



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO ESPECIAL

Consenso Brasileiro sobre terapia hemodinâmica perioperatória guiada por objetivos em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas: estratégia de gerenciamento de fluidos – produzido pela Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (SAESP)



Brazilian Consensus on perioperative hemodynamic therapy goal guided in patients undergoing noncardiac surgery: fluid management strategy – produced by the São Paulo State Society of Anesthesiology (Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo – SAESP)

Enis Donizetti Silva^{a,b,c}, Albert Carl Perrino^d, Alexandre Teruya^{e,f,g},
Bobbie Jean Sweitzer^h, Chiara Scaglioni Tessmer Gattoⁱ,
Claudia Marquez Simões^{a,b,j}, Ederlon Alves Carvalho Rezende^k,
Filomena Regina Barbosa Gomes Galas^j, Francisco Ricardo Lobo^{l,m},
João Manoel da Silva Junior^k, Leandro Ultino Taniguchi^{n,o},
Luciano Cesar Pontes de Azevedo^{a,o,p}, Ludhmila Abrahão Hajjar^{a,i,j},
Luiz Antônio Mondadori^q, Marcelo Gama de Abreu^r, Marcelo Vaz Perez^{s,t},
Regina El Dib^u, Paulo do Nascimento Junior^u, Roseny dos Reis Rodrigues^{f,p},
Suzana Margareth Lobo^{l,m,v}, Rogean Rodrigues Nunes^{c,w,x}
e Murillo Santucci Cesar de Assunção^{f,*}

^a Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (SAESP), São Paulo, SP, Brasil

^c Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Yale University, School of Medicine, New Haven, Estados Unidos

^e Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo – Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, SP, Brasil

^f Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital Moriah, São Paulo, SP, Brasil

^h University of Chicago, Northwestern School of Medicine, Chicago, Estados Unidos

ⁱ Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^j Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: murilloassuncao@gmail.com (M.S.C. de Assunção).

^k Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brasil

^l Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^m Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

ⁿ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Disciplina de Emergências Clínicas, São Paulo, SP, Brasil

^o Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^p Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Unidade de Terapia Intensiva, São Paulo, SP, Brasil

^q A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

^r University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Alemanha

^s Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^t Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^u Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Departamento de Anestesiologia, São Paulo, SP, Brasil

^v Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), São Paulo, SP, Brasil

^w Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

^x Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Faculdade de Medicina, Fortaleza, CE, Brasil

Disponível na Internet em 7 de outubro de 2016

Introdução

A definição do estado físico das condições atuais do quadro clínico do paciente e da cirurgia de emergência a que será submetido, traduzida de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (*American Society of Anesthesiologists* [ASA]), ajuda na classificação, mas não define a previsibilidade da morbimortalidade.¹ Escalas de avaliação de riscos cardíacos² e renais³ têm sido usadas, entre outras medidas multifatoriais e multidisciplinares,^{4,5} mas elas tendem a não apresentar coeficientes de especificidade e sensibilidade que ofereçam ao prestador de cuidados a previsibilidade real de complicações e morte no período pós-operatório.⁶

Vários estudos retrospectivos, prospectivos e observacionais que tentaram analisar a mortalidade no período perioperatório^{7,8} demonstraram a importância do reconhecimento dos riscos do paciente⁹⁻¹¹ como uma medida inicial para estabelecer protocolos e diretrizes relacionados à monitoração hemodinâmica, à reposição volêmica (fluidos e transfusão), ao estabelecimento de metas para ressuscitação (6D1) e ao cuidado multimodal (projeto ERAS/Hit),¹²⁻¹⁴ entre outras medidas que poderiam possibilitar interações entre monitoramento e intervenção e apoiar a tomada de decisões com o uso de diretrizes clínicas.^{15,16}

Além disso, vários outros estudos sugeriram que é provável que essa abordagem altere os desfechos e reduza significativamente a morbidade e a mortalidade, com benefícios humanos e sociais significativos interpretados do ponto de vista de medidas de custo-eficácia.⁹

Estima-se que aproximadamente 240 milhões de procedimentos cirúrgicos são feitos anualmente em todo o mundo, a taxa de mortalidade padrão em países e áreas como EUA, Europa e Brasil para pacientes com menos de 60 anos submetidos a cirurgias eletivas e sem alterações crônicas e clinicamente significativas é de 0,4 a 0,6%.^{6,7,17} Em pacientes de risco (quadro clínico, tipo de cirurgia ou uma combinação de fatores), essa mortalidade em cirurgias não cardíacas pode alcançar taxas maiores do que 26%.^{6,7} Não identificar os pacientes de risco, a falta de recursos no período perioperatório e a falta de cuidado pós-operatório intensivo

estão entre os fatores que exacerbam essa mortalidade.^{6,7,11} O aprimoramento hemodinâmico no perioperatório tem contribuído, entre outras coisas, para reduções na morbidade e na mortalidade.

Um estudo retrospectivo feito no Reino Unido demonstrou que, dentre os pacientes cirúrgicos padrão e os pacientes de risco, o último grupo representava até 80% das mortes de pacientes cirúrgicos e mais de 80% dos gastos totais no Reino Unido. No mesmo estudo, Pearse afirmou que, se os médicos não reconhecerem os pacientes de risco e, portanto, não oferecerem um padrão de cuidados global, isso aumentará significativamente a morbidade e a mortalidade nessa população. Consequentemente, o monitoramento hemodinâmico e a reposição de fluidos são obrigatórios em pacientes de risco.

A base da tomada de decisões é o conhecimento anterior sobre pacientes de alto risco, o uso de protocolos guiados pelo monitoramento hemodinâmico da macro e da microcirculação, a avaliação da perfusão tecidual e os protocolos de ressuscitação com fluidos e transfusões baseadas em decisões orientadas,¹⁸ especialmente aquelas relacionadas à responsividade dos fluidos.^{9,16,18,19}

A titulação de fluidos de acordo com um objetivo hemodinâmico é fundamental na melhoria dos desfechos perioperatórios.²⁰ Em alguns estudos, foram reportados melhores desfechos quando diretrizes estabelecidas de fluidoterapia "restritiva" ou "limitada" foram comparadas com os cuidados-padrão para cirurgias gastrointestinais²¹⁻²³ e em pacientes com disfunção pulmonar.^{24,25} Esses estudos parecem argumentar contra a terapia individualizada guiada por objetivos baseada no aprimoramento do volume intravascular. No entanto, estudos restritivos sobre fluidos e ensaios sobre a terapia guiada por objetivos (TGO) certamente construíram um argumento forte para um plano *a priori* de fluidos no perioperatório. Tomado como um todo, o sucesso tanto da TGO quanto de algumas estratégias restritivas de fluidos sugere que o planejamento de fluidos no perioperatório deve enfatizar que a fluidoterapia seja administrada somente quando há uma indicação clara. De maneira similar a quando antibióticos, analgésicos e outras

drogas terapêuticas são prescritas para um problema específico, o médico deve considerar critérios semelhantes para a administração da fluidoterapia. “Zonas cinzentas” existem quando não está claro se o paciente responderá à fluidoterapia ou não. Nesses estados, o uso de abordagens funcionais para o monitoramento hemodinâmico e desafios de fluidos terapêuticos parece justificado. Parâmetros hemodinâmicos funcionais oferecem informações únicas sobre a responsividade dos fluidos, o que pode facilitar a detecção da necessidade de fluidos e evitar uma carga desnecessária de fluidos. Não podemos excluir algumas limitações relacionadas a parâmetros hemodinâmicos funcionais (PHFs), como respiração espontânea, volume corrente não padronizado, pressão não padronizada das vias aéreas/frequência respiratória, ritmo não sinusal, dUp negligenciado e falha do coração direito.^{26,27}

A TGO perioperatória visa a aumentar a entrega de oxigênio (EO₂) durante cirurgias de grande porte com a aplicação de um monitoramento hemodinâmico e intervenções terapêuticas sob medida. Quando feita cedo e no conjunto certo de pacientes com um protocolo definido, tem sido mostrado que a TGO reduz a mortalidade pós-operatória no grupo de pacientes de mais alto risco¹⁶ e a morbidade em todos os grupos de pacientes cirúrgicos.^{19,28}

Essa diretriz avaliou a eficácia clínica da TGO hemodinâmica em reduzir a morbimortalidade em pacientes cirúrgicos, assim como em diminuir as perdas de saúde e financeiras associadas a ela. Também propusemos um conjunto de procedimentos cirúrgicos e fatores de risco do paciente (ou seja, ASA e idade) que poderiam beneficiar a TGO (fig. 1 e tabela 1). Assim, a Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (Saesp) convidou anestesiologistas e intensivistas envolvidos em cuidados perioperatórios para estabelecer uma diretriz para o monitoramento hemodinâmico e a ressuscitação com fluidos em pacientes de alto risco como uma contribuição para profissionais da saúde e formuladores de políticas envolvidos nos cuidados de pacientes de risco.

O uso de critérios para definição dos pacientes de risco no período pré-operatório é de fundamental importância. Após analisar vários estudos e trabalhos publicados na literatura, chegamos à conclusão de que a criação de uma tabela que associasse riscos maiores e menores com o risco cirúrgico aumentaria a sensibilidade e especificidade da caracterização do paciente de alto risco.

Neste contexto, recomendamos o uso dessa tabela associada a essa matriz de cuidado e tomada de decisão.

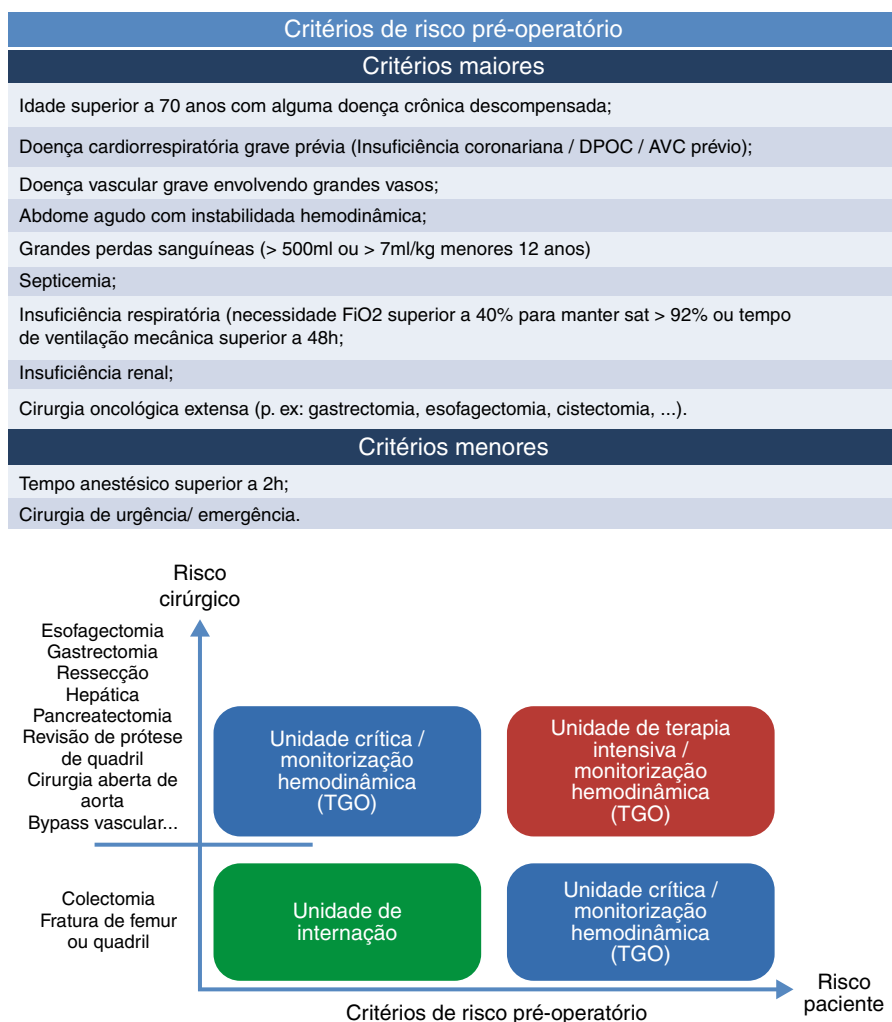


Figura 1 Matriz para definição de pacientes de alto risco.³⁵

Tabela 1 Procedimentos cirúrgicos para selecionar pacientes que podem se beneficiar da TGO

Alto risco cirúrgico

Esofagectomia
Gastrectomia
Ressecção hepática
Pancreatectomia
Colecomia
Ressecção retal
Cistectomia
Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (QtiPH)
Fratura do fêmur e do quadril
Revisão do quadril
Reparo aberto de aneurisma aórtico abdominal (AAA)
Desvio vascular

Diretrizes e recomendações

Tem sido demonstrado em muitas metanálises que o uso de protocolos para o suporte hemodinâmico perioperatório que aumenta a perfusão tecidual reduz a disfunção dos órgãos, a mortalidade e o período de hospitalização.²⁹ Esses desfechos foram especificamente evidentes quando aplicados nos pacientes mais doentes.¹⁶ Um aspecto fundamental de qualquer protocolo perioperatório é o uso de fluidoterapia, vasopressores e inotrópicos, que também deve ser centrado em princípios fisiológicos hemodinâmicos (pré-carga e contratilidade) como uma interação entre a resposta autonômica a agentes anestésicos e o estado volêmico. Não há consenso mundial sobre diretrizes abrangentes da fluidoterapia que criem, assim, padrões locais necessários. Embora ofereçamos alguma orientação, o médico decididamente deve considerar aspectos cruciais para identificar e tratar pacientes, associados às seguintes variáveis:

- (1) Estado do paciente (saúde, idade, fisiologia e comorbidades): esses fatores são algumas das características que podem alterar a resposta autonômica e, consequentemente, os parâmetros hemodinâmicos; portanto, não estão necessariamente relacionados à reposição de fluidos. Observe que essa consideração é obrigatória para pacientes que apresentem condições como diabetes, disfunção hepática, aterosclerose avançada e depleção volêmica no pré-operatório. Além disso, não podemos excluir a profundidade da anestesia associada a quimiorreceptores periféricos (por exemplo, bloqueio neuromuscular), barorreflexo (por exemplo, opioides), contratilidade cardíaca prejudicada (por exemplo, anestésicos gerais) ou simpatólise (por exemplo, anestésicos venosos).³⁰
- (2) Risco cirúrgico (procedimento [ver [fig. 1](#) e [tabela 1](#)], abordagem e experiência cirúrgica).
- (3) Escolha de monitoramento: o uso de parâmetros estáticos (por exemplo, pressão venosa central e/ou pressão arterial pulmonar) tem sido associado a menor especificidade e sensibilidade quando comparado com o uso de parâmetros dinâmicos (hemodinâmica funcional – VVS (variação no volume sistólico), delta PP etc.) da responsividade dos fluidos com o objetivo de manutenção do DO₂ no período perioperatório. Para pacientes de

alto risco submetidos a cirurgias de médio ou grande porte, os parâmetros dinâmicos associados à TGO estão relacionados a melhores desfechos.³¹

- (4) Biomarcadores para a adequação da perfusão tecidual (monitoramento contínuo do lactato, SvO₂, ScvO₂, delta CO₂).

Métodos**Estratégia de busca**

Fizemos buscas no Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central), na Cochrane Library (2015, edição 5), no PubMed (1966 a maio de 2015), no Embase (1980 a maio de 2015), na Web of Science (1864 a maio de 2015) e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs, 1982 a maio de 2015). Não houve restrição de idioma. A data da última busca foi 13 de maio de 2015.

A [tabela 1](#) mostra as bases de dados eletrônicas das quais os artigos foram obtidos e o número total de referências retornado.

Como a busca foi feita tanto por meio de títulos como de palavras soltas, era esperado que todos os estudos sobre TGO em pacientes cirúrgicos fossem identificados.

A [tabela 2](#) mostra a estratégia de busca bibliográfica que foi adaptada para cada base de dados eletrônica.

Critérios de elegibilidade

Consideramos incluir somente ensaios controlados, randomizados (ECRs) ou semirrandomizados (semi-ECRs) e

Tabela 2 Estratégia de busca

```
((((hemodynamic goal-directed therapy OR haemodynamic goal-directed therapy OR hemodynamic goal directed therapy OR haemodynamic goal directed therapy OR goal-directed therapy OR goal directed therapy OR perioperative hemodynamic optimization OR perioperative haemodynamic optimization OR goal-directed hemodynamic OR goal-directed haemodynamic OR goal directed hemodynamic OR goal directed haemodynamic OR optimization OR haemodynamic OR hemodynamic OR haemodynamics OR TGOGDT OR hemodynamics OR goal-directed fluid therapy OR goal-directed fluid therapies OR goal directed fluid therapy OR goal directed fluid therapies OR fluid therapy OR fluid therapies OR fluid challenge OR fluid management OR perioperative hemodynamic optimization OR perioperative haemodynamic optimization OR hemodynamic stabilization OR haemodynamic stabilization OR goal oriented OR goal targeted OR cardiac output OR cardiac outputs OR cardiac index OR oxygen delivery OR DO2 OR oxygen consumption OR oxygen consumptions OR lactate OR lactates OR supranormal) AND (high risk surgical patient OR high risk surgical patients OR high-risk surgical patient OR high-risk surgical patients OR high risk surgical patient OR high risk surgical patients OR high-risk surgical patient OR high-risk surgical patients)) AND (adult OR adults)) AND (human OR humans))
```

controlados que avaliaram todos pacientes adultos (> 18 anos) submetidos a cirurgias não cardíacas e comparamos a TGO com os cuidados habituais.

Semi-ECRs são ECRs em que a alocação nos tratamentos foi obtida por alternância, uso de registros médicos alternados, data de nascimento alternada ou outros métodos previsíveis alternados.

A TGO foi definida como o uso de estratégias de aprimoramento hemodinâmico direcionadas à melhoria da oxigenação tecidual por meio de um conjunto de protocolos durante o período perioperatório para reduzir a morbimortalidade, o período de hospitalização e complicações maiores. Um dos requisitos para a TGO consiste em parâmetros específicos para orientar a terapia.

Incluimos estudos que aplicaram a TGO nos seguintes momentos: no pré-operatório, no intraoperatório e 0-12 horas após a cirurgia.

As intervenções de TGO analisadas nessas diretrizes foram as seguintes:

1. Administração de fluidos isoladamente; e
2. Fluidos e vasopressores/inotrópicos juntos.

Consideramos quaisquer doses das intervenções descritas anteriormente. O grupo de controle foi o cuidado habitual ou uma estratégia convencional durante a terapia guiada por objetivos.

Consideramos analisar os seguintes tipos de desfechos: mortalidade; morbidades (por exemplo, infecções; complicações cardiovasculares, pulmonares e renais; vazamento em anastomoses; náusea; vômitos); duração do período de internação hospitalar e período na unidade de tratamento intensivo (UTI); duração da ventilação mecânica (foi calculada quando os autores tinham fornecido a média e o desvio padrão); e os custos (como uma descrição narrativa).

Seleção de estudos

Dois autores selecionaram, independentemente, estudos em potencial, avaliaram a qualidade do ensaio e extraíram os dados.

Força das evidências e sistema de classificação e recomendação

Para a criação desta diretriz, os estudos citados da literatura foram classificados de acordo com o esquema de classificação da força das evidências e da força da recomendação do sistema Grade.³²⁻³⁴

O sistema de classificação classifica as recomendações como fortes (Grade 1) ou fracas (Grade 2) de acordo com o equilíbrio entre benefícios, riscos, encargos e custos e o grau de confiança em estimativas de benefícios, riscos e encargos. O sistema classifica a qualidade das evidências (como refletido na confiança nas estimativas de efeitos) como alta (Grade A), moderada (Grade B), baixa (Grade C) ou muito baixa (Grade D), de acordo com fatores que incluem o risco de viés, a precisão das estimativas, a consistência dos resultados e a objetividade das evidências.³²⁻³⁴

Para ajudar os leitores, expressamos os resultados das evidências Grade com o uso de um sistema de cores no qual verde indica uma recomendação forte (ou seja, 1), vermelho indica uma recomendação fraca (ou seja, 2) e amarelo indica estudos com alta probabilidade de recomendação com base nas evidências, mas essa recomendação foi rebaixada devido a algum problema em suas validades internas e/ou externas (ou seja, 1 B/C ou 2, independentemente se A, B ou C).

Métodos usados para analisar as evidências

Uma tabela de evidências foi desenvolvida para a TGO com base em uma análise da literatura atual e em o consenso de um painel de peritos (tabelas 3 a 7). Quando possível, calculamos o risco relativo (RR) para mortalidade e morbidade, bem como a diferença média (DM) entre o tempo de internação hospitalar e na UTI e seus intervalos de confiança (IC) de 95%. Além disso, o número de pacientes que precisavam ser tratados para evitar mais um desfecho ruim (por exemplo, o número de pacientes que precisavam ser tratados para que um se beneficiasse em comparação com um controle em um ensaio clínico) foi calculado para obter resultados estatisticamente significativos.

A idade média calculada neste estudo baseou-se na idade média de ambos os grupos estudados (ou seja, braços de intervenção e controle) de cada um dos estudos incluídos nesta diretriz.

Resultados

Ver [tabelas 3-7](#).

Seleção de estudos

Identificamos 12.165 citações, após remover duplicatas, por meio de procuras nas bases de dados para a revisão original ([fig. 2](#)). Após a triagem por título e, em seguida, por resumo, obtivemos cópias completas de 600 citações que eram potencialmente elegíveis para inclusão na diretriz. Foram excluídos 584 estudos, pelas seguintes razões: fora do tema; editoriais ou cartas; revisões narrativas; estudos de caso; estudos cardíacos; duplicatas; protocolos publicados; e estudos de coorte e caso-controle. Portanto, 15 ECRs e semi-ECRs preencheram os critérios de inclusão para esta diretriz ([tabela 8](#)).

Como selecionar pacientes que podem se beneficiar da TGO?

GRADE: 1C

Resposta: Recomendamos o uso da TGO de acordo com o risco do paciente e o risco cirúrgico porque esses fatores podem melhorar os seguintes desfechos: mortalidade, morbidades (por exemplo, infecção; complicações cardiovasculares, pulmonares e renais; vazamentos em anastomoses; náusea; vômitos); duração do período de internação hospitalar e na UTI; e duração da ventilação mecânica³⁵ ([fig. 2](#)). Nós recomendamos o uso da TGO em pacientes com mais de 65 anos ou ASA \geq II e em pacientes submetidos a \geq 2 horas de cirurgia ou com perda esperada de sangue de mais de 500 mL ou cirurgias de urgência/emergência ou a um dos procedimentos cirúrgicos listados na [tabela 1](#).³⁶

Tabela 3 Opções de tratamento para TGO em pacientes cirúrgicos de acordo com o nível de evidências e o grau de recomendação

Intervenção		Período de tempo	GRADE	Situação clínica
Cristaloides e coloides (não especificados) ¹⁵	Inotrópicos (dopexamina)	Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia	1A	Eletiva e não eletiva
Coloides (hidroxietilamido) ⁴²	-	Intraoperatório	1A	Não eletiva
Coloides (gelatina) ^{3,37}	Inotrópicos (dopexamina)	0-12 h após a cirurgia	1B	Eletiva
Coloides (hidroxietilamido) ^{32,46}	Inotrópicos (dobutamina) e drogas vasoativas	Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia	1B	Eletiva
Coloides (hidroxietilamido) ^{34,40}	Inotrópicos (dobutamina)	Pré-operatório	1B	Eletiva
Fluidos ^{42,48}	-	Intraoperatório	1B	Eletiva
Cristaloides e coloides ³⁹	Com ou sem inotrópicos (dobutamina)	0-12 h após a cirurgia	2A	Eletiva
Coloides (hidroxietilamido) ⁴⁶	Inotrópicos (dobutamina) e drogas vasoativas	Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia	2A	Eletiva
Fluido (coloide) ⁴⁵	Inotrópicos (dobutamina)	Intraoperatório	2B	Não eletiva
Coloides ⁴⁷	Inotrópicos (dobutamina)	0-12 h após a cirurgia	2B	Eletiva
Fluido ⁴³	Inotrópicos (dobutamina) e drogas vasoativas (dopamina)	Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia	2B	Eletiva
Fluido ⁴⁴	-	Intraoperatório	2B	Eletiva

Grade, grau de recomendação.

Tabela 4 Risco relativo e número necessário para tratar a mortalidade em pacientes cirúrgicos de TGO de acordo com o grau de recomendação

Período e intervenção	Acompanhamento	Risco relativo (RR) (IC 95%)	NNT	Referência
Intraoperatório: fluido (coloides)	30 dias	0,50 (0,05 a 5,37)	^a	Benes 2010 ¹²
Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia: fluido (coloides e inotrópicos [dopexamina])	30 dias	1,08 (0,48 a 2,43)	^a	Pearse 2014 ¹⁵
Intraoperatório: fluido e inotrópicos	30 dias	Não estimável	^a	Cecconi 2011 ⁴⁰
Intraoperatório: fluido (coloides)	No hospital	0,50 (0,05 a 5,08)	^a	Sinclair 1997 ⁴²
Intraoperatório: fluido (amidos)	30 dias	0,38 (0,08 a 1,67)	^a	Lopes 2007 ⁴⁴
Intraoperatório: fluido	30 dias	0,20 (0,01 a 3,97)	^a	Scheeren 2013 ⁴⁸
0-12 h após a cirurgia: fluido (gelofusina) e inotrópicos (dopexamina)	28 e 60 dias	0,83 (0,30 a 2,33) e 0,75 (0,30 a 1,89)	^a	Pearse 2005 ³⁷
0-12 h após a cirurgia: fluido e inotrópicos	30 dias	1,73 (1,24 a 2,40)	6,2	Donati 2007 ⁴⁷
Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia: fluido, inotrópicos e drogas vasoativas	30 dias	0,47 (0,14 a 1,62)	^a	Lobo 2000 ⁴³
	60 dias	0,32 (0,10 a 0,98)	2,8	

^a O número necessário para tratar (NNT) não foi calculado porque não houve diferença significativa entre os grupos estudados. Quando não há efeito do tratamento, a redução absoluta do risco é zero e o NNT é infinito.

A TGO é mais eficaz e segura do que os cuidados habituais para reduzir a mortalidade e morbidade em pacientes cirúrgicos de alto risco?

GRADE: 1A

Resposta: Sim. O uso de TGO reduz a morbidade em uma variedade de idades de pacientes ao mesmo tempo em que reduz a mortalidade somente em pacientes de altíssimo risco.^{15,37-42}

Argumentação: A redução da mortalidade com a TGO em pacientes de alto risco foi vista em pacientes com taxas iniciais de mortalidade > 20%.^{41,43} Essa alta mortalidade é consistente com as taxas de mortalidade de pacientes submetidos a cirurgias de alto risco reportadas anteriormente

no Brasil.^{43,44} O uso de protocolos com alvos fisiológicos supranormais diminuiu a morbidade de pacientes de alto risco.¹⁶ Um monitoramento hemodinâmico cuidadoso antes, durante e depois da cirurgia para ajustar a fluidoterapia facilita o reconhecimento e a correção precoce da hipoperfusão tecidual. A redução nas taxas de complicação foi mais profunda em pacientes de alto risco, protocolos com alvos fisiológicos supranormais e casos em que se usaram inotrópicos além dos fluidos. Embora o uso de inotrópicos não tenha sido recomendado no estudo Optimise, quando o estudo foi posteriormente adicionado à revisão sistemática e à meta-análise do grupo de estudo, a intervenção foi associada a uma redução nas taxas de complicação.¹⁵

Tabela 5 Tendências para morbidade mais baixa e mais alta em pacientes cirúrgicos de TGO de acordo com o grau de recomendação: risco relativo e o número necessário para ocorrer dano

Período	Intervenção	Desfecho	Risco relativo (RR) (IC 95%)	NNT	Referência
0-12 h após a cirurgia	Fluido (cristaloides e coloides) e inotrópicos (com ou sem dobutamina)	Morbidade definida no POMS (Levantamento de morbidades pós-operatórias)	1,04 (0,96 a 1,11)	^b	Ackland 2015 ³⁹
		Pulmonar	1,11 (0,96 a 1,29)		
		Renal	1,03 (0,91 a 1,17)		
		Gastrointestinal	1,11 (0,89 a 1,38)		
		Cardiovascular	1,09 (0,68 a 1,74)		
		Hematológica	1,33 (0,56 a 3,16)		
		Dor	1,14 (0,98 a 1,33)		
Intraoperatório e 0-12 h após a cirurgia	Fluido (coloides e inotrópicos (dopexamina)	Desfechos compostos (mortalidade pós-cirúrgica em 30 dias e complicações pós-operatórias graves predefinidas ^a)	0,84 (0,71 a 1,01)	^b	Pearse 2014 ¹⁵
		Isquemia ou infarto do miocárdio	1,24 (0,50 a 3,11)		
		Parada cardíaca ou respiratória	1,14 (0,56 a 2,29)		
	Fluido (coloides e inotrópicos (dopexamina)	Sangramento gastrointestinal	1,62 (0,68 a 3,85)		
		Complicações	1,13 (0,69 a 1,85)		
	Fluido (cristaloides, coloides) e inotrópicos (dobutamina)				Bisgaard 2013 ^a ³⁸
0-12 h após a cirurgia	Fluido (cristaloides e coloides) e inotrópicos (com ou sem dobutamina)	Infecção	0,97 (0,66 a 1,41)	^b	Ackland 2015 ³⁹
		Neurológica	0,51 (0,24 a 1,09)		
		Ferida	0,97 (0,20 a 4,68)		
	Fluido (coloides) e inotrópicos (dobutamina)	Complicações	0,99 (0,26 a 3,78)	^b	Donati 2007 ⁴⁷
		Insuficiência cardiocirculatória	0,20 (0,02 a 1,64)		
		Insuficiência respiratória	0,99 (0,26 a 3,78)		
		Insuficiência renal	0,28 (0,06 a 1,31)		
		Insuficiência hepática	0,25 (0,05 a 1,12)		
		Insuficiência hematológica	0,14 (0,01 a 2,67)		
	Fluido (gelofusina) e inotrópicos (dopexamina)	Complicações (infecção; respiratória; cardiovascular; abdominal; e hemorragia pós-operatória maciça)	0,64 (0,46 a 0,89)	4	Pearse 2005 ³⁷
	Fluido e inotrópicos	Complicações totais e importantes	Total: 0,13 (0,02 a 0,91) Importante: 0,80 (0,64 a 1,02)	2,8 ^b	Cecconi 2011 ⁴⁰
	Fluido, inotrópicos e drogas vasoativas	Arritmia	0,14 (0,01 a 2,46)	^b	Lobo 2000 ⁴³
		Choque	0,14 (0,01 a 2,46)		
		Acidente vascular cerebral	0,32 (0,01 a 7,30)		
		Broncopneumonia	0,63 (0,21 a 1,88)		
		Infecção de feridas	0,19 (0,01 a 3,71)		
		Fístula	0,71 (0,18 a 2,74)		

Tabela 5 (Continuação)

Período	Intervenção	Desfecho	Risco relativo (RR) (IC 95%)	NNT	Referência
Intraoperatório	Fluido (amidos)	Complicações respiratórias	0,38 (0,23 a 0,95)	2,5	Lopes 2007 ⁴⁴
		Complicações renais	0,09 (0,01 a 0,59)	1,5 ^b	
		Arritmia	0,47 (0,14 a 1,57)		
		Infecção	0,47 (0,21 a 1,08)		
		Edema pulmonar agudo	0,19 (0,01 a 3,66)		
		Abdominal	0,31 (0,01 a 7,21)		
	Fluido e inotrópicos	Sobreviventes com complicações	0,80 (0,54 a 1,19)	^b	Bartha 2013 ⁴⁷
	Fluido (coloides)	Complicações graves	0,32 (0,15 a 0,69)	4	Benes 2010 ¹²
		Complicações	0,51 (0,33 a 0,80)	3,6	
	Fluido	Infecção de feridas	0,07 (0,00 a 1,11)	^b	Scheeren 2013 ⁴⁸
Inotrópicos (dobutamina) e drogas vasoativas	Complicações	0,40 (0,20 a 0,82)	2,22	Bisgaard 2013b ⁴⁶	

^a Embolia pulmonar, isquemia ou infarto do miocárdio, arritmia, parada cardíaca ou respiratória, isquemia de membros ou dedos, edema pulmonar cardiogênico, síndrome do estresse agudo respiratório, sangramento gastrointestinal, infarto intestinal, repartição da anastomose, íleo paralítico, psicose aguda, acidente vascular cerebral, lesão renal aguda, infecção (fonte incerta), infecção do trato urinário, infecção do local cirúrgico, infecção de órgão ou espaço, infecção sanguínea, pneumonia nosocomial e hemorragia pós-operatória.

^b O NNT não foi calculado porque não houve diferença significativa entre os grupos estudados. Quando não há efeito do tratamento, a redução absoluta do risco é zero e o NNT é infinito.

A TGO é eficaz e segura quando aplicada no período intraoperatório para reduzir a mortalidade e as morbidades em pacientes cirúrgicos de alto risco? GRADE: 1B

Resposta: Sim, a TGO é eficaz e segura quando aplicada no período intraoperatório para reduzir complicações pós-operatórias em pacientes cirúrgicos de alto risco.^{12,15,38,40,42,43,45-48}

Argumentação: Vários estudos sugeriram que a TGO aplicada ao aumento do fluxo sanguíneo pode reduzir as complicações pós-operatórias. A maioria desses estudos foi feita durante o período intraoperatório.⁴⁹⁻⁵¹ Todos esses estudos compartilhavam a necessidade de monitoramento avançado com uma sonda esofágica,^{49,52} um cateter arterial^{43,50,51} ou um cateter na artéria pulmonar (CAP).¹² Esses estudos concluíram que o aprimoramento hemodinâmico durante a cirurgia melhora os desfechos em pacientes cirúrgicos de alto risco e todas as formas de monitoramento parecem ser eficazes. A terapia guiada por objetivos tipicamente usa uma ferramenta de monitoramento para avaliar o desempenho cardíaco continuamente, e por meio de um conjunto de instruções protocolizadas, a administração de fluidos e agentes vasoativos é titulada para aprimorar o desempenho cardíaco. Um ponto central desses estudos é que a TGO não deve ser definida pela presença ou ausência

de um dispositivo de monitoramento, mas por objetivos explícitos de tratamento, como manutenção de índices cardíacos e parâmetros dinâmicos de volemia. Geralmente, nesses pacientes cirúrgicos, a TGO deve ser feita durante todos os procedimentos, desde a indução até 6-24 horas na UTI. Recentemente, Pearse et al.¹⁵ reportaram os resultados do Optimise, um ensaio multicêntrico pragmático conduzido em 17 hospitais que escolheram aleatoriamente 734 pacientes de alto risco submetidos a cirurgia gastrointestinal para receber os cuidados habituais ou TGO no período intraoperatório e por seis horas após a cirurgia. A intervenção testada nesse estudo consistiu de uma infusão de dopexamina mais a administração de bólus de 250 mL de colóide para manter o volume sistólico (VS) máximo durante o período do estudo. O VS foi determinado com o uso de um monitor avançado. A incidência do desfecho primário – um composto de complicações pós-operatórias pré-especificadas nos 30 dias subsequentes a uma cirurgia – foi mais baixa no grupo TGO (36,6% vs. 43,4% [risco relativo (RR), 0,84 (IC 95%, 0,71-1,01)]; redução absoluta do risco, 6,8% [IC 95%, -0,3% a 13,9%]). Essa redução, consistente com os benefícios observados em muitos ensaios anteriores,^{12,38,40,42,43,44-48} ainda foi significativa após o ajuste para os fatores de risco iniciais ou após a exclusão dos 10 primeiros pacientes.

Tabela 6 Diferença média na duração do período de internação hospitalar e na UTI em pacientes cirúrgicos de TGO de acordo com o grau de recomendação

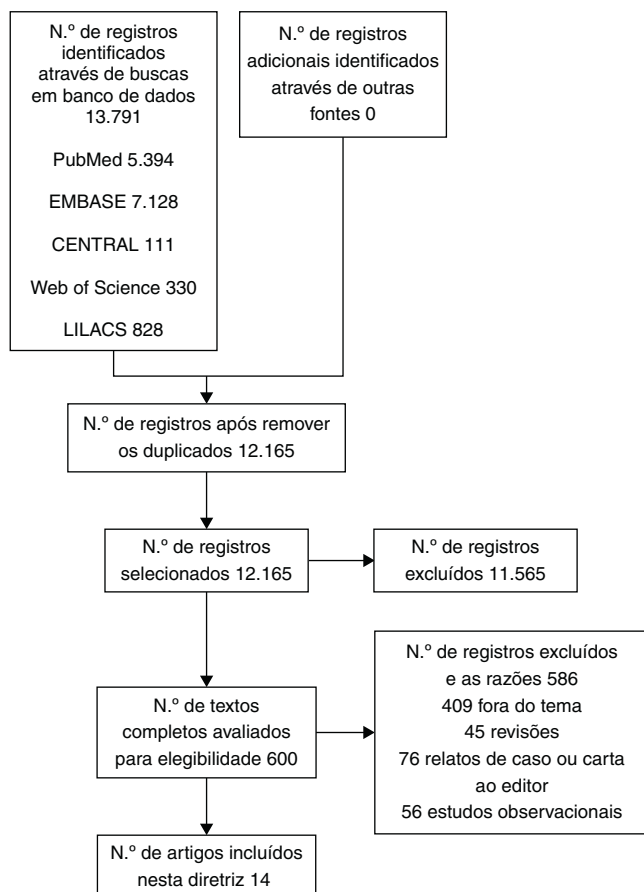
Intervenção	Tipo de desfecho	Diferença média (MD) (IC 95%)	Referência
Intraoperatório: fluido	ICU	-12,00 (-34,89 a 10,89)	Scheeren 2013 ⁴⁸
0-12 h após a cirurgia: fluido e inotrópicos	Hospital	-2,10 (-3,82 a -0,38)	Donati 2007 ⁴⁷

Tabela 7 Características das intervenções dos estudos incluídos por período de tempo

Cirurgia eletiva ou não eletiva	Tipo de cirurgia	Idade média	Intervenção	Tipo de monitor	Técnica	Alvo principal	Calibrado	Grade	Referência
<i>Pré-operatório e intraoperatório</i>									
Não eletiva	Ortopédica	74,7	Fluido (coloides)	Doppler	Minimamente invasiva	Volume sistólico; tempo de fluxo correto; DC	Sim	1B	Sinclair 1997 ⁴²
Eletiva	Artroplasia total do quadril	66	Fluido e inotrópicos	Sistema Vigi-leo/FloTrac	Minimamente invasiva	DO ₂ > 600 ml/min/m ²	Não	1A	Cecconi 2011 ⁴⁰
Eletiva	Intraperitoneal, cirurgia aórtica aberta importante, renal importante, cirurgia da bexiga e histerectomia e ooforectomia por câncer	Não reportada	Fluido	Não aplicado	Não aplicado	Não aplicado	Não aplicado	2B	Cuthbertson 2011 ⁵⁶
<i>Intraoperatório</i>									
Eletiva	Abdominal importante e cistectomia radical	70,5	Fluido (coloides)	Sistema Vigi-leo/FloTrac	Minimamente invasiva	Variação no volume sistólico	Não	1B	Scheeren 2013 ⁴⁸
Eletiva	Intra-abdominal	66,5	Fluido (coloides)	Sistema Vigi-leo/FloTrac	Minimamente invasiva	Variação no volume sistólico	Não reportado	1B	Benes 2010 ¹²
Não eletiva	Ortopédica	85,5	Fluido (coloide) e inotrópicos (dobutamina)	Lidco	Minimamente invasiva	Entrega de oxigênio	Sim	2B	Bartha 2012 ⁶²
Eletiva	Gastrointestinal superior e inferior, hepatobiliar, urológica	62,5	Fluido (amidos)	Variação da pressão de pulso	Minimamente invasiva	Delta PP ≤ 10%	Não aplicado	2B	Lopes 2007 ⁴⁴
<i>Intraoperatório e 0 a 12 horas após a cirurgia</i>									
Ambas	Gastrointestinal superior e inferior, intestino delgado com ou sem pâncreas, urológica, ginecológica.	71,7	Fluido (coloides) e inotrópicos (dopexamina)	Lidco rapid	Minimamente invasiva	Volume sistólico	Não	2B	Pearse 2014 ¹⁵
Eletiva	Aórtica	68	Fluido (hidroxietilamido como coloide) e inotrópicos (dobutamina) e vasopressores	Lidco plus	Minimamente invasiva	DO ₂	Sim	2B	Bisgaard 2013a ³⁸
Eletiva	Gastrointestinal superior e inferior e vascular	72,5	Fluido (cristaloides, coloides), inotrópicos (dobutamina) e drogas vasoativas	Lidco plus	Minimamente invasiva	DO ₂	Sim	1B	Bisgaard 2013b ⁴⁶
Eletiva	Esofagectomia total, gastrectomia, pancreatectomia, ressecção intestinal, aneurisma aórtico abdominal	62,7	Fluido, inotrópicos (dobutamina) e drogas vasoativas (dopamina)	Cateter da artéria pulmonar	Invasiva	DO ₂	Não	2B	Lobo 2000 ⁴³

Tabela 7 (Continuação)

Cirurgia eletiva ou não eletiva	Tipo de cirurgia	Idade média	Intervenção	Tipo de monitor	Técnica	Alvo principal	Calibrado	Grade	Referência
<i>0 a 12 horas após a cirurgia</i>									
Eletiva	Vascular, gastrointestinal superior e inferior, hepatobiliar, urológica	61	Fluido (gelofusina) e inotrópicos (dopexamina)	Lidco plus	Minimamente invasiva	Índice de entrega de oxigênio; volume sistólico	Sim	1B	Pearse 2005 ³⁷
Eletiva	Aneurisma aórtico abdominal, ressecção intestinal por câncer, duodenopancreatocetomia, desvio aortoiliaco	66	Fluido (coloides) e inotrópicos (dobutamina)	Não aplicado	CVC	O ₂ Ext (SaO ₂ – ScvO ₂ /SaO ₂) < 27%	Não aplicado	1B	Donati 2007 ⁴⁷
Eletiva	Gastrointestinal superior, ressecção hepática ou hepatobiliar, gastrointestinal inferior e vascular	68	Fluido (cristaloides e coloides) e inotrópicos (dobutamina)	Lidco plus	Minimamente invasiva	Débito cardíaco	Sim	2A	Ackland 2015 ³⁹

**Figura 2** Fluxograma dos estudos avaliados para essas diretrizes.

Os autores conduziram uma análise adicional, incluindo os resultados Optimise, em uma revisão sistemática atualizada.¹⁵ Esses resultados fortaleceram ainda mais a conclusão geral de que a TGO de algum tipo provavelmente é benéfica para pacientes de alto risco e tem poucos efeitos adversos documentados. Achados da metanálise de 38 ensaios, incluindo dados do estudo Optimise, sugerem que a intervenção está associada a incidência menor de complicações (intervenção, 488/1.548 [31,5%] vs. controle, 614/1.476 [41,6%]; RR, 0,77 [IC 95%, 0,71-0,83]) e reduções não significativas na mortalidade hospitalar, de 28 dias e de 30 dias (intervenção, 159/3.215 mortes [4,9%] vs. controle, 206/3.160 mortes [6,5%]; RR, 0,82 [IC 95%, 0,67-1,01]) e mortalidade no período de acompanhamento mais longo (intervenção, 267/3.215 mortes [8,3%] vs. controle, 327/3.160 mortes [10,3%]; RR, 0,86 [IC 95%, 0,74-1,00]). Esses achados são consistentes com os relatórios dos Centros para Serviços Medicare & Medicaid (*Centers for Medicare & Medicaid Services*)⁵³ e do Instituto Nacional para Excelência em Saúde e Cuidados (*National Institute for Health and Care Excellence*),⁵⁴ que recomendaram o uso de algoritmos de terapia hemodinâmica.

Tabela 8 Bases de dados eletrônicas, data da última busca e número de referências retornadas

Bases de dados eletrônicas	Data da última busca	Número de referências retornadas
PubMed	1966 a maio de 2015	5.394
Central	Edição 05, 2015	111
Embase	1980 a maio de 2015	7.128
Web of Science	1864 a maio de 2015	330
Lilacs	1982 a maio de 2015	828

A TGO é eficaz e segura quando aplicada no pós-operatório para reduzir a mortalidade e as morbidades em pacientes cirúrgicos de alto risco?

GRADE: 1 A

Resposta: Sim. Recomendamos aplicar a TGO no pós-operatório em pacientes cirúrgicos de alto risco.

Argumentação: Estudos têm mostrado que essa estratégia pode contribuir para redução da morbidade.^{15,37} A TGO deve ser aplicada nas primeiras oito horas do período pós-operatório e exige monitoramento hemodinâmico para guiar a infusão de fluidos, inotrópicos, vasopressores e vasodilatadores. Em uma análise de custo-benefício, Ebn et al.⁵⁵ reportaram que a TGO poderia diminuir os custos em £2.631,77/paciente e em £2.134,86/sobrevivente no hospital, o que indica que ela é eficaz tanto clinicamente quanto em termos de custo. As despesas adicionais com a implantação podem ser compensadas pela economia obtida com a redução dos custos em decorrência da redução das taxas de complicações e do tempo de hospitalização. Além disso, esse estudo mostrou que a TGO não só prolongou a expectativa de vida ajustada pela qualidade (0,83 anos ou 9,8 meses), mas também levou a uma projeção de redução de custos durante a vida de £1.285,77, o que resultou em uma taxa incremental negativa de custo-benefício de £1.542,16/ano de vida ajustado pela qualidade.⁵⁵

Devemos monitorar hemodinamicamente os pacientes para aplicar a TGO em pacientes de alto risco cirúrgico?

GRADE: 1A^{15,40,43,44}

Resposta: Sim, todo paciente a ser submetido à TGO deve ser monitorado hemodinamicamente. Recomendamos qualquer monitor que esteja disponível para estimar o débito cardíaco (DC) ou diferentes ferramentas associadas a oxímetros de pulso (índice de variabilidade pletismográfica – IVP), monitores de cabeceira (variação da pressão de pulso – VPP) e monitores de DC (variação no volume sistólico – VVS, VS, oferta de oxigênio – DO₂). Além disso, têm sido usadas outras ferramentas para guiar o TGO, como o CAP, o Doppler esofágico e os métodos de análise da curva de pulso. Vale ressaltar que nenhum monitoramento invasivo, como oximetria de pulso com análise pletismográfica ou métodos associados a manobras de elevação das pernas, deve ser usado como um PHF.^{12,15,37–40,42,43,45–48,56,57} No entanto, algumas das estratégias perioperatórias direcionadas a objetivos falharam porque são baseadas na maximização do DC/VS sem considerar a responsividade dos fluidos.⁵⁸ Ainda assim, Cannesson⁵⁹ afirmou que “o *feedback* dos fornecedores de anestesiologia foi que esse protocolo [o protocolo NICE NHS que sugere fluidos para maximizar o VS] os forçava a administrar mais fluidos do que achavam que deveria ser administrado e os líderes das equipes decidiram incluir a variação no volume sistólico (VVS) como o gatilho para a administração de fluidos para aumentar a adesão de clínicos”.⁵⁹

Argumentação: Todos os estudos usaram algum tipo de dispositivo para monitorar os parâmetros hemodinâmicos. Para aplicar a TGO, primeiro é necessário estabelecer um protocolo para obter entrega de oxigênio e evitar hipoperfusão tecidual e muitos protocolos foram publicados na literatura. Em geral, são usados fluidos e inotrópicos.

Fluidos devem ser administrados quando os pacientes requerem um aumento de sua perfusão e também são responsivos ao volume.⁶⁰

A responsividade a fluidos pode ser avaliada por meio da VPP, VVS, IVP ou pela compressibilidade da veia cava superior. É importante ajustar e certificar-se de que os parâmetros dos pacientes sejam elegíveis para a avaliação de variáveis de responsividade a fluidos, sem gatilhos respiratórios, arritmias ou cirurgias de peito aberto e volume corrente de pelo menos 8 mL/kg estimado pela altura. No período pós-operatório, se o paciente estiver em respiração espontânea, é possível usar uma estratégia chamada de “elevação passiva das pernas” como uma maneira de alterar a pré-carga ventricular associada à medição da alteração no volume sistólico, que oferece um meio preciso de guiar a terapia e alíquotas de fluidos em pacientes de alto risco. Os pacientes são considerados responsivos se o débito cardíaco aumentar de 10 a 15% a partir dos valores iniciais. Quando parâmetros dinâmicos (VPP; IVP; VVS) não podem ser usados, é necessário um monitor de DC para quantificar alterações no volume sistólico ou no DO₂. Um aspecto importante a ser evitado ao aplicar a TGO é a sobrecarga de fluidos, ou seja, quando os pacientes não obtêm benefícios a partir da administração de fluidos; caso contrário, não há aumento no débito cardíaco.

Que ferramentas devem ser usadas para a TGO?

GRADE: 1A

Resposta: Recomendamos qualquer monitor que esteja disponível para estimar o débito cardíaco ou diferentes ferramentas associadas a oxímetros de pulso (IVP), monitores de cabeceira (VPP) e monitores de DC (VVS, VS, DO₂). Para aplicar a TGO adequadamente, o médico deve confiar no aprimoramento do VS baseado no aprimoramento da DO₂ ou da VPP (a primeira requer um monitor de DC, mas a última não). Além disso, outras ferramentas têm sido usadas para guiar a TGO, como o CAP, o Doppler esofágico e métodos de análise da curva de pulso. Portanto, todos esses métodos podem ser usados, pois têm sido associados a reduções na morbidade ou/e na duração do período de hospitalização.^{12,15,37–40,42,43,45–48,56}

Argumentação: Estudos têm se baseado em protocolos, e não em dispositivos específicos; nenhuma técnica de monitoramento, por si só, pode melhorar os desfechos. Alguns dispositivos oferecem mais vantagens, como ser menos invasivos ou minimamente invasivos; por exemplo, a análise da curva de pulso, a termodiluição transpulmonar e o Doppler esofágico oferecem parâmetros para aplicar a TGO. No entanto, esses métodos são geralmente mais caros e não são oferecidos pelo Sistema Único de Saúde – Ministério da Saúde. Nesse cenário, cateteres de artéria pulmonar podem ser usados para substituir técnicas minimamente invasivas. Os requisitos de monitoramento podem variar com o tempo e depender da disponibilidade local de equipamentos e de treinamento. É muito importante enfatizar que a equipe inteira deve estar familiarizada e treinada para inserir dispositivos, gerenciar e interpretar dados e aplicar estratégias. Essa recomendação é para todos os tipos de monitoramento, mesmo se for uma técnica minimamente invasiva. O monitoramento de alterações hemodinâmicas durante períodos curtos de tempo é importante e intervenções devem ser

feitas, quando necessário. É preferível usar uma medição contínua de todas as variáveis hemodinâmicas porque não queremos perder tempo para corrigir quaisquer instabilidades ou para atingir um objetivo. Os monitores que fazem um monitoramento contínuo do débito cardíaco são preferíveis, embora não existam dados para demonstrar a superioridade de medições contínuas do débito cardíaco sobre o monitoramento intermitente. Essas medidas poderiam se justificar, no entanto, caso mudanças repentinas pudessem ser detectadas mais cedo e intervenções pudessem ser feitas prontamente.¹⁴

Que morbidades associadas ao uso da TGO são reduzidas?

GRADE: 1B

Resposta: A TGO aplicada no perioperatório reduz as seguintes complicações após a cirurgia: infecções, feridas, sangramento gastrointestinal e falha cardiocirculatória e insuficiências pulmonar, neurológica, renal e hematológica (tabela 5).

Argumentação: Procedimentos cirúrgicos em pacientes de alto risco estão associados a uma alta incidência de complicações pós-operatórias. Foi provado que a TGO diminui significativamente o número de pacientes cirúrgicos que apresentam complicações pós-operatórias. Trinta e um estudos com 5.292 participantes foram incluídos em uma publicação da Cochrane de 2012⁶¹ para descrever os efeitos do aumento do fluxo sanguíneo perioperatório com o uso de fluidos com ou sem inotrópicos ou drogas vasoativas. O número de pacientes com complicações foi reduzido pela intervenção, com um RR de 0,68 (IC 95% 0,58 a 0,80). A duração da hospitalização foi reduzida no grupo de tratamento, em média, em 1,16 dia (IC 95% 0,43 a 1,89, $p=0,002$). Além disso, as taxas de três morbidades foram reduzidas pelo aumento do fluxo sanguíneo global: insuficiência renal, com um RR de 0,71 (IC 95% 0,57 a 0,90); insuficiência respiratória, com um RR de 0,51 (IC 95% 0,28 a 0,93); e infecções de feridas, com um RR de 0,65 (IC 95% 0,51 a 0,84). Esses dados indicam que, em cada 100 pacientes expostos ao tratamento, pode-se esperar que 13 em 100 evitem uma complicação, dois em 100 evitem comprometimento renal, cinco em 100 evitem insuficiência respiratória e quatro em 100 evitem infecção da ferida pós-operatória.

Uma busca atualizada na literatura, publicada recentemente por Pearse,¹⁵ identificou 38 ensaios que incluíam 6.595 participantes, com 23 ensaios que incluíam 3.024 participantes e forneceram dados sobre morbidades pós-operatórias. Complicações foram menos frequentes entre pacientes tratados de acordo com um algoritmo de terapia hemodinâmica (intervenção, 488/1.548 [31,5%] vs. controle, 614/1.476 [41,6%]; RR, 0,77 [IC 95%, 0,71-0,83]). A intervenção também estava associada a uma incidência reduzida de infecção pós-operatória (intervenção, 182/836 [21,8%] vs. controle, 201/790 [25,4%]; RR, 0,81 [IC 95%, 0,69-0,95]) e uma duração reduzida do período de hospitalização (redução média, 0,79 dias [IC 95%, 0,96-0,62]). Houve reduções não significativas na mortalidade hospitalar, com 28 dias e com 30 dias (intervenção, 159/3.215 [4,9%] vs. controle, 206/3.160 [6,5%]; RR, 0,82 [IC 95%, 0,67-1,01]) e na mortalidade no período de acompanhamento mais longo (intervenção, 267/3.215 mortes [8,3%]

vs. controle, 327/3.160 mortes [10,3%]; RR, 0,86 [IC 95%, 0,74-1,00]) (tabela 5).

Há um bom custo-benefício no uso da TGO em comparação com o tratamento habitual para reduzir a mortalidade e morbidades em pacientes cirúrgicos de alto risco?

GRADE: 1C

Resposta: A implantação da TGO em pacientes cirúrgicos de alto risco submetidos a cirurgias eletivas de grande porte é eficaz tanto clinicamente quanto em termos de custo em comparação com o tratamento padrão. A implantação de custos adicionais pode ser compensada pela economia obtida com a redução dos custos em decorrência da redução das taxas de complicações e do tempo de hospitalização.⁶²

Argumentação: Vários estudos mostraram que a implantação da TGO em pacientes cirúrgicos de alto risco foi eficaz tanto clinicamente quanto em termos de custo. Fenwick⁶³ comparou métodos para aprimorar a entrega de oxigênio (com o uso de adrenalina ou dopexamina) para reduzir os riscos associados a cirurgias eletivas de grande porte em pacientes de alto risco e para comparar os custos e o custo-benefício dessas abordagens. A análise do custo-benefício relacionou a diferença no custo à diferença nos anos de vida por um período de acompanhamento de dois anos. Ebm⁵⁵ sugeriu que a TGO em pacientes cirúrgicos de alto risco deve ser explorada mais a fundo para conter o aumento nos custos associados à assistência médica.^{62,64}

Discussão

O desafio volêmico

Um desafio volêmico é uma das melhores ferramentas que o anestesista tem para avaliar a responsividade a fluidos. Para isso, uma mudança na pré-carga (bólus de fluido) deve ser induzida ao monitorar mudanças subsequentes no volume sistólico, débito cardíaco e nos índices dinâmicos, como VPP, IVP e VVS.⁶⁵

O uso de um bólus de fluido oferece duas vantagens:

1. Uma maneira de avaliar a resposta de um paciente a fluidos com as mudanças nos índices dinâmicos e estáticos de volume, fluxo e oxigenação; e
2. Uma mudança no aumento do volume intravascular e frequentemente um aumento necessário no fluxo (débito cardíaco).

Um bólus de fluido é um teste provocativo da circulação, semelhante ao uso de uma função *step* na engenharia para definir um sistema. Um "teste" que usa uma pequena quantidade de fluido (bólus) para avaliar se a responsividade do volume pode reduzir o risco de uma estratégia excessivamente liberal de fluidos e as possíveis consequências da sobrecarga de fluidos. Essas ferramentas ajudam a determinar os requisitos para uma terapia adicional de fluidos, impede consequências deletérias da sobrecarga de fluidos por meio da administração direcionada de pequenos volumes.

É importante ressaltar que a técnica do desafio volêmico é um teste do sistema cardiovascular; ela permite que os

clínicos avaliem se um paciente tem uma reserva suficiente de pré-carga para aumentar o volume sistólico com mais fluidos. A fluidoterapia deve ser considerada (Rahbari)⁶⁶ após uma resposta positiva a um desafio volêmico. Em contraste com um único desafio volêmico, fluidos também podem ser administrados de maneira controlada com base em um algoritmo e repetir o desafio volêmico, contanto que haja uma resposta positiva. Essa abordagem controlada é chamada de “maximização do volume sistólico” e é a pedra fundamental da maioria dos protocolos de terapia guiada por objetivos (Noblett).⁶⁷ Portanto, a única razão para fazer um desafio volêmico é aumentar o volume sistólico de um paciente; se esse incremento não ocorrer, é provável que uma administração adicional de fluidos seja prejudicial. O único excesso de fluidos que pode ser administrado com o desafio volêmico é a quantidade usada quando o paciente não responde.

Um desafio volêmico deve compreender quatro ordens separadas: o tipo de fluido a ser administrado; o volume do fluido a ser administrado; a taxa de infusão; e regras de parada se efeitos adversos forem vistos antes que a quantidade total do bólus seja administrada. Para infusões rápidas de bólus muito pequenos de fluido (por exemplo, 250 mL de cristalóide por um a dois minutos), regras de parada provavelmente não são necessárias. No entanto, se forem usadas quantidades maiores de fluidos ou tempos de infusão maiores, é importante ter regras claras de parada para prevenir insuficiência do coração direito ou edema pulmonar.

Embora não esteja disponível consenso sobre o tipo ou a dosagem exata da administração de fluidos, os bólus são entregues mais rapidamente a uma taxa rápida (5-10 minutos) com uma avaliação rápida da resposta fisiológica. A magnitude dessa resposta ajuda a determinar a eficácia do desafio volêmico, assim como os requisitos para fluidoterapias adicionais. Considerando todos esses aspectos, essa abordagem evita as consequências deletérias da sobrecarga volêmica. O pico e a sustentação da melhoria nas variáveis dinâmicas e estáticas após um bólus de fluido dependem tanto do estado fisiológico quanto da composição do fluido. Além disso, a sustentação da resposta após o bólus pode ser reduzida na presença de hemorragia contínua.

Recomendamos terapia em bólus em vez de infusão contínua quando o objetivo for melhorar a pressão, a perfusão e a entrega de oxigênio. Deve ocorrer uma padronização para o bólus de fluido em relação à composição e ao volume do fluido, à taxa de infusão e ao tempo de avaliação pós-bólus. As variáveis usadas para avaliar a eficácia do bólus de fluido devem incluir alterações adequadas no débito cardíaco ou no volume sistólico e, quando adequado, índices dinâmicos de responsividade a fluidos.

Limitações dos índices dinâmicos

As medições da responsividade a fluidos não podem ser usadas em todos os pacientes e, em muitos pacientes, não podem ser usadas em todos os momentos. Os índices dinâmicos têm um alto valor preditivo na determinação da responsividade a fluidos; no entanto, critérios específicos devem ser atendidos para usar esses índices para avaliar a responsividade a fluidos. Movimentos intraoperatórios, equipamento eletrocirúrgico e artefatos fisiológicos (ruído)

podem interferir na interpretação precisa dos índices dinâmicos. Quatro limitações primárias podem existir no uso de índices dinâmicos.

Em primeiro lugar, arritmias (por exemplo, fibrilação atrial) impedem o uso do IVP, VPP, VVS e VOP (velocidade da onda de pulso) para prever a responsividade ao volume, enquanto a variabilidade da veia cava inferior e superior permanece precisa. A mesma limitação do IVP, VPP, VVS e VOP é observada em sujeitos que mostram níveis variados de esforços inspiratórios espontâneos. Novamente, a variabilidade do diâmetro da veia cava inferior e superior ainda é preditiva da responsividade ao volume durante a respiração espontânea. Em segundo lugar, se os volumes correntes forem menores do que 8 mL/kg, o valor negativo preditivo do IVP, VPP, VVS e VOP é diminuído, enquanto valores limiares com > 13% de variação detêm seu valor preditivo positivo. Em terceiro lugar, diminuições acentuadas na complacência da parede torácica reduzem os valores preditivos positivos de todos os índices, enquanto a hipertensão intra-abdominal pode mascarar a hipovolemia, mas não alterará o valor preditivo da responsividade ao volume desses índices. Em quarto lugar, no estabelecimento de *cor pulmonale* agudo, com acentuada interdependência ventricular, será observado um valor positivo paradoxal de IVP, VPP, VVS ou VOP, que aumentará mais com a ressuscitação com fluidos. Esse aumento ocorre devido à inspiração por pressão positiva diminuir o volume diastólico final no ventrículo direito e permitir um maior enchimento ventricular esquerdo e, portanto, um maior volume sistólico. No entanto, a maior pressão de pulso ou volume sistólico ocorrerá durante a inspiração, enquanto em pacientes responsivos ao volume, maior pressão de pulso ou volume sistólico ocorrerá durante a expiração.

Como poucos clínicos controlam as alterações no fluxo e na pressão relativas à fase de respiração, se sabe que o paciente tem hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, é melhor não usar índices dinâmicos isoladamente para avaliar a responsividade ao volume. Estudos recentes têm demonstrado que o uso intraoperatório de VPP/VVS foi inconclusivo na identificação de 25% dos pacientes que precisavam de fluidos para ser submetidos à anestesia geral.⁶⁸ O uso desses índices em pacientes de UTI para avaliar a responsividade a fluidos é ainda mais problemático, somente 2% dos pacientes de UTI atendem aos critérios estabelecidos.⁶⁹ Portanto, quando índices dinâmicos são usados para guiar a fluidoterapia, algumas medidas da eficácia da perfusão aumentada devem ser consideradas. Nesses casos, e com as limitações de todos os índices dinâmicos listados acima, é indicado fazer um desafio volêmico ou um teste de elevação passiva das pernas para identificar a responsividade ao volume.

Especificamente, quando qualquer uma das limitações acima impedir o uso desses parâmetros, pode-se considerar a feitura de uma manobra de elevação passiva das pernas (EPP).⁷⁰ Em contraste com a respiração mecânica, que normalmente reduz o DC, a EPP causa um desafio volêmico endógeno, que aumentará o DC em pacientes “responsivos”. A manobra de EPP mostra uma sensibilidade de 89,4% e uma especificidade de 91,4% para prever a responsividade ao volume e é mais bem combinada com monitores de débito cardíaco minimamente invasivos que podem controlar mudanças no volume sistólico e no débito

cardíaco dinamicamente e em tempo real independentemente do modo de ventilação.^{71,72} A execução do EPP, no entanto, requer uma maior mudança de posição, o que geralmente a torna impraticável para uso intraoperatório.

No entanto, existem casos no centro cirúrgico (CC) em que alterações posturais podem induzir uma resposta hemodinâmica que pode servir como manobra diagnóstica para responsividade a fluidos.

Implicações

Recomendamos que os parâmetros hemodinâmicos sejam usados como parte integral dos protocolos de TGO. No entanto, as limitações de cada índice dinâmico devem ser consideradas. A presença da responsividade a fluidos não é uma indicação para a administração de fluidos; a decisão final de administrar fluidos deve ser apoiada pela necessidade aparente de melhoria hemodinâmica, pela presença de responsividade a fluidos e pela ausência de riscos associados.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores e a Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo e a Sociedade Brasileira de Anestesiologia gostariam de assinalar o papel fundamental exercido pelos colaboradores Adriana Moussa de Marco, André Silva Monteiro de Barros Maciel, Angela Miguel da Silva, Carla Roberta Silva de Souza, Julia Tomoe Mimura Rodriguez e Patricia dos Santos Bueno, além do apoio técnico da Axiabio Consultoria Econômica no estudo de custo-efetividade.

Referências

- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043–9.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:R31.
- Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78:355–60.
- McGinley A, Pearse RM. A national early warning score for acutely ill patients. *BMJ*. 2012;345, e5310–e5310.
- Vonlanthen R, Clavien P. What factors affect mortality after surgery? *Lancet*. 2012;380:1034–6.
- Pearse RM, Harrison DA, James P, et al. Identification and characterization of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*. 2006;10:R81.
- Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012;380:1059–65.
- Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anaesthesiol*. 2006;105:1087–97.
- Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z. Perioperative haemodynamic therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16:384–92.
- Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*. 2002;183:630–41.
- Foss NB, Kehlet H. Mortality analysis in hip fracture patients: implications for design of future outcome trials. *Br J Anaesth*. 2005;94:24–9.
- Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010;14:R118.
- Kehlet H, Bundgaard-Nielsen M. Goal-directed perioperative fluid management: why, when, and how? *Anesthesiology*. 2009;110:453–5.
- Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: update on hemodynamic monitoring—a consensus of 16. *Crit Care*. 2011;15:229.
- Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014;311:2181–90.
- Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: goal-directed therapy—what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*. 2013;17:209.
- Findlay GP, Goodwin APL, Protopapa A, et al. Knowing the risk. A review of the perioperative care of surgical patients. London: NCEPOD; 2011.
- Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:134–8.
- Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112:1392–402.
- Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesthes Analg*. 2012;114:640–51.
- Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, 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;109:191–9.
- Nisanovich V, Felsenstein I, Almog G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anaesthesiol*. 2005;103:25–32.
- Srinivasa S, Lemanu DP, Singh PP, et al. Systematic review and meta-analysis of oesophageal Doppler-guided fluid management in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2013;100:1701–8.
- National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2564–75.
- Wiedemann HP. A perspective on the fluids and catheters treatment trial (FACTT). Fluid restriction is superior in acute lung injury and ARDS. *Cleveland Clin J Med*. 2008;75:42–8.
- Perel A, Hancher M, Sander M. Bench-to-bedside review: functional hemodynamics during surgery. Should it be used for all high-risk cases? *Crit Care*. 2013;17:203.
- Perel A. The value of functional hemodynamic parameters in hemodynamic monitoring of ventilated patients. *Anaesthesiol*. 2003;52:1003–4.
- Boyd O, Jackson N. How is risk defined in high-risk surgical patient management? *Crit Care*. 2005;9:390–6.
- Giglio MT, Marucci M, Testini M, et al. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009;103:637–46.
- Abbott T, Ackland GL. The relationships between anesthesia, hemodynamics and outcomes. Chapter 26. In: Cannesson M, Pearse R, editors. Perioperative hemodynamic monitoring and goal directed therapy: from theory to practice maxime cannesson and rupert pearse. Cambridge: Cambridge University Press; 2014 [chapter 26].
- Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, et al. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. *Intensive Care Med*. 2010;36:1327–32.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924–6.

33. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336:1049–51.
34. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:605–14.
35. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to enhanced recovery after surgery (ERAS). *Can J Anaesth*. 2015;62:158–68.
36. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, et al. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2013;119:959–81.
37. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, et al. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomized, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005;9:R687–93.
38. Bisgaard J, Gillsaa T, Rønholm E, et al. Optimizing stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57:178–88.
39. Ackland GL, Iqbal S, Paredes LG, et al. Individualized oxygen delivery targeted haemodynamic therapy in high-risk surgical patients: a multicentre, randomized, double-blind, controlled, mechanistic trial. *Lancet Respir Med*. 2015;3:33–41.
40. Cecconi M, Fasano N, Langiano N, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care*. 2011;15:R132.
41. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988;94:1176–86.
42. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimization and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomized controlled trial. *BMJ*. 1997;315:909–12.
43. Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med*. 2000;28:3396–404.
44. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11:R100.
45. Bartha E, Arfwedson C, Imnell A, et al. Randomized controlled trial of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. *Br J Anaesth*. 2013;110:545–53.
46. Bisgaard J, Gillsaa T, Rønholm E, et al. Haemodynamic optimization in lower limb arterial surgery: room for improvement? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57:189–98.
47. Donati A, Loggi S, Preiser JC, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest*. 2007;132:1817–24.
48. Scheeren TW, Wiesenack C, Gerlach H, et al. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. *J Clin Monit Comput*. 2013;27:225–33.
49. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anaesthesiol*. 2002;97:820–6.
50. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, et al. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14:R18.
51. Lobo SM, Lobo FR, Polachini CA, et al. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients [ISRCTN42445141]. *Crit Care*. 2006;10:R72.
52. Challand C, Struthers R, Sneyd JR, et al. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br J Anaesth*. 2012;108:53–62.
53. Agency for Healthcare Research and Quality – Esophageal doppler ultrasound-based cardiac output monitoring for real-time therapeutic management of hospitalized patients, 2007 [accessed 21 January 2016]. <http://www.cms.gov/determinationprocess/downloads/id45TA.pdf>
54. Health and Clinical Excellence – CardioQ-ODM oesophageal Doppler Monitor, 2011 [accessed 21 January 2016]. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13312/52624/52624.pdf>
55. Ebm C, Cecconi M, Sutton L, et al. A cost-effectiveness analysis of postoperative goal-directed therapy for high-risk surgical patients. *Crit Care Med*. 2014;42:1194–203.
56. Cuthbertson BH, Campbell MK, Stott SA, et al. A pragmatic multi-centre randomized controlled trial of fluid loading in high-risk surgical patients undergoing major elective surgery – The FOCCUS study. *Crit Care*. 2011;15:R296.
57. Mallat J, Meddour M, Durville E, et al. Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness. *Br J Anaesth*. 2015;115:449–56.
58. Perel A, Pizov R, Cotev S. Respiratory variations in the arterial pressure during mechanical ventilation reflect volume status and fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2014;40:798–807.
59. Cannesson M, Ramsingh D, Rinehart J, et al. Perioperative goal-directed therapy and postoperative outcomes in patients undergoing high-risk abdominal surgery: a historical-prospective, comparative effectiveness study. *Crit Care*. 2015;19:261.
60. Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, et al. Perioperative Fluid Therapy: a Statement from the International Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond)*. 2015;4:3.
61. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, et al. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. *Cochrane Datab Syst Rev*. 2012;CD004082.
62. Bartha E, Davidson T, Hommel A, et al. Cost-effectiveness analysis of goal-directed hemodynamic treatment of elderly hip fracture patients: before clinical research starts. *Anesthesiology*. 2012;117:519–30.
63. Fenwick E, Wilson J, Sculpher M, et al. Pre-operative optimization employing dopexamina or adrenaline for patients undergoing major elective surgery: a cost-effectiveness analysis. *Intensive Care Med*. 2002;28:599–608.
64. Manecke GR, Asemota A, Michard F. Tackling the economic burden of postsurgical complications: would perioperative goal-directed fluid therapy help? *Crit Care*. 2014;18:566–74.
65. Cherpanath TG, Geerts BF, Lagrand WK, et al. Basic concepts of fluid responsiveness. *Neth Heart J*. 2013;21:530–6.
66. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, et al. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2009;96:331–41.
67. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, et al. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006;93:1069–76.
68. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach. *Anesthesiology*. 2011;115:231–41.
69. Holte K, Sharrock NE, Kehiet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth*. 2002;89:622–32.
70. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27:177–85.
71. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br J Anaesth*. 2014;112:620–2.
72. Bundgaard-Nielsen M, Jørgensen CC, Secher NH, et al. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:464–9.