo o consumo de opioide.<sup>24</sup> O uso de 40 mg/kg de sulfato de magnésio na indução seguido de manutenção por 10 mg/kg/h em colecistectomia laparoscópica reduziu o uso pós-operatório de morfina.<sup>25</sup>

Um estudo comparando a administração de sulfato de magnésio no intraoperatório (40 mg/kg em bólus seguido da infusão de 10 mg/kg/h) não conseguiu demonstrar melhora dos escores de dor em cirurgia de artroplastia de joelho.<sup>26</sup> Porém, o uso de sulfato de magnésio na dose de 20 mg/kg em bólus seguido de 2 mg/kg/h reduziu a dor e o consumo de opioide no pós-operatório de laparoscopia ginecológica.<sup>27</sup>

O mesmo resultado foi alcançado por Shah e colaboradores em 2016, que tiveram maior tempo de analgesia pós-operatória com o uso de sulfato de magnésio IV (3 horas a mais para necessidade de resgate) do que o grupo-controle em cirurgias realizadas sob anestesia espinal.<sup>28</sup>

Além disso, outro estudo também demonstrou que seu uso por via IV na dose bólus de 30 a 50 mg/kg seguida da infusão contínua de 10 a 15 mg/kg/h, além de apresentar efeito analgésico, está associado à diminuição do consumo de anestésico inalatório intraoperatório.<sup>29</sup>

Outras vias de administração também foram avaliadas. Porém, quando associado ao anestésico local em bloqueios regionais, o sulfato de magnésio não melhorou ou prolongou a analgesia pós-operatória.<sup>30</sup> Apesar de controverso, são relatadas doses de 50 e 75 mg de sulfato de magnésio intratecal (IT).<sup>30</sup> Estudos recentes falharam em demonstrar melhora na qualidade do bloqueio ou na duração da analgesia.<sup>31</sup>

Em uma revisão que reuniu 24 estudos sobre os efeitos colaterais do sulfato de magnésio, mostrou-se

diminuição global dos reflexos em 1,6% dos indivíduos, depressão respiratória em 1,3% e um relato de morte entre 9.556 pacientes tratados.<sup>32</sup>

## $\alpha_2$ -AGONISTAS

### CLONIDINA

A clonidina é um agonista do receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico, com propriedades sedativas e analgésicas por meio de mecanismos periféricos e centrais. O efeito periférico aparentemente resulta do bloqueio das fibras C e da interação com proteínas G inibitórias. Centralmente, a analgesia parece resultar da estimulação de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos localizados na substância gelatinosa e no corno dorsal no sistema nervoso central.<sup>33</sup>

No entanto, a eficácia analgésica do uso sistêmico perioperatório da clonidina permanece obscura. Além disso, os poucos estudos publicados incluíram apenas um pequeno número de pacientes e avaliaram uma única dose perioperatória que era improvável de durar tempo suficiente para fornecer analgesia pós-operatória substancial.<sup>33</sup> As vias de administração são diversas, podendo ser por via oral, subaracnóidea, intra-articular e em bloqueios de nervos periféricos.

Em crianças, a pré-medicação com clonidina na dose de 4 a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  por via oral é um método seguro e eficaz de fornecer alívio da dor pós-operatória.<sup>34</sup>

Uma metanálise recente mostrou que a clonidina associada à morfina IT prolonga a analgesia e diminui a quantidade de morfina pós-operatória utilizada, porém com efeitos modestos.<sup>35</sup>

Um estudo usando clonidina na dose de 1 a 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  intra-articular mostrou bom efeito analgésico pós-operatório, porém de curta duração (4 horas), o que sugere que a clonidina sozinha não pôde fornecer analgesia pós-operatória suficiente.<sup>36</sup>

Resultado semelhante ocorreu em um estudo que comparou clonidina 150  $\mu\text{g}$  por via oral com placebo para analgesia pós-operatória em procedimentos sob anestesia espinal. O grupo placebo apresentou analgesia de  $178 \pm 7$  minutos, e o grupo clonidina, de  $238 \pm 7$  minutos ( $p < 0,05$ ). Apesar da diferença significativa, a duração da analgesia foi considerada curta (4 horas).<sup>37</sup>

Uma metanálise recente comparando clonidina na dose de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  e dexmedetomidina na dose de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  em bloqueio de nervo periférico (plexo braquial) mostrou uma analgesia pós-operatória maior com o uso da dexmedetomidina (652 minutos) em comparação com a clonidina (447 minutos) ( $p < 0,0001$ ).<sup>38</sup>

O uso da clonidina está associado a grande número de efeitos colaterais hemodinâmicos indesejáveis, incluindo bradicardia, hipotensão arterial e ortostática, hipertensão rebote e síncope, que podem ocorrer até 8 horas após a administração.<sup>38</sup> As respostas de outros órgãos contendo receptores  $\alpha_2$  incluem menos salivação, secreção

e motilidade gástrica, inibição da liberação de renina, aumento da taxa de filtração glomerular, maior secreção de sódio e água nos rins, menor pressão intraocular e redução de liberação de insulina pelo pâncreas.<sup>38</sup>

## DEXMETETOMIDINA

A dexmedetomidina é um agonista seletivo do adreno-receptor  $\alpha_2$  que tem atividade antinociceptiva via periférica, supraespal e, principalmente, por mecanismos da medula espinal, como a ativação de vias noradrenérgicas descendentes.<sup>24</sup>

A dexmedetomidina tem especificidade  $\alpha_2$  8 vezes maior do que a clonidina. Enquanto a clonidina apresenta uma seletividade  $\alpha_2$  para  $\alpha_1$  de 200:1, a dexmedetomidina apresenta de 1.620:1. A dexmedetomidina também demonstrou inibir a ativação da micróglia no corno dorsal da medula espinal após lesão nervosa, reduzir catecolaminas no perioperatório, além de diminuir a demanda de anestésicos intraoperatórios.<sup>24</sup> No sistema nervoso central, a dexmedetomidina proporciona sedação, hipnose, ansiólise, amnésia e analgesia. Apesar das propriedades sedativas profundas, ela não está associada à depressão respiratória, mesmo quando dosada em níveis plasmáticos até 15 vezes aqueles normalmente obtidos durante a terapia, levando a uma grande margem de segurança.<sup>39</sup>

Uma revisão sistemática recente mostrou que pacientes submetidos a cirurgia de grande porte que receberam dexmedetomidina IV tiveram estatisticamente menor pontuação de dor em todos os momentos até 48 horas de pós-operatório em comparação com placebo. Houve maior diferença nos escores de dor pós-operatória quando a dexmedetomidina foi administrada em bólus seguida por uma infusão contínua em comparação com a infusão em bólus ou contínua isoladamente. Além disso, os pacientes do grupo dexmedetomidina consumiram menos morfina em comparação com o grupo placebo nos momentos 2, 24 e 48 horas no pós-operatório.<sup>39</sup>

Um estudo que comparou dexmedetomidina na dose de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  epidural com placebo em cirurgia torácica mostrou que o seu uso promoveu analgesia superior à do placebo em até 24 horas de pós-operatório.<sup>40</sup>

Quando utilizada por via IT (3  $\mu\text{g}$ ), apresentou analgesia pós-operatória superior à do placebo ( $366 \pm 77 \text{ min} \times 167 \pm 20 \text{ min}$ ,  $p < 0,05$ ).<sup>41</sup>

Uma metanálise comparando dose única de dexmedetomidina (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) com placebo em anestesia geral mostrou que ela diminuiu o consumo de opioides em 24 horas, reduziu o uso de analgésico de resgate, diminuiu significativamente a dor dentro de 6 horas e prolongou a solicitação do primeiro analgésico em comparação com o placebo ( $34,93 \text{ min} \times 49,59 \text{ min}$ ,  $p < 0,05$ ).<sup>39</sup>

A dexmedetomidina apresenta como efeitos colaterais alterações hemodinâmicas como bradicardia,

hipotensão e hipertensão reflexa. Há relatos de parada sinusal e convulsões em crianças, que são muito raros.<sup>39</sup>

## CANABINOIDES

O uso da substância provoca atividade agonista nos receptores canabinoides, causando inibição da liberação de neurotransmissores, incluindo glutamato, GABA, noradrenalina, dopamina, serotonina e acetilcolina. Provoca alterações na modulação dos limiares nociceptivos nos níveis periférico, medular e supraespal.<sup>24</sup>

Além disso, os canabinoides parecem ter um efeito predominante antialodínico e anti-hiperatgésico. A depressão do sistema nervoso central parece ser o efeito adverso predominante.<sup>42</sup>

Na dor neuropática crônica, o CT-3, canabinoide sintético, na dose de 40 mg/dia mostrou-se mais eficaz que o placebo e não produziu efeitos secundários desfavoráveis importantes.<sup>43</sup>

Houve poucos estudos envolvendo canabinoides e dor pós-cirúrgica com resultados conflitantes.<sup>24</sup>

Um estudo utilizando nabilona (1-2 mg) a cada 8 horas durante 24 horas no pós-operatório de cirurgias ginecológicas e ortopédicas se associou com efeito paradoxal, aumentando a dor em repouso e ao movimento.<sup>45</sup> Outro estudo examinou o  $\delta$ -9-tetra-hidrocanabinol oral ( $\delta$ -9-THC) no pós-operatório para histerectomia abdominal aberta. Os pacientes receberam dose única de 5 mg ou placebo. Não houve diferença na intensidade da dor ou na solicitação de analgesia de resgate.<sup>45</sup>

Uma coorte realizada com pacientes usuários de canabinoides no pré-operatório e submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte mostrou que eles relataram maior dor em repouso e em movimento no pós-operatório imediato em comparação com os pacientes que não usaram a substância. Houve também maior incidência de interrupção do sono no período pós-operatório imediato para pacientes que usaram canabinoides.<sup>46</sup>

Devido aos recentes artigos publicados, não se recomenda o uso de canabinoides com o intuito de tratar dor aguda pós-operatória.

## BACLOFENO

O baclofeno é um análogo do GABA que suprime a transmissão neuronal no córtex, gânglios basais, tálamo, cerebelo e medula espinal. A capacidade do baclofeno de aliviar a espasticidade e suas propriedades analgésicas são mediadas sinápticamente, ativando os receptores GABA-B ligados à proteína G, aumentando a condutância do potássio e hiperpolarizando a membrana.<sup>47</sup>

A literatura descreve o uso do baclofeno no manejo da dor crônica em pacientes com espasticidade associada com acidente vascular cerebral e lesão medular, bem como em distúrbios do movimento.<sup>48</sup> No entanto, o baclofeno também demonstrou eficácia em síndromes

de dor crônica associadas com esclerose múltipla e na síndrome complexa de dor regional tipo I.<sup>47</sup>

Ainda é utilizado para potencializar o efeito antineurálgico da carbamazepina na neuralgia do trigêmeo. Os efeitos colaterais mais comuns do baclofeno são sonolência, fraqueza, hipotensão e confusão mental.<sup>42</sup>

Na dor somática, o baclofeno tem sido usado para o tratamento da dor lombar. Para dor pós-operatória, foi usado na dose de 100 µg por via IT em cirurgia de artroplastia de joelho com menor consumo de opioide e menos dor no pós-operatório.<sup>49</sup>

Enquanto o baclofeno sozinho não afetou o nível de dor pós-operatória, a analgesia com morfina foi significativamente aumentada pelo baclofeno comparado ao placebo em cirurgia de remoção dentária, usado na dose de 5 mg, 3 vezes ao dia, por 3 dias.<sup>50</sup>

Embora pouco utilizado recentemente na dor pós-operatória, estudos devem ser realizados para esclarecer o papel do baclofeno no controle de dor e otimização da recuperação.

O **Quadro 19.1** faz traz um resumo dos analgésicos adjuvantes abordados neste capítulo.

**Quadro 19.1 – Analgésicos adjuvantes na analgesia pós-operatória**

CLASSE	FÁRMACO	DOSE	EFEITO ADVERSOS NO PERIOPERATÓRIO
Anestésico local	Lidocaína	1-2 mg/kg, IV, em dose de indução, seguida de infusão contínua intra e/ou pós-operatória na dose de 1-5 mg/kg/h	Reações alérgicas; alterações no sistema nervoso central (desde formigamento periorbital até convulsões), no sistema cardiovascular (arritmia e hipotensão) e no sistema respiratório (hipoxia)
Gabapentinoides	Gabapentina	300-1.200 mg, VO; dose única antes da cirurgia; pode ser continuada no pós-operatório	Sonolência e tonturas. Além disso, podem ocorrer cefaleia, problemas de equilíbrio, edema periférico, sudorese e boca seca
	Pregabalina	75-300 mg, VO; dose única antes da cirurgia; pode ser continuada no pós-operatório	
Bloqueador NMDA	Cetamina	0,25-0,5 mg/kg, IV, em bólus inicial, seguido de 50-500 µg/kg/h, para analgesia pós-operatória. Pode-se continuar a infusão em baixa dose no pós-operatório	Náuseas, vômitos, agitação, confusão mental, taquicardia e aumento da pressão arterial
Corticosteroides	Dexametasona	4-10 mg, IV, antes do início da cirurgia	A administração com dose única perioperatória não causa aumento do risco de infecção ou no tempo para cicatrização de feridas, embora haja aumento da glicemia no primeiro dia de pós-operatório
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina	25 mg, VO, (dose única antes da cirurgia; estudos já foram realizados para uso durante 3-7 dias antes da cirurgia)	Sedação (mais comum com amitriptilina e desipramina), aumento da pressão arterial (mais comum com fluradolina), diarreia, constipação, náuseas, tremor e sonolência (mais comuns com escitalopram, mas o seu uso foi continuado por cerca de 6 meses). Assim, efeitos colaterais são menos comuns quando a medicação é utilizada por curto período de tempo no período perioperatório
	Desipramina	25-75 mg, VO (dose única antes da cirurgia; estudos já foram realizados para uso durante 3-7 dias antes da cirurgia)	
Antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina	Bicifidina*	75-150 mg, VO (dose única antes da cirurgia)	
	Duloxetina	60 mg, VO, no dia anterior e 60 mg 1 dia após a cirurgia	
	Venlafaxina	37,50 mg, VO, na noite anterior e continuando durante 10 dias após a cirurgia. Único antidepressivo na metanálise que reduziu cronificação da dor	
Outros mecanismos	Fluradolina*	300 mg, VO, imediatamente antes da cirurgia	
	Triptofano*	7,5-15 mg, IV, após a cirurgia	
Sulfato de magnésio	Sulfato de magnésio	30-50 mg/kg, IV, seguido de 2-10 mg/kg/h	Diminuição de reflexos e depressão respiratória

(*Continua*)

**Quadro 19.1 – Analgésicos adjuvantes na analgesia pós-operatória (Continuação)**

CLASSE	FÁRMACO	DOSE	EFEITO ADVERSOS NO PERIOPERATÓRIO
Agonistas $\alpha_2$	Clonidina	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , IV, e bloqueio periférico; 1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , intra-articular e VO	Bradycardia, hipotensão, síncope, hipertensão-rebote, PCR, convulsões
	Dexmedetomidina	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , IV, epidural e bloqueio periférico; 3 $\mu\text{g}$ , IT	
Canabinoides*	CT-3, nabilona, $\delta$ -9-THC	Não recomendado	Depressão do sistema nervoso central
Agonista do GABA	Baclofeno	100 $\mu\text{g}$ IT, 5 mg, VO, 3x/dia por 3 dias	Sonolência, fraqueza, hipotensão e confusão mental

\*Não disponíveis no Brasil.

IV, intravenoso; VO, via oral; NMDA, n-metil-D-aspartato; IT, intratecal; PCR, parada cardiorrespiratória.

**REFERÊNCIAS**

- Mao J. Opioid-induced abnormal pain sensitivity: implications in clinical opioid therapy. *Pain*. 2002;100(3):213-7.
- Holte K, Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiological effects and clinical implications. *J Am Coll Surg*. 2002;195(5):694-712.
- Mayumi T, Dohi S, Takahashi T. Plasma concentrations of lidocaine associated with cervical, thoracic, and lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1983;62(6):578-80.
- De Clive-Lowe SG, Gray PW, North J. Succinylcholine and lignocaine by continuous intravenous drip; report of 1000 administrations. *Anaesthesia*. 1954;9(2):96-104.
- Herroeder S, Pecher S, Schönherr ME, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H, et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2007;246(2):192-200.
- Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007;106(11):11-8; discussion 5-6.
- Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2008;95(11):1331-8.
- Weibel S, Jeltling Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD009642.
- Weinbroum AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacol Res*. 2012;65(4):411-29.
- Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013;119(5):1215-21.
- Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeyesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;115(2):428-42.
- Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. Ketamine: current applications in anesthesia, pain, and critical care. *Anesth Essays Res*. 2014;8(3):283-90.
- Jouguet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a review of the current literature. *Pain Med*. 2015;16(2):383-403.
- Schug SA, Peyton P. Does perioperative ketamine have a role in the prevention of chronic postsurgical pain: the ROCKET trial. *Br J Pain*. 2017;11(4):166-168.
- Cvrcek P. Side effects of ketamine in the long-term treatment of neuropathic pain. *Pain Med*. 2008;9(2):253-7.
- DREAMS Trial Collaborators and West Midlands Research Collaborative. Dexamethasone versus standard treatment for postoperative nausea and vomiting in gastrointestinal surgery: randomised controlled trial (DREAMS Trial). *BMJ*. 2017;357:j1455.
- Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110(2):191-200.
- Pehora C, Pearson AM, Kaushal A, Crawford MW, Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD011770.
- Huynh TM, Marret E, Bonnet F. Combination of dexamethasone and local anaesthetic solution in peripheral nerve blocks: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(11):751-8.
- HE, Lascelles RG. Treatment of facial and head pain associated with depression. *Lancet*. 1962;1(7225):355-6.
- Kuipers RK. Imipramine in the treatment of rheumatic patients. *Acta Rheumatol Scand*. 1962;8:45-51.
- Watson CP, Evans RJ, Reed K, Merskey H, Goldsmith L, Warsh J. Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology*. 1982;32(6):671-3.
- Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, Raja S, et al. Antidepressant drugs for prevention of acute and chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2014;121(3):591-608.
- Rai A, Meng H, Weinrib A, Englesakis M, Kumbhare D, Grosman-Rimon L, et al. A review of adjunctive CNS medications used for the treatment of post-surgical pain. *CNS Drugs*. 2017;31(7):605-15.
- Olgun B, Oğuz G, Kaya M, Savlı S, Eskiçırak HE, Güney İ, et al. The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Magn Res*. 2012;25(2):72-8.
- Frassanito L, Messina A, Vergari A, Colombo D, Chierichini A, Della Corte F, et al. Intravenous infusion of magnesium sulfate and postoperative analgesia in total knee arthroplasty. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(11):1184-91.
- Sousa AM, Rosado GM, Neto Jde S, Guimarães GM, Ashmawi HA. Magnesium sulfate improves postoperative analgesia in laparoscopic gynecologic surgeries: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2016;34:379-84.
- Shah PN, Dhengle Y. Magnesium sulfate for postoperative analgesia after surgery under spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2016;54(2):62-4.
- Mahmoud G, Sayed E, Eskander A, ElSheikh M, Lotfy M, Yassen K. Effect of intraoperative magnesium intravenous infusion on the hemodynamic changes associated with right lobe living donor hepatotomy under transesophageal Doppler monitoring-randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth*. 2016;10(2):132-7.
- Khairnar P, Agarwal M, Verma UC, Kumar R. Comparative efficacy of ropivacaine and levobupivacaine in combined femoral and lateral femoral cutaneous nerve block with adjuvant magnesium for post-operative analgesia. *Indian J Anaesth*. 2016;60(8):584-9.
- Yadav M, Kumar PB, Singh M, Gopinath R. Intrathecal magnesium sulfate as a spinal adjuvant in two different doses, combined with 0.5%

- heavy bupivacaine for infraumbilical surgeries. *Anesth Essays Res.* 2015;9(3):364-8.
32. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J, Currie SM, Harris L, Felker-Kantor E. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:34.
33. Turan A, Babazade R, Kurz A, Devereaux PJ, Zimmerman NM, Hutcherson MT, et al. Clonidine does not reduce pain or opioid consumption after non-cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2016;123(3):749-57.
34. Taghizadeh N, Davidson A. Does clonidine premedication decrease postoperative pain in children? *J Paediatr Child Health.* 2016;52(1):93-4.
35. Engelman E, Marsala C. Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2013;110(1):21-7.
36. Sun R, Zhao W, Hao Q, Tian H, Tian J, Li L, et al. Intra-articular clonidine for post-operative analgesia following arthroscopic knee surgery: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(9):2076-84.
37. Prasad A, Bhattacharyya S, Biswas A, Saha M, Mondal S, Saha D. A comparative study of pre-operative oral clonidine and pregabalin on post-operative analgesia after spinal anesthesia. *Anesth Essays Res.* 2014;8(1):41-7.
38. El-Boghdady K, Brull R, Sehmbi H, Abdallah FW. Perineural dexmedetomidine is more effective than clonidine when added to local anesthetic for supraclavicular brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2017;124(6):2008-20.
39. Schnabel A, Meyer-Friessem CH, Reichl SU, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain.* 2013;154(7):1140-9.
40. Elhakim M, Abdelhamid D, Abdelfattach H, Magdy H, Elsayed A, Elshafei M. Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and post-operative pain after one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(6):703-9.
41. Ganesh M, Krishnamurthy D. A comparative study of dexmedetomidine and clonidine as an adjuvant to intrathecal bupivacaine in lower abdominal surgeries. *Anesth Essays Res.* 2018;12(2):539-45.
42. Knotkova H, Pappagallo M. Adjuvant analgesics. *Anesthesiol Clin.* 2007;25(4):775-86, vi.
43. Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290(13):1757-62.
44. Beaulieu P. Effects of nabilone, a synthetic cannabinoid, on postoperative pain. *Can J Anaesth.* 2006;53(8):769-75.
45. Buggy DJ, Toogood L, Maric S, Sharpe P, Lambert DG, Rowbotham DJ. Lack of analgesic efficacy of oral delta-9-tetrahydrocannabinol in postoperative pain. *Pain.* 2003;106(1-2):169-72.
46. Liu CW, Bhatia A, Buzon-Tan A, Walker S, Ilangamaran D, Kara J, et al. Weeding out the problem: the impact of preoperative cannabinoid use on pain in the perioperative period. *Anesth Analg.* 2018. [Epub ahead of print].
47. Slonimski M, Abram SE, Zuniga RE. Intrathecal baclofen in pain management. *Reg Anesth Pain Med.* 2004;29(3):269-76.
48. Nemeth BA, Montero RJ, Halanski MA, Noonan KJ. Epidural baclofen for the management of postoperative pain in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.* 2015;35(6):571-5.
49. Sanders JC, Gerstein N, Torgeson E, Abram S. Intrathecal baclofen for postoperative analgesia after total knee arthroplasty. *J Clin Anesth.* 2009;21(7):486-92.
50. Gordon NC, Gear RW, Heller PH, Paul S, Miaszkowski C, Levine JD. Enhancement of morphine analgesia by the GABAB agonist baclofen. *Neuroscience.* 1995;69(2):345-9.

# DELIRIUM NO PÓS-OPERATÓRIO

ROGEAN RODRIGUES NUNES  
IANA DE ALMEIDA SIQUEIRA

JENNIFER DE MELO ROCHA  
SARA LUCIA FERREIRA CAVALCANTE

O *delirium* pós-operatório (DPO) é definido como um distúrbio agudo e flutuante na cognição e atenção (além de distúrbios perceptuais)<sup>1-3</sup> que afeta de 15 a 53% dos idosos após a cirurgia. O *delirium* está associado a declínio funcional, disfunção cognitiva e aumento da mortalidade.<sup>4</sup>

Normalmente é uma síndrome subvalorizada e interpretada como um marcador simples de doença subjacente, porém frequente após procedimentos cirúrgicos e associada com piora cognitiva em longo prazo, hospitalização prolongada, aumento da mortalidade em 1 ano e elevação dos custos hospitalares.<sup>5</sup> Os índices de mortalidade podem ser tão altos quanto os do infarto agudo do miocárdio e da sepse.<sup>6</sup>

A idade avançada é o maior fator de risco para DPO. Com o envelhecimento populacional, há uma preocupação crescente em razão da grande frequência de cirurgias nessa população. Como consequência, a incidência de DPO tende a aumentar nos próximos anos.<sup>1,2</sup>

É fundamental ressaltar que algumas evidências sugerem que essa condição é potencialmente evitável.<sup>4</sup> Dada a prevalência e relevância do *delirium* para os desfechos dos pacientes, a identificação dos pacientes de alto risco e a compreensão da fisiopatologia são criticamente importantes.<sup>4</sup>

## INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

A incidência varia dentro de um amplo espectro,<sup>7</sup> estando entre 3,6 e 70% dependendo dos critérios utilizados para diagnóstico, da população estudada e do tipo de cirurgia. Quanto maior a idade e as comorbidades prévias, maior a incidência. Os procedimentos mais relacionados são cirurgias vasculares, cardíacas e ortopédicas,<sup>8-12</sup> bem como procedimentos de emergência.<sup>7</sup>

O DPO pode ocorrer em pacientes de qualquer idade, desde crianças até idosos. Sua incidência varia nas diversas faixas etárias e é substancialmente influenciada por fatores de risco relacionados ao paciente, que

são variavelmente distribuídos e se acumulam diferencialmente nas distintas faixas etárias.<sup>7</sup> Considera-se que os pacientes idosos correm maior risco por apresentarem comprometimento cognitivo, comorbidades e multimorbidades, déficits sensoriais, desnutrição, polimedicação, estado funcional debilitado e fragilidade (a qual só pode ser observada em pacientes idosos), condições estas que se acumulam e se sobrepõem ao envelhecimento.

O termo "fragilidade" indica uma situação de reservas funcionais criticamente reduzidas, envolvendo múltiplos sistemas e órgãos.<sup>7</sup> Manifesta-se como capacidade prejudicada para lidar com estressores intrínsecos e ambientais e capacidade limitada para manter a homeostase fisiológica e psicossocial.<sup>7</sup> Atualmente, 5,8 a 27,3% dos idosos (> 65 anos de idade) na população europeia em geral são frágeis.<sup>13</sup> No entanto, estudos com pacientes idosos submetidos a cirurgias eletivas cardíacas e não cardíacas citam prevalências de fragilidade entre 41,8 e 50,3%;<sup>14,15</sup> isso destaca a grande vulnerabilidade desse grupo etário de pacientes. Hipoalbuminemia, hipocolesterolemia e altos níveis de inflamação, junto com atrofia muscular, são marcadores específicos. Descobriu-se que a fragilidade é um fator predisponente para DPO em pacientes cirúrgicos idosos.<sup>7</sup>

A multimorbidade consiste em uma situação em que padrões clínicos, evolução e tratamento tornam-se mais complicados do que a simples soma das diferentes doenças. A multimorbidade reduz a capacidade de lidar com o estresse e aumenta a vulnerabilidade global – incluindo o risco de DPO. O estado funcional é definido como a soma dos comportamentos necessários para manter as atividades diárias, incluindo funções sociais e cognitivas.<sup>7</sup> O estado funcional prejudicado (i.e., níveis reduzidos de independência, habilidades e socialização) é comum entre os idosos em decorrência de alteração da marcha, perda de coordenação, controle esfinteriano reduzido, desnutrição, doenças associadas ou deterioração cognitiva. O estado funcional prejudicado

está associado à infecção do sítio cirúrgico e ao aumento da mortalidade e da taxa de complicações.<sup>13-15</sup>

Além disso, uma "teoria dos limiares de declínio cognitivo" foi postulada para explicar uma situação de diminuição da capacidade de reserva cerebral ocorrida na idade avançada, cuja gênese coincide com os fenômenos degenerativos que ocorrem com o envelhecimento.<sup>7</sup> Em função dessa capacidade cerebral reduzida, os pacientes mais velhos estão em um "penhasco funcional" para o desenvolvimento de DPO quando submetidos a um grande estresse fisiológico.

O DPO é mais comum se houver fatores de risco precipitantes, como cirurgia de grande porte ou cirurgia de emergência, em qualquer faixa etária. A incidência aumenta com uma alta carga de comorbidades que se apresentam como disfunção de múltiplos órgãos antes da cirurgia, por exemplo, baixa concentração de hemoglobina, baixa fração de ejeção, estenose da artéria carótida ou alta concentração de creatinina sérica.<sup>7,13</sup>

Devido à grande variedade e heterogeneidade dos estudos a respeito do tema, ainda não está claro quais fatores são os preditores mais fortes, particularmente em grupos de alto risco.<sup>16</sup> Porém, sabe-se que o risco de DPO resulta da interação entre os fatores de risco relacionados ao paciente e as características do ambiente da cirurgia.

A atual diretriz da Sociedade Americana de Geriatria recomenda que os profissionais de saúde responsáveis por pacientes cirúrgicos devem examinar fatores de risco pré-operatórios individuais para DPO, incluindo idade acima de 65 anos, declínio cognitivo crônico ou demência, déficit auditivo ou visual, comorbidade grave e presença de infecção.<sup>17,18</sup>

Outros fatores de risco incluem fratura de quadril, dor mal controlada, depressão, abuso de álcool, distúrbio ou privação de sono, insuficiência renal, anemia, hipoxia ou hiper carbida, desnutrição, desidratação, anormalidades eletrolíticas (hiper ou hiponatremia), baixo estado funcional, imobilização ou mobilidade limitada, polifarmácia ou uso de medicações psicotrópicas (benzodiazepínicos, anticolinérgicos, anti-histamínicos, antipsicóticos), risco de retenção urinária ou constipação, presença de cateter urinário e procedimentos aórticos. Pacientes com 2 ou mais fatores de risco devem ser considerados de maior risco que pacientes com um ou nenhum fator de risco.<sup>17</sup>

A cirurgia vascular está entre as que apresentam maior risco de DPO, em particular a cirurgia aórtica aberta e as amputações.<sup>19</sup> A extensão do procedimento em conjunto com maior perda sanguínea, maior resposta inflamatória e estresse oxidativo oferecem a melhor explicação para o risco aumentado de DPO após cirurgia aórtica aberta.<sup>9</sup> Cirurgias minimamente invasivas apresentam menor risco, como, por exemplo, a cirurgia aórtica por via endovascular.<sup>9</sup>

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do DPO ainda não está completamente esclarecida, e diversos mecanismos parecem contribuir para seu surgimento. A relevância em estudá-la está no aprimoramento contínuo de medidas diagnósticas, preventivas e terapêuticas.

A deficiência colinérgica é a principal hipótese, ou a falência de neurônios colinérgicos.<sup>20,21</sup> O fator desencadeante dessa teoria é a inflamação provocada pelo estresse cirúrgico, alterando a permeabilidade da barreira hematoencefálica. Mediadores inflamatórios causam lesão neuronal e são os supostos responsáveis pelos efeitos adversos a curto e longo prazo do DPO. Outras hipóteses incluem hipoxia, excesso de dopamina, estresse crônico, inflamação e metabolismo cerebral reduzido.<sup>21</sup>

A hipótese da deficiência colinérgica originou-se da observação de que toxinas e fármacos que prejudicam o sistema colinérgico normalmente causam *delirium*.<sup>21</sup> Outras evidências contribuíram para embasá-la, como a correlação entre *delirium* e estudos de imagens cerebrais onde as anormalidades anatômicas coincidiam com as vias colinérgicas.<sup>21,22</sup>

Tal hipótese é sustentada por mecanismos adicionais presentes nas observações de que hipoglicemia e deficiências dietéticas de niacina e tiamina reduzem a síntese de acetilcolina, todas sendo fatores de risco para *delirium*.<sup>21</sup> Já agentes anestésicos, toxinas e medicações anticolinérgicas, barbitúricos, opiáceos, canabinoides e etanol promovem a deficiência do sistema colinérgico ao atuarem na região sináptica colinérgica por diversos mecanismos.<sup>21</sup>

O aumento da atividade dopaminérgica, serotoninérgica e noradrenérgica no sistema nervoso central também se correlaciona à inibição colinérgica e, por conseguinte, ao aumento na incidência de DPO. Essa teoria explica o provável mecanismo protetor do haloperidol, um fármaco fortemente antidopaminérgico.<sup>21</sup> Além disso, o haloperidol reverte a perda de memória verbal a curto prazo causada pela escopolamina, um antagonista muscarínico.<sup>21</sup>

Wyrobec e colaboradores, em recente estudo publicado no *British Journal of Anesthesia* em 2017, aventaram a hipótese de o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF, do inglês *brain-derived neurotrophic factor*) ter importante papel na fisiopatologia do DPO e ser futuramente utilizado como um biomarcador.<sup>23</sup>

O BDNF é um membro da família de proteínas neurotrofinas que influencia a neuroplasticidade, a neurotransmissão e desempenha um papel fundamental na aprendizagem, memória e cognição. Ele é abundante no sistema nervoso central e promove a função de sobrevivência de neurônios colinérgicos e dopaminérgicos, bem como o aumento da neurotransmissão. O BDNF é altamente expresso no córtex pré-frontal e no hipocampo, áreas essenciais para a cognição e memória.<sup>23,24</sup>

O estresse diminui a síntese de RNA mensageiro do BDNF do cérebro, sugerindo o mecanismo para diminuição dos níveis de BDNF durante a cirurgia. Todavia, mais investigações são necessárias para avaliar a importância clínica desses achados. O BDNF pode ser um biomarcador para detectar indivíduos em risco de *delirium* e pode levar a estratégias de prevenção precoce.<sup>4</sup>

Uma resposta inflamatória ao estresse pós-operatório pode contribuir para o *delirium* por meio da ruptura da barreira hematoencefálica.<sup>25</sup> O risco aumentado está correlacionado com proteína quimiotática 1 de monócitos elevada, procalcitonina, antígeno leucocitário humano DR, CD68, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-18 e antagonista do receptor anti-inflamatório IL-1.<sup>26,27</sup> Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias IL-2 e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) foram detectados nos pacientes com DPO submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica.

Observaram-se altos níveis de IL-8 e cortisol antes do início do *delirium* e altos níveis de IL-6 e S100, proteína de ligação ao cálcio B (S100B) no curso do *delirium*, mas variações genéticas funcionais no gene da interleucina-6 (IL-6), no gene do receptor da interleucina-6 (IL-6R) e no gene da interleucina-8 (IL-8) não foram associadas ao *delirium*.<sup>25,26</sup>

Os baixos níveis de triptofano podem estar associados ao *delirium* por meio da diminuição da síntese de serotonina no cérebro. Após a resposta inflamatória, a catabolização do triptofano pela via da quinurenina é aumentada.<sup>28</sup> Outra conexão sugerida de triptofano com *delirium* é a alteração da produção de melatonina via síntese de serotonina.<sup>25</sup> A melatonina participa da regulação dos ritmos circadianos e da qualidade e duração do sono. Os pacientes com DPO frequentemente apresentam ciclo de sono-vigília interrompido, diminuição das concentrações de delta melatonina e padrões pós-operatórios circadianos anormais de secreção de melatonina.<sup>25</sup>

## CLASSIFICAÇÃO

Existem diversas classificações de *delirium* na atualidade. A escala mais utilizada é dividida em subtipos psicomotores, categorizando a síndrome em hipoativa, hiperativa ou mista (Fig. 20.1).<sup>29,30</sup>

O *delirium* hiperativo é caracterizado por atividade psicomotora aumentada e comportamento agitado. É a forma clinicamente mais evidente de apresentação e pode ser um risco aos cuidados do paciente. É o subtipo menos comum, apesar de ser o padrão mais associado ao *delirium*.<sup>1,4</sup>

O *delirium* hipoativo ou “quieto” se refere a comportamento psicomotor reduzido e atividade letárgica. Esta apresentação em geral não é bem diagnosticada. As causas para o erro incluem confusão com diagnóstico de depressão ou demência, ou simplesmente atribuição à idade avançada. A forma hipoativa é também a de pior prognóstico,<sup>31</sup> possivelmente devido à subdetecção relativa pela equipe e, como consequência, ao atraso no tratamento. O aumento da idade parece ser um fator predisponente para a forma hipoativa.<sup>7</sup>

O tipo misto exibe um quadro de alternância clínica variável e imprevisível entre os 2 espectros, que pode durar de horas a vários dias. Esta é forma mais comum de apresentação.<sup>31</sup>

Outra classificação mais recente<sup>32</sup> aponta para um estágio prévio à instalação do DPO, que seria o *delirium* subsindrômico. O quadro costuma descrever pacientes nos quais muitos sinais de *delirium* estão presentes, mas nem todos os critérios diagnósticos são atendidos. O *delirium* subsindrômico pode representar a extremidade de baixa gravidade em uma variação de fenótipos de *delirium*.<sup>33,34</sup> Além disso, o *delirium* subsindrômico pode ser um pródromo antes de uma manifestação completa de *delirium*. Evidências atuais sugerem que

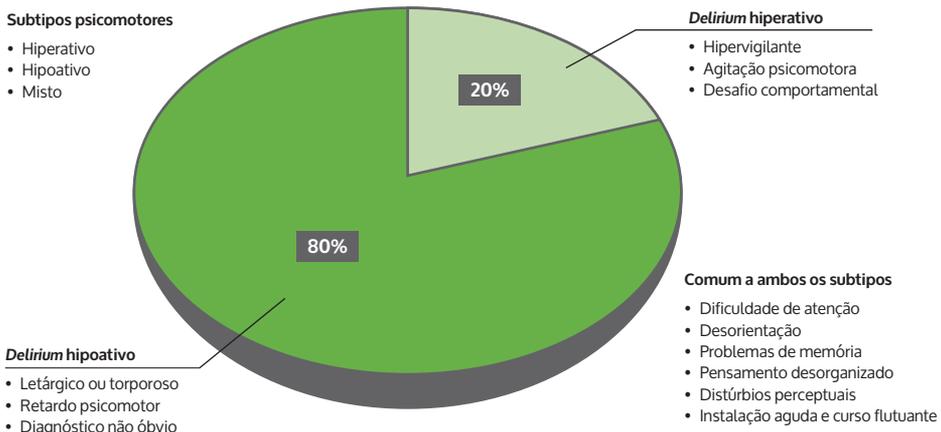


Figura 20.1 – Subtipos psicomotores do *delirium* pós-operatório.

Fonte: Mashour e colaboradores.<sup>30</sup>

o *delirium* subsindrômico prognostica resultados ruins, mas o potencial do tratamento abortivo é incerto.<sup>35</sup>

Compreender os diferentes subtipos de *delirium* é útil para assimilar a etiopatogênese e definir o prognóstico e as opções terapêuticas. Os diferentes subtipos psicomotores assemelham-se por apresentarem um grau similar de declínio cognitivo.<sup>4,7</sup>

## EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

O DPO em geral se desenvolve no pós-operatório precoce, principalmente nas primeiras 24 horas, podendo ocorrer até 5 dias após a intervenção cirúrgica.<sup>7</sup> Deve ser diferenciado de agitação ao despertar ou delírio de emergência, caracterizado por atividade motora excessiva durante a fase de despertar, porém de modo autolimitado,<sup>4</sup> sendo comum na população pediátrica e ocorrendo poucas horas após a interrupção dos anestésicos, em particular sevoflurano ou desflurano.<sup>32,36</sup> No entanto, a agitação ao despertar pode preceder o DPO, especialmente em pacientes de alto risco. Portanto, sintomas com duração superior a 1 hora, ou que apresentem flutuação, devem ser considerados como alto risco para *delirium*.<sup>4</sup> Outros diagnósticos diferenciais são detalhados adiante.

O DPO, independentemente da causa, apresenta desfechos desfavoráveis. A forma hipoativa tem maior associação com estase sanguínea, infecções e úlceras de pressão, ao passo que a forma hiperativa se relaciona sobretudo com quedas e lesões autoinfligidas.<sup>5</sup>

Há evidências de que o DPO está associado à deterioração da cognição tanto a curto prazo (meses) quanto a longo prazo (1 ano) após sua ocorrência. Alguns pesquisadores descobriram que ele está associado à disfunção cognitiva pós-operatória em até 12 meses após a cirurgia e mesmo à demência até 5 anos após o DPO.<sup>1,4,7</sup> Também tem interligação com o transtorno de estresse pós-traumático meses após a cirurgia e aumenta o tempo total de permanência hospitalar. Após a alta, os pacientes com DPO têm um nível aumentado de dependência de cuidados ou limitações nas atividades diárias básicas até 12 meses.<sup>7</sup>

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce do DPO é fundamental para desencadear um tratamento focalizado e eficaz. Os pacientes não devem sair da sala de recuperação sem serem rastreados para tal patologia. Os padrões de referência atuais para o diagnóstico de *delirium* são o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição (DSM-5)<sup>7</sup> ou o Código Internacional de Doenças (CID-10)<sup>37</sup> (**Quadro 20.1**).

A característica essencial no diagnóstico de *delirium* é a perturbação na consciência e atenção, que é acompanhada por uma mudança na cognição que não pode ser

explicada por uma demência preexistente ou em evolução.<sup>38</sup> Portanto, é importante documentar bem o estado cognitivo prévio de cada paciente.<sup>7</sup>

O diagnóstico é baseado em história clínica, exame físico, exame laboratorial e achados radiográficos. Devem ser excluídas outras alterações neurocognitivas como agitação ao despertar, disfunção cognitiva pós-operatória, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, demência, depressão e outras condições psiquiátricas.<sup>1</sup>

Profissionais de saúde treinados em diagnosticar *delirium* devem promover exame clínico completo em pacientes que apresentem sintomas suspeitos de DPO, naqueles com testes de avaliação de rotina positivos ou em caso de mudança cognitiva aguda.

O distúrbio de consciência se manifesta por desorientação tempo-espacial e, algumas vezes, até a respeito da própria identidade. O distúrbio de atenção se caracteriza por baixa habilidade de focar, direcionar, manter e mudar a atenção. As questões precisam ser repetidas para que o indivíduo responda, pois sua atenção não se fixa com facilidade. Além disso, ele é facilmente distraído por estímulos irrelevantes ou pode insistir em dar uma resposta feita para uma pergunta anterior, em vez de mudar a atenção para a nova pergunta.<sup>1</sup>

O quadro se desenvolve em horas ou dias e tende a sofrer flutuações, habitualmente piorando no período noturno, quando os estímulos externos orientadores tendem a diminuir. Devido à flutuação dos sintomas, o quadro de estado confusional agudo pode não ser percebido, levando a atraso diagnóstico e terapêutico.

Além da cognição e atenção, existe uma mudança adicional em pelo menos outra área, incluindo memória e aprendizado (em particular memória recente), desorientação (especialmente em tempo e lugar), alteração da linguagem, ou distorção perceptual ou um distúrbio perceptual-motor (distorções perceptuais incluem alucinações). O DPO nunca deve ser avaliado em um paciente sem nível de consciência, como ocorre no coma.<sup>1</sup>

É importante ressaltar que o distúrbio do ciclo sono-vigília (sonolência diurna, agitação noturna, insônia ou inversão total do ciclo) é comumente observado no DPO, muitas vezes sendo o primeiro sintoma do quadro.<sup>32</sup> O uso frequente de opioides e benzodiazepínicos nas unidades de terapia intensiva (UTIs) pode contribuir para distúrbios no sono pelo fato de reduzir o sono REM e de ondas lentas.<sup>17,31</sup>

Variações no humor, irritabilidade, melancolia, recusa incomum de cooperar com os cuidados pós-operatórios, medo, depressão, raiva, euforia e apatia podem ser outros sintomas incluídos no quadro.<sup>7</sup>

Alternâncias rápidas e imprevisíveis entre um humor e outro podem acontecer. O distúrbio emocional também pode ficar evidente na presença de gritos, vocabulário inapropriado, murmúrios, gemência ou outras

### Quadro 20.1 – Definição padrão-ouro do *delirium* de acordo com a 10ª revisão da CID-10 e com o DSM-5

#### CRITÉRIOS CID-10 (F05.0) DELIRIUM, NÃO INDUZIDO POR ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS PSICOATIVAS E NÃO SOBREPOSTAS À DEMÊNCIA

Síndrome cerebral orgânica etiologicamente inespecífica caracterizada por perturbações simultâneas da consciência e atenção, percepção, pensamento, memórias, comportamento psicomotor, emoção e distúrbios do sono-vigília. A duração é variável e o grau de gravidade varia de leve a muito grave

##### Crítérios diagnósticos

- A. Alteração da consciência, que é a clareza reduzida da consciência do ambiente, com capacidade reduzida de focalizar, sustentar ou desviar a atenção
- B. Distúrbio da cognição manifestado por ambos:
  1. Prejuízo de memória imediata e memória recente, com memória remota relativamente intacta; e
  2. Desorientação no tempo e espaço ou identidade
- C. Pelo menos um dos seguintes distúrbios psicomotores:
  1. Mudanças rápidas e imprevisíveis de hipo ou hiperatividade
  2. Aumento do tempo de reação
  3. Aumento ou diminuição do fluxo de fala
  4. Reação de sobressalto aumentada
- D. Perturbação do sono ou ciclo sono-vigília, manifesto por pelo menos um dos seguintes itens:
  1. Insônia, que em casos graves pode envolver perda total do sono, com ou sem sonolência diurna, ou reversão do ciclo sono-vigília
  2. Agravamento noturno dos sintomas
  3. Sonhos perturbadores e pesadelos que podem continuar com alucinações ou ilusões após o despertar
- E. Início rápido e flutuações dos sintomas ao longo do dia
- F. Evidência objetiva da história, exame físico e neurológico ou testes laboratoriais de uma doença cerebral ou sistêmica subjacente (exceto relacionada à substância psicoativa) que pode ser presumida como responsável pelas manifestações clínicas em A-D

##### DSM-5 CRITÉRIOS

- A. Perturbação da atenção (i.e., capacidade reduzida para direcionar, focalizar, manter e mudar a atenção) e da consciência (menor orientação para o ambiente).
- B. A perturbação se desenvolve em um período breve de tempo (normalmente de horas a poucos dias), representa uma mudança da atenção e da consciência basais e tende a oscilar quanto à gravidade ao longo de 1 dia.
- C. Perturbação adicional na cognição (p. ex., déficit de memória, desorientação, linguagem, capacidade visuoespacial ou percepção).
- D. As perturbações dos Critérios A e C não são mais bem explicadas por outro transtorno neurocognitivo preexistente, estabelecido ou em desenvolvimento e não ocorrem no contexto de um nível gravemente diminuído de estimulação, como no coma.
- E. Há evidências a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais de que a perturbação é uma consequência fisiológica direta de outra condição médica, intoxicação ou abstinência de substância (i.e., devido a uma droga de abuso ou a um medicamento), de exposição a uma toxina ou de que ela se deva a múltiplas etiologias

Fonte: Organização Mundial de Saúde<sup>27</sup> e American Psychiatric Association.<sup>1</sup>

vocalizações que geralmente são mais prevalentes à noite e em condições nas quais o estímulo ambiental está diminuído.<sup>1</sup>

## TESTES DE ACOMPANHAMENTO

Diversas diretrizes e metanálises orientam que a equipe de cuidados pós-operatórios deve considerar a utilização de um instrumento diário como teste de acompanhamento de DPO em idosos.<sup>17,18,39</sup> Enfermeiros e médicos não treinados e a falta de protocolos diários de avaliação demonstraram ter baixa acurácia para o diagnóstico de DPO, especialmente na detecção da forma hipotativa.<sup>17</sup>

A diretriz do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) propõe uma abordagem diagnóstica

que se subdivide em 2 estágios.<sup>18</sup> O primeiro visa alertar qualquer profissional de saúde, incluindo não especialistas, para os sinais de *delirium*, sendo, portanto, uma fase de triagem. Em razão da pouca praticidade, não é necessário que todos os pacientes sejam submetidos rotineiramente a testes de acompanhamento nas unidades pós-operatórias, mas somente aqueles que apresentam maior risco.<sup>18</sup> O diagnóstico precoce possui importante impacto prognóstico.

Um sistema de triagem de *delirium* adequado para uso na sala de recuperação deve ser facilmente aplicável e rápido de realizar, além de ter alta sensibilidade, para detectar DPO o mais cedo possível.<sup>7</sup> Existem diversos testes de acompanhamento validados disponíveis. Os que possuem maior evidência, e também os mais

estudados, são o Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) e o Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC).<sup>39,40</sup>

O CAM-ICU é aplicado em um processo de 2 etapas. A primeira etapa é a aplicação da Escala de Agitação-Sedação de Richmond (RASS) apresentada no **Quadro 20.2**.<sup>6,41</sup> O nível de consciência e suas flutuações devem ser periodicamente avaliados por essa escala. A segunda etapa avalia a presença ou ausência de 4 critérios: instalação aguda ou de caráter flutuante, déficit de atenção, pensamento desorganizado e nível alterado de consciência. A presença dos 2 primeiros critérios somada a pelo menos um dos 2 últimos caracteriza resultado positivo.<sup>42</sup>

O ICDSC avalia nível de consciência, distúrbio da atenção, desorientação, alucinações, atividade psicomotora, distúrbios de linguagem ou humor, distúrbios do sono e flutuação dos sintomas. Um resultado positivo ocorre quando pelo menos 4 dos 8 itens estão presentes. Pacientes com escore entre 1 e 3 são diagnosticados como portadores de *delirium* subsindrômico.<sup>43</sup> Esse instrumento também utiliza a escala RASS.

A segunda fase da abordagem proposta pelo NICE é a etapa confirmatória. Recomenda-se que os profissionais de saúde possam optar por usar o DSM-5 ou um teste diagnóstico nesta fase.<sup>18</sup> Os testes CAM-ICU e ICDSC demonstraram alta sensibilidade e especificidade; portanto, mesmo que tenham sido desenvolvidos originalmente como ferramentas de acompanhamento, podem ser usados como parte da abordagem diagnóstica em ambiente de UTI, sobretudo nos pacientes críticos e mecanicamente ventilados.<sup>17</sup>

Porém, a diretriz de DPO da Sociedade Europeia de Anestesiologia<sup>7</sup> evidenciou que, em um estudo recente, a sensibilidade do CAM-ICU foi menor do que a esperada para avaliar pacientes na sala de recuperação, e que o teste tem baixa sensibilidade quando não utilizado pela equipe especialmente treinada em seu uso. No último

estudo relatando sensibilidades mais baixas, apesar de um padrão metodológico alto, as medidas foram realizadas em um período prolongado de 60 minutos, o que é muito lento para avaliar as mudanças repentinas na sala de recuperação vistas nesta população de pacientes.<sup>7</sup> Logo, mais pesquisas são necessárias com relação às melhores ferramentas para detecção de *delirium* na sala de recuperação.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O DPO – por ser um quadro com uma gama de sinais e sintomas, bem como pelo fato de ter uma grande variação de intensidade e apresentações, além da flutuação ao longo do tempo – permite muitos diagnósticos diferenciais, principalmente pelo contexto perioperatório, que inclui alterações psíquicas e emocionais intrínsecas ao processo, bem como a associação de diversos fármacos. Ressalta-se ainda a importância de excluir quadros prévios ao procedimento cirúrgico. Como principais diagnósticos diferenciais, tem-se:

- **Agitação aguda:** atividade motora excessiva e sem propósito em geral associada a um estado de tensão e ansiedade provocado por evento traumático grave. Esse quadro não apresenta curso flutuante como o *delirium*.<sup>1,42</sup>
- **Demência:** este é o diagnóstico diferencial mais comum ao avaliar um estado confusional pós-operatório em idosos, sendo essencial diferenciar sintomas de *delirium* e de demência. Nas demências, memória e cognição tornam-se reduzidas em um período maior do que 6 meses. A velocidade de início dos sintomas é a grande diferença, com o DPO desenvolvendo-se em 24 horas.<sup>42</sup> Também é necessário determinar se há DPO sobreposto a uma doença neurocognitiva prévia.<sup>1,44</sup> A história clínica

**Quadro 20.2** – Escala de Agitação-Sedação de Richmond (RASS)

PONTOS	CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
+4	Agressivo	Violento, perigoso
+3	Muito agitado	Conduta agressiva; remoção de tubos e cateteres
+2	Agitado	Movimentos sem coordenação frequentes
+1	Inquieto	Ansioso, mas sem movimentos agressivos ou vigorosos
0	Alerta, calmo	–
-1	Sonolento	Não se encontra totalmente alerta, mas tem o despertar sustentado ao som da voz (> 10 s)
-2	Sedação leve	Acorda rapidamente e faz contato visual com o som da voz (< 10 s)
-3	Sedação moderada	Movimenta ou abre os olhos ao som da voz (mas sem fazer contato visual)
-4	Sedação profunda	Não responde ao som da voz, mas movimenta ou abre os olhos à estimulação física
-5	Incapaz de ser despertado	Não responde ao som da voz ou ao estímulo físico

Fonte: Sessler e colaboradores.<sup>41</sup>

prévia detalhada é essencial no diagnóstico. Alucinações, delírios e agitação são proeminentes no *delirium*, porém ausentes nas demências até os últimos estágios.<sup>44</sup>

- **Depressão e esquizofrenia:** transtornos psicológicos subjacentes podem contribuir para as dificuldades em diagnosticar DPO, pois podem ocorrer concomitantemente.<sup>1,42</sup> O *delirium* hipoativo costuma ser confundido com depressão, pois alguns sintomas são similares, incluindo lentidão psicomotora, mudanças cognitivas, distúrbios do sono, irritabilidade, mudanças perceptuais e delírios. Entretanto, a presença de desorientação e déficit de atenção são características de *delirium*.<sup>44</sup>
- **Abstinência de álcool e drogas:** os sintomas são normalmente devidos ao excesso adrenérgico, e incluem tremores, ansiedade, diaforese, palpitações e insônia. O diagnóstico diferencial pode ser difícil. Apesar da agitação aguda, a presença de dificuldade de atenção é essencial ao diagnóstico diferencial de *delirium*.<sup>42,44</sup>

## PREVENÇÃO

Apesar de os maiores fatores de risco para DPO dependerem de características relacionadas ao paciente, ao ambiente cirúrgico e aos cuidados pós-operatórios (Fig. 20.2),<sup>45</sup> o anestesiológico possui importante papel na prevenção ativa, especialmente ao detectar fatores de risco modificáveis.<sup>1,4</sup>

Em primeiro lugar, é necessário identificar aqueles pacientes com maior chance de desenvolverem DPO por meio da obtenção e documentação de uma história clínica adequada, exame físico, laboratorial e mental, além de checar as medicações em uso. Deve-se

objetivar manter o paciente dentro das condições mais fisiológicas possíveis durante todo o ato cirúrgico. O emprego de intervenções não farmacológicas é fundamental na prevenção de DPO em pacientes considerados de risco.<sup>4,7</sup>

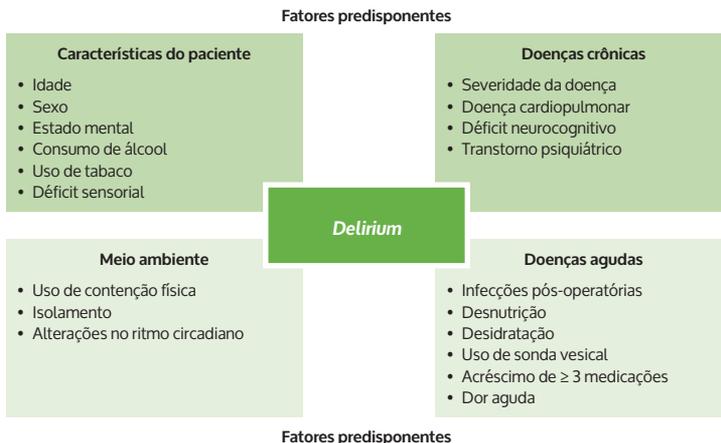
## ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO PROFILÁTICA POR MULTICOMPONENTES

Devido à etiologia multifatorial do *delirium*, uma das propostas mais promissoras na sua prevenção é a abordagem abrangendo multicomponentes, que deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar treinada e competente.<sup>31</sup> Seu objetivo é reduzir o impacto dos fatores de risco modificáveis, como desidratação, dor, nutrição e mobilidade.

Essa abordagem deve ser iniciada precocemente mediante assistência geriátrica proativa, avaliação rotineira, programas educacionais para capacitação da equipe e voltados para as necessidades individuais de cada paciente. Protocolos para abordagem da dor são bastante úteis. Intervenções possíveis são listadas no **Quadro 20.3**.<sup>17,46,47</sup>

Desde o estudo realizado por Inouye e colaboradores,<sup>48</sup> tem-se demonstrado com sucesso que esta intervenção reduz significativamente a incidência de *delirium*. Foram incluídas intervenções para aprimoramento do sono sem utilização de fármacos, remoção precoce de cateteres, mobilização precoce, incentivo ao uso de óculos e dispositivos de audição, além de correção da desidratação. O resultado foi uma redução de DPO de 15% para 9,9%.<sup>48</sup>

Apesar de reduzir sua incidência, essa abordagem não está claramente associada à redução da mortalidade.



**Figura 20.2** – Principais fatores de risco para *delirium* pós-operatório.

Fonte: Orena e colaboradores.<sup>45</sup>

**Quadro 20.3 – Estratégias de intervenção profilática por multicomponentes\*****Intervenções em orientação e atividade**

Chamar o paciente pelo nome, usar quadro com nome dos membros da equipe e programação do dia, posicionar itens familiares próximos ao paciente, comunicação (reminiscência estruturada, jogos de palavras).

**Intervenções para mobilização precoce**

Realizar exercícios ativos, evitar equipamentos que imobilizem o paciente (cateteres urinários, restrições físicas).

**Intervenções para suporte visual e auditivo**

Usar suportes visuais (óculos, lentes), suportes auditivos, equipamentos adaptativos (livros com letras grandes, fita fluorescente na campanha de chamada), dispositivos amplificadores portáteis.

**Intervenções para melhoria do sono**

Empregar estratégias para redução de ruídos, reduzir as luzes, evitar procedimentos médicos durante a noite, tocar música de relaxamento.

**Intervenções para manejo clínico**

Corrigir hipoxia, hipo/hipertensão e anemia, manter nutrição e hidratação adequadas, suspender fármacos desnecessários, regular funções intestinal e vesical, tratar a dor, minimizar o uso de equipamentos invasivos.

\*As estratégias devem incluir estes elementos principais, porém a lista não inclui todos os elementos possíveis.

Fonte: American Geriatrics Society,<sup>17</sup> Trabolde e Metterlein<sup>46</sup> e Potter e colaboradores.<sup>47</sup>

Em uma revisão conduzida por Teale e Young,<sup>49</sup> tal relação conflitante pode ser explicada porque a presença de fragilidade não foi incluída como variável nos estudos feitos até o presente momento, o que deve contribuir para essa aparente disparidade.

## CONDUTA INTRAOPERATÓRIA

Até o presente momento, não há evidências suficientes para fazer recomendações a respeito de anestesia regional versus anestesia geral.<sup>31</sup> Porém, o nível de sedação utilizado nos pacientes submetidos à anestesia regional é importante, como visto adiante no tópico sobre profundidade da anestesia.

Em metanálise realizada por Zhang e colaboradores<sup>50</sup> incluindo 4 estudos com 511 pacientes, foram comparados os efeitos de diferentes métodos de anestesia no DPO. A metanálise usando um modelo de efeitos fixos não revelou diferença entre o bloqueio de neuroeixo e a anestesia geral para o aparecimento de DPO.<sup>4</sup>

Também não há consenso sobre agentes anestésicos específicos, monitoração da pressão arterial sistêmica, transfusão sanguínea intraoperatória e uso de dexametasona e estatinas.<sup>17</sup>

## CONSIDERAÇÕES FARMACOLÓGICAS

O uso de medicações com elevado potencial para desenvolver DPO deve ser evitado em idosos, mas por vezes é necessário. Portanto, é importante avaliar o risco-benefício objetivando a menor dose possível para o efeito clínico desejado. Deve-se dar preferência às medicações com a menor meia-vida de eliminação.<sup>7</sup>

Algumas considerações são essenciais para o anestesiológico durante o planejamento intraoperatório de pacientes idosos. Existem diretrizes como os critérios de Beers, ou lista de Beers, que reúnem um rol de medicamentos e seus riscos em pacientes idosos, constituindo

importantes ferramentas para profissionais de saúde.<sup>17,51</sup> O **Quadro 20.4** agrupa medicações comumente utilizadas em anestesia que podem predispor ao *delirium*.

A pré-medicação farmacológica (em especial os benzodiazepínicos) nem sempre é necessária, e seu uso rotineiro tem sido questionado. Entretanto, para pacientes altamente ansiosos ou com transtornos por uso de álcool ou benzodiazepínicos, o emprego cuidadoso de medicação pré-anestésica pode ser considerado.<sup>7</sup> O paciente em risco de abstinência de álcool ou benzodiazepínicos é um exemplo do qual prudente é utilizar tais medicamentos. Para o delírio de emergência, os benzodiazepínicos podem ser um fator precipitante, embora isso permaneça controverso.<sup>17</sup>

O controle adequado da dor pós-operatória contribui significativamente para a redução do DPO.<sup>17</sup> Alternativas analgésicas não opioides e o uso de anestesia regional também são boas estratégias.<sup>17</sup> Estratégias perioperatórias poupadoras de opioides incluem a utilização de gabapentina,<sup>52</sup> melatonina<sup>53,54</sup> e cetamina.<sup>55</sup> A analgesia controlada pelo paciente (ACP) pode ser uma opção se o paciente for capaz de titular a medicação e encontrar o equilíbrio certo entre a analgesia e a dose mínima de opioides. O DPO não limita o uso de ACP.<sup>7</sup>

Um pequeno estudo randomizado comparou pacientes que receberam 0,5 mg/kg de cetamina após a indução com pacientes que receberam placebo contendo solução salina. Houve incidência de *delirium* de 3% em pacientes que receberam cetamina contra 31% no grupo-controle.<sup>55</sup> Atualmente, um estudo randomizado multicêntrico chamado Prevention of Delirium and Complications Associated with Surgical Treatments (PODCAST) está sendo conduzido para avaliar o efeito da cetamina em cirurgias não cardíacas na prevenção do DPO.<sup>56</sup>

Antipsicóticos (haloperidol, olanzapina, risperidona) não são recomendados para utilização profilática em DPO, assim como inibidores da colinesterase (donepezil, rivastigmina).<sup>17,20</sup> Além disso, esses medicamentos

**Quadro 20.4 –** Medicações comumente utilizadas durante o perioperatório que podem predispor ao *delirium* pós-operatório

Medicações com propriedades anticolinérgicas	Antidepressivos tricíclicos: amitriptilina, doxepina (> 6 mg), imipramina Anti-histamínicos: ciproptadina, difenidramina, hidroxizina Antimuscarínicos: oxibutinina, tolterodina Antiespasmódicos: atropina, escopolamina, hiosciamina Antipsicóticos: clorpromazina, tioridazina Antagonistas H2: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina Relaxantes musculares: ciclobenzaprina, tizanidina Antieméticos: prometazina Olanzapina Paroxetina
Corticosteroides	Metilprednisolona Prednisona
Meperidina	Meperidina
Sedativo-hipnóticos	Benzodiazepínicos: alprazolam, diazepam, lorazepam, midazolam Sedativo-hipnóticos: zaleplon, zolpidem
Polimedicamentos	Utilização ≥ 5 medicamentos aumenta risco de <i>delirium</i>

Fonte: American Geriatrics Society,<sup>17,51</sup> Friese e Beuttler<sup>31</sup> e Tribold e Metterlein.<sup>46</sup>

estão associados aos riscos da classe, incluindo aumento de mortalidade.

Anticonvulsivantes (pregabalina e gabapentina) foram avaliados em estudos randomizados<sup>50</sup> que usaram esses medicamentos orais, dias antes da intervenção cirúrgica, comparados com placebo. Leung e colaboradores<sup>57</sup> testaram se a gabapentina oral (900 mg/dia, durante 4 dias) era útil na prevenção do DPO em pacientes idosos submetidos à cirurgia da coluna e verificaram redução no DPO em comparação com placebo. Pesonen e colaboradores<sup>58</sup> randomizaram a pregabalina oral (150 mg/dia, durante 6 dias) ao placebo para pacientes que seriam submetidos à cirurgia cardíaca. O estudo descobriu que a pregabalina foi capaz de reduzir a gravidade do *delirium*. Porém, ambos os estudos foram pequenos, necessitando ainda de novas avaliações para se poder concluir sobre o real benefício dos anticonvulsivantes na prevenção do DPO.<sup>7</sup>

A dexmedetomidina, um  $\alpha$ -agonista com ação central, também possui propriedades que reduzem o risco de DPO, presumivelmente por diminuir a necessidade de hipnóticos e analgésicos.<sup>31,59</sup> Em metanálise realizada pelo Critical Care,<sup>50</sup> diversos estudos evidenciaram que a dexmedetomidina foi mais eficaz que outros sedativos na prevenção do DPO, além de apresentar capacidade de reduzir sua gravidade e duração.

## PROFUNDIDADE DA ANESTESIA E MONITORAÇÃO CEREBRAL

Diferentemente do adulto jovem, o cérebro do idoso requer doses menores de anestésicos e tem mais propensão a apresentar surto-supressão no eletroencefalograma.<sup>60,61</sup> A fisiologia desse órgão em idades avançadas torna-o mais propenso aos efeitos residuais dos

anestésicos, especialmente quando utilizados em doses mais elevadas, aumentando o risco de DPO.

A incidência de DPO<sup>20</sup> tem demonstrado redução significativa com o uso de sedação mais leve.<sup>31,60,62</sup> Porém, é necessário cuidado para evitar anestesia superficial e síndrome de estresse pós-traumático, bem como anestesia profunda causando a disfunção neurocognitiva.<sup>60</sup>

Em estudo que avaliou a profundidade da sedação durante raqui-anestesia, Sieber e colaboradores<sup>63</sup> testaram se pacientes em sedação profunda durante a raqui-anestesia sofreriam mais DPO. O índice bispectral (BIS) foi mantido em cerca de 50 no grupo de sedação profunda (n = 57) e em 80 ou mais no grupo de sedação leve (n = 57) durante a cirurgia. O estudo mostrou um aumento da incidência de DPO (40,4% vs. 19,3%; sedação profunda vs. sedação leve, p = 0,014) e uma duração significativamente maior de *delirium* (1,4 ± 4,0 vs. 0,5 ± 1,5 dias; sedação profunda vs. sedação leve, p = 0,01) nos pacientes sedados em profundidade.<sup>50,63</sup>

O Consenso Brasileiro sobre Monitoração da Profundidade Anestésica recomenda o uso de monitores cerebrais como o BIS para a redução da incidência de DPO.<sup>60</sup> Tal recomendação é embasada nas evidências mais recentes, como o estudo multicêntrico BAG-RECALL,<sup>64</sup> no qual se destaca a redução de DPO após cirurgias de médio e grande porte quando se utiliza monitoração cerebral.

## CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL

Recentemente, foi demonstrado que o aumento da flutuação da pressão arterial, não a hipotensão absoluta ou relativa, foi preditivo de DPO em pacientes idosos após cirurgia não cardíaca.<sup>65</sup> Se houver necessidade de reposição aguda de fluidos, alterações da função cardíaca, em particular fibrilação atrial, preservar a perfusão cerebral deve ser o foco em detrimento de outros órgãos.<sup>7</sup>

## TRATAMENTO

O tratamento para *delirium* ainda apresenta evidências limitadas sobre seus benefícios, tendo a prevenção maiores comprovações. Atualmente, o manejo destes pacientes é multimodal, e pode ser dividido em não farmacológico e farmacológico.<sup>17</sup>

Após o diagnóstico de *delirium*, a causa deve ser prontamente identificada e tratada. As causas mais comuns são infecção e medicamentos sedativos ou psicoativos.<sup>42</sup> Outras causas frequentes são controle inadequado da dor, privação do sono, distúrbios eletrolíticos e metabólicos, além de abstinência ou intoxicação de drogas e álcool.<sup>10</sup> O objetivo do tratamento é aliviar os sintomas e reorientar o paciente. As intervenções não farmacológicas descritas para profilaxia (ver **Quadro 20.3**) também devem ser aplicadas após o diagnóstico.

A diretriz da Sociedade Europeia de Anestesiologia<sup>7</sup> traz um algoritmo (**Fig. 20.3**) que busca orientar a conduta no período pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório; a conduta é embasada nos estudos mais atuais.

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A indicação de tratamento farmacológico com antipsicóticos é reservada especialmente para pacientes com agitação intensa que põem em risco a si mesmos e a equipe de cuidados da unidade.<sup>17</sup> Não há evidências de benefício em pacientes sem agitação.<sup>17</sup> Os medicamentos devem ser utilizados somente depois que as medidas não farmacológicas já tiverem sido iniciadas, em doses baixas e pelo menor período possível, com reavaliações diárias. Os fármacos empregados no tratamento do *delirium* também têm o risco de exacerbar o quadro ou causar sedação excessiva, e a evidência do seu uso ainda é limitada.

## HALOPERIDOL

O haloperidol é um antipsicótico de primeira geração ou típico. É atualmente o medicamento de escolha para o tratamento de *delirium*. Pertence ao grupo das butirofenonas e é um antagonista competitivo do receptor D<sub>2</sub> da dopamina. A administração pode ser oral, intramuscular ou intravenosa. O efeito colateral mais sério são os sintomas extrapiramidais, comumente espasmos orais e tremores finos. Deve-se evitar em pacientes com intervalo QT longo pelo risco de induzir *torsades de pointes* e em portadores de doença de Parkinson devido à importância da dopamina na fisiopatologia da doença.<sup>1</sup>

A dose recomendada de haloperidol por Nesbitt e Russ<sup>42</sup> é de 2 mg em bólus intravenoso, seguido de doses repetidas a cada 15 a 20 minutos até que a agitação seja resolvida. A manutenção consiste em repetir as doses a cada 4 ou 6 horas durante alguns dias, e gradualmente realizar o desmame.

O algoritmo de tratamento com haloperidol proposto por Ferraz e Machado<sup>66</sup> inclui pacientes com níveis de agitação menos intensos. O bólus venoso inicial deve ser de 2,5 mg para aqueles pacientes com um grau menos intenso, entre 2,5 e 5 mg para graus moderados, e entre 5 e 10 mg para agitações graves. Se a agitação persistir, pode-se repetir a dose inicial até 2 vezes. Após 3 doses sem sucesso, os autores recomendam associar um benzodiazepínico. A dose de manutenção venosa é de 2 a 5 mg a cada 2 a 4 horas ou 0,5 a 5 mg/h em infusão contínua. Recomenda-se não ultrapassar 50 mg em 24 horas.

## ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

Antipsicóticos de segunda geração ou atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina e ziprasidona) também atuam como antagonistas do receptor D<sub>2</sub> da dopamina, porém possuem menos efeitos colaterais. Os fármacos mais utilizados são olanzapina e risperidona.<sup>42</sup>

### Olanzapina

A olanzapina é uma alternativa ao haloperidol e, apesar de apresentar um custo mais elevado, é particularmente útil em pacientes com intervalo QT prolongado e em portadores de doença de Parkinson.<sup>67</sup> Está disponível para administração por via intramuscular e oral. A dose inicial de 5 a 10 mg (2,5 mg para maiores de 65 anos) por via oral pode ser repetida até a redução da agitação.<sup>67,68</sup>

### Risperidona

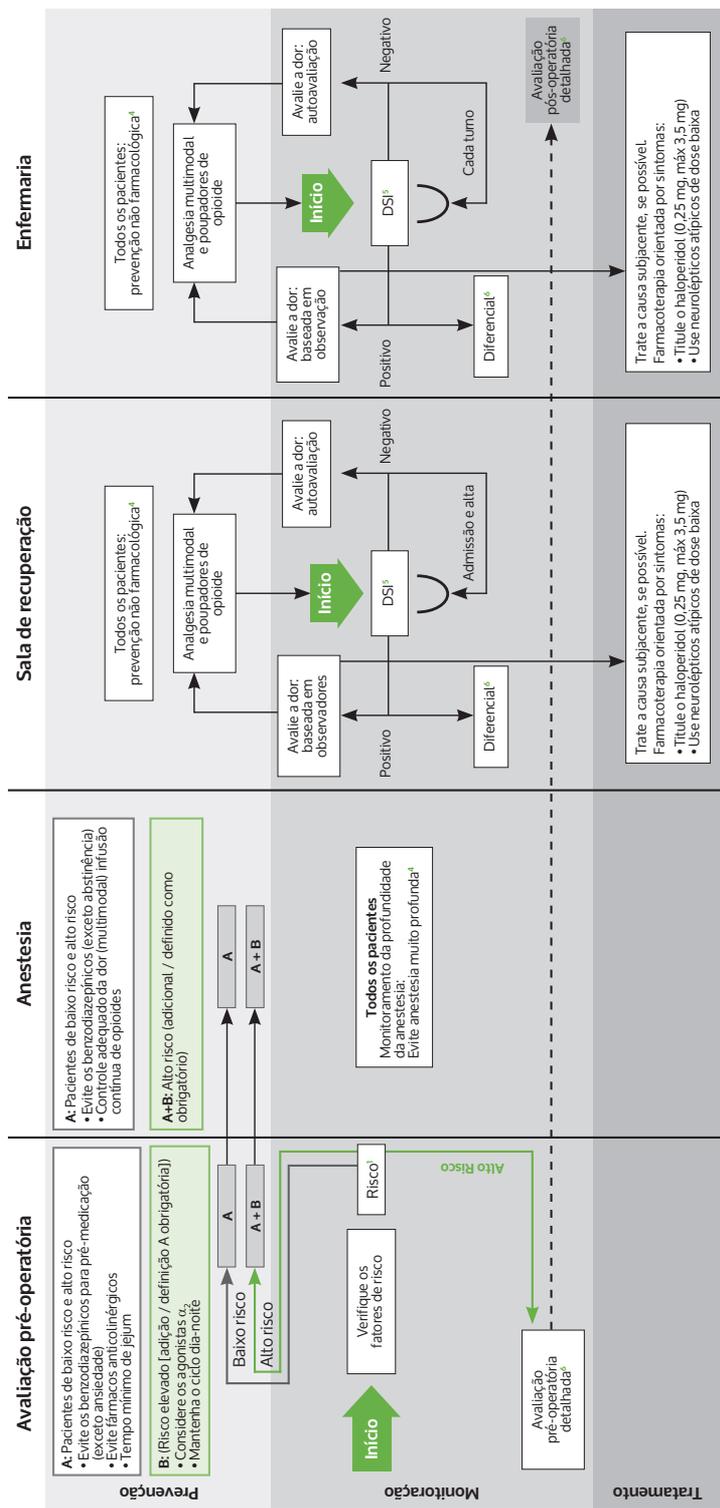
A risperidona pode ser administrada por via oral ou intramuscular. A dose oral recomendada é de 0,5 mg a cada 12 horas, podendo ser aumentada conforme a necessidade. Não se devem ultrapassar 2,5 mg em 24 horas.<sup>68</sup> É necessário ajuste da dose em caso de insuficiências renal ou hepática.

### Quetiapina

Em um estudo realizado por Devlin e colaboradores,<sup>64</sup> pacientes utilizaram haloperidol de resgate associado a quetiapina de 50 mg a cada 12 horas (tituláveis em incrementos de 50 mg a cada 12 horas até o máximo de 200 mg a cada 12 horas). Se o paciente apresentasse agitação nas últimas 24 horas com necessidade de haloperidol de resgate, a quetiapina tinha sua dose aumentada. Os pacientes tratados com quetiapina apresentaram resolução do *delirium* mais rápida do que o grupo placebo.

## DEXMETOMIDINA

A sedação com dexmedetomidina tem se mostrado promissora nos últimos anos e continua sob extensiva pesquisa.<sup>42</sup> A dose de ataque é de 1,2 µg/h em 10 minutos, e a de manutenção entre 0,2 e 0,7 µg/kg/h.



**Figura 20.3** – Algoritmo para o manejo pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório do delírium em pacientes adultos. São mostrados diferentes estágios de tempo da cirurgia (da esquerda para a direita) e, em um eixo diferente, ações preventivas (na parte superior), diagnósticas (na parte inferior) a serem tomadas. O botão "Início" verde ajuda o usuário a começar no primeiro passo nos diferentes estágios de tempo. (1) Estimativa de risco (avaliação clínica levando em consideração a predisposição e a precipitação dos fatores de risco); fatores de risco podem ser encontrados em detalhes na recomendação das diretrizes, e a determinação do risco em um grupo de alto e baixo risco pode ser tomada como uma decisão clínica. (2) Neuromonitoramento (baseado em electroencefalograma/eletromiografia) recomendado se disponível. (3) Delirium Screening Instrument (DSI) deve ser validado na linguagem aplicada. (4) Medidas não farmacológicas para reduzir o delirium no pós-operatório devem incluir orientação (relógio, comunicação, etc.); visual/auditivo; redução de ruído e facilitação de sono; evitar cateteres residuais inúteis; mobilização precoce; nutrição precoce; tratamento farmacológico deve ser instituído para melhorar a segurança do paciente se as medidas não farmacológicas falharem. (5) O diferencial inclui a avaliação e a possível modificação das causas subjacentes ao delirium: use, por exemplo, o acrônimo "WATCH-DEATH" – sigla: infeccioso (p. ex., infecção do trato urinário e pneumonia); retirada (do inglês *withdrawal*) (p. ex., álcool, opioides e benzodiazepínicos); distúrbio metabólico agudo (desequilíbrio eletrolítico e disfunção renal); trauma (trauma operatório); patologia do sistema nervoso central – SNC (do inglês CNS) (p. ex., acidente vascular cerebral e perfusão); hipoxia (p. ex., anemia, insuficiência cardíaca e insuficiência pulmonar); deficiências (p. ex., vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico e tiamina); patologias endócrinas (p. ex., hiper/hipotensão); toxinas (p. ex., hiper/hipotensão); toxinas (p. ex., anestésicos, agentes com efeitos colaterais anticolinérgicos); metais pesados (do inglês *heavy metals*) (causa rara). (6) Avaliação detalhada pré/pós-avaliação cirúrgica de função cognitiva com ferramentas validadas.

Fonte: Aldecoa e colaboradores.<sup>7</sup>

## BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos devem ser evitados, pois podem promover *delirium*. Não devem ser utilizados como primeira linha exceto em pacientes com síndrome de abstinência a álcool ou benzodiazepínicos.<sup>17</sup> A dose, caso necessário, deve ser a mínima efetiva possível.

## DELIRIUM NO PACIENTE PEDIÁTRICO

O *delirium* após anestesia em crianças é relatado com frequência.<sup>7</sup> A maioria dos casos pediátricos se concentra no *delirium* de emergência pediátrico (DEped) na sala de recuperação com uma ampla gama de incidência, de 2 a 80%.<sup>58,69</sup> O DEped é baseado no arcabouço teórico do *delirium* definido pelo DSM-5. Ele foi definido como um distúrbio na consciência e atenção de uma criança ao seu ambiente com desorientação e alterações de percepção, incluindo hipersensibilidade a estímulos e comportamento motor hiperativo no período imediato pós-anestesia.<sup>69,70</sup> O termo “agitação de emergência” não deve ser usado de forma intercambiável com DEped porque a agitação é a atividade motora excessiva, é mais comum que DEped no pós-operatório e está associada a desconforto, dor ou ansiedade.<sup>71</sup> A maioria das crianças que desenvolvem DEped o fazem na sala de recuperação.<sup>69-71</sup>

Para pacientes pediátricos, fatores de risco para o desenvolvimento de DEped devem ser considerados, o monitoramento deve ser estabelecido e medidas preventivas e de tratamento devem ser tomadas a fim de diminuir a incidência de tal complicação.

Crianças com baixa adaptabilidade a novas situações parecem mais propensas a desenvolverem DEped. Outras influências sobre o estresse emocional, como o temperamento da criança ou a ansiedade dos pais/responsáveis, podem influenciar.<sup>7</sup> O risco de recorrência de

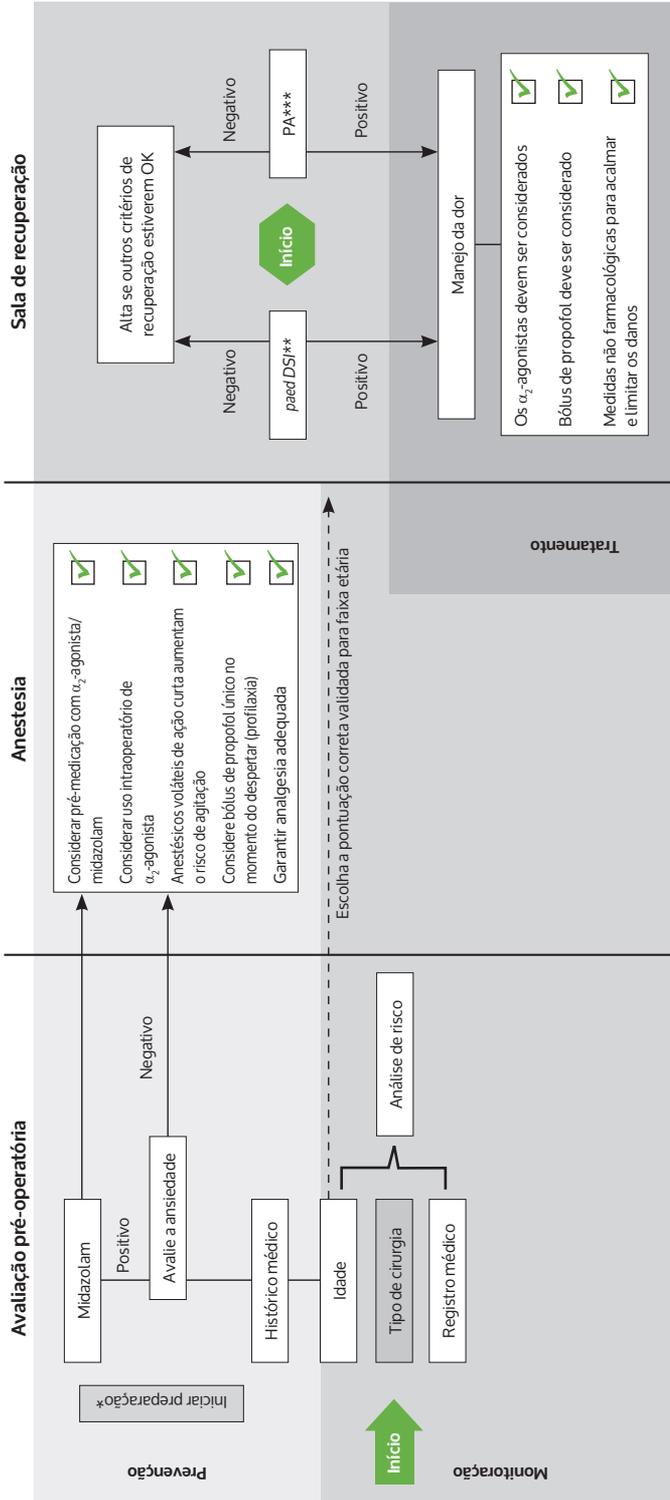
DEped depois de procedimentos repetitivos não é claro. Pesquisas devem ser realizadas para identificar fatores de risco pré-operatórios (psicológicos, sociais e médicos) para o DEped, para ajudar o anestesiológico a adaptar a preparação pré-operatória, psicológica ou farmacológica às necessidades da criança. A conduta orientada pela Sociedade Europeia de Anestesiologia<sup>7</sup> é resumida na **Figura 20.4**.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *delirium* pode comprometer a atividade diária do paciente, o desempenho cognitivo e elevar as taxas de mortalidade. Apesar de os principais fatores de risco serem inerentes ao paciente, eles devem ser rastreados ativamente, a fim de buscar intervenções precoces que visem reduzir a incidência de tal complicação. É importante que a anestesia seja conduzida de maneira a evitar fatores precipitantes, como sedações profundas, variações intensas de pressão arterial, uso de fármacos que precipitam o DPO, buscando sempre que possível utilizar a monitoração cerebral.

Tendo em vista que a prevenção é mais custo-efetiva do que o tratamento, é importante que a equipe multidisciplinar seja capaz de prevenir, diagnosticar precocemente e tratar corretamente os pacientes com DPO, limitando a utilização de medidas farmacológicas àqueles com agitação intensa ou características comportamentais que ofereçam riscos a si mesmos, a outros pacientes e à equipe de cuidados da unidade. Medidas não farmacológicas têm demonstrado boa resposta.

Apesar da extensa quantidade de estudos, até o presente momento, sobre prevenção e tratamento do DPO, ainda há necessidade de mais evidências. O maior desafio metodológico atual está na consistência do padrão da intervenção.



**Figura 20.4** – Algoritmo para o manejo pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório em crianças. O algoritmo mostra os diferentes estágios de tempo da cirurgia (da esquerda para a direita) e, em um eixo diferente, ações preventivas (na parte superior), diagnósticas (no meio) e terapêuticas (na parte inferior) a serem tomadas. O botão “Início” verde ajuda o usuário a começar no primeiro passo nos diferentes estágios de tempo.

\*Estratégia ADVANCE para preparação cognitiva para cirurgia.

\*\*paedDSI: ferramenta de rastreio de delírium pediátrico, validada para determinada faixa etária.

\*\*\*PA: ferramenta de avaliação da dor.

Fonte: Aldecoa e colaboradores.<sup>7</sup>

## REFERÊNCIAS

- American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- Ahmed S, Laurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43(3):326-33.
- Devinney MJ, Bauer RM, Sanders RD. Climbing the delirium mountain: is alpine anaesthesia the perioperative cause? *Br J Anaesth*. 2015;115(3):342-4.
- Wyrobek J, LaFlam A, Max L, Tian J, Neufeld KJ, Kebaish KM, et al. Association of intraoperative changes in brain-derived neurotrophic factor and postoperative delirium in older adults. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):324-32.
- O'Regan NA, Fitzgerald J, Timmons S, O'Connell H, Meagher D. Delirium: a key challenge for perioperative care. *Int J Surg* 2013;11(2):136-44.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157-65.
- Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD. European Society of Anaesthesiology evidence-basedand consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(4):192-214.
- Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from the IPDACS study. *J Psychosom Res*. 2010;69(2):179-85.
- Visser L, Prent A, van der Laan MJ, van Leeuwen BL, Izaks GJ, Zeebregts CJ, et al. Predicting postoperative delirium after vascular surgical procedures. *J Vasc Surg*. 2015;62(1):183-9.
- Schenning KJ, Deiner SG. Postoperative delirium in the geriatric patient. *Anesthesiology Clin*. 2015;33(3):505-16.
- Bruce AJ, Ritchie CW, Bilzard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr*. 2007;19(2):197-214.
- Scott JE, Mathias JL, Kneebone AC. Incidence of delirium following total joint replacement in older adults: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatr*. 2015;37(3):223-9.
- Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-age and old community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(6):675-81.
- Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010;210(6):901-8.
- Sündermann S, Dademash A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients under going cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39(1):33-7.
- Noimark D. Predicting the onset of delirium in the post-operative patient. *Age Ageing*. 2009;38(4):368-73.
- American Geriatrics Society. Postoperative delirium in older adults: best practice statement. *J Am Coll Surg*. 2015;220(2):136-48.
- National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: diagnosis, prevention and management. London: NICE; 2010.
- Pol RA, van Leeuwen BL, Visser L, Izaks GJ, van den Dungen JJ, Tielliu IF, et al. Standar dised frailty indicator as predictor for postoperative delirium after vascular surgery: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42(6):824-30.
- Marcantonio ER. Postoperative delirium: a 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA*. 2012;308(1):73-81.
- Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol*. 2008;63(7):764-72.
- Alsop DC, Fearing MA, Johnson K, Sperling R, Fong TG, Inouye SK. The role of neuroimaging in elucidating delirium pathophysiology. *J Gerontol*. 2006;61(12):1287-93.
- Numakaw T, Suzuki S, Kumamaru E, Adachi N, Richards M, Kunugi H. BDNF function and intracellular signaling in neurons. *Histol Histopathol*. 2010;25(2):237-58.
- Murray PS, Holmes PV. An over view of brain-derived neurotrophic factor and implications for excitotoxic vulnerability in the hippocampus. *Int J Pept*. 2011;2011:654085
- Androsova G, Krause R, Winterer G, Schneider R. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:112.
- van Munster BC, Korevaar JC, Zwiderman AH, Levi M, Wiersinga WJ, De Rooij SE. Time-course of cytokines during delirium in elderly patients with hip fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(9):1704-9.
- Cape E, Hall RJ, van Munster BC, de Vries A, Howie SE, Pearson A, et al. Cerebrospinal fluid markers of neuroinflammation in delirium: a role for interleukin-1 $\beta$  in delirium after hip fracture. *J Psychosom Res*. 2014;77(3):219-25.
- Adams Wilson JR, Morandi A, Girard TD, Thompson JL, Boomershine CS, Shintani AK, et al. The association of the kynurenine pathway of tryptophan metabolism with acute brain dysfunction during critical illness. *Crit Care Med*. 2012;40(3):835-41.
- Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistracetti G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(10):1907-15.
- Mashour GA, Woodrum DT, Avidan MS. Neurological complications of surgery and anesthesia. *Br J Anaesth*. 2015;114(2):194-203.
- Friese MB, Beutler S. An update on postoperative delirium. *Adv Anesth*. 2012;30(1):1-12.
- Palanca BJA, Wildes TSY, Ju YS, Ching S, Avidan MS. Electroencephalography and delirium in the postoperative period. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):294-307.
- Cole M, Mc Cusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(6):754-60.
- Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1007-13.
- Shim J, DePalma G, Sands LP, Leung JM. Prognostic significance of postoperative subsyndromal delirium. *Psychosomatics*. 2015;56(6):644-51.
- Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and Outcomes. *Ann Surg*. 2009;249(1):173-8.
- Organização Mundial de Saúde. CID-10. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Young W. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
- Gusmao-Flores D, Salluh JJ, Chalhub RÁ, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012;16(4):R115.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44.
- Nesbitt V, Russ S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2014;370(5):444-54.
- Tomasi CD, Grandi C, Salluh J, Soares M, Giombelli VR, Cascaes S, et al. Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. *J Crit Care*. 2012;27(2):212-7.
- Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ Jr, Querques J, Cassem NH, et al. Postoperative delirium. *Am J Psychiatry*. 2008;165(7):803-12.
- Orena EF, King AB, Hughes CG. The role of anesthesia in the prevention of postoperative delirium: a systematic review. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(6):669-83.
- Trabold B, Metterlein T. Postoperative delirium: risk factors, prevention, and treatment. *J Cardiothorac Vascanest*. 2014;28(5):1352-60.
- Potter JF, Burton JR, Drach GW, Eisner J, Lundebjerg NE, Solomon DH. Geriatrics for residents in the surgical and medical specialties: implementation of curricula and training experiences. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(3):511-5.
- Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340(9):669-76.

49. Teale E, Young J. Multicomponent delirium prevention: not as effective as NICE suggest? *Age Ageing*. 2015;44(6):915-7.
50. Zhang H, Lu Y, Liu M, Zou Z, Wang L, Xu FY, et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2013;17(2):R47.
51. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.
52. Leung JM, Sands LP, Rico M, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB, et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older adults. *Neurology*. 2006;67(7):1251-3.
53. Sultan SS. Assessment of role of perioperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in the elderly. *Saudi J Anaesth*. 2010;4(3):169-73.
54. Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis J, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M. Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(7):687-94.
55. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anest*. 2009;23(5):651-7.
56. Avidan MS, Fritz BA, Maybrier HR, Muench MR, Escallier KE, Chen Y, et al. The prevention of delirium and complications associated with surgical treatments (PODCAST) study: protocol for an international multicentre randomized controlled trial. *BMJ Open*. 2014;4(9):e005651.
57. Leung JM, Sands LP, Rico M, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB, et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology*. 2006;67(7):1251-3.
58. Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammaren E, Kontinen VK, Raivio P, Tarkkila P, et al. Pregabalin anopioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2011;106(6):873-81.
59. Li B, Wang H, Wu H, Gao C. Neurocognitive dysfunction risk alleviation with the use of dexmedetomidine in perioperative conditions or as ICU sedation. *Medicine*. 2015;94(14):e597.
60. Nunes RR, Fonseca NM, Simões CM, Rosa DM, Silva ED, Cavalcante SL, et al. Consenso brasileiro sobre monitoração da profundidade anestésica. *Rev Bras Anesthesiol*. 2015;65(6):427-36.
61. Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, Smith AC, Sampson AL, Lee J, et al. The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2015;115 Suppl 1:i46-57.
62. Khan BA, Gutteridge D, Campbell NL. Update on pharmacotherapy for prevention and treatment of post-operative delirium: a systematic evidence review. *Curr Anesthesiol Rep*. 2015;5(1):57-64.
63. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(1):18-26.
64. Whitlock EL, Torres BA, Lin N, Helsten DL, Nadelson MR, Mashour GA, et al. Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg*. 2014;118(4):809-17.
65. Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2015;115(3):418-26.
66. Ferraz AC, Machado FS. Alterações do estado mental. In: Knobel E. *Terapia intensiva: neurologia*. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 3-14.
67. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*. 2004;30(3):444-9.
68. Morandi A, Jackson JC. Delirium in the intensive care unit: a review. *Nurs Crit Care*. 2009;14(3):145-54.
69. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1138-45.
70. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD007084.
71. Wong DD, Bailey CR. Emergence delirium in children. *Anaesthesia*. 2015;70(4):383-7.



**A**

- Analgesia pós-operatória, 213-220
  - agonistas, 216
    - clonidina, 216
    - dexmedetomidina, 217
  - analgésicos adjuvantes, 218-219q
  - antidepressivos, 215
  - baclofeno, 217
  - canabinoides, 217
  - cetamina, 214
  - corticosteroides, 215
  - gabapentinoides, 214
  - lidocaína, 213
  - sulfato de magnésio, 216
- Avaliação e recuperação pós-anestésica, 184-193
  - avaliação e monitoração, 186, 186-187q
  - estrutura física, 185
  - legislação, 184
  - recuperação anestésica, 185
    - índice de Aldrete e Kroulik, 186t
  - qualidade e segurança, 187
    - dimensões da, 188f
    - protocolos assistenciais, 190
      - classificação dos incidentes, 191f
      - gerenciamento dos riscos e incidentes, 190, 190f
      - mapa de riscos, 192f
    - protocolos de segurança, 189
    - qualidade e segurança, indicadores de, 192

**B**

- Bloqueio neuromuscular, monitoração e reversão do, 154-170
  - anatomia e fisiologia, 154
    - acetilcolina, 156f
    - fusão e exocitose de membrana, 157f
    - junção neuromuscular, 155f

- neurônio motor e a junção neuromuscular, 154f
- características, 158, 160
  - BNM despolarizante (succinilcolina), 158
    - efeitos de um bloqueador neuromuscular adespolarizante, 160f
    - efeitos de um bloqueador neuromuscular despolarizante, 158f
  - BNMS adespolarizantes (aminoesteroides), 162
    - pancurônio, 162
    - rocurônio, 162
    - vecurônio, 162
  - BNMS adespolarizantes (benzilisoquinolínicos), 161
    - atracúrio, 161
    - cisatracúrio, 161
    - mivacúrio, 162
  - interações medicamentosas e clínicas, 163
    - condições clínicas que afetam os bloqueadores neuromusculares, 163q
    - fármacos que alteram os bloqueadores neuromusculares, 163q
  - monitoração, 164
    - contagem pós-tetânica, 166, 166f
    - estimulação em dupla salva, 166, 167f
    - estimulação tetânica, 165, 166f
    - estímulo simples, 164, 164f
    - sequência de 4 estímulos, 165, 165f
    - reversão do, 167
- Bloqueios do neuroeixo e periféricos guiados por ultrassom, 88-94
  - axial, 90
  - extremidades superiores e inferiores, 89
  - neuroaxial, 90
  - parede torácica e abdominal, 91
  - proximidade entre agulha e nervo, 89
    - detecção, 90q
  - segurança do paciente, 91
  - simulação com ultrassom, 92

- efeitos do uso, 92q
  - ultrassom em anestesia regional, 88
- C**
- Coagulação, distúrbios intraoperatórios da, 129-142
    - agentes hemostáticos, 135
      - antifibrinolíticos, 136
      - complexo protrombínico, 136
      - desmopressina, 135
      - fator VII recombinante ativado, 137
      - fibrinogênio, 136
      - protamina, 137
    - coagulopatias em diferentes populações de pacientes, 129
      - circulação extracorpórea e cirurgia cardíaca, 133
      - doença hepática crônica e transplante de fígado, 130
      - doença renal, 135
      - hemorragia pós-parto, 135
      - modelo de coagulação, 130f
        - ressuscitação hemostática, 131f
      - obstetrícia/gravidez, 134
      - ressuscitação hemostática, 131
      - sepse, 133
      - transplante hepático, 132
      - trauma, 129
- D**
- Delirium e déficit cognitivo no pós-operatório, 221-235
    - anestesia e monitoração cerebral, 229
    - classificação, 223
      - subtipos psicomotores do delirium, 223f
    - considerações farmacológicas, 228
      - medicações que podem predispor ao delirium pós-operatório, 229q
    - delirium no paciente pediátrico, 232
      - manejo pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, 233f
    - diagnóstico, 224
      - definição padrão-ouro do delirium, 225q
    - diagnóstico diferencial, 226
    - evolução e prognóstico, 224
    - fisiopatologia, 222
    - incidência e fatores de risco, 221
    - intervenção profilática por multicomponentes, 227, 228q
    - pressão arterial, 229
    - testes de acompanhamento, 225
      - conduta intraoperatória, 228
      - escala de agitação-sedação de Richmond, 226q
      - fatores de risco para delirium pós-operatório, 227f
      - prevenção, 227
    - tratamento, 230
      - farmacológico, 230
      - manejo pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, 231f
- F**
- Fármacos anestésicos, seleção de, 33-46
    - fármacos, 34
      - agonistas, 35
        - clonidina, 37
        - dexmedetomidina, 37
        - respostas mediadas pelos receptores  $\alpha$ -2-adrenérgicos, 36f
      - antieméticos e procinéticos, 42
        - medicações com efeitos, 43-44t
      - anti-histamínicos, 38
      - antimuscarínicos, 37
      - benzodiazepínicos, 34
        - diazepam, 35
        - lorazepam, 35
        - midazolam, 34
        - propriedades farmacológicas dos, 36t
      - butirofenonas (droperidol, haloperidol), 39
        - droperidol, 39
        - haloperidol, 40
      - cetamina, 38
      - fenotiazinas (levomepromazina, clorpromazina), 39
      - gabapentinóides, 40
      - medicações pré-anestésicas, 41-42t
      - melatonina, 40
      - opioides, 38
      - medicação pré-anestésica (conceitos), 33
      - medicação pré-anestésica e delirium, 44
      - secreções e antiácidos, redução das, 44
    - Fisioterapia no perioperatório, 194-201

avaliação do paciente, 195  
 capacidade funcional por meio do  
 equivalente metabólico, 197q  
 cinco domínios do fenótipo de fragilidade, 196q  
 manovacuômetro analógico, 197f  
 sarcopenia e fragilidade, 195f  
 fisioterapia pré-operatória, 197  
 condição funcional, 198f  
 escala de percepção subjetiva de  
 esforço de Borg, 199q  
 fisioterapia pós-operatória, 199  
 protocolo ERAS, 200q  
 síndrome de fragilidade, 194

## H

Hipotermia acidental, 171-183  
 complicações, 176  
 coagulopatia, 177  
 tromboelastograma, 178f  
 consequências, 177q  
 infecção de feridas cirúrgicas, 178  
 índices de infecção pós-operatória, 179f  
 risco cardiovascular, 176  
 tremor pós-operatório, 176  
 conceito, 172  
 medição da temperatura corporal, 172f  
 valores da temperatura central, 172f  
 variação de temperatura, 173f  
 farmacocinética e farmacodinâmica, 179  
 hipotermia, acidose metabólica e coagulopatia, 171f  
 hipotermia perioperatória, fatores de risco para, 175  
 mortalidade, 175  
 complicações divididas por sistemas, 176q  
 fatores de risco, 176q  
 métodos de aquecimento, 180, 182f  
 perda de calor, 172  
 curva da queda da temperatura central, 175f  
 mecanismos de, 175f  
 pré-aquecimento, 180  
 comparação, 181f  
 temperatura central abaixo de 36 °C, 181f  
 termorregulação durante anestesia, 172  
 hipotermia no paciente anestesiado, 173f

hipotermia no paciente hígido, 173f  
 resposta termorreguladora autonômica, 174f  
 taxa de sudorese, 174f  
 recuperação e desconforto térmico, 180

## J

Jejum pré-operatório e soluções orais,  
 abreviação do, 59-68  
 contraindicações para o jejum de 2 horas  
 em cirurgias eletivas, 63  
 contraindicações absolutas e relativas para  
 abreviação do jejum, 65-66q  
 esvaziamento gástrico e volume gástrico residual, 60  
 jejum pré-operatório, 61  
 jejum prolongado, 60  
 líquidos que podem ser ingeridos, 62  
 jejum pré-operatório para adultos e crianças, 64f  
 jejum pré-operatório para cirurgias eletivas  
 e pacientes hígidos (ASA I e II), 63q  
 tempo de jejum pré-operatório recomendado, 63q

## M

Microcirculação e a avaliação da perfusão  
 tecidual, 95-104  
 gasometria arterial, 101  
 gradiente venoarterial de dióxido de carbono, 102  
 lactato, 102  
 microcirculação, 95  
 desenho esquemático da, 95f  
 microvasculatura sublingual, 96f  
 saturação venosa central de oxigênio, 100  
 interpretação inicial, 100  
 esquema, 101f  
 saturação venosa central de oxigênio e  
 saturação venosa mista, 97  
 curva regionalizada de Starling, 99f  
 estudo comparativo, 98f  
 TEO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, DO<sub>2</sub> e DO<sub>2</sub> crítica, 96  
 relação, 97f

## P

Paciente de alto risco cirúrgico (identificação), 1-20  
 avaliação pré-operatória, ferramentas  
 laboratoriais e funcionais para, 10  
 biomarcadores pré-operatórios, 9  
 algoritmo para condução, 9f

- caracterização específica do, 5
    - algoritmo de Lee, 7q
    - algoritmo do American College of Physicians (ACP), 6q
    - alto risco cardiológico, 5
    - capacidade funcional, 8q
    - escore EMAPO, 6q
    - índice de Detsky, 7q
    - índice de Goldman, 7q
    - síndrome da fragilidade, 5
  - dados epidemiológicos, 1
    - classificação do estado físico (ASA), 4q
    - critérios clínicos para, 3q
    - definição (critérios de Shoemaker), 3q
    - parâmetros fisiológicos (POSSUM e P-POSSUM), 3-4q
    - risco cirúrgico estimado, 1q
    - risco perioperatório, 2q
  - ecocardiograma, 10
    - de repouso, 10q
  - estresse, teste de, 10
  - eventos miocárdicos, estratificação de risco pré-operatório para, 8
  - exercício cardiopulmonar, teste de, 11
    - avaliação hemodinâmica por, 12f
    - diagrama da resposta, 12f
  - ecocardiografia transtorácica focada, 11q
  - procedimentos com indicação de, 12q
  - função renal e hepática (avaliação), 15
  - função respiratória (avaliação), 13
    - complicações pulmonares após cirurgias torácicas, 14q
    - efeito da obesidade sobre a função respiratória, 14f
    - lesão renal aguda, 15q
    - objetivos glicêmicos no pré-operatório, 14q
  - intraoperatório, protocolo para, 16
  - perfil endócrino e metabólico, 13
    - AVC perioperatório em cirurgia coronariana, 13q
  - ultrassonografia de carótida com Doppler, 13
  - Paciente de alto risco, otimização perioperatória do, 21-32
  - delirium e disfunção cognitiva pós-operatória, 27
    - intraoperatório, 27
    - pós-operatório, 27
      - 10-CS, 28q
    - pré-operatório, 27
      - teste do relógio de Okamoto, 27q
      - termos e definições, 28q
  - fragilidade, 29
    - escala de Rockwood, 29-30q
  - risco de infecção, 28q
    - intra e pós-operatório, 28
    - pré-operatório, 28
  - risco nutricional, 28
  - sistema cardiovascular, 21
    - intraoperatório, 22
      - equivalentes metabólicos, 23q
      - índice do American College of Cardiology, 22-23q
    - pós-operatório, 23
    - pré-operatório, 21
      - escala de Detsky, 22q
      - índice de Lee, 22q
  - sistema renal, 25
    - intra e pós-operatório, 25
      - classificação RIFLE, 26q
    - pré-operatório, 25
      - medida de risco, 25q
  - sistema respiratório, 24
    - pós-operatório, 24
      - complicações pulmonares, 25q
    - pré-operatório, 24
      - índice de Arozullah, 24q
  - trombose venosa profunda e tromboembolia pulmonar, prevenção de, 26
    - tromboembolia venosa, fatores de risco de, 26, 26q
    - intra e pós-operatório, 27
- R**
- Realimentação precoce e prevenção do íleo adinâmico, 202-212
  - fisiopatologia, 202
    - fatores farmacológicos, 203
    - inervação autônoma do intestino, 204f
    - mecanismos neuroimunes, 202
      - desenvolvimento do íleo adinâmico, 202f

- intervenções perioperatórias, 205
  - prevenção do íleo adinâmico, 203
  - prevenção do íleo adinâmico perioperatório, 209, 211f
  - Resposta neuroendocrinometabólica, 78-87
    - anabolismo, 79
    - anestesia, 84
    - catabolismo, 78
    - cirurgia cardiovascular, 86
    - cirurgia ortopédica, 86
    - hipermetabolismo, 79
    - massa magra, 79
      - complicações e mortalidade, 79q
      - composição corporal, 80q
    - resposta hemodinâmica, 82
    - resposta neuroendócrina, 80
      - adrenocorticotrófico, 80
      - cortisol, 80
      - glucagon, 81
      - gonadotrofinas, 81
      - hipotálamo-hipófise-suprarrenal, 80
        - adeno-hipófise, 80q
      - hormônio do crescimento, 80
      - hormônios tireoidianos, 81
      - insulina, 81
        - resistência à, 81
    - resposta simpático-renal, 82
      - estresse cirúrgico, 83f
    - resposta simpático-suprarrenal, 82
    - resposta sistêmica, 85
      - protocolo ERAS, 85q
    - sistema imune, 82
      - citocinas, 83
      - resposta anti-inflamatória, 84
      - resposta mediada por células, 84
        - resposta inflamatória e anti-inflamatória, 84f
  - Risco nutricional (avaliação), 47-58
    - desnutrição, 47
      - avaliação nutricional, 49
    - sarcopenia, 50
      - definição de, 50q
      - prática clínica e investigação de, 51q
    - triagem nutricional, 47
      - avaliação subjetiva global, 49q
      - nutrition risk screening, 48q
      - perguntas para, 49q
  - grupos específicos de pacientes, 51
    - críticos, 51
      - escore NUTRIC, 52q
    - idosos, 52
      - gravidade APACHE II, 53q
      - escore SOFA, 53-54q
    - obesos, 54
      - miniavaliação nutricional, 54-55q
    - pacientes pediátricos, 55
      - escala StrongKids, 56q
- T**
- Transfusão sanguínea perioperatória, 121-128
    - anemia perioperatória e terapia transfusional, 123
      - anemia intraoperatória e transfusão de hemácias, 123, 123f
      - oferta e consumo de oxigênio, 124q
        - equações para cálculo, 124q
      - estratégias transfusionais perioperatórias e de conservação de sangue, 124
      - transfusão de hemácias, 125
    - coagulopatia, hipotermia e acidose metabólica, 122
    - ressuscitação de controle de danos e protocolo de transfusão maciça, 122
      - manejo do paciente com choque hemorrágico, 123q
    - hemorragia maciça e choque hemorrágico, 121
      - diagnóstico e manejo, 121
        - transfusão de hemácias, 122q
    - terapia hemostática perioperatória, 125
      - crioprecipitado, 126
      - plasma, 126
      - terapia hemostática perioperatória, 125
  - Tromboprofilaxia, 69-77
    - anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, 69-70
      - antiagregantes plaquetários, 72t, 73, 73q
      - anticoagulantes orais, 71t, 74, 74t
    - manejo pré-operatório, 69
    - monitoração, 72
    - pós-operatório, 75
    - pré-operatório, 73

- bloqueios anestésicos, 73q
  - reversão, 74
  - risco, 70
- V**
- Ventilação protetora no intraoperatório, 143-153
    - anestesia, 147
      - cirurgias abdominais abertas, 147
      - cirurgias abdominais abertas, 148
      - cirurgias cardíacas, 149
      - cirurgias torácicas, 148
    - complicações pulmonares pós-operatórias, 145
      - definição, 146q
      - escore de risco, 147q
      - parâmetros ventilatórios, 147q
    - conceito e aplicabilidade, 144
    - contraindicações para manobras de recrutamento, 145q
    - manobras de recrutamento pulmonar, 144q
  - Volemia e terapia guiada por objetivos, monitoração estática e dinâmica da, 105-120
    - aferição do débito cardíaco, 114
      - aferição do débito cardíaco, 114q
      - diluição de lítio, 115
      - ecocardiografia, 115, 116f
      - interpretação da, 117, 117q
        - monitoração hemodinâmica, 118q
      - métodos não invasivos, 116
      - onda de pulso arterial, 115
      - termodiluição transpulmonar, 114
    - bases fisiológicas, 105
    - cateter de artéria pulmonar, 112
      - curvas e valores, 113f
    - responsividade a fluidos, 106
      - curva de Frank-Starling, 107f
    - sinais vitais tradicionais, 110-111
      - curva da pressão do átrio direito, 111f
    - terapia hemodinâmica, 108
    - variáveis hemodinâmicas dinâmicas, 106
      - manobra de elevação passiva, 109f
      - pressão arterial invasiva e pletismografia da oximetria de pulso, 109f