



GABRIEL ISAAC PEREIRA DE CASTRO

COMPARAÇÃO ENTRE DUAS ESTRATÉGIAS PARA
REPOSIÇÃO VOLÊMICA PERIOPERATÓRIA EM CIRURGIAS
ABDOMINAIS: INFUSÃO CONTÍNUA *VERSUS BOLUS*

Botucatu

2018

GABRIEL ISAAC PEREIRA DE CASTRO

**COMPARAÇÃO ENTRE DUAS ESTRATÉGIAS PARA
REPOSIÇÃO VOLÊMICA PERIOPERATÓRIA EM CIRURGIAS
ABDOMINAIS: INFUSÃO CONTÍNUA *VERSUS BOLUS***

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para
obtenção do Título de Doutor em
Anestesiologia.

Orientadora: Lais Helena Navarro e Lima

Professora Assistente Doutora da Faculdade de Medicina de Botucatu

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Castro, Gabriel Isaac Pereira de.

Comparação entre duas estratégias para reposição volêmica perioperatória em cirurgias abdominais: infusão contínua versus *bolus* / Gabriel Isaac Pereira de Castro. - Botucatu, 2018

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Lais Helena Navarro e Lima

Capes: 40102130

1. Abdome - Cirurgia. 2. Volume Sanguíneo. 3. Hemodinâmica. 4. Medicamentos - Administração. 5. Terapêutica. 6. Fluidoterapia. 7. Cuidados pré-operatórios. 8. Cuidados pós-operatórios.

Palavras-chave: cirurgia abdominal; reposição volêmica; terapia alvo-controlada; terapia guiada por metas.

Dedico este trabalho ao amor da minha vida, Renata Sayuri Ansai Pereira de Castro, que me inspira com sua incansável vontade de evoluir, sua alegria de viver, e com sua luz que ilumina todos ao nosso redor e enche meu coração de alegria.

E à minha família, exemplo de amor, carinho e dedicação. Que estão presentes em tudo o que sou e faço, sempre perto mesmo quando ausentes.

Agradeço em especial à minha orientadora, Lais Helena Navarro e Lima, por todos ensinamentos, pela dedicação, pela confiança e pela amizade.

AGRADECIMENTOS

Aos Docentes do Departamento de Anestesiologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, por todos os ensinamentos.

Aos Residentes do Departamento de Anestesiologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelo auxílio na coleta dos dados.

À Anestesiologista, e amiga, Nara Yamane Santos, por todo o esforço e dedicação fundamental para este projeto.

À Sônia Maria Martins e Silva, Neli Aparecida Pavan, Joana Jacirene Costa Teixeira e André Renato Passaroni, funcionários da secretaria do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelo apoio e dedicação.

À Tatiane de Fátima Pineiz, secretária do Programa de Pós-graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelo apoio e dedicação.

À Profa. Dra. Lídia Raquel de Carvalho e ao Dr. Leopoldo Muniz da Silva pela valiosa ajuda estatística.

À Tais de Almeida, assessora Administrativa I da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação, pela revisão das referências bibliográficas.

À FAPESP, pelo auxílio necessário para desenvolvimento do estudo.

À Faculdade de Medicina de Botucatu, à qual tenho a honra de chamar de casa.

E a todos aqueles que aqui não foram citados, mas contribuíram de alguma maneira com este projeto.

RESUMO

RESUMO

CASTRO, G. I. P. **Comparação entre duas estratégias para reposição volêmica perioperatória em cirurgias abdominais: infusão contínua versus bolus.** 2018. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, 2018.

A reposição volêmica é necessária em praticamente todos os pacientes submetidos à cirurgia, porém o manejo perioperatório adequado permanece controverso, com grande variabilidade na prática clínica. O volume administrado inadequadamente aumenta as complicações pós-operatórias, assim, o desenvolvimento e a implementação de protocolos para reposição volêmica, baseado em variáveis hemodinâmicas, individualizando o tratamento, é recomendado. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos de duas estratégias de reposição volêmica: uma, “convencional”, baseada em infusão contínua de fluidos e outra na administração de *bolus* com volumes pré-determinados, guiada por parâmetros hemodinâmicos específicos (TAC), na evolução perioperatória e na incidência de complicações pós-operatórias de pacientes submetidos a cirurgias abdominais de médio e grande porte por via aberta. Foi realizado estudo clínico, randomizado, prospectivo, controlado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP entre maio de 2012 a dezembro de 2014, após aprovação do comitê de ética. Os critérios de inclusão foram pacientes classificados como ASA I, II ou III, submetidos a cirurgias abdominais de médio e grande porte por via aberta com duração mínima de 120 minutos, sob anestesia geral. Os critérios de exclusão foram IMC > 35kg/m², gestação, doença pulmonar obstrutiva crônica ou infecção brônquica, coagulopatias, histórico de alterações da função renal pré-operatória, sepsis ou sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica, sinais de insuficiência hepática, pacientes submetidos a cirurgias de urgência ou emergência e aqueles que se recusaram a participar do estudo. Foram incluídos 85 pacientes, randomizados em dois grupos (**infusão contínua ou controle (C)** e **bolus (B)**). Em ambos os grupos os alvos hemodinâmicos foram: pressão arterial média (PAM) entre 65 a 80mmHg e delta-PP ≤12%. No **grupo C**, o anestesiológista estava livre para administrar fluidos de acordo com seu julgamento crítico, em forma de infusão contínua de fluidos, ou seja, sem protocolo. No **grupo B**, a administração de fluidos foi guiada por um protocolo baseado em administração de *bolus* fixos. Os fluidos disponíveis em ambos os grupos foram os mesmos. O volume total e a qualidade de fluidos administrados em cada grupo foram avaliados, bem como, o tempo em que permaneceram dentro dos parâmetros pré-estabelecidos. Em seguida, os

pacientes foram analisados quanto à presença de complicações pós-operatórias e ao retorno da função do trato gastrointestinal. Os grupos foram homogêneos em relação aos parâmetros antropométricos, ao sexo, à duração da cirurgia, à classificação “ASA” e às comorbidades. O grupo B recebeu uma quantidade total menor de fluidos graças à menor quantidade de cristaloides administrados. Porém, este regime mais restritivo não cursou com menor tempo de internação, em retorno mais precoce da função gastrointestinal ou na diminuição de mortalidade. No grupo B houve uma menor taxa de complicações pulmonares (2% vs 36%; $p=0,001$), não houve diferença quanto às demais complicações pós-operatórias. Assim, a fluidoterapia realizada pela infusão de *bolus* e baseada em protocolo previamente estabelecido mostrou-se tão eficiente e segura quanto a reposição volêmica usual, porém resultou em menor volume infundido e na diminuição das complicações pulmonares pós-operatórias.

Palavras-chave: Cirurgia abdominal; reposição volêmica; terapia guiada por metas; terapia alvo controlada.

ABSTRACT

ABSTRACT

CASTRO, G. I. P. **Comparison between two strategies for perioperative volume replacement in abdominal surgeries: continuous infusion versus bolus.** 2018. Thesis (PhD) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, 2018.

Volume replacement is necessary in almost all patients submitted to surgery. However, adequate preoperative procedure remains controversial, with several variants in clinical practice. Administered volume, if inadequate, can significantly increase postoperative related complications. Therefore, development and implementation of protocols for volume replacement, based on hemodynamic evaluation, individualizing treatment, is recommended. The objective of the study was to evaluate the effect of two different strategies for volume replacement: one based on continuous infusion of fluids and another based on administration of *bolus* with pre-determined volumes, and guided by goal-directed fluid therapy (GDFT), on perioperative evolution and on the incidence of postoperative related complication in patients submitted to medium and major open abdominal surgery. A prospective randomized controlled clinical trial was made, at the Clinic Hospital of Botucatu Medical School - UNESP, between May 2012 and December 2014, after approval from the ethics committee. Criteria for patient inclusion were classification as ASA I, II or III, submission to medium or major open abdominal surgery, with minimum duration of 120 minutes, under general anesthesia. Criteria for patient exclusion were BMI > 35kg/m², pregnant women, chronic obstructive pulmonary disease or bronchial infection, coagulopathies, a history of pre operative kidney function alteration, sepsis or signs of systemic inflammatory response syndrome, signs of hepatic insufficiency, submission to urgent or emergency surgeries, and those who refused to participate. 85 patients were included, and then randomized into two groups (continuous infusion (C) and *bolus* (B)). In both groups, hemodynamic goals were mean arterial pressure (MAP) between 65 and 80 mmHg and delta-PP ≤ 12%. On group C, the anesthesiologist was free to administer fluids continuously, according to his critical judgement, with no pre-determined protocol. On group B, fluid administration was guided by a fixed *bolus* administration protocol. Available fluids were the same for both groups. Total volume and quality of administered fluid on each group

was assessed, as well as how long patients remained within the specified parameters. Next, patients were analyzed for the presence of post operative complications and return of gastrointestinal tract function. Groups were homogeneous regarding anthropometric parameters, gender, surgery duration, "ASA" classification and comorbidities. B group received a smaller total fluid volume, due to a less amount of crystalloids. However, this restrictive regime did not course with a shorter hospitalization period, earlier recovery of gastrointestinal function or a decreased mortality rate. Group B showed a smaller rate of pulmonary complication (2% vs 36%; $p=0.001$), there was no difference for the other post operative complications. Therefore, fluid therapy based on a previously determined fixed bolus infusion protocol showed to be as efficient and safe as usual volume replacement therapy. However, it resulted on a smaller volume of infused fluid and diminished post operative pulmonary complications.

Key words: Abdominal surgery; Volume replacement; Goal-directed fluid therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKIN – *Acute Kidney Injury Network*

ARISCAT – *Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia*

ASA – *American Society of Anesthesiologists*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CPP – Complicações Pulmonares Pós-operatórias

CREAT - Creatinina

DL - Decilitros

DM – Diabetes Mellitus

DP – Desvio padrão

dPP – delta da Pressão de Pulso

DRGE – Doença do Refluxo Gastroesofágico

DU – Densidade Urinária

ERAS - *Enhanced Recovery After Surgery*

ERAS + *Enhanced Recovery After Surgery Plus*

FVA – Fármacos Vasoativos

G - Gramas

GDP - Gastroduodenopancreatectomia

H - Hora

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HES - Hetastarch

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IMC – Índice de Massa Corporal

IOT – Intubação Orotraqueal

KDIGO – *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

KG - Kilogramas

LACT - Lactato

LRA – Lesão Renal Aguda

MIN - minutos

ML - Mililitros

NaCl 0,9% - Cloreto de Sódio 0,9%

NGAL – lipocalina associada à gelatinase do neutrófilo

PAM – Pressão Arterial Média

PoAP - Pressão de oclusão da Artéria Pulmonar

PVC – Pressão Venosa Central

RIFLE – *Risk of renal dysfunction, Injury to kidney, Failure or Loss of kidney function, and End-stage kidney disease*

ScvO2 – Saturação do sangue venoso central

SRPA - Sala de Recuperação Pós-Anestésica

TAC – Terapia Alvo-Controlada

TEP – Tromboembolismo Pulmonar

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TOF – *Train of four*

TVP – Trombose Venosa Profunda

UNESP – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VPP – Variação da Pressão de Pulso

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	18
1.1 JUSTIFICATIVA	26
2 OBJETIVOS	28
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	31
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	31
3.2 CASUÍSTICA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	31
3.3 MÉTODOS	31
3.4 AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA	32
3.5 TÉCNICA ANESTÉSICA	32
3.6 REPOSIÇÃO VOLÊMICA PRÉ, INTRA E PÓS-OPERATÓRIA IMEDIATA	33
3.7 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE E SEGURANÇA DOS MÉTODOS DE REPOSIÇÃO VOLÊMICA	36
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
4 RESULTADOS	40
5 DISCUSSÃO	52
5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	59
6 CONCLUSÕES	62
REFERÊNCIAS	64
ANEXO A – PROTOCOLO DO COMITÊ DE ÉTICA	76
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	77
ANEXO C- ESCORE ARISCAT	78
ANEXO D- SUBSTITUIÇÃO DE PARTICIPANTE DA EQUIPE DE PESQUISA	79
APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – INTRA-OPERATÓRIO	81
APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – SRPA	82

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A terapia de fluidos intravenosos, com o intuito de reposição volêmica, foi inicialmente empregada durante um surto de cólera em 1832 e, desde então, é amplamente utilizada.(1) Hoje, representa um dos aspectos fundamentais do cuidado perioperatório dos pacientes. Entretanto, trata-se de tema ainda controverso, para o qual não há consenso em relação à classe e à quantidade de fluidos, bem como à melhor estratégia para utilizá-los. Isto pode ser responsável por infusão realizada de maneira empírica, resultando em estados hiper ou hipovolêmicos no paciente cirúrgico, ambos extremamente deletérios.(2, 3)

Sendo assim, a reposição volêmica perioperatória ideal tem sido alvo de inúmeros estudos nos últimos anos,(4) sendo especialmente desafiadora em pacientes submetidos a cirurgias abdominais de médio e grande porte.(5-7)

Até recentemente, era usual a administração de grande volume de fluidos nesse período, justificada, em grande parte, pela reposição do hipotético “terceiro espaço”. Atualmente, esta teoria foi refutada,(6, 8-10) com maior tendência à utilização de terapia alvo-controlada (TAC), objetivando ofertar ao paciente o volume que ele necessita naquele momento específico, guiado, principalmente, pelos índices hemodinâmicos dinâmicos.(11-14)

O principal objetivo da reposição volêmica, neste cenário, é auxiliar a manutenção da homeostase eletrolítica, da função cardíaca e da perfusão tecidual adequada, evitando insuficiências.(9) Durante o período perioperatório, a terapia de fluidos se faz necessária também para reposição das perdas ocasionadas por desidratação pré-operatória, advinda, por exemplo, do preparo de cólon, da presença de vômitos, de diarreia ou sudorese e de perdas sanguíneas. Porém, a homeostase hemodinâmica é complexa e depende de fatores outros que apenas a perda do volume intravascular. Alterações hemodinâmicas podem ocorrer por diferentes motivos, como, por exemplo, aquelas induzidas pelos anestésicos, com hipovolemia relativa decorrente de vasoparesia e de dilatação venosa (bloqueio neuroaxial), por vasoconstrição em resposta a agentes pressóricos e por efeitos indesejados de medicações no tônus vasomotor e na contratilidade cardíaca. Questões relacionadas à cirurgia, como posicionamento do paciente ou necessidade de pneumoperitônio, também promovem alterações hemodinâmicas, e há, ainda, a menor ingesta oral pós-operatória graças à presença de tubos gástricos, náuseas/vômitos, dor, uso excessivo de opióides e íleo intestinal que contribuem para alterações da volemia.(15)

O estado hemodinâmico, bem como a perfusão tecidual, devem ser avaliados por meio de uma combinação de exame clínico, exames laboratoriais e aparelhos de monitoração hemodinâmica, os quais, recentemente, evoluíram sobremaneira.(3) Os estudos têm mostrado que a reposição adequada de fluidos baseada nas perdas específicas de cada paciente, no período perioperatório, tem o poder de melhorar os resultados pós-operatórios e deveria ser considerada como tratamento de escolha para minimizar o deslocamento de fluidos do intravascular para o interstício.(6, 11, 15) Porém, há ainda debate na comunidade científica em relação ao melhor indicador para avaliar a pré-carga cardíaca na otimização da reposição volêmica perioperatória. Tradicionalmente, variáveis como a pressão venosa central (PVC), a pressão arterial, o débito urinário e a frequência cardíaca foram utilizados por muitos anos para guiar a terapia com fluidos.(16) Contudo, os sinais vitais convencionais, considerados parâmetros hemodinâmicos estáticos, são influenciados por inúmeros fatores, durante o período perioperatório e, portanto, não devem mais ser considerados suficientes para guiar a reposição volêmica e determinar a adequada perfusão e oxigenação tecidual.(3, 9, 11, 12)

A diminuição da pressão arterial não invasiva, por exemplo, é sabidamente parâmetro tardio de hipoperfusão tecidual.(9) Estudos demonstram que, mesmo com perda sanguínea equivalente a 15-30% da volemia, esse sinal mantém-se inalterado (17) e, assim como a frequência cardíaca, é influenciado por fármacos utilizados no pré e intraoperatórios, como beta-bloqueadores ou agentes vasopressores/dilatadores, limitando, portanto, a sua utilização na tentativa de estimar o volume intravascular.(12, 18) Já a oligúria, por sua vez, é esperada e pode ser aceita com restrições no pós-operatório, visto que não indica o estado geral dos fluidos.(11, 19) A PVC e a pressão de oclusão da artéria pulmonar (PoAP) apresentam valor preditivo de responsividade a fluidos muito baixo. Isto, provavelmente, se deve ao fato de que a resposta à infusão de fluidos depende, não do valor absoluto do volume ventricular, mas de como este volume está “localizado” na curva de Frank-Starling daquele coração especificamente.(20) Apesar da PVC refletir uma aproximação da pressão do átrio direito, que, por sua vez, é determinante na pressão de enchimento do ventrículo direito, dados provenientes de mais de 100 estudos não demonstraram nenhuma relação entre PVC e responsividade a fluidos, em vários cenários clínicos.(21)

Por outro lado, variáveis que monitoram o comportamento dinâmico da pré-carga cardíaca, como a variação da pressão de pulso (VPP) e o delta da pressão de pulso (dPP- diferença entre a pressão sistólica e a pressão diastólica durante um ciclo respiratório em pacientes anestesiados e sob ventilação controlada), têm se mostrado superiores na avaliação

das pressões de enchimento cardíaco e na monitoração da responsividade a fluidos, sendo amplamente utilizadas no período perioperatório.(22) É importante salientar que o uso de monitores de índices dinâmicos *per se* não é capaz de mudar o desfecho dos pacientes, no entanto, a implantação de protocolos de TAC, guiados por índices hemodinâmicos dinâmicos, resulta em melhor prognóstico.(14) Existem índices dinâmicos, não invasivos ou minimamente invasivos, disponíveis comercialmente, capazes de prever a resposta hemodinâmica a um desafio volêmico. Esses índices se dividem em três grupos:(20)

- 1- índices baseados em variações cíclicas do volume sistólico, ou em parâmetros hemodinâmicos relacionados ao volume sistólico, como pressão de pulso ou fluxo aórtico, determinados por variações cíclicas na pressão intratorácica, induzidas pela ventilação mecânica;
- 2- índices baseados na variação cíclica de parâmetros hemodinâmicos não relacionados ao volume sistólico, como distensibilidade e colapsabilidade da veia cava, variação do período de pré-ejeção ventricular do ventrículo esquerdo e variação de pletismografia;
- 3- manobras de redistribuição da pré-carga, como a elevação passiva das pernas.

É importante notar que o estresse anestésico-cirúrgico desencadeia respostas endócrinas e inflamatórias, promovendo mudanças endoteliais que levam à redistribuição de água entre os compartimentos, à transudação capilar difusa e à alteração dos mecanismos de retenção de sódio e água.(15) Desta forma, a reposição excessiva de fluidos no período perioperatório, somada à resposta fisiológica ao estresse anestésico-cirúrgico, pode desencadear estado hipervolêmico e suas consequências deletérias, como edema pulmonar, pneumonia e prejuízo da cicatrização de anastomoses.(23, 24)

Em geral, a exata condição de hidratação e estado volêmico de cada paciente, antes da cirurgia, são desconhecidos.(6) Além disso, o alvo exato de hidratação a ser atingido é incerto e difícil de ser mensurado na prática clínica. Não é incomum ganho de peso de 3 a 10 kg em pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte, como resultado do balanço hídrico positivo no período perioperatório.(6, 11, 23) As consequências desse volume excessivo são amplamente conhecidas e incluem: aumento na demanda da função cardíaca, o que pode resultar em disfunção miocárdica e aumento na morbidade; edema pulmonar, com consequente insuficiência respiratória aguda e risco aumentado de pneumonia; edema da mucosa intestinal, o que inibe a motilidade gastrointestinal e prolonga o íleo pós-operatório, e por fim, a translocação bacteriana, podendo evoluir para sepsis e falência múltipla de órgãos. Além disso,

a reposição excessiva de soluções cristaloides pode causar alterações da cascata de coagulação, distúrbios hidroeletrólíticos e edema cutâneo, comprometendo a oxigenação tissular e, conseqüentemente, a cicatrização da ferida cirúrgica.(23) Portanto, um dos cuidados da estratégia de reposição volêmica deve ser evitar tais danos colaterais, da forma mais eficiente possível.

Além das complicações habituais relacionadas ao excesso de infusão de fluidos perioperatórios, a cicatrização das anastomoses intestinais é fator a ser considerado em cirurgias abdominais de médio e grande porte. Esta é influenciada pela oxigenação tecidual,(25) que pode estar diminuída pela administração excessiva de soluções cristaloides.(23) Entretanto, a desidratação também tem efeitos adversos.(26) Holte et al., em 2007, demonstraram que pacientes submetidos a cirurgias colônicas, que receberam regime restritivo de fluidos, apresentaram tendência à hipotensão arterial na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), o que poderia indicar menor perfusão periférica e maior probabilidade de morbidade pós-operatória.(27) Futier et al., em 2010, demonstraram que a restrição de fluidos no período intraoperatório aumentou a incidência de hipovolemia e prejudicou, de forma significativa, a função orgânica após cirurgia abdominal de grande porte, associando-se a complicações pós-operatórias como deiscência de anastomose e/ou abscesso peri-anastomótico e sepsis.(28)

Diante disso, metanálises têm sugerido que o tratamento individualizado baseado em um alvo pré-determinado (TAC) reduz as complicações nos pacientes criticamente enfermos(29, 30) e naqueles submetidos a cirurgias de grande porte,(31, 32, 33) com menor taxa de complicações renais, pneumonia, menor tempo para o reinício dos movimentos peristálticos e, conseqüentemente, reintrodução da dieta, bem como, diminuição no tempo de internação.(29) Entretanto, nesses estudos, a quantidade de fluidos administrados, foi muito semelhante à utilizada em estratégias mais liberais de reposição volêmica,(34) sugerindo que o volume absoluto administrado talvez não seja o determinante mais importante nos resultados pós-operatórios, e sim o tipo e o momento da administração.(29)

Com o aumento das descrições de conseqüências adversas, relacionadas ao excesso de fluidos, estratégias de reposição volêmica perioperatória mais restritivas começaram a ser sugeridas, com o intuito de melhorar os resultados pós-operatórios.(24, 35, 29, 34) Entretanto, a definição de volume excessivo e de estratégias liberais/restritivas varia substancialmente entre os estudos, tornando suas conclusões difíceis de serem extrapoladas para a prática clínica.(31)

O que se sabe, é que os fluidos administrados devem permanecer no compartimento intravascular, ou devem equilibrar-se entre os compartimentos intersticial e intravascular, com

o objetivo primário de garantir a estabilidade hemodinâmica pela restauração precoce do volume plasmático circulante e evitar o acúmulo excessivo de fluidos no espaço intersticial.

Os fluidos disponíveis, para a prática clínica, para tratar a hipovolemia se dividem tradicionalmente em dois grandes grupos: cristaloides e coloides. Os cristaloides consistem em soluções aquosas de eletrólitos, pequenos ânions ou açúcares e se apresentam comercialmente em diversas associações, com diferenças em sua composição eletrolítica e presença ou ausência de precursores de bicarbonato. Por outro lado, os coloides são suspensões de grandes moléculas insolúveis e, também, estão disponíveis comercialmente em diversas formulações, como gelatinas, amidos e albumina. Enquanto os primeiros são capazes de difundirem-se livremente pelos diferentes compartimentos corporais, os coloides agem principalmente no intravascular, sustentando, assim, a expansão volêmica por período maior de tempo desde que a barreira endotelial esteja íntegra.(6, 36, 37)

Soluções coloides têm sido utilizadas com sucesso para reposição volêmica guiada por metas (TAC),(38-41) provavelmente por promoverem expansão mais prolongada do volume intravascular, melhorando a oxigenação tissular em maior escala, quando comparados às soluções cristaloides.(42)

É importante salientar que a TAC, como qualquer outra estratégia de reposição volêmica, possibilita a restituição das perdas plasmáticas que são mais evidentes e comumente detectadas. As perdas do compartimento extravascular são mais difíceis de serem monitoradas. Sendo assim, perdas volêmicas envolvendo este compartimento devem ser repostas baseando-se em dados ou em protocolos já conhecidos, como os que se seguem:

1. o déficit extravascular após jejum pré-operatório de rotina é pequeno, fazendo-se exceção para os pacientes que necessitam preparo de colón no pré-operatório;(43)
2. a perda basal de fluidos por perspiração insensível é de aproximadamente 0,5 ml/Kg/h, sendo ampliada para 1,0 ml/Kg/h durante cirurgia abdominal de grande porte;(44)
3. não existem evidências da existência do chamado “terceiro espaço”, que poderia servir de via de perda de fluidos do compartimento intravascular.(10)

Dentre as soluções cristaloides, a mais utilizada ao redor do mundo é a solução salina - cloreto de sódio 0,9% (NaCl 0,9%) -, que é solução que contém 154mmol/L de sódio e a mesma concentração de cloreto, resultando em diferença de íons fortes igual a zero, o que faz com que sua composição seja muito diferente da composição eletrolítica do plasma, portanto não fisiológica. Além disso, a solução salina não possui precursores de bicarbonato em sua fórmula.

Em decorrência de sua composição, pode desencadear acidose hiperclorêmica, que se associa à maior morbidade pós-operatória incluindo lesão renal, notadamente, em pacientes idosos, sépticos, com doenças críticas, lesão renal prévia ou insuficiência cardíaca.(11, 45) Enquanto isso, soluções como Plasma-lyte e Ringer-lactato são chamadas de soluções cristaloides balanceadas por apresentarem composição eletrolítica, osmolaridade e diferença de íons fortes mais semelhantes às do plasma, além de precursores de bicarbonato, sendo assim capazes de evitar a acidose provocada pelo NaCl 0,9%.(46, 47)

Soluções cristaloides, independentemente de sua composição, agem em todo compartimento extracelular e devem, portanto, ser utilizadas principalmente para repor perdas extracelulares usuais. Por outro lado, não são a melhor medicação para corrigir perdas intravasculares agudas como sangramento, pois apenas 20% do volume administrado permanece no vaso, sendo necessário grande volume para repor tal perda, gerando diluição das proteínas plasmáticas, menor pressão oncótica e, conseqüentemente, edema e suas conseqüências deletérias.(6, 11, 37, 45, 47, 48)

Por outro lado, os coloides são capazes de promover maior expansão do volume circulante efetivo, de modo mais duradouro e eficaz resultando em menor incidência e gravidade de edema,(37, 38) desde que bem indicado, ou seja, quando há diminuição de volume intravascular. Nesta situação, praticamente todo o volume administrado permanecerá dentro dos vasos. Já, quando infundido em pacientes normovolêmicos, até 60% desse volume pode ir para o interstício.(6) Além disso, graças a propriedades anti-inflamatórias, resultante de ação nos neutrófilos, têm efeito teoricamente protetor sobre o glicocálix.(48, 49, 50) Diversos estudos demonstraram a segurança do uso de Hetastarch (HES) 130/0,4 no período perioperatório, desde que se respeite a menor dose efetiva (máximo 30 ml/kg e por não mais de 24 horas) e se utilize em pacientes que não sofram de falência renal, hepática ou cardíaca, coagulopatias, hemorragia intracraniana ou sepse.(37, 51) No período intraoperatório, o uso de HES130/0,4, associado à solução salina, não aumentou a incidência de falência renal, necessidade de diálise, coagulopatias e tampouco promoveu aumento da mortalidade, quando comparado ao uso de cristaloides não balanceados isolados.(2, 52-55)

Assim, a “clássica” discussão cristaloides *versus* coloides não deveria existir, afinal, são medicamentos diferentes, com indicações e contra-indicações distintas.(6, 48, 35) A escolha do fluido e a quantidade prescrita devem ser baseadas no princípio farmacológico de cada classe, assim como em seus efeitos colaterais, sendo individualizada para cada paciente, levando-se em consideração suas morbidades e sua condição clínica no momento da administração. Na

última década, a segurança do uso de coloides, notadamente dos amidos, para a reposição volêmica tem sido frequentemente questionada, principalmente em pacientes sépticos ou com disfunção renal já instalada.(56, 57)

No Quadro 1, descrevemos os principais achados adversos em relação aos coloides e cristaloides que permeiam a literatura. (58-64)

Quadro 1 - Principais achados adversos em relação ao uso de coloides e cristaloides na reposição volêmica

Solução	Efeitos adversos	Literatura
Solução salina	Acidose hiperclorêmica	Hiperclorêmia após cirurgia não cardíaca é preditor independente de morbidade e mortalidade.(61)
	Diminuição da perfusão renal	Pode contribuir para insuficiência renal aguda.(59, 64)
Amidos	Lesão renal aguda e aumento da necessidade de suporte dialítico	Em pacientes sépticos em estado crítico.(60, 62, 63)
	Aumento da mortalidade	Em pacientes sépticos em estado crítico.(60, 62, 63)
	Aumento da necessidade de transfusão sanguínea	Em pacientes sépticos em estado crítico.(60)

Como visto, a lesão renal aguda (LRA) parece estar relacionada tanto ao uso de coloides, quanto ao de cristaloides, em pacientes em risco para este desfecho. A LRA em pacientes cirúrgicos é comum, sendo que cerca de um terço das que ocorrem no intra-hospitalar tem a cirurgia como principal causa.(65) Trata-se de evento que promove impacto negativo importante na evolução clínica, determinando maior período de internação, elevação dos custos hospitalares e aumento da mortalidade.(36) Devemos, portanto, manter acompanhamento rigoroso da função renal no período perioperatório, que pode ser feito pela dosagem seriada de creatinina, e de biomarcadores como a Cistatina C e a Lipocalina associada à Gelatinase do Neutrófilo (NGAL).(67, 68)

A creatinina sérica é, junto ao débito urinário, a ferramenta diagnóstica padrão para LRA, amplamente incorporada na prática clínica e utilizada como critério diagnóstico em diversos protocolos, como RIFLE, AKIN e KDIGO; porém, a creatinina pode ser falha no diagnóstico precoce, uma vez que, apenas após redução de 50% na taxa de filtração glomerular (TGF) seus níveis séricos se alteram. Já, a Cistatina C e a NGAL são capazes de evidenciar lesão renal precocemente, em horas após seu início, e de avaliar a efetividade de intervenções terapêuticas, a recuperação da função renal ou, ainda, a evolução para doença renal crônica. (67, 68)

A NGAL, em condições fisiológicas, é livremente filtrada pelos glomérulos e reabsorvida pelo túbulo proximal; entretanto, sua expressão é induzida nas células epiteliais do túbulo proximal e distal na vigência de LRA. Aproximadamente 3 horas após a lesão, sua elevação já pode ser detectada, com pico entre 6 e 12 horas após o “trauma”, podendo permanecer elevada por até 5 dias. A NGAL é capaz de distinguir depleção volêmica de danos intrínsecos ao rim, sendo fator preditor de mortalidade, de necessidade de diálise e de LRA em pacientes criticamente enfermos, nos submetidos à transplante renal, e, em crianças e adultos submetidos à cirurgia cardíaca. Porém, apesar de tratar-se do biomarcador mais estudado, ainda é necessário estabelecer um valor de corte mais bem definido, em diferentes cenários. (67, 69)

A Cistatina C é produzida por todas as células nucleadas do corpo humano, sendo mais de 99% filtrada pelo glomérulo, e, em seguida, completamente reabsorvida pelas células epiteliais do túbulo proximal. O nível de Cistatina C sérica é inversamente correlacionado à TFG, detectando precocemente suas alterações. Na vigência de lesão renal, sua concentração sérica se altera, em média, 1,5 dia antes do que a creatinina. Parece ter capacidade preditiva de morte e da necessidade de terapia de substituição renal. (70)

1.1 JUSTIFICATIVA

A administração de fluidos no período perioperatório tem como objetivo garantir a perfusão tecidual adequada aos órgãos vitais e aos tecidos submetidos ao trauma cirúrgico. Deve-se, entretanto, evitar ou minimizar os efeitos colaterais da administração volêmica. Assim, a elaboração e o seguimento de um protocolo baseado em metas, TAC, podem melhorar os resultados perioperatórios.

Visto que ainda não há consenso na literatura sobre qual o melhor algoritmo para a administração de fluidos, mesmo quando a TAC é empregada, bem como sobre o melhor método de monitorização da reposição volêmica, novos estudos ainda são necessários para elucidar estes pontos fundamentais no manejo hídrico dos pacientes submetidos às cirurgias abdominais abertas de médio e grande porte.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar os efeitos de duas estratégias de reposição volêmica na evolução perioperatória e na incidência de complicações pós-operatórias de pacientes submetidos a cirurgias abdominais de médio e grande porte por via aberta, , nos períodos intra e pós-operatório imediatos. Estas estratégias foram:

- 1) Infusão contínua de fluidos de acordo com o julgamento do anesthesiologista, como habitualmente realizada na rotina do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP;
- 2) Administração de *bolus* de volumes pré-determinados por protocolo desenvolvido para este fim, guiados por parâmetros hemodinâmicos específicos (TAC).

Os objetivos específicos do estudo foram:

- Comparar o tempo total em que o paciente permaneceu nos alvos hemodinâmicos escolhidos para o estudo (pressão arterial média(PAM) e dPP);
- Comparar o volume total de fluidos administrados, incluindo soluções coloides, cristaloides e derivados de sangue;
- Avaliar as mudanças nos valores da saturação venosa central de oxigênio (ScvO₂), e nos outros parâmetros sanguíneos, como lactato e hemoglobina;
- Avaliar as alterações pós-operatórias da função renal dos pacientes, por meio da avaliação dos níveis séricos de creatinina, de NGAL, de Cistatina C, e do volume urinário intra e pós-operatório imediato;
- Avaliar o retorno da função do trato gastrointestinal após cirurgia, segundo o tempo necessário para o retorno dos movimentos peristálticos, para a primeira evacuação e para a reintrodução da alimentação oral;
- Avaliar a presença de complicações pós-operatórias, como complicações pulmonares, cardiovasculares e renais durante o período de internação;
- Avaliar o tempo total de internação e o índice de mortalidade pós-operatória dos pacientes até 30 dias após a cirurgia.

Testamos, portanto, a hipótese de que a reposição volêmica intra e pós-operatória imediata (até o momento da alta da SRPA), realizada por meio de *bolus* e guiada por alvo hemodinâmico pré-determinado (TAC) exerce papel benéfico, reduzindo a incidência de

complicações pós-operatórias e restabelecendo mais precocemente a função gastrointestinal normal em pacientes submetidos a cirurgias abdominais de médio e grande porte por via aberta, quando comparada à reposição volêmica sem um protocolo pré-determinado (infusão contínua de fluidos).

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Essa pesquisa foi iniciada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (CAAE: 4203-2012) e com o consentimento livre e esclarecido dos participantes, assinado pelos mesmos (Anexos A e B).

3.2 CASUÍSTICA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E NÃO INCLUSÃO

Participaram 85 pacientes adultos, de ambos os sexos, submetidos à cirurgia abdominal de médio e grande porte por via aberta, realizada em caráter eletivo, sob anestesia geral no centro cirúrgico do Hospital das Clínicas de Botucatu (HC-FMB). Os pacientes arrolados no estudo foram submetidos a alguma das seguintes cirurgias: sigmoidectomia, colectomia, hemicolectomia, esplenectomia, retossigmoidectomia, pancreatectomia, reconstrução de trânsito intestinal, amputação abdominoperineal, lavagem de cavidade abdominal, derivação bileo-digestiva, gastrectomia, laparotomia exploradora, hepatectomia parcial e gastroduodenopancreatectomia (GDP).

Os critérios de inclusão no estudo contemplaram pacientes classificados como ASA I, II ou III, segundo a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia, submetidos a cirurgias abdominais abertas com duração mínima de 120 minutos, em posição supina, sob anestesia geral.

Os critérios para não inclusão dos pacientes foram: IMC > 35kg/m², gravidez, doença pulmonar obstrutiva crônica ou infecção brônquica, coagulopatias, histórico de alterações da função renal pré-operatória (creatinina >1,3 mg/dL), sepsis ou sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica, sinais de insuficiência hepática, pacientes submetidos a cirurgias de urgência ou emergência e aqueles que se recusaram a participar do estudo. Após a seleção dos sujeitos, foram formados dois grupos, descritos posteriormente.

3.3 MÉTODOS

Trata-se de estudo clínico, randomizado, prospectivo, controlado, realizado no HC-FMB – UNESP, no período de maio de 2012 a dezembro de 2014. Os dados coletados no intraoperatório, sala de recuperação pós anestésica (SRPA) e no pós-operatório encontram-se nas fichas de coleta 1, 2 e 3. (Apêndices A, B e C)

3.4 AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

Avaliação pré-anestésica foi realizada no dia anterior ao procedimento cirúrgico para a seleção dos sujeitos. Para tanto foi utilizada ficha de avaliação pré-anestésica padronizada no HC-FMB para este fim.

Foi pesquisada a presença de morbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), tabagismo, etilismo, hipotireoidismo, doença de Crohn, doença de Chagas, insuficiência cardíaca, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e infarto agudo do miocárdio (IAM), entre outras.

3.5 TÉCNICA ANESTÉSICA

Os pacientes selecionados foram submetidos à obtenção de acesso venoso central por meio da colocação de cateter de duplo lúmen na veia jugular interna ou na veia subclávia no dia anterior à cirurgia. Após a locação do cateter, foi realizada radiografia do tórax para confirmação do posicionamento do mesmo, que deveria estar localizado na entrada do átrio direito. Por meio desta linha venosa, amostras sanguíneas foram coletadas, em momentos pré-definidos, para análise da oxigenação venosa central perioperatória. Este acesso venoso também foi utilizado para administração de medicamentos vasoativos, se estes se fizessem necessários.

Após a admissão do paciente no centro cirúrgico, foi puncionado acesso venoso periférico para a infusão de fluídos e administração de medicamentos. Foram realizadas as medidas rotineiras para monitorização de cada paciente, incluindo oximetria de pulso, cardioscopia contínua e medida de pressão arterial não invasiva. A seguir, pré-oxigenação sob máscara facial foi iniciada com oxigênio a 100% por período de cinco minutos. Após indução anestésica, a artéria radial foi cateterizada para a aferição da pressão arterial invasiva em todos os pacientes. Após intubação orotraqueal, os pacientes foram, ainda, monitorizados com capnografia e capnometria, a temperatura esofágica foi aferida continuamente e o módulo da variação da pressão sistólica foi ativado.

A anestesia foi induzida com sufentanil (0,5-0,7 µg/kg) e etomidato (0,3 mg/kg) ou propofol (2 mg/Kg), de acordo com a necessidade clínica de cada paciente, e foi mantida com a inalação contínua de isoflurano em concentração variável de acordo com a demanda de cada procedimento e paciente, bem como com a infusão contínua de remifentanil (0,1-

0,3µg/Kg/min). Após a indução da anestesia, porém antes da administração do bloqueador neuromuscular, monitorização da função neuromuscular foi iniciada e mantida continuamente utilizando-se o monitor TOF-Watch[®] SX. Rocurônio (0,6 mg/Kg) ou cisatracúrio (0,2 mg/Kg) foi, então, administrado para obtenção de relaxamento neuromuscular na dependência da necessidade clínica de cada paciente. A manutenção do bloqueio neuromuscular foi realizada com doses subsequentes (correspondentes a 20% da dose inicial) do bloqueador neuromuscular utilizado na indução anestésica, no momento em que o TOF se apresentava \geq a 2. Após a instalação do bloqueio neuromuscular (TOF \leq 4), intubação orotraqueal foi realizada e os pacientes foram ventilados em modo controlado a volume (8ml/kg de volume corrente). Ao final da cirurgia, os pacientes foram submetidos à reversão do bloqueio neuromuscular por meio da administração de Sugamadex ou neostigmina, associada à atropina, de acordo com o bloqueador neuromuscular utilizado durante a anestesia.

Todos os pacientes receberam medicação para garantir analgesia por via endovenosa (2 g de dipirona e 100 mg de tramadol) uma hora antes do término da cirurgia. Se os pacientes apresentassem queixa de dor na SRPA, morfina era utilizada como medicação de resgate, titulando-se a dose da mesma de acordo com a escala analógica verbal de dor (0 a 10). Os pacientes receberam, ainda, medicação anti-emética ao término do procedimento (10 mg de metoclopramida e 8 mg de ondansetrona).

3.6 REPOSIÇÃO VOLÊMICA PRÉ, INTRA E PÓS-OPERATÓRIA IMEDIATA

As variáveis primárias para comparação das estratégias de reposição volêmica neste estudo foram o volume total de fluidos utilizados no período perioperatório e as correlações destes volumes com as complicações pós-operatórias.

A reposição volêmica dos pacientes arrolados no estudo foi dividida em três períodos:

1. Pré-operatório: logo após a inserção do acesso venoso central, foi iniciada administração de soro glicosado 5% para todos os pacientes, enquanto estes permaneceram em jejum até a admissão na sala de cirurgia, na velocidade de 1 ml/Kg/h. Além disso, nos que foram submetidos a preparo de cólon, solução de Ringer com lactato foi administrada com velocidade de infusão de 1 ml/Kg/h, até a admissão no centro cirúrgico.
2. Intraoperatório: após a monitorização inicial do paciente na sala de cirurgia, os 85 pacientes foram randomizados em dois grupos (**infusão contínua ou controle (C)** e **bolus (B)**) baseado em geração de códigos por computador, que foram selados em

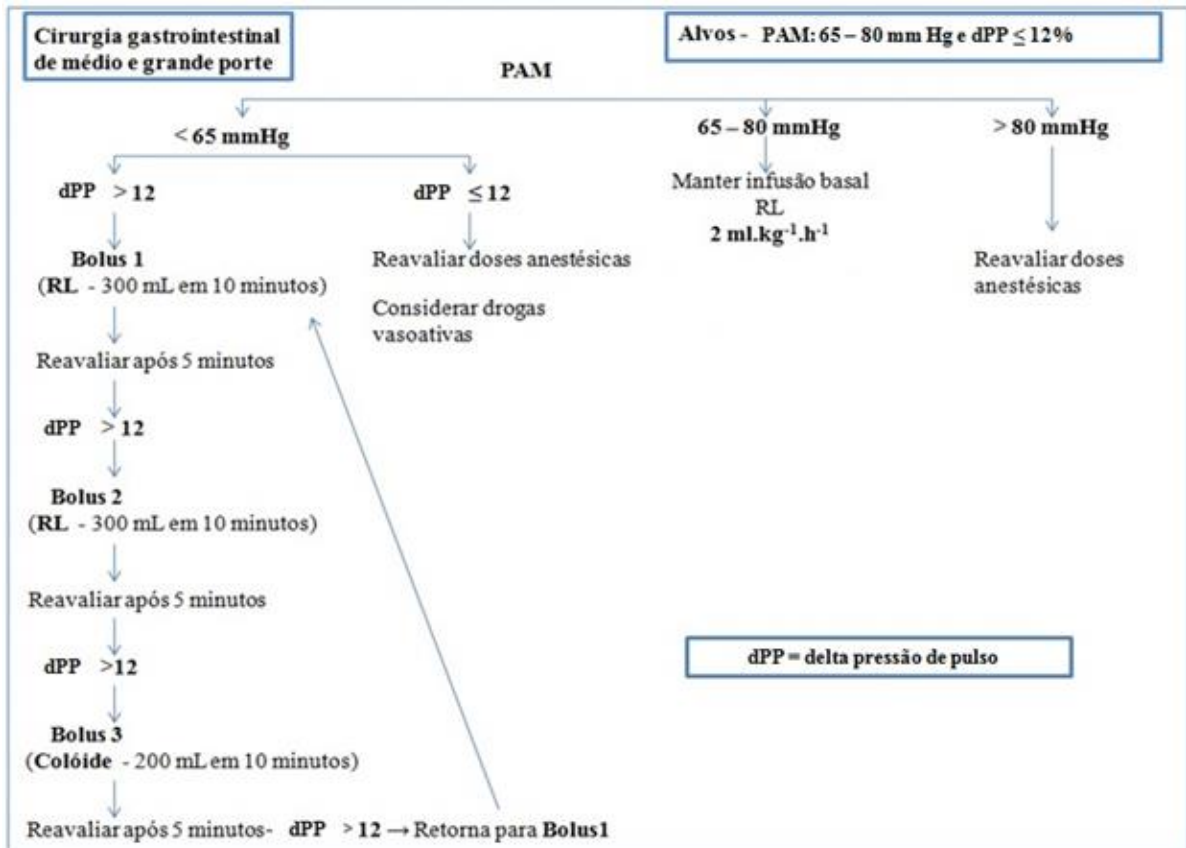
envelopes opacos contendo a escala de randomização, distribuindo-se aleatoriamente os pacientes em cada grupo. Estes envelopes foram abertos imediatamente após a monitorização do paciente e antes da indução anestésica. Em ambos os grupos de pacientes – Controle (C) ou *Bolus* (B) – os alvos hemodinâmicos a serem atingidos foram os mesmos: PAM entre 65 a 80 mm Hg e a dPP menor ou igual a 12%. A estratégia de reposição volêmica diferenciou os dois grupos de pacientes. No **grupo C**, o Anestesiologista responsável pelo paciente estava livre para fazer a administração de fluidos de acordo com seu julgamento crítico, em forma de infusão contínua de fluidos, de forma habitualmente utilizada na prática clínica de rotina do HC-FMB, ou seja, sem protocolo de reposição de fluidos pré-determinado. O Anestesiologista decidiu, portanto, aumentar ou diminuir a velocidade de infusão das soluções utilizadas para a reposição volêmica do paciente, bem como, em qual momento introduzir medicamentos vasoativos, se estes se fizessem necessário. Os fluidos disponíveis para administração nos pacientes de ambos os grupos foram os mesmos, constituindo-se de Ringer com lactato (solução cristalóide) e amido hidroxietílico 6%, com peso molecular médio de 130.000 Dalton, Voluven® (solução colóide). No **grupo B**, a administração de fluidos foi guiada por um protocolo de reposição volêmica baseada em administração de *bolus* fixos de fluidos, como se segue: se a PAM fosse menor que 65 mm Hg e o dPP fosse maior que 12%, 300 ml de Ringer com lactato eram administrados no intervalo de tempo de 10 minutos (*Bolus* 1). Após o término do *bolus*, o paciente era avaliado pelos próximos 5 minutos. Se ao término destes 5 minutos de observação o paciente apresentasse PAM inferior a 65 mm Hg e dPP maior que 12%, novo *bolus* de 300 ml de Ringer com lactato era administrado em 10 minutos (*Bolus* 2). O paciente era observado por 5 minutos e, ao término deste período, se a PAM fosse menor que 65 mm Hg e o dPP fosse maior que 12%, novo *bolus* era administrado, porém o fluido empregado no terceiro *bolus* era modificado para solução colóide. O volume do *bolus* de solução colóide foi de 200 ml administrados em 10 minutos (*Bolus* 3). Se a PAM continuasse menor que 65 mm Hg e a o dPP ainda fosse maior que 12%, após os próximos 5 minutos de observação, reiniciávamos o mesmo protocolo (*Bolus* 1). Assim, para cada 600 ml de cristalóides administrados em *bolus*, subsequentes 200 ml de colóide foram administrados. O protocolo de infusão de fluidos realizado no grupo B está ilustrado na figura 1. Derivados de sangue estavam disponíveis para a administração em ambos os grupos. Concentrados de glóbulos vermelhos foram administrados

quando a concentração de hemoglobina plasmática era menor que 8 g/dL. Fez-se exceção para os pacientes que apresentassem cardiopatias prévias à cirurgia, nos quais o gatilho para infusão de glóbulos vermelhos foi a concentração de hemoglobina plasmática menor que 10g/dL. Plasma fresco congelado, crioprecipitados e concentrados de plaquetas foram administrados de acordo com alterações no coagulograma, nas concentrações de fibrinogênio plasmático e na contagem de plaquetas no período intra e pós-operatório imediato.

3. Pós-operatório imediato: enquanto o paciente permanecesse na SRPA, o mesmo regime de infusão de fluidos utilizado no período intraoperatório foi seguido para sua reposição volêmica, respeitando-se os grupos aos quais esses foram arrolados. Em ambos os grupos, o alvo hemodinâmico a ser atingido neste período limitou-se à manutenção da PAM entre 65 e 85 mm Hg, visto que, após interrupção da ventilação controlada e retorno da ventilação espontânea, o dPP perde seu valor clínico.

Durante os períodos intra e pós-operatório imediato, os pacientes de ambos os grupos receberam infusão contínua, em bomba de infusão, de 2 ml/Kg/h de Ringer com lactato para a reposição das perdas volêmicas decorrentes de perspiração insensível e diurese (infusão de manutenção basal). O volume total de diurese foi aferido por meio de colocação de sonda vesical de demora após indução anestésica. O volume inicial coletado na bolsa de diurese, imediatamente após sondagem, foi desprezado e os volumes coletados durante o procedimento cirúrgico foram anotados.

Figura 1: Algoritmo para reposição de fluidos para o Grupo *Bolus* (B)



PAM: pressão arterial média; dPP: delta pressão de pulso; RL: Ringer lactato.

3.7 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE E SEGURANÇA DOS MÉTODOS DE REPOSIÇÃO VOLÊMICA

O volume total de fluidos administrados em cada grupo foi avaliado, bem como a qualidade dos fluidos administrados (cristaloides, coloides e derivados de sangue) e a necessidade de medicações vasoativas. Os pacientes foram analisados, ainda, com relação ao tempo total no qual estes permaneceram dentro da faixa-alvo de PAM (65-80 mm Hg) e de dPP ($\leq 12\%$).

Os pacientes foram avaliados no período pós-operatório por anestesiologista não informado sobre a qual grupo o paciente pertencia. As complicações pós-operatórias (pneumonia, IOT pós-operatória não programada, infecção da ferida cirúrgica, deiscência de parede, deiscência de anastomose, necessidade de reabordagem cirúrgica, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), trombose venosa profunda (TVP), tromboembolismo

pulmonar (TEP), infarto agudo do miocárdio (IAM), arritmias cardíacas, acidente vascular cerebral (AVC), lesão renal aguda (LRA), necessidade de diálise, sepsis/choque séptico, hemorragia e óbito até 30 dias) foram avaliadas até o dia da alta hospitalar. Avaliação rigorosa da função gastrointestinal foi feita e os dados referentes ao retorno desta função (tempo necessário para reintrodução da dieta e tempo para primeira evacuação) foram anotados. Foram consideradas como complicações pulmonares pós-operatórias (CPP) a presença de TEP, pneumonia ou necessidade de intubação orotraqueal não programada no pós operatório. Posteriormente, dividimos os pacientes entre os que apresentaram alguma CPP e os que não apresentaram e comparamos os grupos quanto ao tempo de internação e à mortalidade até 30 dias.

A função renal dos pacientes arrolados no estudo foi avaliada por meio do débito urinário perioperatório, além da coleta de sangue para dosagem plasmática de marcadores de função renal (creatinina, NGAL e cistatina C). A dosagem pré-operatória de creatinina plasmática foi realizada por meio da coleta de sangue venoso (3 ml) no dia anterior à cirurgia. Imediatamente antes da indução, sangue venoso foi coletado (4 ml) para dosagem pré-operatória de NGAL e de cistatina C. Novas amostras sanguíneas para a dosagem dos três marcadores foram coletadas 48 horas após a cirurgia (6 ml) e no quinto dia de pós-operatório (6 ml). Foram considerados como portadores de LRA pacientes classificados como estágios 2 e 3 de AKIN:

Estágio	Critério: creatinina sérica	Critério: débito urinário
1	Aumento $\geq 0,3$ mg/dL ou aumento de 150% a 199% da creatinina de base (1,5 a 2,0 vezes)	0,5mL/kg/h por 6 horas
2	Aumento $\geq 200\%$ a 299% da creatinina de base (>2 a 3 vezes)	< 0,5mL/kg/h por 12 horas
3	Aumento $\geq 300\%$ da creatinina de base (>3 vezes) ou creatinina sérica 4,0mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5mg/dL	< 0,3mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas

Finalmente, amostras de sangue venoso central (1,5 ml) foram coletadas imediatamente antes da indução anestésica e, a partir de então, a cada 1 hora até o momento da alta da SRPA, para avaliação da saturação do sangue venoso central (ScvO₂) e do lactato em todos os pacientes. Após a cateterização da artéria radial para a aferição da pressão arterial invasiva,

sangue arterial foi coletado (1,5 ml) para avaliação do lactato e de outros parâmetros sanguíneos com intervalos de 1 hora entre as coletas.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados referentes ao estudo foram colhidos por avaliadores múltiplos e foram transcritos para ficha de avaliação individual, especificamente desenvolvida para este fim.

Para calcular o tamanho da amostra, foram utilizados dados originados em estudos prévios que avaliaram complicações pós-operatórias. Redução absoluta de 30% nas complicações pós-operatórias como um todo foi considerada clinicamente significativa, requerendo aproximadamente 66 pacientes, para erro do tipo I de 0,05 e 80% de poder do teste. Decidimos por incluir 85 pacientes na randomização para garantir que a amostra mínima fosse atingida mesmo com perda de 25% dos casos. Inicialmente, foram feitas análises descritivas com o cálculo de média e desvio padrão para variáveis quantitativas e frequências e percentuais para variáveis qualitativas estratificadas por grupo. Dentre as variáveis quantitativas que apresentaram distribuição simétrica, as comparações entre grupos foram feitas utilizando teste t-Student para amostras independentes. Para as variáveis que não apresentavam distribuição simétrica, foi utilizado modelo linear generalizado com distribuição gama. Para as variáveis com dados de contagem, as comparações foram feitas segundo modelo linear generalizado com distribuição de Poisson ou binomial negativa, dependendo da extra-variação encontrada. As comparações entre grupos para variáveis qualitativas foram feitas utilizando teste de diferença de proporções. Associações entre variáveis qualitativas e grupos foram comparadas utilizando teste qui-quadrado e/ou Exato de Fisher.

Para as variáveis quantitativas repetidas no tempo com distribuição simétrica, foi ajustado um modelo em medidas repetidas, seguido de comparações múltiplas de Tukey ajustado. Para as que não apresentavam distribuição simétrica, o mesmo modelo foi ajustado considerando uma distribuição gama, seguido do teste de comparação múltipla de Wald.

Todas as análises foram feitas utilizando o programa SAS for Windows, v.9.3. Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente.

4 RESULTADOS

4. RESULTADOS

Foram estudados 85 pacientes com a seguinte distribuição entre os grupos:

- Grupo Controle: 42 pacientes
- Grupo *Bolus*: 43 pacientes

Nenhum paciente foi excluído do estudo por perda do acompanhamento, desvio do protocolo ou qualquer outro motivo.

Os grupos foram homogêneos em relação aos parâmetros antropométricos, ao sexo, à duração total da cirurgia e ao estado físico do paciente (ASA- *American Society of Anesthesiologists*), assim como quanto à presença de morbidades prévias (Tabela 1). As principais comorbidades encontradas nos grupos Controle e *Bolus* foram tabagismo, HAS, DM e etilismo, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos com referência à prevalência destas afecções (Tabela 1).

Os grupos também foram homogêneos em relação ao total de sangramento intraoperatório (Tabela 2). Apesar do balanço hídrico no final da cirurgia ter sido menos positivo no grupo *Bolus*, quando comparado ao grupo Controle, este resultado não foi estatisticamente significativo (Tabela 2). Houve diminuição estatisticamente significativa do volume total utilizado na reposição volêmica dos pacientes do grupo *Bolus*, o que se deveu à diminuição da quantidade total de cristaloides utilizada neste grupo (Tabela 2). A quantidade de coloides sintéticos, de glóbulos vermelhos e de plasma fresco congelado utilizados durante a cirurgia foi semelhante entre os grupos (Tabela 2).

1) Características dos pacientes

Tabela 1- Comparação entre grupos para variáveis demográficas, clínicas e duração da cirurgia. Resultados em média e desvio padrão.

Variável	Grupos		p-valor	
	C (n=42)	B (n=43)		
	Média ± DP	Média ± DP		
Idade (anos)¹	49,1 ± 11,0	49,1 ± 13,9	1,0	
Peso (kg)¹	68,8 ± 14,7	69,8 ± 16,3	0,77	
Altura (cm)¹	164,4 ± 9,5	165,4 ± 9,5	0,63	
Duração da cirurgia (min)¹	270,2 ± 114,5	250,7 ± 92,2	0,39	
Variável	Categorias	n (%)	n (%)	p-valor
Sexo²	Masculino	22 (25,9)	21 (24,7)	0,74
	Feminino	20 (23,5)	22 (25,9)	
ASA²	I	11 (12,9)	7 (8,2)	0,52
	II	26 (30,6)	31 (36,5)	
	III	5 (5,9)	5 (5,9)	
Morbidades		n (%)	n (%)	p-valor
DM²		5 (12%)	6 (14%)	0,967
HAS²		8 (19%)	15 (35%)	0,162
Etilismo³		4 (9,5%)	4 (9,3%)	1,000
Tabagismo²		12 (28,6%)	12 (27,9%)	0,863

¹Teste t-Student para amostras independentes. ²Teste qui-quadrado a 5% para associação entre variáveis categorizadas, ³Teste exato de Fisher. C = grupo Controle; B = grupo *Bolus*. DP = desvio padrão. ASA: American Society of Anesthesiologists – Estado físico dos pacientes.

2) Perdas volêmicas e reposição volêmica intraoperatória

Tabela 2 – Dados referentes ao volume total de sangramento intra e pós-operatório imediato e de perdas totais de volume, ao balanço hídrico, ao volume total de fluidos infundidos, ao volume total de cristaloides (Ringer Lactato), coloides (Voluven®) e derivados de sangue administrados no período intraoperatório nos grupos estudados. Resultados em média e desvio padrão.

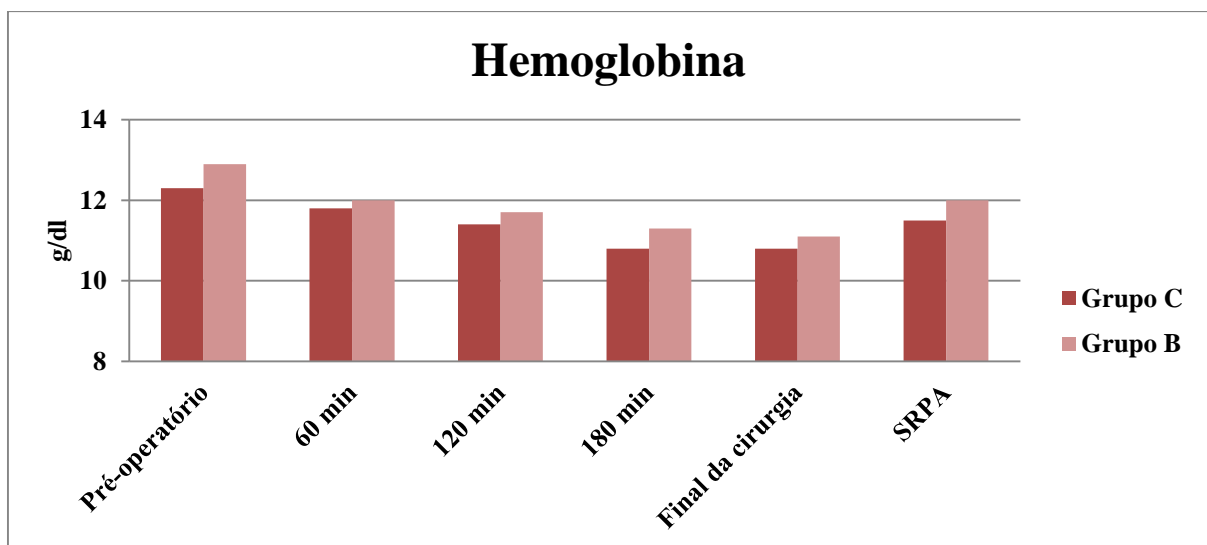
Variável	Grupos		p-valor
	C (n=42)	B (n=43)	
Volume total infundido (ml)¹	4879,9 ± 2147,3	3810,4 ± 2126,9*	0,02
RL (ml)¹	3901,2 ± 1475,1	2982,9 ± 1524,0*	0,006
HES 6% (ml)¹	737,8 ± 383,2	779,7 ± 565,1	0,71
HES 6% (ml/kg)¹	10,7 ± 5,9	10,8 ± 6,6	0,94
Glóbulos vermelhos (ml)²	484,4 ± 298,3	348,6 ± 146,0	0,08
Plasma fresco congelado (ml)²	296,1 ± 139,8	245,2 ± 80,1	0,37
Perdas (ml)²	5062,9 ± 3287,5	4364,5 ± 2920,6	0,29
Balanço hídrico (ml)¹	1566,8 ± 1546,9	1025,6 ± 1443,1	0,10
Sangramento intraoperatório (ml)²	1283,2 ± 959,7	1100,1 ± 851,1	0,34

¹Teste t-Student para amostras independentes; ²Modelo Linear Generalizado com distribuição gama para comparação de dois grupos; C = grupo Controle; B = grupo *Bolus*; DP = desvio-padrão; RL = Ringer lactato; HES 6% = hidroxietilstarce (Voluven®).

3) Dados gasométricos

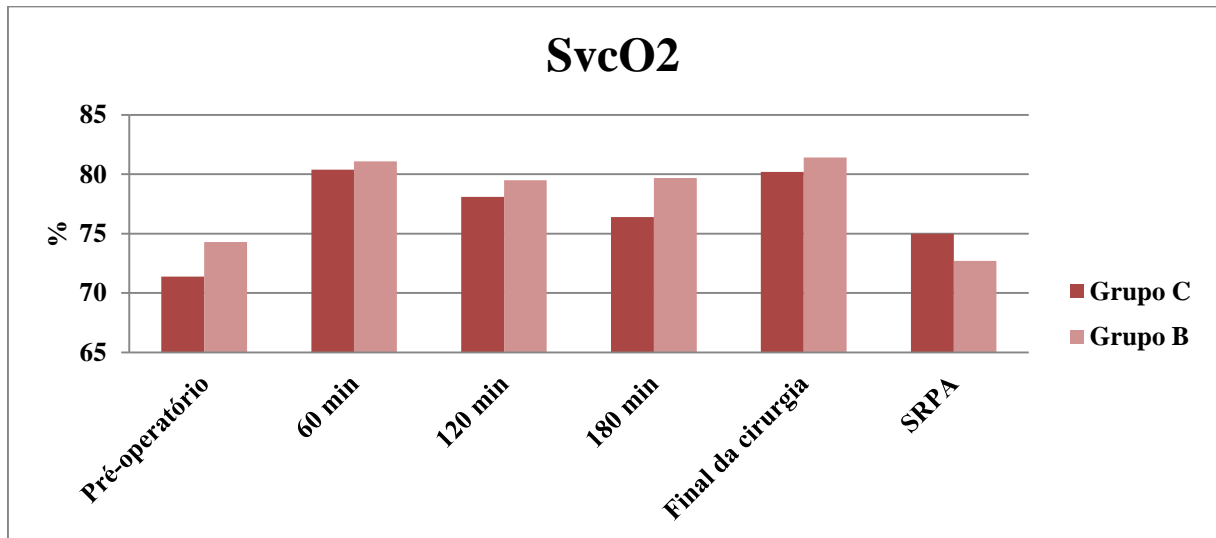
Os valores de lactato mostraram-se ascendentes durante os períodos avaliados, sendo similares estatisticamente em ambos os grupos, com exceção do momento 120 minutos, no qual o grupo C apresentou valor superior, provavelmente devido a administração exógena de lactato (presente no Ringer lactato e infundido em maior quantidade nesse grupo). Na avaliação da saturação venosa central de O₂ (ScvO₂), houve aumento dos valores durante o decorrer da cirurgia (quando comparado aos valores pré-operatórios) em ambos os grupos, sendo que os valores da SvcO₂ voltaram aos valores iniciais quando avaliados antes da alta da sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). Em relação à hemoglobina, houve queda dos valores em relação à aferição pré-operatória, em ambos os grupos, nos diferentes momentos, porém não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos (fixando-se os tempos). Os dados sanguíneos estão descritos nos gráficos 1,2 e 3:

Gráfico 1 - Valores de hemoglobina em ambos os grupos em diferentes momentos



Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quando considerado o mesmo momento de avaliação. Não houve diferença estatisticamente significativa no mesmo grupo, quando comparado os diferentes momentos.

Gráfico 2 - Valores de saturação venosa central (SvcO₂) em ambos os grupos em diferentes momentos

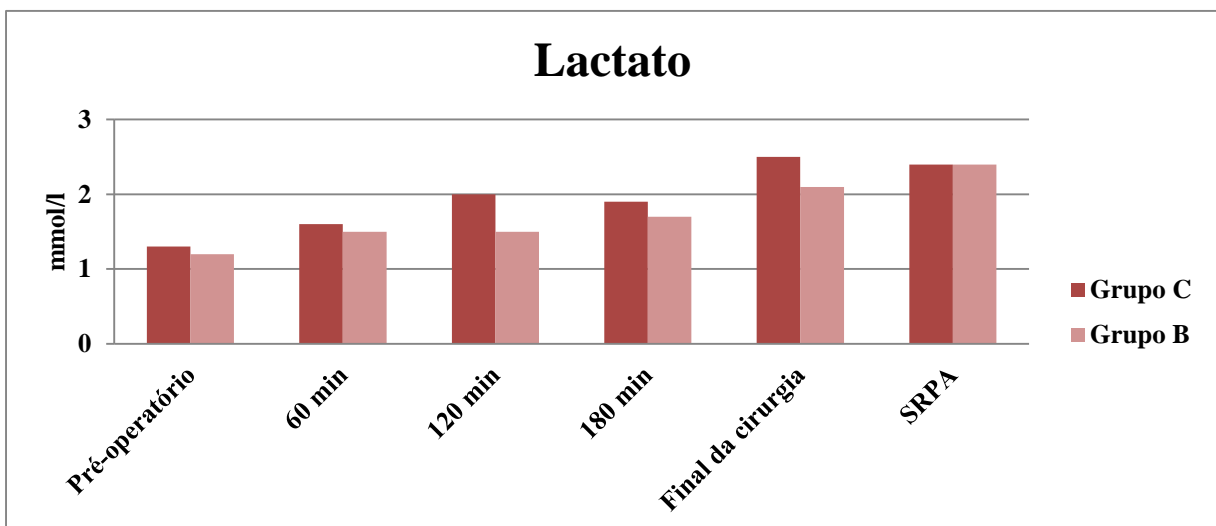


* $p < 0,05$ – comparação entre o momento pré-operatório e os outros momentos de avaliação no grupo C.

$p < 0,05$ – comparação entre o momento pré-operatório e os outros momentos de avaliação no grupo B.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quando considerado o mesmo momento de avaliação.

Gráfico 3 - Valores de lactato em ambos os grupos em diferentes momentos



* $p < 0,05$ – comparação entre o momento pré-operatório e os outros momentos de avaliação no grupo C.

$p < 0,05$ – comparação entre o momento pré-operatório e os outros momentos de avaliação no grupo B.

& $p < 0,05$ – comparação entre os grupos no mesmo momento avaliado.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quando considerado o mesmo momento de avaliação, com exceção do momento 120 minutos.

4) Recuperação da função gastrointestinal e mortalidade

Apesar de os pacientes do grupo B terem recebido menor quantidade de cristaloides e, conseqüentemente, de volume total durante o período perioperatório, este regime de reposição volêmica não cursou com diminuição no tempo de internação, nem possibilitou que os pacientes pudessem ser realimentados por via oral, ou que tivessem a primeira evacuação mais precocemente (Tabela 3).

Tabela 3 – Avaliação da recuperação da função gastrointestinal por meio dos dias de internação, tempo para primeira evacuação e tempo para reintrodução da alimentação por via oral

	Grupos		p-valor
	C (n=42)	B (n=43)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Dias de internação	11,5 ± 6,5	11,1 ± 6,2	0,58
Dias para a primeira evacuação	4,7 ± 2,8	4,7 ± 2,5	0,95
Dias para a reintrodução da alimentação	3,4 ± 2,0	2,9 ± 2,0	0,22

Modelo Linear Generalizado com Distribuição Poisson para comparação de dois grupo;. DP = desvio-padrão.

5) Função renal

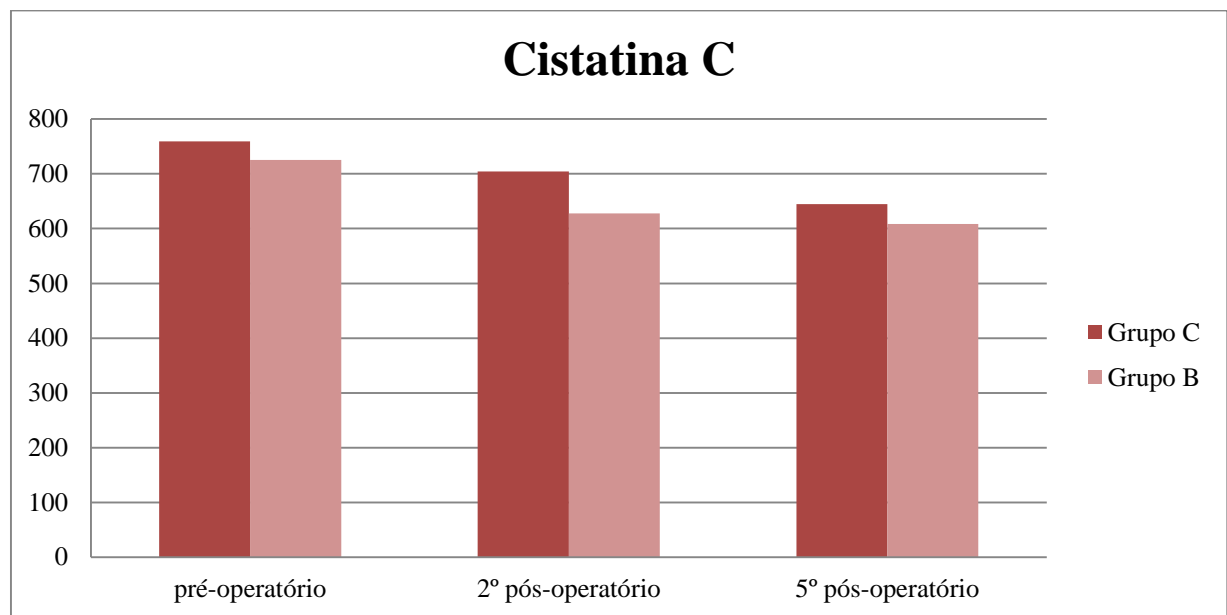
Os grupos foram homogêneos também em relação ao débito urinário, tanto em valores absolutos, quanto em ml/kg/h, e em relação aos parâmetros utilizados para a avaliação da função renal (Tabela 4 e Gráficos 4, 5, e 6). Houve diferença estatística na avaliação dos valores de NGAL no grupo Controle na comparação entre os momentos (pré-operatório < 2° pós-operatório = 5° pós-operatório), como pode ser vista no gráfico 5.

Tabela 4 – Débito urinário e concentração plasmática de cistatina (mg/L), de NGAL (ng/mL) e de creatinina (mg/dL) nos grupos e tempos estudados (média ± desvio padrão).

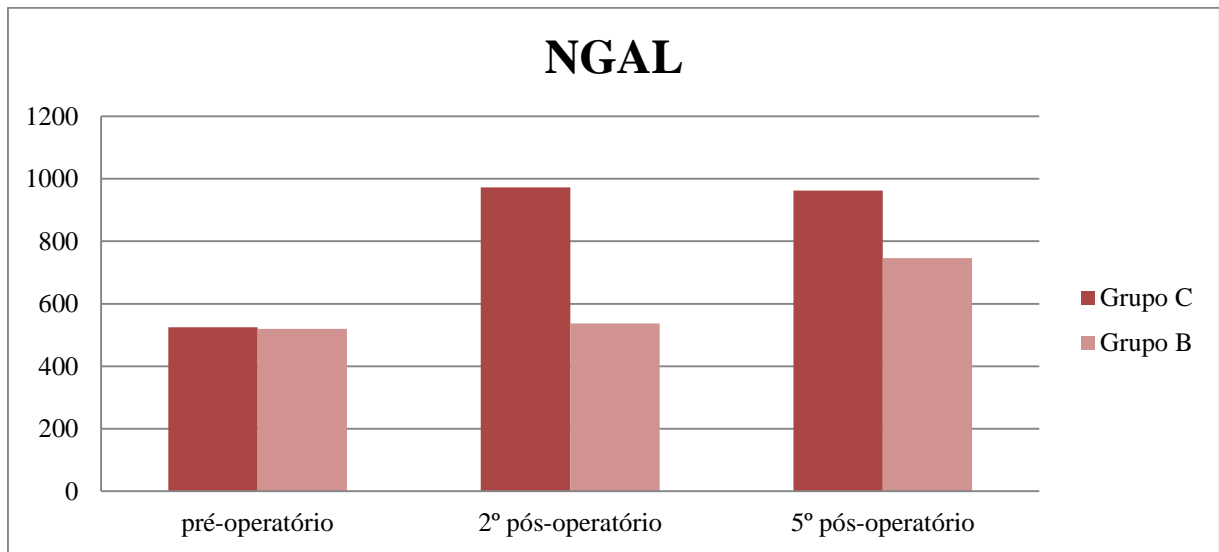
Intraoperatório			
	Grupos	Média ± DP	p-valor
DU (ml)¹	C	583,8 ± 426,3	0,10
	B	465,3 ± 296,4	
DU (ml/kg/h)¹	C	1,9 ± 1,0	0,15
	B	1,6 ± 0,9	

DU: débito urinário; DP: desvio-padrão.

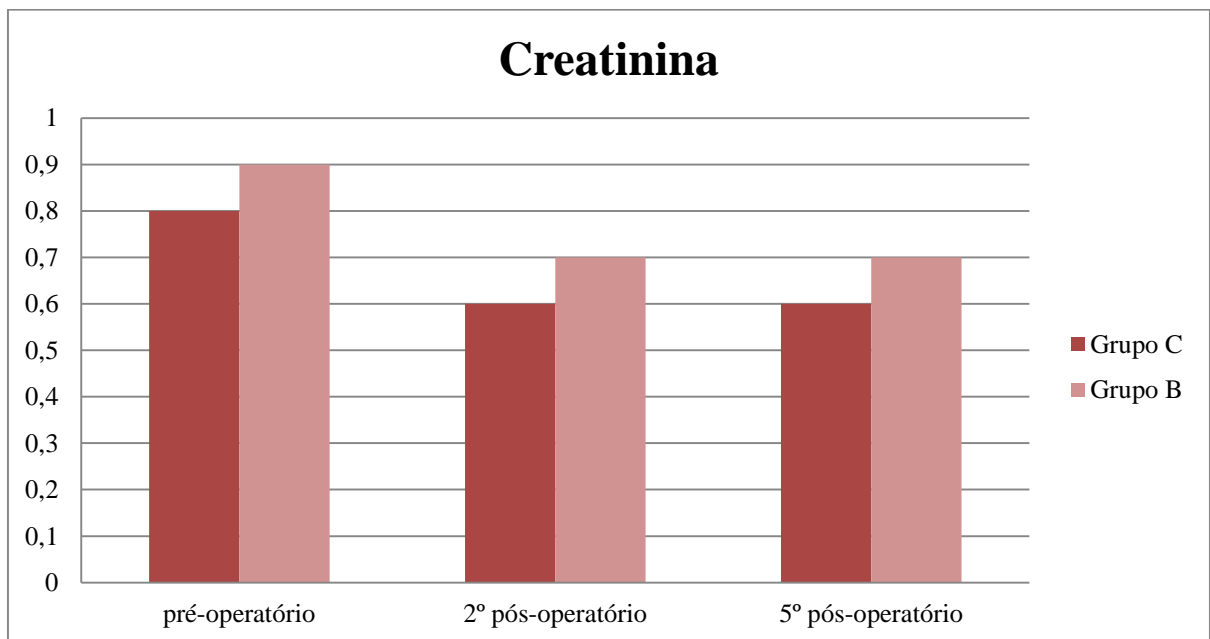
Gráfico 4 - Valores de cistatina C em ambos os grupos em diferentes momentos



Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quando considerado o mesmo momento de avaliação. Não houve diferença estatisticamente significativa dentro do mesmo grupo, quando considerado diferentes momentos de avaliação.

Gráfico 5 - Valores de NGAL em ambos os grupos em diferentes momentos

* $p < 0,05$ – comparação entre o momento pré-operatório e os outros momentos de avaliação no grupo C. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quando considerado o mesmo momento de avaliação.

Gráfico 6 - Valores de creatinina em ambos os grupos em diferentes momentos

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quando considerado o mesmo momento de avaliação. Não houve diferença estatisticamente significativa dentro do mesmo grupo, quando considerado diferentes momentos de avaliação.

6) Eficiência do protocolo

O protocolo estudado (grupo B) mostrou-se tão eficiente quanto à reposição volêmica padrão (grupo C) em restaurar o volume circulante perdido no período intraoperatório, quando avaliados os alvos pré-estabelecidos no protocolo (tabela 5), porém com menor quantidade de fluidos infundidos como visto na tabela 2.

Tabela 5 - Dados referentes aos episódios de hipotensão (PAM < 65 mm Hg) e de hipovolemia (dPP > 12%) nos grupos estudados.

	Grupos		p-valor
	C	B	
	Média ± DP	Média ± DP	
% tempo com PAM < 65mmHg durante a cirurgia ¹	16,8 ± 18,7	16,7 ± 15,2	1,0
Episódios de dPP > 12% ²	45,4 ± 19,6	49,0 ± 22,4	0,43
% tempo com dPP > 12%	21,5 ± 21,6	18,2 ± 15,2	0,47

¹Modelo Linear Generalizado com Distribuição Binomial Negativa para comparação de dois grupos.

²Teste t-Student para amostras independentes. PAM = pressão arterial média; dPP = delta pressão de pulso. DP = desvio-padrão.

7) Complicações pós-operatórias

O emprego do protocolo de reposição volêmica, baseado em infusão de *bolus*, resultou em menor taxa de complicações pós-operatórias e menor incidência de complicações pulmonares. No grupo Controle dezenove pacientes (45%) apresentaram uma ou mais complicações, enquanto no grupo *Bolus* seis pacientes apresentaram pelo menos uma complicação pós-operatória (14%) (p=0,003). Em relação às demais complicações analisadas separadamente (renais, cardiovasculares, infecciosas, cirúrgicas) os grupos foram homogêneos entre si como mostra a tabela 6.

Tabela 6 - Comparação entre grupos para as complicações pós-operatórias. Resultados são apresentados de acordo com o número de pacientes que apresentaram a complicação.

Complicações pós-operatórias	C (n=42) (%)	B (n=43) (%)	p-valor
Pneumonia	4 (10%)	0	0,12
IOT pós-operatória não programada	14 (33%)	1 (2%)	0,0005
Infecção da ferida cirúrgica	2 (5%)	0	0,46
Deiscência de parede	2 (5%)	0	0,46
Deiscência de anastomose	2 (5%)	2 (5%)	1,0
Necessidade de reabordagem cirúrgica	5 (12%)	4 (9%)	0,97
Internação em UTI	16 (38%)	9 (21%)	0,13
TVP	0	1 (2%)	1,0
TEP	1 (2%)	1 (2%)	1,0
Arritmias cardíacas	1 (2%)	1 (2%)	1,0
LRA	1 (2%)	2 (5%)	1,0
Necessidade de diálise	0	1 (2%)	1,0
Sepsis/choque séptico	2 (5%)	3 (7%)	1,0
Hemorragia	1 (2%)	0	1,0
Óbito até 30d	4 (10%)	2 (5%)	0,43

IOT = intubação orotraqueal; UTI = unidade de terapia intensiva; TVP trombose venosa profunda; TEP = tromboembolismo pulmonar; IAM = infarto agudo do miocárdio, AVC = acidente vascular cerebral; LRA = lesão renal aguda.

8) Uso de fármacos vasoativos (FVA)

Não encontramos diferença entre os grupos quanto a necessidade de utilização de FVA, e tampouco, houve diferença estatisticamente significativa quanto ao uso de efedrina, metaraminol ou noradrenalina entre os grupos (tabela 7). A medicação mais utilizada em ambos os grupos foi a efedrina.

Tabela 7 - Comparação entre grupos quanto ao uso de fármaco vasoativo.

	Grupos		p-valor
	C	B	
	n (%)	n (%)	
Uso de qualquer FVA¹	32 (76%)	30 (70%)	0,67
Efedrina¹	31 (74%)	29 (67%)	0,69
Metaraminol¹	6 (14%)	8 (19%)	0,81
Noradrenalina²	3 (7%)	4 (9%)	1,0

¹Teste qui-quadrado a 5% para associação entre variáveis categorizadas. ²Teste exato de Fisher

9) Divisão entre CPP e sem CPP

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a presença de CPP (C=36% vs B= 2% p=0,001). Baseando-se nesta diferença, distribuímos os pacientes entre os que apresentaram CPP e os que não a apresentaram e comparamos esses dois grupos quanto à mortalidade e ao tempo de internação. Encontramos diferença estatisticamente significativa nestes dois aspectos da avaliação quando comparamos pacientes com CPP *versus* pacientes sem CPP, como apresentado na Tabela 8.

Tabela 8- Comparação entre grupos quanto ao tempo de internação e mortalidade.

	Grupos		p-valor
	CPP (n=16)	Sem CPP (n=69)	
	n (%)	n (%)	
Tempo de internação (mediana)¹	14,5 dias	9 dias	0,001
Mortalidade²	4 (25%)	2 (3%)	0,001

¹Teste Mann-Whitney. ²Teste exato de Fisher

5 DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

No presente estudo, a implementação de um algoritmo para reposição volêmica realizada por meio de *bolus* e guiada por alvo hemodinâmico pré-determinado (TAC) reduziu o volume de cristaloides utilizados, bem como o volume total de fluidos administrados no período intraoperatório, porém não foi eficaz no restabelecimento mais precoce da função gastrointestinal normal em pacientes submetidos a cirurgias abdominais abertas, resultado semelhante ao obtido recentemente por Gómez-Izquierdo et al.(7) Estes autores também não encontraram diferença na duração do íleo em pacientes submetidos à cirurgia colorretal laparoscópica quando alocados para receber dois regimes diferentes de reposição volêmica: TAC *versus* reposição usual.(7)

A administração de fluídos por meio de *bolus* baseados no protocolo desenvolvido para este fim no presente estudo também não teve efeito no tempo de internação dos pacientes estudados. Este resultado foi semelhante ao obtido no estudo POEMAS, no qual, pacientes submetidos a cirurgias abdominais de grande porte em hospitais terciários da Espanha foram alocados em dois grupos (TAC *versus* reposição usual) e não foi encontrada diferença quanto ao tempo de internação.(71) Os resultados encontrados no presente estudo, porém, contrastam com aqueles encontrados por Malbouisson et al., que mostraram menor duração no tempo de internação em pacientes de alto risco submetidos à cirurgia nos quais foi utilizada TAC para reposição volêmica.(13) O estudo de Malbouisson et al., entretanto, incluiu pacientes de cirurgias de grande porte diversas, não apenas de cirurgias abdominais, fato este que pode justificar a diferença nos resultados obtidos.(13)

Com cuidados perioperatórios considerados tradicionais, fatores como dor, estresse, imobilização e íleo pós-operatório podem culminar em longas internações hospitalares, muitas vezes maiores do que dez dias, além de taxas de complicações pós-operatórias de 45 a 48% após cirurgias gastrointestinais abertas de grande porte.(72,73) Em pacientes que não apresentam complicações anestésico-cirúrgicas pós-operatórias, a duração do íleo é o principal determinante no tempo de internação, sendo influenciada por diversos fatores, incluindo-se: tempo de jejum pré-operatório, necessidade de preparo de cólon, escolha de anestésicos e analgésicos no período perioperatório e reposição volêmica perioperatória.(74) No presente estudo, nosso foco foi a reposição volêmica perioperatória, ou seja, apenas um dos muitos componentes dos cuidados perioperatórios relacionados aos pacientes submetidos a cirurgias

gastrointestinais de médio e grande porte, fato este que pode explicar os resultados encontrados em relação ao tempo de internação, que foi semelhante entre os grupos estudados.

Estudos têm mostrado que a implantação de um programa complexo e multidisciplinar (protocolos “ERAS” – enhanced recovery after surgery) referente aos cuidados perioperatórios de pacientes submetidos a cirurgias colorretais abertas ou videolaparoscópicas tem o potencial de diminuir significativamente o tempo de internação destes pacientes, permitindo o retorno mais precoce da função gastrointestinal normal.(75) O protocolo utilizado em um destes estudos, entretanto, consistiu em 23 itens, divididos em componentes pré, intra e pós-operatórios. Reposição volêmica perioperatória era apenas um dos 23 passos do protocolo desenvolvido por Miller et al.(75) Apesar disso, a prevenção da administração de excesso de fluidos no período perioperatório parece ser um dos fatores mais importantes na prevenção de complicações pós-operatórias em cirurgias de grande porte.(76)

Conforme explicitado anteriormente, apenas cerca de 20% do volume de cristaloides administrado permanece na circulação após uma hora de sua administração,(77) sendo o restante distribuído para o espaço extravascular, contribuindo para ganho de peso pós-operatório, edema de alças intestinais e prolongamento do íleo pós-operatório.(78) Assim, limitar o excesso deste tipo de fluido pode contribuir sobremaneira para melhores resultados pós-operatórios, principalmente em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, nas quais, habitualmente, administra-se volumes maiores de fluidos. A presente pesquisa mostrou diminuição significativa do volume de cristaloides administrados quando o protocolo baseado na administração de *bolus* de fluidos foi empregado, porém este fato não resultou em diminuição no tempo de internação dos pacientes estudados, bem como também não diminuiu o tempo necessário para o retorno da função gastrintestinal normal.

É possível que outros elementos dos cuidados perioperatórios sejam tão importantes quanto o manejo da terapia de reposição de fluidos na recuperação da função gastrointestinal dos pacientes. Loftus et al em 2017, demonstraram que com a implementação de protocolo simples, com apenas dois itens a serem seguidos (deambulação e realimentação precoces), foi possível diminuir significativamente as complicações pós-operatórias e a taxa de readmissão hospitalar em pacientes submetidos à cirurgia colorretal.(79) No HC-FMB, local onde nosso estudo foi realizado, o manejo de rotina dos pacientes submetidos à cirurgia abdominal de médio e grande porte inclui aguardar que os movimentos peristálticos estejam presentes e que os ruídos hidroaéreos abdominais retornem espontaneamente para que a alimentação por via oral seja reintroduzida. Além disso, apesar da deambulação precoce ser estimulada, muitos

pacientes permanecem sem deambular por vários dias, visto seu grau de debilitação prévia à cirurgia, devido à dor, ou ainda a outros motivos relacionados à dinâmica da enfermagem ou da UTI. Estes fatos também podem ter contribuído para o retardo no reestabelecimento da função intestinal dos pacientes arrolados neste estudo, favorecendo o longo período de internação encontrado.

É importante salientar que o desenvolvimento e a implantação de um plano de reposição volêmica, baseado em evidências científicas e adaptado para a realidade da população atendida no serviço em questão, tem se mostrado importante para melhora na qualidade do manejo clínico de pacientes críticos, reduzindo a variabilidade do atendimento médico.(79, 80) Apesar de não mostrar resultados superiores ao tratamento padrão em relação ao retorno da função gastrointestinal ou ao tempo de internação em alguns estudos, o desenvolvimento destes protocolos de reposição volêmica, pode favorecer a diminuição de outras complicações pós-operatórias. No presente estudo, por exemplo, encontramos diminuição das complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs). Este é um dado relevante, visto que estas contribuem de maneira expressiva para o risco cirúrgico global dos pacientes. É estimado que a incidência destas complicações varie entre 5% e 40%. A elevada variabilidade na incidência destas complicações deve-se à falta de padronização da definição de CPPs. Em alguns estudos, considera-se CPPs qualquer condição pulmonar que afete negativamente o paciente no pós-operatório; já, em nossa pesquisa, consideramos CPPs a presença de pneumonia, TEP ou a necessidade de IOT não programada no pós-operatório.(81-83).

O desenvolvimento de tais complicações parece estar relacionado com alterações locais da fisiologia pulmonar, associadas à anestesia, e aos efeitos inflamatórios de cirurgias de grande porte, além da ventilação mecânica.(84) Entre estes fatores, há fortes evidências científicas de que o excesso de fluidos administrados no período perioperatório, especialmente de cristaloides, contribui para o desenvolvimento dessas complicações, podendo culminar com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).(85, 86)

As CPPs não só representam a causa líder de óbitos após cirurgia cardiotorácica(87, 88) e não-cardiotorácicas, como também contribuem significativamente para maior tempo de internação, 6 a 9 dias extras, e para o aumento dos custos hospitalares dos pacientes cirúrgicos, resultando em 30.000 dólares a mais por paciente.(89-93)

A taxa de mortalidade em nosso estudo foi diferente entre os pacientes que apresentaram CPPs quando comparada com aqueles que não apresentaram este tipo de complicação, corroborando os dados obtidos pelo estudo PERISCOPE e por Khuri et al 2005.(94, 95) Houve

também diferença no tempo de internação. Os pacientes que apresentaram CPPs ficaram internados 14,5 dias (mediana) enquanto os que não apresentaram CPPs permaneceram no hospital por 9 dias ($p=0,001$), resultado que corrobora dados provenientes da literatura.(89, 94, 95)

Estudo observacional (LAS VEGAS), realizado em 146 hospitais de 29 países, utilizou o escore ARISCAT (Anexo C) para determinar o risco perioperatório de eventos adversos pulmonares.(96) Este foi o primeiro estudo a demonstrar que há correlação entre este escore e o risco aumentado de CPPs em pacientes cirúrgicos. Entre os pacientes com escore ARISCAT ≥ 26 , a incidência de CPPs foi de 19,2% e a mortalidade intra-hospitalar foi de 1,7%, enquanto entre os pacientes com escore menor que 26 a incidência destas complicações foi de 7% e de 0,2%, respectivamente.(96) Assim, nos pacientes considerados de alto risco, como os pacientes de nosso estudo, submetidos à cirurgia abdominal de médio e grande porte, todos os cuidados necessários para se evitar as CPPs devem ser considerados, como, por exemplo, evitar administração excessiva de soluções cristaloides.

Com evidências cada vez mais robustas sobre a importância do cuidado pulmonar perioperatório e devido ao fato de que o ERAS apresenta apenas algumas de suas intervenções direcionadas especificamente para a redução de CPPs, foi criado o ERAS+.(97)

O ERAS+ foi conduzido entre 2013 e 2016 em Manchester. Desenvolvido por um grupo de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, farmacêuticos e nutricionistas, consiste no acréscimo de alguns passos ao ERAS. No período pré-operatório, foram realizados exercícios de respiração profunda com espirometria, orientação do paciente e dos familiares, incremento da atividade física usual em pelo menos 50%, orientação nutricional e sobre higiene oral. Já, durante o período intraoperatório nada foi alterado. Por fim, no pós-operatório, houve a prescrição do protocolo ICOUGH (protocolo desenvolvido nos EUA para cuidado pulmonar perioperatório que foi capaz de demonstrar alguma redução na incidência de CPPs quando implantado),(98, 99) exercícios de respiração e tosse, com espirometria a cada quatro a oito horas, mobilização duas vezes ao dia, além de duas escovações dentárias diárias e enxague bucal com clorexidina. Essas medidas conseguiram diminuir a incidência de CPPs em pacientes submetidos a grandes cirurgias (ressecções oncológicas) de 18,7% para 10,5%, logo após sua implantação. Na avaliação após um ano da implantação do novo protocolo, houve redução ainda mais pronunciada na incidência de CPPs (8,7%).(97)

Os estudos e resultados comentados nos parágrafos anteriores demonstram a relevância das complicações pulmonares no contexto perioperatório e, conseqüentemente, a importância

em desenvolver estratégias para evitá-las. Assim sendo, os resultados encontrados na presente pesquisa mostram-se relevantes, visto que uma única intervenção, isto é, a implantação de protocolo de reposição volêmica guiada por metas (TAC), resultou em diminuição substancial na incidência de CPPs, de 36% (grupo com a reposição usual) para 2% (TAC). A intervenção instituída no presente estudo tem como vantagem não necessitar de múltiplos profissionais para ser empregada, além de não representar incremento nos custos hospitalares.

Questão fundamental em qualquer protocolo desenvolvido para ser aplicado no período perioperatório é que a reposição volêmica deve ser norteada por princípios fisiológicos, evidências científicas, conhecimento e experiência em relação aos pacientes que irão se submeter àquele protocolo específico. A otimização hemodinâmica e volêmica do paciente deve ser baseada nas condições clínicas do mesmo (comorbidades, idade, reserva fisiológica), no risco cirúrgico (procedimento proposto, via de acesso, experiência e habilidade do cirurgião) e na seleção de monitorização hemodinâmica adequada para o caso, bem como para as necessidades no manejo anestésico do paciente (avaliação da perfusão, coletas seriadas de sangue, *etc*). É sabido que a reposição volêmica é peça fundamental no contexto da medicina perioperatória, porém a clareza de quando não infundir volume é tão importante quanto à decisão de infundi-lo. O fato de o paciente ser responsivo à infusão de fluidos não significa, necessariamente, que ele deva receber fluidos, apenas indica que a função cardíaca deste paciente encontra-se na fase ascendente da curva de Frank-Starling. Portanto, variáveis dinâmicas que monitorem a responsividade à infusão de fluidos e o estado hemodinâmico do paciente, como dPP, devem ser associados à avaliação de perfusão tecidual para nortear nossas condutas.(9, 14, 70, 100)

No presente estudo, a terapia de reposição de fluidos, utilizando protocolo baseado na infusão de *bolus* de volume tendo o dPP como alvo hemodinâmico, associado à PAM, foi eficiente em restaurar o volume circulante do paciente, permitindo reduzir o volume total e o volume de cristaloides infundido. Este resultado sugere que a reposição volêmica padrão, realizada na forma de infusão contínua de fluidos e baseada em fórmulas fixas que levam em consideração o cálculo de perda volêmica antecipada para cada procedimento (101) ou, simplesmente, baseada no julgamento do Anestesiologista, pode gerar excesso de administração de fluidos e suas consequências deletérias.(16)

A ressuscitação volêmica em *bolus* é alternativa viável e interessante quando utilizada como teste provocativo para o sistema cardiovascular (“desafio de volume”), promovendo redução do risco de hipervolemia. Os *bolus* podem ser administrados até que resposta positiva

seja encontrada (por exemplo: redução do dPP para valores menores do que aquele estipulado no protocolo – no nosso caso $\leq 12\%$). Portanto, a única razão para infundir fluidos seria a obtenção da meta pré-estabelecida no protocolo de reposição de volume. Se esta premissa não for respeitada, a infusão de quantidades de volume excessiva pode ocorrer, bem como as complicações relacionadas a esta.(102)

Entretanto, os índices dinâmicos, como o dPP, têm suas limitações, existindo situações em que o paciente não se beneficiará de seu uso. Movimentos intraoperatórios da extremidade ao qual o sensor do monitor está acoplado, interferências do eletrocautério e artefatos fisiológicos podem interferir na acurácia do monitor. Além disso, a presença de arritmias cardíacas impossibilita o uso de índices dinâmicos para guiar reposição de fluidos, da mesma forma que ocorre em pacientes que apresentam esforço respiratório ou cirurgia com abertura da cavidade torácica. Ainda, volumes correntes $< 8 \text{ ml/Kg}$ diminuem o valor preditivo negativo dos índices dinâmicos. Por fim, diminuição da complacência torácica e a presença de cor pulmonale também diminuem a acurácia destes monitores.(103, 104)

Outro ponto importante em relação à utilização dos índices dinâmicos é a existência de zonas cinzentas, que correspondem às faixas nas quais os parâmetros são imprecisos em prever o *status* volêmico e a resposta à infusão de volume dos pacientes. Apesar da necessidade de mais estudos para melhor entendimento das zonas cinzentas de cada índice dinâmico,(105) Cannesson et al, em 2011, evidenciaram que, para a variação da pressão de pulso (dPP), a maior incerteza ocorre quando o índice está entre 9% e 13%.(106)

Além do volume a ser infundido e da velocidade de infusão (incluindo-se aqui as regras para a interrupção da infusão até o gatilho para o próximo *bolus* de volume), a reposição volêmica baseada em *bolus* deve compreender ainda qual o tipo de volume a ser infundido, visto que o pico de resposta ao *bolus* e a manutenção desta resposta dependem tanto do estado fisiológico do paciente, quanto do tipo de fluido utilizado para este fim.(18, 107)

Existem numerosos estudos, publicados na literatura, que tem por objetivo avaliar os riscos e benefícios de coloides e cristaloides para reposição volêmica perioperatória. Apesar de todo este esforço científico, o fluido ideal, ou a combinação ideal de fluidos para este fim, permanecem indefinidos.(3, 11, 29, 107)

A escolha do tipo de fluido a ser utilizado no período perioperatório é grandemente baseado em custos, regionalidade e crenças pessoais.(32) Comparando-se a utilização de coloides e cristaloides para o tratamento de hipovolemia, médicos do Reino Unido, da China e

da Austrália preferiam coloides (55 a 75% das vezes), enquanto os médicos americanos eram mais propensos a usar cristaloides para esta finalidade (87% das vezes).(108) Fica claro, portanto, que durante a prescrição de fluidos, frequentemente, os aspectos científicos, como indicações e contraindicações, são deixados em segundo plano.

O estudo CRISTAL comparou os efeitos da reposição volêmica com coloides (amidos) *versus* cristaloides na taxa de mortalidade de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) apresentando choque hipovolêmico. Os resultados deste estudo mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de mortalidade avaliada aos 28 dias após internação. Entretanto, a taxa de mortalidade aos 90 dias foi significativamente menor em pacientes tratados com coloides.(109) Por outro lado, em pacientes com sepsis grave e extravasamento capilar, o efeito de expansão volêmica dos coloides parece ser menor que o esperado, além de promover risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda, com aumento da necessidade de terapia dialítica, aumento da necessidade de transfusão sanguínea e aumento da taxa de mortalidade.(41, 43, 45, 46)

É importante salientar, entretanto, que os efeitos deletérios, encontrados em pacientes sépticos internados em UTI, foram relacionados à infusão de múltiplas doses de coloides durante intervalo de dias de utilização. Em contraste, estudos que empregaram reposição volêmica guiada por alvo hemodinâmico (TAC) mostraram efeitos benéficos de doses menores e com exposição limitada de coloides no período perioperatório.(52, 110,111,112,113)

A lesão renal aguda é enfermidade complexa e multifatorial, elevando as taxas de morbidade e de mortalidade.(114) No presente estudo, avaliamos a função renal dos pacientes por meio do débito urinário e de três biomarcadores (creatinina, Cistatina C e NGAL), já que o protocolo proposto incluiu a infusão de amido para reposição volêmica, e que cirurgias intra-abdominais estão entre as cirurgias com alto risco de desencadear lesão renal aguda, podendo alcançar a incidência de 3,5%, dependendo do tipo de cirurgia realizada, como laparotomia exploradora.(115, 116) Neste estudo três pacientes (3,5%) evoluíram com lesão renal aguda, sendo dois pacientes do grupo *Bolus* e um paciente do grupo Controle; destes, apenas um necessitou de diálise pós-operatória (grupo B).

Devido à baixa precisão da creatinina em detectar estágios iniciais de lesão renal aguda,(117) novos marcadores de função renal têm sido estudados, como a cistatina C e a NGAL. Ambos têm sido citados como marcadores úteis nas fases iniciais de lesão renal aguda.(119) Os resultados do presente estudo foram similares estatisticamente na comparação

dos três marcadores de função renal entre os grupos. No entanto, o grupo Controle, que recebeu um maior volume de cristaloides, apresentou diferença estatisticamente significativa ao longo do tempo (valores maiores nas duas últimas medidas quando comparadas ao valor inicial), o que pode sugerir detecção precoce de disfunção orgânica nesse grupo. Porém, como não houve acompanhamento tardio (superior a trinta dias) dos pacientes envolvidos no estudo, não é possível confirmar ou refutar este achado do ponto de vista clínico.

Assim, baseado nos resultados clínico e laboratoriais encontrados na presente pesquisa, não podemos concluir que os efeitos deletérios dos amidos encontrados na população de pacientes sépticos em estado crítico possam ser generalizados para a população de pacientes cirúrgicos não sépticos com exposição limitada de dose e tempo no período perioperatório. Entretanto, é imprescindível que o cuidado na avaliação clínica do paciente cirúrgico seja mandatório, com especial atenção para as comorbidades apresentadas, principalmente em relação à disfunção renal pré-existente, além de síndrome da resposta inflamatória sistêmica e sepsis, situações nas quais o uso de amido deve ser proscrito.

5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta algumas limitações, principalmente em relação aos fluidos utilizados, aos valores de referência do índice hemodinâmico dinâmico escolhidos para guiar a reposição volêmica, e quanto ao seguimento pós operatório do pacientes arrolados no estudo.

O cristalóide utilizado foi o Ringer lactato que, apesar de balanceado, apresenta o lactato como precursor de bicarbonato e pode ter sido o responsável por aumento do lactato mensurado no momento 120 minutos de cirurgia, no grupo Controle. É possível que o emprego de outro cristalóide balanceado que contasse em sua formulação com um precursor de bicarbonato distinto, como malato ou acetato, pudesse ter sido mais adequado nesse tipo de situação em que se utilizou medidas séricas de lactato como um parâmetro de perfusão tecidual. Porém, durante o período do estudo o Ringer lactato era o único cristalóide balanceado disponível em nosso serviço HC-FMB.

Outro fato a ser considerado seria a opção de utilizar albumina ao invés do HES, como sugerido em alguns estudos mais recentes. Em 2016, Patel et al. concluíram que, em cirurgias cardíacas, a albumina, apesar de mais cara, foi mais eficiente que HES e que o cristalóide na manutenção da hemostasia, na manutenção da pressão oncótica coloidal, além de reduzir a necessidade de hemoderivados; apesar disso, no mesmo estudo, o HES, quando utilizado em

doses mais baixas, não prejudicou a hemostasia tampouco a função renal.(119) Em nosso serviço, optamos pela administração do HES por ser o coloide rotineiramente empregado em cirurgias de grande porte em pacientes sem contra-indicações para o uso do mesmo. Ainda, o HES tem sido empregado como coloide de escolha para realização de desafios de volume nos protocolos que usam os conceitos do ERAS.(75)

O valor escolhido como um dos gatilhos da infusão de volumes, no grupo *Bolus*, foi o dPP superior a 12%. Tal valor é questionado por alguns autores como Biaisi et al., que, em 2014, publicaram estudo realizado em pacientes de UTI, concluindo que a zona cinzenta corresponderia a valores de dPP entre 4% e 17%.(120) Portanto, o valor escolhido em nosso estudo pode ter resultado em infusão de volumes em momentos nos quais os pacientes não seriam responsivos a volume. Assim, os pacientes deste grupo poderiam ter recebido volume de coloides e cristaloides maior do que o necessário, apesar de terem recebido menor quantidade de volume que os pacientes do grupo Controle. No entanto, Michard et al., em artigo publicado em 2015, questionam os métodos utilizados nas pesquisas que demonstraram estes intervalos mais alargados da faixa cinzenta e reforçam que, apesar de ainda não haver consenso sobre tais valores, as estratégias baseadas em dPP têm o potencial de melhorar a qualidade do atendimento e diminuir os custos de cuidados de saúde ao mesmo tempo. Por estas razões, encorajam o uso de dPP na tentativa de se tomar decisões mais racionais quanto ao gerenciamento de fluidos.(122)

Por fim, uma outra limitação deveu-se ao fato de nós termos acompanhado os pacientes após a alta da SRPA apenas via observação de prontuários. Assim, há risco de informações incompletas devido eventual mal preenchimento dos registros médicos. Além disso, as condutas durante esse período foram determinadas pelos médicos responsáveis por cada paciente bem como por protocolos de cada especialidade, não apresentando necessariamente uma uniformidade de condutas e prescrições.

6 CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

A fluidoterapia realizada por meio da infusão de *bolus* de volume, baseada em protocolo previamente estabelecido (TAC), mostrou-se tão eficiente e segura quanto à manutenção dos parâmetros hemodinâmicos dos pacientes no período perioperatório, quando comparada à terapia usual de reposição volêmica.

Não houve diferença entre os grupos em relação aos parâmetros gastrointestinais e às complicações cardiovasculares ou renais avaliados, assim como não encontramos diferença entre os grupos em relação ao tempo de internação ou à taxa de mortalidade em 30 dias; porém, a reposição volêmica em *bolus* resultou em menor quantidade de volume infundido no período perioperatório, bem como, em diminuição da incidência de complicações pulmonares pós-operatórias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS

1. Latta T. Malignant cholera: documents communicated by the Central Board of Health, London, relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluids into the veins. *Lancet*. 1832;18(457):274-80.
2. Gillies MA, Habicher M, Jhanji S, Sander M, Mythen M, Hamilton M, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2014;112(1):25-34.
3. De Robertis E, Afshari A, Longrois D. The quest for the holy volume therapy. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;3(7):483-7.
4. Sun Y, Chai F, Pan C, Romeiser JL, Gan TJ. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2017;21(1):141.
5. Jacob M, Chappell D, Rehm M. Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet*. 2007;369(9578):1984-6.
6. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109(4):723-40.
7. Gomez-Izquierdo JC, Trainito A, Mirzakandov D, Stein BL, Liberman S, Charlebois P, et al. Goal-directed fluid therapy does not reduce primary postoperative ileus after elective laparoscopic colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2017;127(1):36-49.
8. Brandstrup B, Svensen C, Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement—evidence and implications? A systematic review. *Surgery*. 2006;139(3):419-32.
9. Navarro LHC, Bloomstone JA, Auler JOC, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the International Fluid Optimization Group. *Perioper Med*. 2015;4(3):1-20.
10. Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space' fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009;23(2):145-57.
11. Myles PS, Andrews S, Nicholson J, Lobo DN, Mythen M. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. *World J Surg*. 2017;41(10):2457-63.

12. Junghans T, Neuss H, Strohauser 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.
13. Malbouisson LMS, Silva JM, Jr., Carmona MJC, Lopes MR, Assunção MS, Valiatti JLDS, et al. A pragmatic multi-center trial of goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery. *BMC Anesthesiol.* 2017;17(1):70.
14. 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.
15. Minto G, Scott MJ, Miller TE. Monitoring needs and goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery program. *Anesthesiol Clin.* 2015;33(1):35-49.
16. Kastrup M, Markewitz A, Spies C, Carl M, Erb J, Grosse J, et al. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(3):347-58.
17. Cocchi MN, Kimlin E, Walsh M, Donnino MW. Identification and resuscitation of the trauma patient in shock. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25(3):623-42.
18. Iregui MG, Prentice D, Sherman G, Schallom L, Sona C, Kollef MH. Physicians' 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.
19. Gupta R, Gan TJ. Peri-operative fluid management to enhance recovery. *Anaesthesia.* 2016;71 Suppl 1:40-5.
20. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(4):123-35.
21. 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.
22. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO, Jr., Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2007;11(5):R100.
23. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Brit J Anaesth.* 2002;89(4):622-32.

24. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg.* 2006;202(6):971-89.
25. Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *Brit J Surg.* 1985;72(8):606-9.
26. Hartmann M, Jönsson K, Zederfeldt B. Importance of dehydration in anastomotic and subcutaneous wound healing: an experimental study in rats. *Europ J Surg.* 1992;158(2):79-82.
27. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth.* 2007;99(4):500-8.
28. Futier E, Constantin JM, Petit A, Chanques G, Kwiatkowski F, Flamein R, et al. Conservative vs restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: a prospective randomized trial. *Arch Surg.* 2010;145(12):1193-200.
29. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg.* 2012;114(3):640-51.
30. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1686-92.
31. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, Koch M, Weigand MA, Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Brit J Surg.* 2009;96(4):331-41.
32. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009;103(5):637-46.
33. Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2008;62(3):466-70.
34. Joshi GP. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg.* 2005;101(2):601-5.
35. Singer M. Management of fluid balance: a European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(1):96-101.
36. Garrioch SS, Gillies MA. Which intravenous fluid for the surgical patient? *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(4):358-63.
37. Una Orejon R, Del Huercio Martinez I, Casinello Ogea C, Del Prado Ureta Tolsada M, Una Orejon S. Intraoperatorive hydroxyethyl starch: A safe therapy or a poison? *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(10):588-93.

38. Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Plock J, Sigurdsson GH, Kurz A, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology*. 2009;110(3):496-504.
39. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia*. 2008;63(1):44-51.
40. Buettner M, Schummer W, Huettemann E, Schenke S, van Hout N, Sakka SG. Influence of systolic-pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. *Br J Anaesth*. 2008;101(2):194-9.
41. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(3):331-40.
42. McIlroy DR, Kharasch ED. Acute intravascular volume expansion with rapidly administered crystalloid or colloid in the setting of moderate hypovolemia. *Anesth Analg*. 2003;96(6):1572-7.
43. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesth Scand*. 2008;52(4):522-9.
44. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand*. 1977;143(5):279-84.
45. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102(1):24-36.
46. Olivier PY, Beloncle F, Seegers V, Tabka M, Renou de La Bourdonnaye M, Mercat A, et al. Assessment of renal hemodynamic toxicity of fluid challenge with 0.9% NaCl compared to balanced crystalloid (PlasmaLyte®) in a rat model with severe sepsis. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):66.
47. Morgan TJ. The ideal crystalloid - what is 'balanced'? *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):299-307.
48. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(3):227-34.
49. Matharu NM, Butler LM, Rainger GE, Gosling P, Vohra RK, Nash GB. Mechanisms of the anti-inflammatory effects of hydroxyethyl starch demonstrated in a flow-based model of neutrophil recruitment by endothelial cells. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1536-42.

50. Volta CA, Alvisi V, Campi M, Marangoni E, Alvisi R, Castellazzi M, et al. Influence of different strategies of volume replacement on the activity of matrix metalloproteinases: an in vitro and in vivo study. *Anesthesiology*. 2007;106(1):85-91.
51. Pagel J-I, Rehm M, Kammerer T, Hulde N, Speck E, Briegel J, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.4 and its impact on perioperative outcome: a propensity score matched controlled observation study. *Anesth Analg*. 2018; Publish Ahead of Print.
52. Martin C, Jacob M, Vicaut E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A. Effect of waxy maize-derived hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function in surgical patients. *Anesthesiology*. 2013;118(2):387-94.
53. Sanchez CA, Asuero MS. Controversy over the use of hydroxyethyl starch solutions. Is the use of low molecular weight hydroxyethyl starch contraindicated? *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2014;61(6):299-303.
54. Van der Linden P, Dumoulin M, Van Lerberghe C, Torres CS, Willems A, Faraoni D. Efficacy and safety of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) for perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis. *Crit Care*. 2015;19(1):87.
55. Van Der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB. Safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg*. 2013;116(1):35-48.
56. Phillips DP, Kaynar AM, Kellum JA, Gomez H. Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round? *Crit Care*. 2013;17(3):319.
57. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-8.
58. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *New Engl J Med*. 2008;358(2):125-39.
59. 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 flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18-24.
60. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2013;346:839.

61. 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.
62. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1901-11.
63. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
64. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
65. Estrada CA, Murugan R. Hydroxyethyl starch in severe sepsis: end of starch era? *Crit Care*. 2013;17(2):310.
66. Long TE, Helgason D, Helgadóttir S, Pálsson R, Gudbjartsson T, Sigurdsson GH, et al. Acute kidney injury after abdominal surgery: incidence, risk factors, and outcome. *Anesth Analg*. 2016;122(6):1912-20.
67. Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Westhoff T, Schmidt-Ott KM. Biomarkers in acute kidney injury - pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017;219(3):554-72.
68. Beker BM, Corleto MG, Fieiras C, Musso CG. Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns. *Int Urol Nephrol*. 2018; [citado 2018 Jan 3]. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11255-017-1781-x.pdf>
69. Watanabe M, Silva GF, Fonseca CD, Vattimo MdFF. NGAL urinária em pacientes sem e com lesão renal aguda em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(4):347-54.
70. Bagshaw SM, Bellomo R. Cystatin C in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(6):533-9.
71. Pestana D, Espinosa E, Eden A, Nájera D, Collar L, Aldecoa C, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic optimization using noninvasive cardiac output monitoring in major abdominal surgery: a prospective, randomized, multicenter, pragmatic trial: POEMAS study (PeriOperative goal-directed thErapy in Major Abdominal surgery). *Anesth Analg*. 2014;119(3):579-87.

72. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N, et al. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*. 2009;136(3):842-7.
73. Serclová Z, Dytrych P, Marvan J, Nová K, Hankeová Z, Ryska O, et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456). *Clin Nutr*. 2009;28(6):618-24.
74. Kehlet H. Postoperative ileus--an update on preventive techniques. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008;5(10):552-8.
75. Miller TE, Thacker JK, White WD, Mantyh C, Migaly J, Jin J, et al. Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol. *Anesth Analg*. 2014;118(5):1052-61.
76. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Arch Surg*. 2011;146(5):571-7.
77. Awad S, Dharmavaram S, Wearn CS, Dube MG, Lobo DN. Effects of an intraoperative infusion of 4% succinylated gelatine (Gelofusine®) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven®) on blood volume. *Br J Anaesth*. 2012;109(2):168-76.
78. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø 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.
79. Loftus TJ, Stelton S, Efaw BW, Bloomstone J. A system-wide enhanced recovery program focusing on two key process steps reduces complications and readmissions in patients undergoing bowel surgery. *J Healthc Qual*. 2017;39(3):129-35.
80. James BC, Savitz LA. How Intermountain trimmed health care costs through robust quality improvement efforts. *Health Aff (Millwood)*. 2011;30(6):1185-91.
81. Canet J, Gallart L. Predicting postoperative pulmonary complications in the general population. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):107-15.
82. 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.
83. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(2):138-43.

84. Dreyfuss D, Saumon G, Optimization Systematic Review Steering Group. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Resp Crit Care Med.* 1998;157(1):294-323.
85. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. [Cochrane Database Syst Rev.](#) 2012;11:CD004082.
86. Blum JM, Stentz MJ, Dechert R, Jewell E, Engoren M, Rosenberg AL, et al. Preoperative and intraoperative predictors of postoperative acute respiratory distress syndrome in a general surgical population. *Anesthesiology.* 2013;118(1):19-29.
87. Amar D, Munoz D, Shi W, Zhang H, Thaler HT. A clinical prediction rule for pulmonary complications after thoracic surgery for primary lung cancer. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1343-8.
88. Rahmanian PB, Kroner A, Langebartels G, Ozel O, Wippermann J, Wahlers T. Impact of major non-cardiac complications on outcome following cardiac surgery procedures: logistic regression analysis in a very recent patient cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(2):319-26.
89. 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.
90. Langeron O, Carreira S, le Saché F, Raux M. Postoperative pulmonary complications updating. [Ann Fr Anesth Reanim.](#) 2014;33(7-8):480-3.
91. McAlister FA, Bertsch K, Man J, Bradley J, Jacka M. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005;171(5):514-7.
92. Patel K, Hadian F, Ali A, Broadley G, Evans K, Horder C, et al. Postoperative pulmonary complications following major elective abdominal surgery: a cohort study. *Perioperative Medicine.* 2016;5:10.
93. 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 undnergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):575-80.
94. Canet J, Hardman J, Sabaté S, Langeron O, Abreu MG, Gallart L, et al. PERISCOPE study: predicting post-operative pulmonary complications in Europe. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(6):459-61.

95. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg.* 2005;242(3):326-41.
96. The LAS VEGAS study, Investigators for the PROVE Network, the Clinical trial network of the European Society of Anaesthesiology. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: an observational study in 29 countries. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(8):492-507.
97. Moore JA, Conway DH, Thomas N, Cummings D, Atkinson D. Impact of a peri-operative quality improvement programme on postoperative pulmonary complications. *Anaesthesia.* 2017;72(3):317-27.
98. Cassidy MR, Rosenkranz P, McCabe K, Rosen JE, McAneny D. I COUGH: reducing postoperative pulmonary complications with a multidisciplinary patient care program. *JAMA Surg.* 2013;148(8):740-5.
99. Wren SM, Martin M, Yoon JK, Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. *J Am Coll Surg.* 2010;210(4):491-5.
100. Renner J, Grunewald M, Bein B. Monitoring high-risk patients: minimally invasive and non-invasive possibilities. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016;30(2):201-16.
101. Kaye AD RJ. *Intravascular fluid and electrolyte physiology Miller's anesthesia.* 7th ed. Missouri: Churchill Livingstone; 2009.
102. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):1.
103. 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.
104. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Brit J Anaesth.* 2014;112(4):617-20.
105. Bloomstone JA, Raghunathan K, McGee WT. Why the gray zone may shift within the fog. *Anesthesiology.* 2012;116(3):739-40
106. 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.
107. Miller TE, Raghunathan K, Gan TJ. State-of-the-art fluid management in the operating room. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(3):261-73.

108. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care*. 2010;14(5):R185.
109. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809-17.
110. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010;14(3):R118.
111. 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.
112. Feldheiser A, Conroy P, Bonomo T, Cox B, Garces TR, Spies C. Development and feasibility study of an algorithm for intraoperative goal-directed haemodynamic management in noncardiac surgery. *J Int Med Res*. 2012;40(4):1227-41.
113. Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehouli J, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *Br J Anaesth*. 2013;110(2):231-40.
114. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu CY. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(1):37-42.
115. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009;110(3):505-15.
116. Kim M, Brady JE, Li G. Variations in the risk of acute kidney injury across intraabdominal surgery procedures. *Anesth Analg*. 2014;119(5):1121-32.
117. Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: Can we move beyond serum creatinine? *Transl Res*. 2012;159(4):277-89.
118. Charlton JR, Portilla D, Okusa MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(7):1301-11.
119. Patel J, Prajapati M, Solanki A, Pandya H. Comparison of Albumin, Hydroxyethyl Starch and Ringer Lactate Solution as Priming Fluid for Cardiopulmonary Bypass in Paediatric Cardiac Surgery. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(6):UC01-4.

120. Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, et al. Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach. *Crit Care*. 2014;18(6):587.
121. Michard F, Chemla D, Teboul JL. Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Crit Care*. 2015;19(1):144.

ANEXOS

ANEXO A - PROTOCOLO DO CEP



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



51

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 07 de maio de 2012

Of. 200/2012

Ilustríssima Senhora
Prof.ª. Dr.ª. Laís Helena Navarro e Lima
Departamento de Anestesiologia da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Dr.ª. Laís,

Informo que o Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 4203-2012) Comparação entre duas estratégias para reposição volêmica perioperatória em cirurgias abdominais: Infusão contínua versus bolus, a ser conduzido por Vossa Senhoria, com a colaboração de Geraldo Rolim Rodrigues Junior, Nara Yamane dos Santos, Paulo do Nascimento Junior, Rodrigo Moreira e Lima e Rosa Beatriz Amorim, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 07/05/2012.

Situação do Projeto: APROVADO. Os pesquisadores deverão apresentar ao CEP ao final da execução do Projeto o "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,

Prof. Dr. Trajano Sardenberg
Coordenador do CEP

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) Senhor(a) _____ está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa intitulada “**Comparação entre duas estratégias para reposição volêmica perioperatória em cirurgias abdominais: infusão contínua versus bolus**” a ser realizada no Hospital das Clínicas de Botucatu. Caso concorde em participar, por favor, assine ao final do documento. Sua participação não é obrigatória e, mesmo após o aceite na participação, pode optar por desistir do estudo a qualquer momento, retirando o seu consentimento. Sua recusa ou desistência não acarretará em qualquer prejuízo pessoal em relação a sua saúde e ao seu tratamento médico durante a internação neste hospital. A administração de fluidos endovenosos é conduta que visa manter o volume sanguíneo circulante e garantir a oferta de oxigênio e de nutrientes aos órgãos e tecidos do organismo durante os procedimentos cirúrgicos e, portanto, não acarreta riscos adicionais aos pacientes.

O(a) Senhor(a) receberá uma cópia deste termo de consentimento, no qual constam o telefone e o endereço dos pesquisadores, que podem, a qualquer momento, sanar dúvidas em relação a sua participação e ao presente projeto.

O estudo tem como objetivo principal comparar duas estratégias de administração de fluidos no intra e no pós-operatório imediato, até o momento da alta da Sala de Recuperação Pós-anestésica, em relação ao total de volume utilizado e à eficiência na manutenção da pressão arterial dos pacientes. Além disso, serão comparadas as complicações pós-operatórias que, porventura, aconteçam como dor, vômitos e alterações nas funções dos rins. As funções do estômago e dos intestinos também serão analisadas, por meio da avaliação dos tempos necessários para o retorno da alimentação e do tempo necessário para a primeira evacuação. Para a avaliação detalhada destes critérios acima citados, coleta de sangue será necessária tanto no período pré, quanto nos períodos intra e pós-operatórios. Não haverá divulgação de dados que permitam identificar os pacientes envolvidos no estudo. Haverá sorteio para a determinação de qual das duas estratégias de administração de fluidos será utilizada durante a cirurgia e a recuperação da anestesia. Os mesmos tipos de fluidos estarão disponíveis para todos os pacientes que participarão do estudo, sendo diferente, apenas, o quanto e em qual velocidade estes fluidos serão administrados.

Em caso de qualquer dúvida adicional, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) poderá ser contatado, por meio do telefone (014)3811-6143.

Declaro que li as informações contidas neste documento e tenho ciência dos procedimentos que serão utilizados para realização do estudo e da confiabilidade do mesmo, concordando em participar. Afirmando, também, que recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Botucatu, ____ de _____ de 201__

Assinatura do(a) paciente

Assinatura da pesquisadora

Pesquisadora: Lais Helena Navarro e Lima

Endereço: Rua Pedro Delmanto, 1314 – Botucatu, SP – e-mail: laishnlima@gmail.com – telefone: (14) 91492552

ANEXO C - ESCORE ARISCAT (adaptado de Canet)

VARIÁVEIS PREDITORAS	PONTUAÇÃO
Idade (anos)	
≤ 50	0
51 – 80	3
> 80	16
SpO2 pré-operatório	
≥ 96%	0
91 – 95%	8
≤ 90%	24
Infecção respiratória no último mês	
Não	0
Sim	17
Anemia pré-operatória (Hb ≤ 10g/dL)	
Não	0
Sim	11
Incisão cirúrgica	
Periférica	0
Abdominal alta	15
Torácica	24
Duração da cirurgia (horas)	
< 2	0
2 – 3	16
> 3	23
Procedimento de emergência	
Não	0
Sim	8

SpO2: oximetria de pulso em ar ambiente; Hb: hemoglobina

ANEXO D – SUBSTITUIÇÃO DE PARTICIPANTE DA EQUIPE DE PESQUISA:



unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

Telefone: (14) 3880.1608/3880.1609
E-mail secretaria: cep@fmb.unesp.br/graziela@fmb.unesp.br

Endereço: Chácara Buttignolli s/n – Rubião Júnior – Botucatu – SP
CEP: 18618-970



Registrado na CONEP em 30/04/1997

Ofício nº 004/2018 - CEP

Botucatu, 16 de janeiro de 2018.

Prezada Senhora,

Em atendimento a solicitação de inclusão na equipe de pesquisa do pós-graduando **Gabriel Isaac Pereira de Castro**, com objetivo acadêmico de Doutorado, em substituição a participante Nara Aymane dos Santos, informo que se encontra APROVADA.

Projeto de Pesquisa: Comparação entre duas estratégias para reposição volêmica perioperatória em cirurgias abdominais: infusão contínua versus bolus”.

Protocolo CEP: nº 4203/2012 (anterior à Plataforma Brasil)

Aprovação: 07 de maio de 2012

Orientador: Profa. Dra. Lais Helena Navarro e Lima

Equipe de Pesquisa: Prof. Dr. Geraldo Rolim Rodrigues Junior, Prof. Dr. Paulo Nascimento Junior, Prof. Dr. Rodrigo Moreira e Lima, Profa. Dra. Rosa Beatriz Amorim e Gabriel Isaac Pereira de Castro.

Atenciosamente,


Profa. Dra. Silvana Andrea Molina Lima
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Ilustríssima Senhora

Profa. Dra. Lais Helena Navarro e Lima

Orientadora – Departamento de Anestesiologia

Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

APÊNDICES

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – INTRA-OPERATÓRIO

Data: ____/____/____

Número do protocolo: _____

RG: _____ Sexo: F M Idade: _____ anos Peso: _____ kg Altura: _____ cm

ASA _____ Comorbidades: _____

Tipo de cirurgia: _____

Início do procedimento cirúrgico: ____:____ h

Volume total de soluções infundidas: RL _____ ml HES 6% _____ ml* Hemoderivados: GV _____ ml PFC _____ ml Crioprecipitado _____

Outros: _____ ml (nome da solução: _____)

Volume total de sangramento: _____ ml

Necessidade de medicações vasoativas: Efedrina _____ mg Metaraminol _____ mg Norepinefrina _____ mg Dobutamina _____ mg Nitroprussiato _____ mg

Débito urinário: _____ ml Débito sonda nasogástrica: _____ ml

Complicações intra-operatórias: Bradicardia Arritmias (_____) Hipoglicemia Hiperglicemia Distúrbio eletrolítico (_____) Acidose Oligúria (diurese < 0,5 ml/Kg/h) Poliúria (diurese > 1 ml/Kg/h) Broncoespasmo Edema pulmonar Outras: _____

Final da cirurgia: ____:____ h

Retirada do tubo traqueal: ____:____ h

*** Anestesia:**Indução – sufentanil (0,5-0,7 µg/Kg) + propofol (2-3 mg/Kg) ou etomidato (0,3 mg/Kg) + cisatracúrio (0,2 mg/Kg) ou rocurônio (0,6 mg/Kg).Manutenção – isoflurano + remifentanil (0,1-0,3 µg/Kg/min)***Analgésia:** Dipirona (2g) + Tramadol (100 mg) e **Anti-emese:** Ondansetrona (8 mg) + Metoclopramida (10 mg)

Obs: se paciente apresentar-se com dor ao despertar: Morfina (3 mg)

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – SRPA

Data: ____/____/____

RG: _____ Sexo: F M Idade: ____ anos

Tipo de cirurgia: _____

Admissão na SRPA: ____:____h

Volume total de soluções infundidas: RL _____ml HES 6% _____ml

* Hemoderivados: GV _____ml PFC _____ml Crioprecipitado _____ml

Outros: _____ ml (nome da solução: _____)

Necessidade de medicações vasoativas: Efedrina _____mg Metaraminol _____mg

Norepinefrina _____mg Dobutamina _____mg Nitroprussiato _____mg

Débito urinário: _____ml Débito sonda nasogástrica: _____ml

Complicações na SRPA: Bradicardia Arritmias (qual? _____)

Hipoglicemia Hiperglicemia Distúrbio eletrolítico (qual? _____)

Acidose Oligúria (diurese < 0,5 ml/Kg/h) Poliúria (diurese > 1 ml/Kg/h)

Dor (VAS (0-10):____) Dose total de morfina: _____mg Náuseas Vômitos

Broncoespasmo Edema pulmonar Outras: _____

Alta da SRPA: ____:____h

Local de encaminhamento do paciente: Enfermaria (qual: _____)

UTI central UTI do PS POI da Gastrocirurgia Outro: _____

Comentários:

APÊNDICE C - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – PÓS-OPERATÓRIO

Data: ____/____/____

RG: _____ Sexo: F M Idade: _____ anos

Tipo de cirurgia: _____

Complicações pós-operatórias: Hipotensão Arritmias (qual? _____)

Hipoglicemia Hiperglicemia Distúrbio eletrolítico (qual? _____)

Acidose Oligúria (diurese < 0,5 ml/Kg/h) Poliúria (diurese > 1 ml/Kg/h)

Vômitos Deiscência de anastomose Infecção da ferida cirúrgica Pneumonia Sepsis

Necessidade de re-abordagem cirúrgica Necessidade de diálise Sangramento

Outras: _____

Função gastrointestinal: eliminação de flatos: _____ dias após cirurgia

1ª evacuação: _____ dias após cirurgia reintrodução da alimentação oral: _____ dias após cirurgia

Alta hospitalar: _____ dias após cirurgia Óbito (_____ dias após cirurgia)

Comentários:
