



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Faculdade de Medicina de Botucatu

Karen Santos Braghiroli

Mortalidade perioperatória e por fator anestésico em
pacientes geriátricos: revisão sistemática com metanálise e
análise de metarregressão

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutora em Anestesiologia

Orientador: Prof. Associado Leandro Gobbo Braz

Botucatu

2020

Karen Santos Braghiroli

Mortalidade perioperatória e por fator anestésico em
pacientes geriátricos: revisão sistemática com metanálise e
análise de metarregressão

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutora em
Anestesiologia

Orientador: Prof. Associado Leandro Gobbo Braz

Botucatu

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Braghiroli, Karen Santos.

Mortalidade perioperatória e por fator anestésico em
pacientes geriátricos : revisão sistemática com metanálise
e análise de metarregressão / Karen Santos Braghiroli. -
Botucatu, 2020

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

Orientador: Leandro Gobbo Braz

Capes: 40102130

1. Anestesia geriátrica. 2. Mortalidade. 3. Idosos.
4. Metanálise. 5. Revisão.

Palavras-chave: Anestesia geriátrica; Idosos; Metanálise;
Mortalidade; Revisão sistemática.

Karen Santos Braghiroli

Mortalidade perioperatória e por fator anestésico em pacientes geriátricos:
revisão sistemática com metanálise e análise de metarregressão

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora.

Presidente e Orientador: Prof. Associado Leandro Gobbo Braz

COMISSÃO EXAMINADORA

Dr Luiz Fernando Falcão

Dr Fernando Akira Koga

Dra Fernanda Bono Fukushima

Dr Paulo Villas Boas

Botucatu, 12 de fevereiro de 2020, às 8h30

Agradecimentos Especiais

Agradeço primeiramente a Deus, por permitir que eu seguisse no caminho da Medicina, e posteriormente escolhesse como especialidade a Anestesiologia. Sou totalmente grata e realizada com a profissão que escolhi.

Aos meus pais, Edson e Bernarda, que sempre me apoiaram, possibilitando que eu alcançasse mais esta conquista na minha vida profissional. A dedicação, o amor e o trabalho deles foram fundamentais para que eu tivesse forças para continuar nessa jornada. Obrigada! Eu amo vocês!

Ao meu marido Marcelo, obrigada por ser meu porto seguro, por vibrar a cada conquista, me incentivar a sempre ir mais longe, ser meu conselheiro e também me amparar nos momentos difíceis e nunca me deixar desistir! Obrigada amor! Amo você!

À minha amada irmã gêmea Cintia, companheira de toda a minha vida, que seguiu ao meu lado no caminho da Medicina, em busca da realização do sonho de infância, e, mais do que isso, de cumprir nosso destino de ajudar o próximo. E sempre esteve ao meu lado, me ajudando em todos os momentos. Tenho muito orgulho de você minha irmã. Te amo!

À minha irmã Patrícia, obrigada por estar ao meu lado e aplaudir todas as minhas conquistas. Amo você!

À minha querida avó Elena, pelo amor e carinho e por sempre me incentivar a nunca desistir dos meus objetivos. Obrigada por sempre rezar para Deus e aos anjos pela minha proteção.

Com muitas saudades, à minha avó Ângela e aos meus avós, Melchor e Natale, presentes no plano espiritual, que me protegem e me guiam com muita Luz.

Aos meus tios e tias, Luci, Lourdes e José, pelo apoio e vibração com as minhas vitórias. Obrigada também a minha prima Livia, pela delicadeza e carinho da sua presença na minha vida.

Ao prof. Associado Leandro Gobbo Braz, meu professor, orientador e, sobretudo, meu amigo, agradeço pelos ensinamentos, pela paciência e ajuda desde a época da residência de Anestesiologia, logo após com o Mestrado e, agora, com o Doutorado. Obrigada pelos conselhos. Devo minha formação e aprendizado à sua vontade e vocação como professor. Tenho grande admiração pela pessoa e pelo profissional que é, um exemplo para mim.

Agradecimentos

Ao Professor Emérito Pedro Thadeu Galvão Viana, pelo estímulo durante a Graduação, com a Iniciação Científica, porta de entrada não só para meu desenvolvimento científico, mas também para a escolha pela especialidade da Anestesiologia.

Ao Professor Emérito José Reinaldo Cerqueira Braz, pioneiro na pesquisa e anestesia em nosso país, pela dedicação e atenção à Pós-Graduação da Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Unesp-Botucatu, com qualidade excepcional graças a profissionais como ele.

Ao Professor Associado Paulo José Fortes Villas Boas e à Dra Fernanda Bono Fukushima, que me contemplaram com valiosos conselhos para aumentar a qualidade desta tese.

À Professora Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo, coordenadora da Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, por não medir esforços na busca do mais alto nível de nossas pesquisas.

A todos os professores do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, por me guiarem à formação profissional.

Ao Professor Associado José Eduardo Corrente, do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências de Botucatu, Unesp, pela dedicação em possibilitar a realização da análise estatística do trabalho, feito essencial para permitir a validação estatística de nossas análises.

À secretária Tatiane de Fátima Pineiz Biondo, por sempre estar pronta para ajudar e orientar, solucionando dúvidas e problemas relacionados à parte burocrática da Pós-Graduação.

A Joana Jacirene Costa Teixeira e a Neli Aparecida Pavan, funcionárias da Secretaria do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, e a André Renato Passaroni, funcionário do serviço de computação do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, cujo trabalho é imprescindível para o desenvolvimento da pesquisa científica deste departamento.

À Professora Dra Ana Vieira Pereira, pela dedicação em deixar o texto desta tese claro, fluente e em conformidade com as normas cultas do nosso idioma.

A Marluci Betini e a Diva Aparecida Luvizuto Gasperini Rodrigues, funcionárias da Biblioteca do Campus de Botucatu da Unesp, pelo apoio e viabilização das buscas de artigos para concretização desta tese.

A Rosemary Cristina da Silva e a Rosemeire Aparecida Vicente, funcionárias da Biblioteca do Campus de Botucatu da Unesp, pela revisão das referências e confecção da ficha catalográfica.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), pelo financiamento com a bolsa de doutorado.

*“A mente que se abre a uma nova idéia, jamais voltará ao seu
tamanho original”*

(Albert Einstein)

Braghiroli KS. Mortalidade perioperatória e por fator anestésico em pacientes geriátricos: revisão sistemática com metanálise e análise de metarregressão [tese]. Botucatu. Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2020.

Introdução: o número de procedimentos anestésico-cirúrgicos está aumentando nos pacientes geriátricos, pois este grupo etário está em aumento progressivo dentro da população mundial. A presente revisão comparou as incidências de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico em pacientes geriátricos de acordo com o IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) dos países e com o tempo.

Métodos: realizou-se uma revisão sistemática de estudos observacionais da literatura mundial sobre as incidências de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico em pacientes geriátricos. Para a estratégia de busca, foram utilizadas as seguintes bases de dados até 30 de setembro de 2019: Medline, Embase, LILACS e SciELO. Foi utilizado o teste estatístico de Freeman-Turkey e um modelo de efeito randômico para comparar com a metanálise proporcional a incidência de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico, de acordo com o IDH dos países (alto e baixo-IDH) e o período de tempo (pré-1990 e *versus* 1990-2019). Utilizou-se um modelo de efeito fixo para a análise de metarregressão, analisando-se a incidência de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico ao longo do tempo e do IDH dos países.

Resultados: foram incluídos 25 estudos de 12 países diferentes, com um total de mais de 4 milhões de pacientes geriátricos submetidos à anestesia. Em países de alto-IDH, no período pré-1990, a incidência de mortalidade perioperatória reduziu de 100,85 (IC 95%: 43,36-181,72) por 10.000 anestésias para 12,98 (IC 95%: 6,47-21,70) em 1990-2019 ($P < 0,0001$). Não foi possível realizar análises para países de baixo-IDH devido à falta de estudos com dados sobre mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico em pacientes geriátricos no período pré-1990. No período 1990-2019, não houve diferença significativa entre a incidência da mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico entre países de alto e baixo-IDH ($P = 0,631$ e $P = 0,395$, respectivamente). A metarregressão mostrou que a incidência de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico diminuíram significativamente ao

longo do tempo, independente do IDH ($P = 0,031$ e $P = 0,016$, respectivamente) mas não de acordo com o status do IDH do país ($P = 0,256$ e $P = 0,595$, respectivamente). A incidência de mortalidade perioperatória diminuiu em países de alto-IDH ao longo do tempo ($P = 0,042$).

Conclusão: houve uma redução na incidência de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico ao longo do tempo, mas não relacionada ao IDH dos países. Comparando-se os 2 períodos de tempo, houve uma grande redução na incidência da mortalidade perioperatória em países de alto-IDH. No período 1990-2019, não houve diferença significativa entre a incidência da mortalidade perioperatória e também da mortalidade por fator anestésico entre países de alto e baixo-IDH. A revisão sistemática mostrou que a incidência de mortalidade perioperatória em pacientes geriátricos reduziu nos últimos 55 anos, destacando o fato de que a segurança perioperatória melhorou nos países independentemente do seu IDH.

Palavras-chave: anestesia; idoso; índice de desenvolvimento humano; mortalidade; países desenvolvidos; países em desenvolvimento; metanálise; revisão sistemática.

Braghiroli KS. Anesthesia-related and perioperative mortality in geriatric patients according country Human Development Index status: a systematic review with meta-regression and meta-analysis [Ph.D. thesis]. Botucatu: Medical School, São Paulo State University; 2020.

Background: There is an increase in anesthetic procedures performed in geriatric patients, since the worldwide population is ageing. This is the first review of the literature related to global perioperative and anesthesia-related mortality rates in older patients according to country Human Developed Index (HDI) status and time.

Methods: A systematic review was performed to identify worldwide observational studies in which older patients were submitted to anesthesia with perioperative and/or anesthesia-related mortality rates. Databases searches of Medline, Embase, LILACS and SciELO from inception to September 30th, 2019. We applied Freeman-Turkey transformation and a random-effects model to perform proportion meta-analysis to compare perioperative and anesthesia-related mortality in low- and high-HDI and in two time periods (pre-1990 *versus* 1990-2019). Perioperative and anesthesia-related mortality rates were analyzed by time and country HDI status using a fixed-effects model to perform meta-regression.

Results: Twenty-five studies from 12 countries fulfilled the inclusion criteria with more than 4 million anesthetic procedures administered to older patients undergoing anesthesia. In high-HDI countries, the rate of perioperative deaths decreased from 100.85 (95% CI: 43.36-181.72) per 10,000 anesthetics pre-1990 to 12.98 (95% CI: 6.47- 21.70) in 1990-2019 ($P < 0.0001$). Any analysis could be performed in low-HDI countries since no study evaluated perioperative and anesthesia-related mortality before 1990s. In the period 1990-2019, perioperative and anesthesia-related mortality rates were not different between low- and high-HDI countries ($P = 0.631$ e $P = 0.395$, respectively). Meta-regression demonstrated that both perioperative and anesthesia-related mortality rates decreased over time independently of HDI status ($P = 0.031$ and $P = 0.016$, respectively), but not according to country HDI status ($P = 0.256$ and $P = 0.595$, respectively). Perioperative mortality rates significantly decreased in high-HDI countries over time ($P = 0.042$).

Conclusion: There is a decrease in perioperative and anesthesia-related mortality over time but not according to country HDI. Comparing the two time periods, there is a great decrease in the perioperative mortality rate in high-HDI countries. In the period 1990-2019, perioperative and anesthesia-related mortality rates were not different between low- and high-HDI countries. There is evidence that perioperative mortality rates have declined over the past 55 years in the older patients, highlighting that perioperative safety is increasing regardless of HDI countries.

Keywords: anesthesia; elderly; developed countries; developing countries; human development index; meta-analysis; mortality; systematic.

Figura 1	Estratégia de busca para Medline e Embase.....	25
Figura 2	Estratégia de busca para SciELO e LILACS.....	25
Figura 3	Fluxograma para seleção dos estudos.....	32
Figura 4	Metarregressão da mortalidade perioperatória em relação ao tempo.....	34
Figura 5	Metarregressão da mortalidade por fator anestésico em relação ao tempo.....	36
Figura 6	Metarregressão da mortalidade perioperatória em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH).....	37
Figura 7	Metarregressão da mortalidade por fator anestésico em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH).....	40

Quadro 1	Formulário utilizado para extração de dados dos estudos incluídos...	27
Tabela 1	Metanálise proporcional da incidência de mortalidade de pacientes geriátricos por período de tempo e pelo Índice de Desenvolvimento Humano.....	34

1 Introdução.....	15
2 Objetivo.....	21
3 Métodos.....	23
3.1 Estratégia de busca e seleção dos estudos.....	24
3.2 Critérios de seleção.....	25
3.3 Definições de desfecho.....	26
3.4 Extração de dados.....	27
3.5 Análise Estatística.....	28
3.5.1 <i>Metanálise proporcional</i>	28
3.5.2 <i>Análise de metarregressão</i>	29
4 Resultados.....	31
4.1 Seleção dos títulos.....	32
4.2 Características dos estudos incluídos.....	33
4.3 Metanálise proporcional.....	33
4.4 Análise de metarregressão.....	35
4.4.1 <i>Relação entre mortalidade e tempo</i>	35
4.4.2 <i>Relação entre mortalidade e IDH</i>	39
5 Discussão.....	41
5.1 Principais resultados.....	42
5.2 Relação com a literatura.....	42
5.3 Limitações do estudo.....	46
5.4 Relevância do estudo.....	46
6 Conclusão.....	48
7 Referências.....	50
Apêndice.....	59
Apêndice A.....	60
Apêndice B.....	62
Apêndice C.....	64

1 Introdução

A população mundial está envelhecendo progressivamente. Em 2015 a população era de 600 milhões; em 2050, aumentará para 2 bilhões de pessoas (WHO, 2019). O crescimento será maior em países em desenvolvimento, onde o número de indivíduos com idade ≥ 60 anos aumentará de 400 milhões em 2000 para 1,7 bilhões em 2050 (WHO, 2019).

A população europeia tem aproximadamente 24% de indivíduos com 60 anos ou mais, e será de 34% em 2050. Essa mesma população, na América Latina e Caribe, aumentará de 11% para 26% em 2050, semelhante à população asiática, que passará de 12% para 25%. As projeções na América do Norte mostram que a população idosa chegará a 28% em 2050; na Oceania, a 23%. A África, atualmente com uma população considerada jovem, em relação aos outros continentes, também apresenta crescimento na parcela de sua população de 60 anos ou mais, e continuará nos próximos 35 anos, aumentando de uma porcentagem estimada em 5% em 2015, para 9% em 2050 (OMS, 2018).

Esses dados traduzem a tendência do envelhecimento mundial, e isso ocorre como consequência da melhora na sobrevida de doenças consideradas crônicas e da redução nas taxas de mortalidade e fecundidade.

Uma análise específica da população geriátrica no Brasil pode mostrar que a população na faixa etária de 60 anos irá quase triplicar de 2015 a 2050 (11,7% a 29,3%), enquanto a faixa de 80 anos irá ser pelo menos 5 vezes maior (1,5% a 6,7%). Esse aumento é ainda maior nos países desenvolvidos, como França, Japão e Estados Unidos da América, com as projeções para 2050 de 1/3 da população com 60 anos e aproximadamente 10% da população acima de 80 anos (PNUD, 2016).

Essa mudança demográfica é progressiva, e está associada aos aspectos epidemiológicos e socioeconômicos da população (Kalache et al., 1987). Esse é um dos fatores que contribui para a diferença do número de idosos entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, como, por exemplo, na África subsaariana, em que a população idosa representa apenas 3% de população geriátrica (Ward et al., 2011).

O Brasil passou a ser considerado um país “envelhecido” desde 1990, quando sua população de idosos foi > 7% da população total do país; em 20 anos esse número corresponderá a > 14% da população total brasileira. De acordo com o ranking mundial das maiores populações de idosos, o Brasil alcançará a sétima colocação em 2025 (IBGE, 2018).

Existem diferentes definições de população geriátrica. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é aquela com idade igual ou superior aos 60 anos, para os países em desenvolvimento, e, no caso de países desenvolvidos, a partir de 65 anos. A OMS ainda classifica a faixa etária geriátrica em idosos (de 60 a 74 anos), anciãos (75-90 anos) e velhice extrema (>90 anos) (Fillenbaum et al., 1984; Weineck et al., 2006; OMS 2018).

Atualmente, existem poucos estudos na literatura que abordam dados de mortalidade anestésico-cirúrgica na faixa etária geriátrica e não há estudos que comparem as diferenças existentes sobre esse assunto entre países desenvolvidos e em desenvolvimento (Lagasse et al., 2002). São necessários mais investimentos para a realização de estudos em grande escala, usando metodologia adequada (Ward et al., 2011).

Há outros fatores que também estão envolvidos na mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico, além da faixa etária, como o estado físico (classificação ASA- *American Society of Anesthesiologists*), doenças existentes (crônicas ou não), tipo de cirurgia (pequeno, médio ou grande porte), uso de medicamentos, interações com drogas anestésicas, entre outros (Pedersen et al., 1990; Braz et al., 2006; Kyokong et al., 2006; Nunes e al., 2014; Pignaton et al., 2016).

A proporção de pacientes classificados de acordo com o estado físico ASA ≥ 3 aumenta de acordo com a idade (Clergue et al., 1999; Deiner et al., 2014). Além disso, ocorre um aumento no número de procedimentos anestésico-cirúrgicos na faixa etária de idosos, especialmente naqueles ≥ 75 anos de idade em más condições clínicas. Entretanto, devemos lembrar que essa população está mais suscetível à ocorrência de maior número de complicações e de maior mortalidade perioperatória, comparando-se com outras faixas etárias de adultos (Aubas et al., 1991; Biboulet et al., 2001; Braz et al., 2006; Halachmi et al., 2008; Deiner et al., 2014; Pignaton et al., 2016).

Existem discrepâncias em relação à faixa geriátrica nos estudos que avaliaram os procedimentos anestésicos englobando todas as faixas etárias: em alguns, incluem-se pacientes com idade ≥ 55 anos (Aubas et al., 1991; Biboulet et al., 2001); em outros, com idade ≥ 60 anos (Otteni et al., 1986; Lauven et al., 1990; Warden et al., 1994; Ahmed et al., 2008; Nunes et al., 2014); e ainda outros, com idade ≥ 65 anos (Kubota et al., 1994; Duponts et al., 1998; Morita et al., 2002; Kawashima et al., 2002; Lienhart et al., 2006; Rodanant et al., 2007; Tamdee et al., 2009; Deiner et al., 2014;). Faltam também dados que indiquem o local de ocorrência dos óbitos e consensos que definam a relação entre a sua ocorrência e anestesia: se ocorreu na sala de operação (Clifton et al.,

1963), na sala de recuperação pós-anestésica (Braz et al., 2006), nas primeiras 12 horas do pós-operatório (Biboulet et al., 2000) ou nos primeiros sete dias dos pós-operatório (Morita et al., 2002).

A análise da mortalidade relacionada a anestesia é um parâmetro a ser considerado para avaliação e aperfeiçoamento de protocolos de qualidade em segurança no período perioperatório e indica o grau de desenvolvimento socioeconômico e de saúde dos países (Walker & Wilson, 2008; Chu et al., 2010).

Por esse motivo, utilizou-se no presente estudo o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), definido pela Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD, 2018), para a classificação dos países em desenvolvidos e em desenvolvimento. Esse índice leva em conta a alfabetização da população estudada, a expectativa de vida, os investimentos em educação e a renda *per capita*. (PNUD, 2018). O índice varia de 0 a 1, correspondendo ao menor e maior nível de desenvolvimento, respectivamente.

A revisão sistemática com pacientes de todas as faixas etárias mostrou, por meio da metanálise, redução da mortalidade perioperatória e também da mortalidade por fator anestésico por período de tempo (pré-1970s, 1970s-1980s, 1990-2011) e, similarmente, houve redução na mortalidade perioperatória e também na mortalidade por fator anestésico ao longo do tempo, também relacionada ao IDH dos países pela análise de metarregressão (Bainbridge et al., 2012). Esse fato pode estar relacionado aos avanços tecnológicos na saúde, melhor seleção e preparo pré-operatório de pacientes, aumento no uso de antibióticos, melhoria no cuidado pós-operatório e criação de protocolos de segurança em anestesia (Bainbridge et al., 2012).

Embora seja evidente que houve aumento na segurança da anestesia e da cirurgia ao longo do tempo, e de que, com o envelhecimento populacional, a proporção de pacientes geriátricos submetidos a esses procedimentos aumentou, não há na literatura mundial uma análise sistemática da incidência da mortalidade perioperatória e da mortalidade por fator anestésico exclusiva dessa faixa etária. Dessa maneira, foi testada a hipótese de que as incidências de mortalidade perioperatória e também de mortalidade por fator anestésico em pacientes geriátricos estão relacionadas ao IDH dos países e diminuíram com o tempo.

2 Objetivo

Os objetivos do estudo foram:

- comparar a incidência global da mortalidade perioperatória e da mortalidade por fator anestésico em pacientes geriátricos oriundos de países de baixo e elevado-IDH em dois períodos de tempo; e
- realizar a correlação da incidência da mortalidade perioperatória e da mortalidade por fator anestésico de acordo com o IDH dos países e também ao longo do tempo.

3 Métodos

A presente revisão foi realizada de acordo com as normas do MOOSE (*Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology*; Apêndice A) (Stroup et al., 2000) e do EQUATOR.

Não houve necessidade de aprovação pelo comitê de ética, visto e tratar de um estudo por meio de revisão sistemática da literatura.

O protocolo do estudo foi registrado no PROSPERO (CRD42018117745).

3.1 Estratégia de busca e seleção de estudos

As bases de dados foram pesquisadas utilizando-se estratégia de busca abrangente para identificação dos estudos sobre mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico, utilizando palavras-chave obtidas no MeSH (*Medical Subject Heading*) e palavras do texto, incluindo uma lista de sinônimos. Realizou-se uma busca para identificar todos os estudos que apresentavam pacientes geriátricos, exclusivamente ou não. A busca foi realizada por dois investigadores de forma independente (K.S.B. e L.G.B) nas bases de dados: *US National Library of Medicine* (Medline), *Excerpta Medica Database* (Embase), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) até 30 de setembro de 2019 (Figuras 1 e 2). Não houve restrição em relação ao idioma ou ao ano de publicação dos estudos.

(Anaesthesia-related mortality OR Anesthesia-related mortality OR Anaesthesia-related cardiac arrest OR Anesthesia-related cardiac arrest OR ((cardiac arrest OR heart arrest OR Asystole OR Asystoles OR Cardiopulmonary arrest OR Mortality OR Mortalities OR Differential Mortality OR Differential Mortalities OR Excess Mortality OR Excess Mortalities OR Mortality Determinants OR Mortality Determinant OR Mortality Rate OR Mortality Rates OR Age-Specific Death Rate OR Age-Specific Death Rates OR Age Specific Death Rate OR Death Rate OR Death Rates OR Mortality Declines OR Mortality Decline OR Case Fatality Rate OR Case Fatality Rates OR Death OR Determination of Death OR Near-Death Experience OR Cardiac Death) AND (anaesthesia OR anesthesia))) AND (cross-sectional OR cross-sectional study OR cross-sectional studies OR crossectional study OR crossectional studies OR cross sectional study OR cross sectional studies OR prospective OR retrospective OR prospective design OR retrospective design OR prospective study OR prospective studies OR retrospective study OR retrospective studies OR case series OR review)

Figura 1. Estratégia de busca para Medline e Embase.

(anesthesia OR anaesthesia) AND (cardiac arrest OR mortality OR

Figura 2. Estratégia de busca para SciELO e LILACS.

3.2 Critério de seleção

Os critérios de inclusão adotados foram: (i) estudos observacionais com pacientes geriátricos submetidos a procedimentos anestésico-cirúrgicos até o sétimo dia de pós-operatório; (ii) estudos com pacientes ≥ 60 anos que reportaram a mortalidade perioperatória e/ou mortalidade por fator anestésico; (iii) estudos com pacientes de diversas faixas etárias que incluíram a dos pacientes geriátricos ≥ 60 anos; (iv) estudos

especificando mortalidade perioperatória e/ou mortalidade por fator anestésico até o sétimo dia de pós-operatório; (v) estudos com informações suficientes para calcular a incidência da mortalidade (razão entre o número de óbitos em pacientes geriátricos e o número de anestésias nessa faixa etária).

A exclusão de estudos deu-se a partir dos seguintes critérios: (i) estudos reportando apenas um tipo de procedimento cirúrgico (e.g., cirurgias ortopédicas) ou um tipo de técnica anestésica (e.g., anestesia regional) ou um tipo de paciente (e.g., ASA 1 ou 2); (ii) estudos sem a descrição do período de recrutamento; (iii) estudos que avaliaram um número menor que 3.000 pacientes geriátricos. O tamanho amostral mínimo de 3.000 pacientes para cada estudo incluído foi escolhido para a estimativa da incidência de evento raro (1 em cada 1.000 anestésias), utilizando-se a regra de aproximação de três tamanhos amostrais (Eypash et al., 1995) e também para assegurar que estudos com pequeno número populacional não provocassem desvios de estimativa da incidência de evento raro.

3.3 Definições de desfecho

O desfecho primário considerado no presente estudo é a mortalidade perioperatória, definida como a ocorrência de óbitos devido a qualquer fator desencadeante (doença/condição do paciente, cirurgia e/ou anestesia). O desfecho secundário é a mortalidade por fator anestésico, definida como um evento atribuído à anestesia.

3.4 Extração de dados

Dois revisores independentes (K.S.B. e L.G.B.) realizaram uma seleção de títulos dentro dos estudos identificados. Utilizou-se um formulário padrão para extrair os dados dos estudos incluídos (Quadro 1). Também foi realizada a busca nas referências bibliográficas de estudos potencialmente relevantes para a revisão. No caso de discrepâncias de análise dos estudos, foi considerada a opinião de um terceiro revisor (J.R.C.B.).

Quadro 1. Formulário utilizado para extração de dados dos estudos incluídos

Autor(es)
Ano da publicação
Local do estudo
Fonte de dados
Período de recrutamento
Mediana do recrutamento
Valor médio do IDH
Período de tempo da ocorrência da mortalidade
Número total de pacientes geriátricos
Número de pacientes com mortalidade perioperatória
Número de pacientes com mortalidade por fator anestésico
Exclusão de pacientes
Início da idade geriátrica de cada estudo

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano

Para classificar o status do IDH do país, usou-se um ponto de corte de 0,8 (*United Nations Development Programme*, 2018). Semelhante a estudos prévios, os países com $IDH \geq 0,8$ foram classificados como alto-IDH e aqueles com $IDH < 0,8$ foram classificados como baixo-IDH (Bainbridge et al., 2012; Koga et al., 2015; Braghiroli et al., 2017).

Devido ao fato de que o IDH de um país pode mudar a cada ano e que muitos estudos incluídos apresentam período de recrutamento de alguns anos, o IDH atribuído a cada país foi a média dos valores de IDH do primeiro e último anos do período de recrutamento de cada estudo. Se o IDH de um ano específico não estivesse disponível, utilizou-se o IDH existente do ano mais próximo.

3.5 Análise estatística

3.5.1 Metanálise proporcional

Utilizou-se a metanálise proporcional para calcular as incidências de mortalidade ponderadas nos estudos incluídos nessa revisão. Para isso, utilizando o software *StatsDirect* (*StatsDirect Ltd, Altrincham, Cheshire, Reino Unido*) com o teste de Freeman-Turkey optou-se pelo uso do efeito randômico (DerSimonian & Laird, 2015).

O período de tempo e o IDH dos países foram considerados como variáveis dicotômicas para avaliar as incidências de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico. Várias medidas de melhoria da segurança surgiram no início dos anos 1990 nos países desenvolvidos e, posteriormente, em alguns países em desenvolvimento (e.g., métodos de esterilização de equipamentos, novos fármacos anestésicos, estações de trabalho de anestesia com monitores de parâmetros de oxigenação e ventilação,

modernos ventiladores, protocolos de segurança em anestesia e cirurgia, avanços no tratamento da dor no pós-operatório e aumento do número de leitos de Unidade de Terapia Intensiva para adultos e pediatria) (Cooper & Gaba, 2002; Ivani et al., 2012; Eichhorn et al., 2013). Uma dicotomia semelhante foi utilizada em uma revisão da mortalidade perioperatória com pacientes de todas as faixas etárias (Bainbridge et al., 2012).

Foi realizada a análise de sensibilidade para definir o ano de corte entre os dois períodos de tempo estudados (de 1988 a 1992). Os estudos foram alocados em um destes dois períodos de tempo, baseados na mediana de intervalo de recrutamento dos pacientes estudados (Bainbridge et al., 2012; Koga et al., 2015; Braghiroli et al., 2017).

O evento de interesse neste estudo foi a incidência de mortalidade em pacientes geriátricos e os dados foram reportados com seu intervalo de confiança (IC) de 95%. Para comparar diferenças na proporção de eventos, foi realizado um modelo com distribuição binomial ajustado para superdispersão utilizando o *software SAS* para *Windows*[®], v. 9.4 (*SAS Institute, Cary, Estados Unidos*). Utilizou-se o I^2 estatístico para quantificar a heterogeneidade entre os estudos (Higgins et al., 2003); ou seja, valores acima de 40% sugerem heterogeneidade significativa entre os estudos (Choi et al., 2017). Um valor de $P < 0,05$ foi considerado significativo.

3.5.2 Análise de metarregressão

Realizou-se a análise de metarregressão com modelo de efeito fixo utilizando a máxima verossimilhança estimada restrita (*restricted estimated maximum likelihood [REML]*) e razão de chances logarítmicas (*log-odds ratio*) para verificar se houve

correlação das incidências de mortalidade em pacientes geriátricos por IDH e também ao longo do tempo (IDH e tempo como variáveis contínuas). A análise de metarregressão foi realizada utilizando o *software Stata-14* (*Stata Corp LP, College Station, Estados Unidos*). Os resultados foram reportados com intervalo de confiança (IC) de 95% e considerados significativos estatisticamente se $P < 0,05$.

4 Resultados

4.1 Seleção de títulos

Foram selecionados 22.054 artigos após a realização da estratégia de busca nas diferentes bases de dados, e foram identificados 55 estudos em potencial nas referências bibliográficas dos artigos relacionados. Foram excluídas 2.655 duplicatas e após a leitura dos títulos e seus respectivos resumos, foram selecionados 314 artigos potenciais, que foram obtidos na íntegra. Desses, 25 estavam de acordo com os critérios de inclusão (Figura 3).

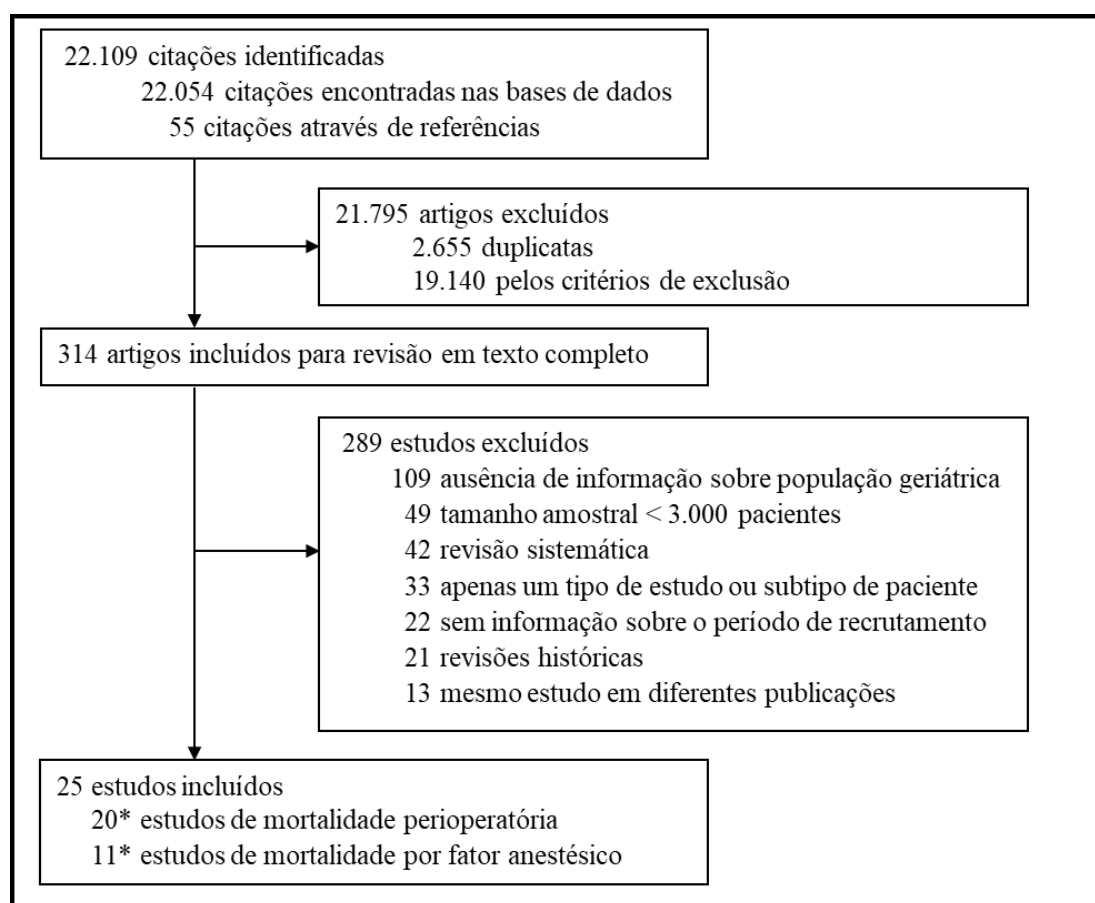


Figura 3. Fluxograma para seleção de estudos.

*alguns estudos foram utilizados em mais de um desfecho

4.2 Características dos estudos incluídos

Vinte e cinco estudos de doze países diferentes (França: 5, Brasil: 3, Estados Unidos: 3, Austrália: 2, Holanda: 2, Japão: 2, Taiwan: 2, Tailândia: 2, Argentina: 1, Canadá: 1, Paquistão: 1 e Coreia do Sul: 1) adequaram-se aos critérios de inclusão, tendo como resultado 4.412.100 anestésias administradas em pacientes geriátricos submetidos a procedimentos anestésico-cirúrgicos, com 3.568 óbitos perioperatórios e 260 óbitos por fator anestésico. O artigo mais antigo incluído na revisão foi publicado em 1963 e o mais recente em 2018. Os gráficos de *forest plot* estão representados nas figuras 1 e 2 do Apêndice B. No Apêndice C, encontra-se a lista com as características dos 25 estudos incluídos na revisão. A heterogeneidade foi significativa entre os estudos, com uma variação de 30,7% a 99,7% para todos os eventos (Tabela 1).

4.3 Metanálise proporcional

A análise de sensibilidade não mostrou nenhuma alteração nas incidências no período de 1988 a 1992, justificando o uso do ano de 1990 como ponto de corte do período de tempo, dividido nos períodos pré-1990 e 1990-2019.

Comparando-se os estudos de acordo com o IDH de cada país entre dois períodos estudados (pré-1990 e 1990-2019), a incidência de mortalidade perioperatória de pacientes geriátricos em países de alto-IDH reduziu 7,7 vezes-de 100,85 (IC 95%: 43,36 a 181,72) em 10.000 anestésias pré-1990 para 12,98 (IC 95%: 6,47 a 21,70) em 10.000 anestésias no período de 1990-2019 ($P < 0,0001$). Entretanto, a incidência de mortalidade por fator anestésico em países de alto-IDH reduziu 6,6 vezes, mas não alterou significativamente, comparando-se os dois períodos ($P = 0.152$) (Tabela 1). Em

países de baixo-IDH, não há estudos sobre a incidência de mortalidade perioperatória e tampouco de mortalidade por fator anestésico antes de 1990, impossibilitando a análise entre os períodos.

No período de 1990-2019, a incidência de mortalidade perioperatória foi 2 vezes maior em países de baixo-IDH em relação aos de alto-IDH, mas não houve diferença estatística ($P = 0,631$). No mesmo período, também não houve diferença entre países de baixo e alto-IDH em relação a mortalidade por fator anestésico ($P = 0,395$) (Tabela 1).

Tabela 1. Metanálise proporcional da incidência de mortalidade de pacientes geriátricos por período de tempo e pelo Índice de Desenvolvimento Humano

	Estudos n	<i>I</i> ² %	Eventos n	Pacientes n	Metanálise proporcional por 10.000 anestésias (IC 95%)	Valor de P por subgrupos		
						Alto- vs Baixo-IDH	Alto-IDH por período de tempo [§]	Baixo-IDH por período de tempo [§]
Mortalidade perioperatória*								
Pre-1990	7		2.097	994.996		NE		
Alto-IDH	7	99,7	2.097	994.996	100,85 (43,36 – 181,72)		< 0,0001	
Baixo-IDH	NR	-	-	-	-			NE
1990-2019	11		1.432	2.412.731		0,631		
Alto-IDH	6	99,5	1.201	2.320.598	12,98 (6,47 – 21,70)			
Baixo-IDH	5	97,4	231	92.133	26,58 (9,40 – 52,27)			
Mortalidade por fator anestésico*								
Pre-1990	2		17	12.608		NE		
Alto-IDH	2	95,3	17	12.608	14,09 (0,00 – 65,60)		0,152	
Baixo-IDH	NR	-	-	-	-			NE
1990-2019	8		239	1.494.933		0,395		
Alto-IDH	5	97,6	234	1.461.550	2,12 (0,50 – 4,72)			
Baixo-IDH	3	30,7	5	33.383	1,13 (0,02 – 3,26)			

I^2 : indica a heterogeneidade entre os estudos; IC = intervalo de confiança; vs = *versus*; IDH= Índice de Desenvolvimento Humano; [§]Pre-1990 *versus* 1990-2019; NR = não reportado; NE = não existente; *A análise de sensibilidade não mostrou alteração do resultado quando considerou-se 1990 como o ponto de corte do período de tempo.

4.4 Análise de metarregressão

4.4.1 Relação entre mortalidade e tempo

Os estudos submetidos à análise por metarregressão, independente do IDH, mostraram uma redução significativa na incidência de mortalidade perioperatória ao longo do tempo ($P = 0,031$; Figura 4A). A análise de metarregressão de acordo com IDH dos países também mostrou redução significativa da incidência perioperatória de mortalidade em países de alto-IDH ($P = 0,042$; Figura 4B). O pequeno número de estudos com dados de países de baixo-IDH (5 estudos) não permitiu realizar uma análise de metarregressão.

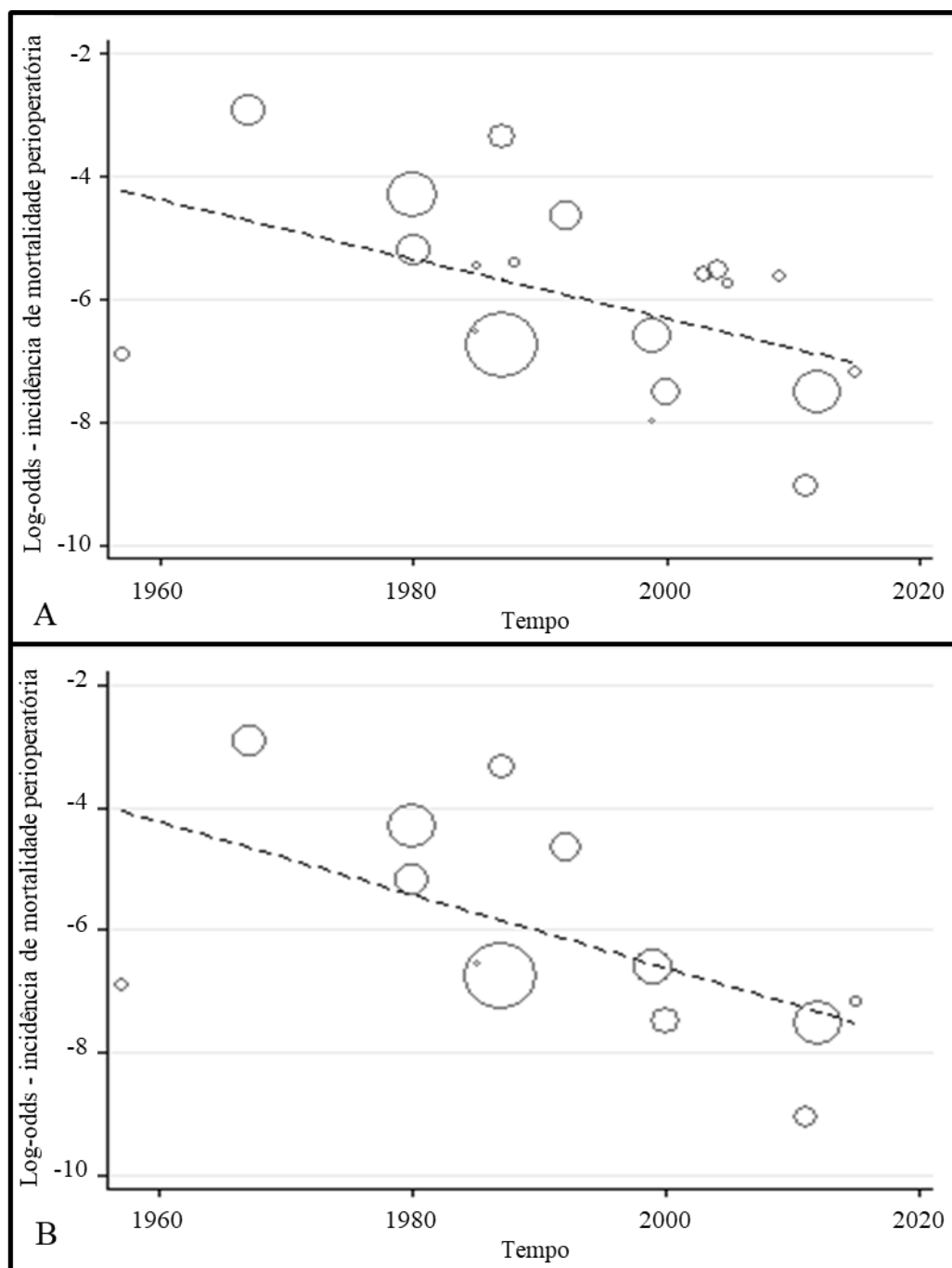


Figura 4. Metarregressão da mortalidade perioperatória em relação ao tempo. Cada círculo representa um estudo e o diâmetro tem relação com o peso do estudo na revisão. A: Houve relação significativa de todos os estudos incluídos independente do IDH com diminuição da mortalidade perioperatória em relação ao tempo (*slope*: -0,048; IC 95%: -0,091 a -0,004; *P* = 0,031). B: A relação dos estudos de alto-IDH foi significativa (*slope*: -0,059; IC 95%: -0,11 a -0,002; *P* = 0,042).

De forma semelhante, independente do IDH, houve uma redução significativa na incidência de mortalidade por fator anestésico ao longo do tempo ($P = 0,016$; Figura 5A). A análise de metarregressão de acordo com IDH dos países não mostrou redução significativa da incidência de mortalidade por fator anestésico em países de alto-IDH ($P = 0,060$; Figura 5B). Também não foi possível a realização da análise de metarregressão da incidência de mortalidade por fator anestésico para países de baixo-IDH, devido ao pequeno número de estudos com esses dados (3 estudos).

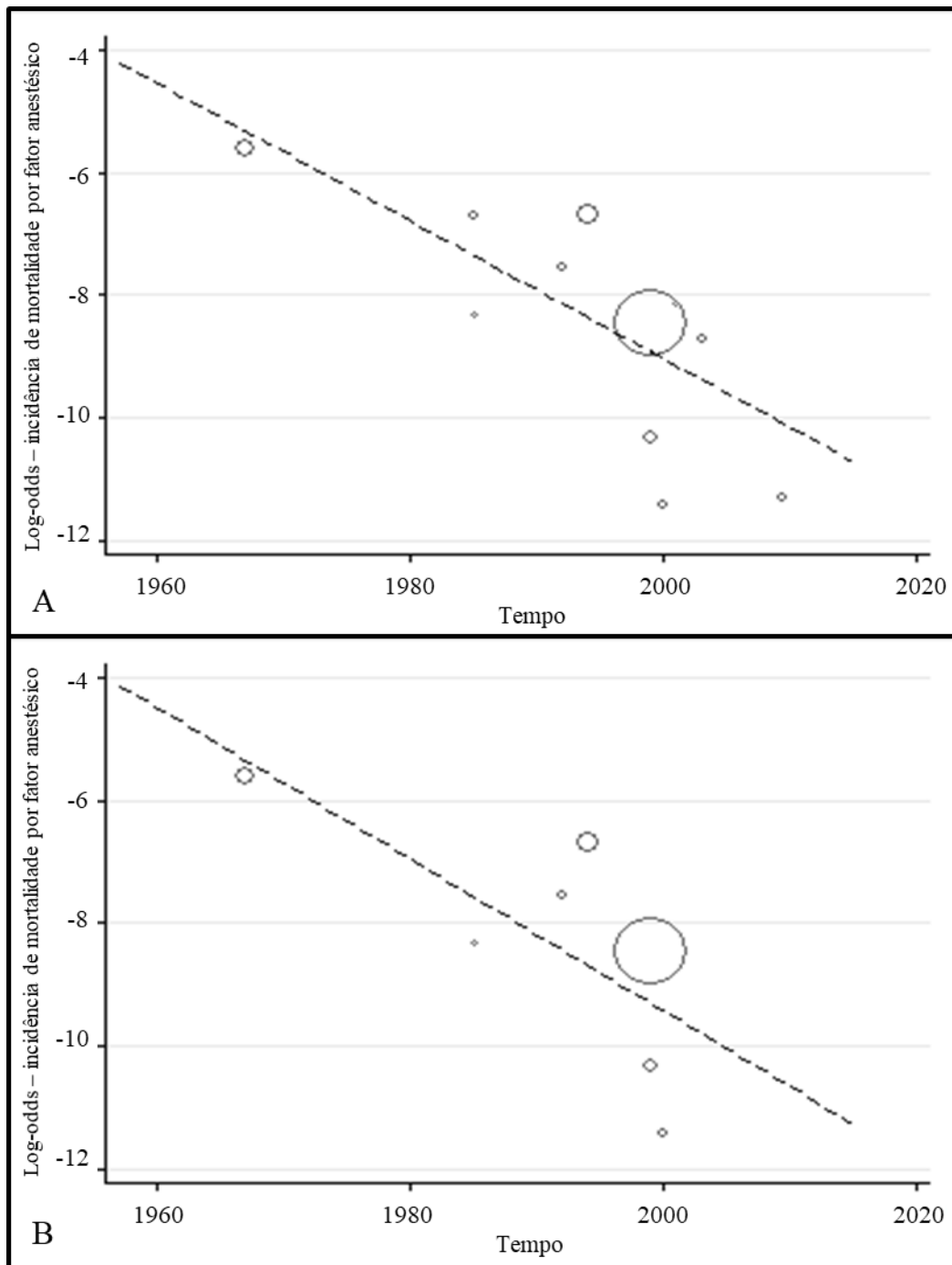


Figura 5. Metarregressão da mortalidade por fator anestésico em relação ao tempo. Cada círculo representa um estudo e o diâmetro tem relação com o peso do estudo na revisão. A: Houve relação significativa de todos os estudos incluídos independente do IDH com diminuição da mortalidade por fator anestésico em relação ao tempo (*slope*: -0,11; IC 95%: -0,19 a -0,026; *P* = 0,016). B: A relação dos estudos de países de alto-IDH não foi significativa (*slope*: -0,12; IC 95%: -0,25 a 0,007; *P* = 0,060).

4.4.2 Relação entre mortalidade e o IDH

Os estudos submetidos a análise por metarregressão não mostraram relação significativa entre a incidência de mortalidade perioperatória e a classificação por IDH ($P = 0,256$; Figura 6). Também não houve relação significativa entre a incidência de mortalidade por fator anestésico e o IDH ($P = 0,595$; Figura 7).

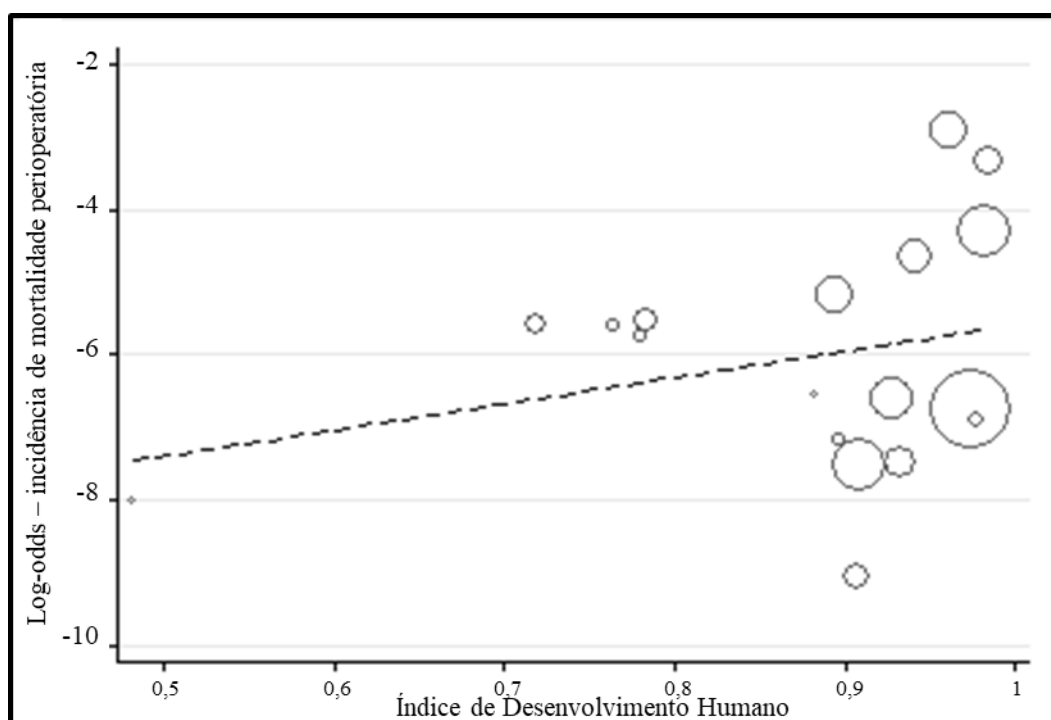


Figura 6. Metarregressão da mortalidade perioperatória em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Cada círculo representa um estudo e o diâmetro tem relação com o peso do estudo na revisão. Não houve relação significativa da mortalidade perioperatória em relação ao IDH ($slope = 3,61$; IC 95%: -2,88 a 10,10; $P = 0,256$).

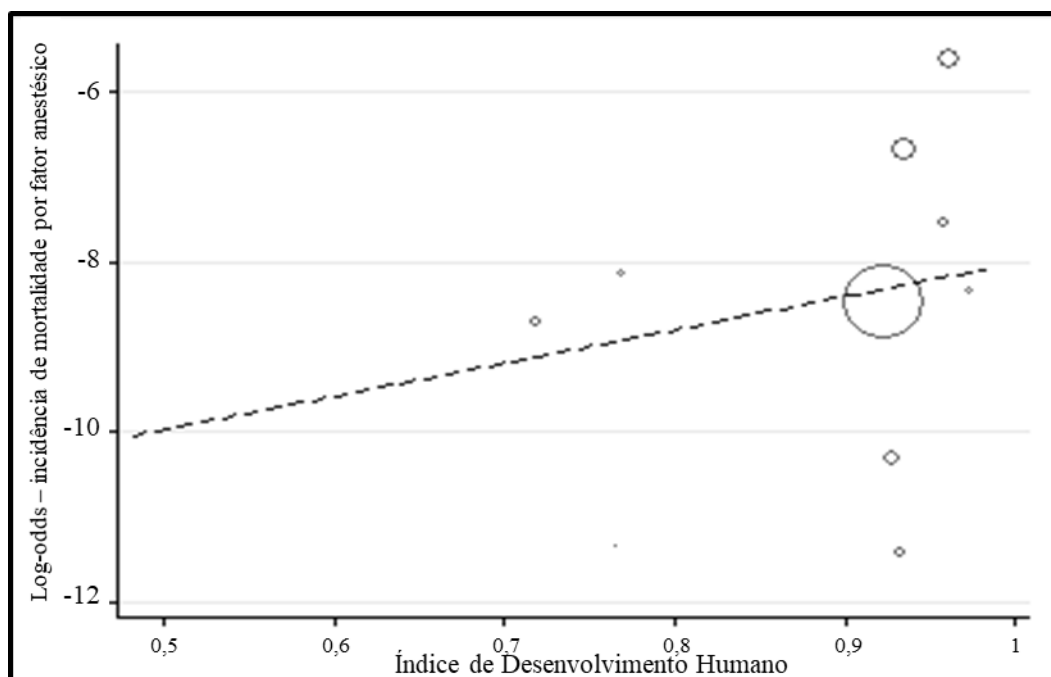


Figura 7. Metarregressão da mortalidade por fator anestésico em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Cada círculo representa um estudo e o diâmetro tem relação com o peso do estudo na revisão. Não houve relação significativa da mortalidade por fator anestésico em relação ao IDH ($slope = 3,89$; IC 95%: -12,32 a 20,10; $P = 0,595$).

5 Discussão

5.1 Principais resultados

Este estudo consiste na primeira revisão sistemática na literatura mundial sobre a incidência de mortalidade perioperatória e de mortalidade por fator anestésico em pacientes geriátricos. O estudo mostrou que as incidências de mortalidade perioperatória e de mortalidade por fator anestésico reduziram ao longo do tempo, independente do IDH do país. Comparando-se o período pré-1990 com o período 1990-2019, ocorreu uma redução significativa na incidência de mortalidade perioperatória em países de alto-IDH. A incidência de mortalidade perioperatória e de mortalidade por fator anestésico no período 1990-2019 não foram estatisticamente significativas quando comparamos países de alto e baixo-IDH.

5.2 Relação com a literatura

Os óbitos de pacientes geriátricos estão relacionados a diferentes procedimentos cirúrgicos e também a doenças/condições existentes do próprio paciente, como aneurisma roto de aorta (29,2%), complicações associadas com cirurgia cardíaca incluindo incapacidade de saída da circulação extracorpórea (23%), sepse e falência múltipla de órgãos (21,5%), infarto do miocárdio (6,1%) e trauma (6,1%). A sepse ocorre com alta incidência associada à alta mortalidade em países de baixo-IDH (Silva et al., 2012). A mortalidade foi maior em pacientes com ≥ 70 anos e a porcentagem de pacientes ≥ 90 anos que foram a óbito nas primeiras 48 horas de pós-operatório foi o dobro do que nas faixas etárias mais jovens (Deiner et al., 2014). A relação entre procedimentos cirúrgicos e desfechos a longo prazo em pacientes geriátricos não estava disponível nos estudos incluídos nesta revisão. A incidência de mortalidade

perioperatória e mortalidade por fator anestésico foi avaliada por um período longo (em até 30 dias do pós-operatório) (Story et al., 2010); os resultados serão diferentes do que se analisados dados a curto prazo (7 dias de pós-operatório).

Um número significativo de pacientes geriátricos tem doenças associadas, tornando-os um desafio para todas as áreas da Medicina (Ward et al., 2011). A porcentagem de pacientes classificados como ASA ≥ 3 aumenta com a idade e pacientes geriátricos contribuem com 1/3 de todos os procedimentos anestésico-cirúrgicos (Clergue et al., 1999; Deiner et al., 2014). As cirurgias dos pacientes geriátricos classificados como ASA 5, praticamente sem expectativa de sobrevida, foram realizadas 2,5 vezes mais na população geriátrica do que em adultos jovens (Deiner et al., 2014). Estudo mostrou que a incidência de mortalidade perioperatória em pacientes geriátricos aumentou de acordo com o aumento na classificação ASA (39 e 180 vezes maior para pacientes ASA 4 e ASA 5, respectivamente, comparando-se com pacientes ASA 1), aumenta se a cirurgia for classificada como sendo uma emergência (10 vezes maior comparando-se com cirurgias eletivas) e aumenta de acordo com a doença/condição do paciente (Clergue et al., 1999). Além disso, a classificação ASA (Rodanant et al., 2007; Halachmi et al., 2008; Nunes et al., 2014) e as cirurgias de emergência (Aubas et al., 1991; Halachmi et al., 2008) são fatores preditivos pré-operatórios bem conhecidos para mortalidade perioperatória em pacientes geriátricos.

Estudo de país de baixo-IDH ressaltou a importância do manejo pré-anestésico dos pacientes para minimizar complicações e eventos adversos e verificaram que muitos pacientes idosos chegam à sala de cirurgia com condições precárias de saúde (Nunes et al., 2014). De acordo com esse estudo, os óbitos que ocorreram em paciente geriátricos

poderiam ter sido evitados com o manejo pré-operatório adequado. Dessa forma, uma avaliação pré-operatória adequada consistindo com uma boa anamnese, exame físico e classificação da capacidade funcional seria muito importante para guiar o manejo anestésico reduzindo a morbimortalidade (Jin et al., 2001), além dos custos do tratamento de uma forma geral (Bishop et al., 2008). Portanto, melhorias na qualidade e quantidade de recursos e acesso amplo ao cuidado e segurança do paciente anestésico-cirúrgico é de extrema importância, principalmente nos países de baixo-IDH.

Estudos mostraram que a consulta prévia pré-operatória com o anesthesiologista reduz a permanência hospitalar e reduz a mortalidade pós-operatória (Cantlay et al., 2006) mas não foi associada com redução da mortalidade em 30 dias (Wijeysundera et al., 2009; Wijeysundera et al., 2012).

Outro fator que contribui para um aumento na morbimortalidade em países de baixo-IDH é o prolongamento do tempo de internação entre o momento da admissão do paciente no hospital e a realização da cirurgia; quanto mais prolongado o tempo, maior a mortalidade (Smith et al., 2014; Sivasubramaniam et al., 2015; Freter et al., 2015).

A revisão atual confirma o grande avanço e progresso na segurança perioperatória de pacientes geriátricos desde a década de 1990, principalmente nos países de alto-IDH. A redução na incidência de mortalidade perioperatória e de mortalidade por fator anestésico estão atribuídas a grande melhoria da segurança, como novos fármacos anestésicos, estações de anestesia com equipamentos mais completos e seguros, programas educacionais de treinamento, implantação de *guidelines* e *checklists* de anestesia segura, abordagens sistemáticas para redução de erros e técnicas de monitorização (e.g., capnografia, oxímetria de pulso,

ecocardiografia e ultrassonografia) (Cooper & Gaba, 2002; Ivani et al., 2012; Arriaga et al., 2013; Eichhorn et al., 2013; Haugen et al., 2013; Gillespie et al., 2014). Essas melhorias foram implementadas com sucesso e mais rapidamente em países de alto-IDH do que naqueles de baixo-IDH, o que pode explicar o resultado da incidência da mortalidade perioperatória ser duas vezes maior em países de baixo-IDH comparado com de alto-IDH no período de 1990-2019.

Em contraste, nos países de baixo-IDH, faltam programas de ensino e treinamento direcionados para o cuidado da população geriátrica, melhorias nos sistemas de saúde e medidas de segurança para essa população específica (Solomon et al., 2000). Os esforços para reduzir a morbimortalidade perioperatória em pacientes geriátricos são fundamentais para garantir anos de vida com saúde vividos a partir dos 60 anos de idade. Além do mais, maneiras mais seguras e custo-efetivas para manejar esse grupo de pacientes são essenciais para evitar o aumento nos gastos em saúde, principalmente em países de baixo-IDH (Liu et al., 2000).

Estudo sobre os cuidados perioperatórios e complicações em pacientes geriátricos destaca o fato de que estudar e cuidar dos idosos pode ser resultado de um processo colaborativo de indivíduos trabalhando juntos e em parceria com a comunidade (Deiner et al., 2014). Como os pacientes geriátricos estão se tornando um componente cada vez mais importante dos procedimentos anestésico-cirúrgicos, os esforços devem ser direcionados para garantir que o crescimento do volume cirúrgico seja acompanhado pela implementação de medidas básicas de segurança para minimizar a mortalidade dessa população específica.

5.3 Limitações do estudo

Podemos identificar algumas limitações de dados contribuindo para os resultados. Uma das limitações principais é o fato de que muitos estudos foram excluídos da revisão devido à falta de informações sobre o número de pacientes geriátricos e/ou número de óbitos desses pacientes. Também há diferenças entre os estudos incluídos em relação à população geriátrica (e.g., exclusão de pacientes ASA 5), procedimentos cirúrgicos (e.g., cirurgia cardíaca) e tempo considerado de ocorrência do óbito (e.g., intraoperatório, 24 horas, 48 horas ou 7 dias de pós-operatório), já que não existe um consenso na literatura sobre a definição de mortalidade perioperatória (Deshpande et al., 2011). Essas diferenças, enfim, contribuíram para a grande heterogeneidade observada nessa revisão. Além de incluir estudos com > 3.000 pacientes geriátricos, foi também calculada a incidência de mortalidade proporcional entre os estudos da revisão, para minimizar possível viés de seleção. Adicionalmente, não houve estudos sobre mortalidade na população geriátrica em países de baixo-IDH, no período pré-1990, que preenchessem os critérios de inclusão, ou que não foram publicados em uma revista indexada, o que pode ter contribuído para um possível viés de publicação.

5.4 Relevância do estudo

Devem ser realizados periodicamente mais estudos sobre mortalidade perioperatória e de mortalidade por fator anestésico na faixa etária geriátrica para acompanhar a mortalidade mundial. A expansão do conhecimento e a discussão sobre práticas de saúde baseadas em evidências devem ser direcionadas para essa população

com características tão particulares (Solomon et al., 2000). A medicina baseada em evidências é uma prática que possibilita integrar a atuação e habilidades médicas com a melhor evidência disponível na literatura, muitas vezes seguindo *guidelines* e *checklists* específicos.

Os desfechos médicos devem ser relatados, não só aqueles positivos, mas também os dados negativos, como óbitos na população anestésico-cirúrgica, para que novos estudos possam ser realizados, auxiliando na coleta de dados para possibilitar a análise dos desfechos e buscar melhorias em tecnologias, drogas anestésicas e no treinamento dos profissionais de saúde (Asgari et al., 2015).

6 Conclusão

Houve uma redução na mortalidade perioperatória e na mortalidade por fator anestésico na população geriátrica ao longo do tempo, mas não de acordo com o IDH dos países. Comparando-se os dois períodos de tempo (pré-1990 e 1990-2019), ocorreu uma grande redução na incidência de mortalidade perioperatória em países de alto-IDH. Não foi possível realizar nenhuma análise da mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico pois em países de baixo-IDH não houve estudos no período pré-1990. No período 1990-2019, a incidência de mortalidade perioperatória e mortalidade por fator anestésico não foram estatisticamente diferentes entre países de alto e baixo-IDH.

Essa revisão sistemática mostra que a incidência de mortalidade perioperatória foi reduzida nos últimos 55 anos nos pacientes geriátricos e ressalta que a segurança perioperatória melhorou, independente do IDH do país. Essa conclusão foi alcançada através da realização de uma análise de metarregressão e metanálise proporcional que mostrou tendências semelhantes nas incidências mundiais de mortalidade.

7 Referências*

* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references [Internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2018 [Last Reviewed 2018 Apr 26]; cited 2019 Nov 4]. Available from:http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
National Library of Medicine. List of journals indexed in Index Medicus. Washington (DC): NLM; 2008.

- Ahmed A, Ali M, Khan FA, Khan UM. An audit of perioperative cardiac arrest in a southeast Asian university teaching hospital over 15 years. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36: 710-16.
- Arriaga AF, Bader AM, Wong JM, Lipsitz SR, Berry WR, Ziewacz JE, et al. Simulation-based trial of surgical crisis checklists. *N Engl J Med*. 2013;368: 246-53.
- Asgari H, Esfahani SS, Yaghoubi M, Javadi M, Karimi S. Investigating selected patient safety indicators using medical records data. *J Educ Health Promot*. 2015;4: 54. doi: 10.4103/2277-9531.162351. eCollection 2015.
- Aubas S, Biboulet P, Daures JP, du Cailar J. Incidence and etiology of cardiac arrest occurring during the perioperative period and in the recovery room. Apropos of 102,468 anesthesia cases. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1991;10: 436-42.
- Bainbridge D, Martin J, Arango M, Cheng D, Evidence-based Peri-operative Clinical Outcomes Research (EPiCOR) Group. Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;380: 1075-81.
- Biboulet P, Aubas P, Dubourdieu J, Rubenovich J, Capdicvilla X, d'Athis F. Fatal and non-fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Can J Anesth*. 2001;48: 326-32.
- Bishop MJ, Souders JE, Peterson CM, Henderson WG, Domino KB. Factors associated with unanticipated day of surgery deaths in Department of Veterans Affairs hospitals. *Anesth Analg*. 2008;107: 1924-35.
- Braghiroli KS, Braz JRC, Rocha B, El Dib R, Corrente JE, Braz MG, et al. Perioperative and anesthesia-related cardiac arrests in geriatric patients: a systematic review using meta-regression analysis. *Sci Rep*. 2017;7: 2622. doi: 10.1038/s41598-017-02745-6.

- Braz LG, Módolo NS, Nascimento Jr P, Bruschi BA, Castiglia YM, Ganem EM, et al. Perioperative cardiac arrest: a study of 53,718 anaesthetics over 9 yr from a Brazilian teaching hospital. *Br J Anaesth*. 2006;96: 569-75.
- Cantlay KL, Baker S, Parry A, Danjoux G. The impact of a consultant anaesthetist led pre-operative assessment clinic on patients undergoing major vascular surgery. *Anaesthesia*. 2006;61: 234-9.
- Choi JW, Kim DK, Lee SH, Shin HS, Seong BG. Comparison of safety profiles between non-operating room anesthesia and operating room anesthesia: a study of 199,764 cases at a Korean tertiary hospital. *J Korean Med Sci*. 2018;33: 1-10.
- Chu KM, Ford N, Trelles M. Operative mortality in resource-limited settings: the experience of *Medicins Sans Frontiers* in 13 countries. *Arch Surg*. 2010;145: 721-5.
- Clergue F, Auroy Y, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A, Laxenaire MC. French survey of anesthesia in 1996. *Anesthesiology*. 1999;91: 1509-20.
- Clifton BS, Hotten WIT. Deaths associated with anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1963;35: 250-9.
- Cooper JB, Gaba D. No myth: anesthesia is a model for addressing patient safety. *Anesthesiology*. 2002;97: 1335-7.
- Deiner S, Westlake B, Dutton RP. Patterns of surgical care and complications in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62: 829-5.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials*. 2015;45: 139-45.
- Deshpande JK. Cause and effect or conjecture? A call for consensus on defining "anesthesia-related mortality." *Anesth Analg*. 2011;112: 1259-61.

- Dupont H, Mezzarobba P, Degremont AC, Nidernkorn S, Lebrault M, Fischler M. Early perioperative mortality in a multidisciplinary hospital. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1998;17: 755-63.
- Eichhorn JH. Review article: practical current issues in perioperative patient safety. *Can J Anaesth.* 2013;60: 111-8.
- Eypasch E, Lefering R, Kum CK, Troidl H. Probability of adverse events that have not yet occurred: a statistical reminder. *BMJ.* 1995;311: 619-20.
- Fillenbaum GG. The well-being of the elderly: approaches to multidimensional assessment. Geneva: World Health Organization; 1984.
- Freter S, Dunbar M, Koller K, Macknight C, Rockwood K. Prevalence and characteristics of pre-operative delirium in hip fracture patients. *Gerontology.* 2015;62: 396-400.
- Gillespie BM, Chaboyer W, Thalib L, John M, Fairweather N, Slater K. Effect of using a safety checklist on patient complications after surgery: a systematic review and meta-analysis, *Anesthesiology.* 2014;120: 1380-9.
- Halachmi S, Katz Y, Meretyk S, Barak M. Perioperative morbidity and mortality in 80 years and older undergoing elective urology surgery – a prospective study. *Aging Male.* 2008;11: 162-6.
- Haugen AS, Softeland E, Eide GE, Sevdalis N, Vincent CA, Nortvedt MW, et al. Impact of the World Health Organization's Surgical Safety Checklist on safety culture in the operating theatre: a controlled intervention study. *Br J Anaesth.* 2013;110: 807-15.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analysis. *BMJ.* 2003;327: 557-60.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2018. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>. [citado 30 Nov 2018].

Ivani G, Walker I, Enright A, Davidson A. Safe perioperative pediatric care around the World. *Pediatr Anesth*. 2012;22: 947-51.

Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth*. 2001;87: 608-24.

Kalache A, Veras RP, Ramos LR. The ageing of the world's population. A new challenge. *Rev Saude Publica*. 1987;21: 200-10.

Kawashima Y, Seo N, Morita K, Irita K, Iwao Y, Tsuzaki K, et al. Anesthesia-related mortality and morbidity in Japan (1999). *J Anesth*. 2002;16: 319-31.

Koga FA, El Dib R, Wakasugui W, Roça CT, Corrente JE, Braz MG, et al. Anesthesia-related and perioperative cardiac arrest in low- and high-income countries: a systematic review with meta-regression and proportional meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94: e1465.

Kubota Y, Toyoda Y, Kubota H, Ueda Y, Asada A, Okamoto T, et al. Frequency of anesthetic cardiac arrest and death in the operating room at a single general hospital over a 30-year period. *J Clin Anesth*. 1994;6: 227-38.

Kyokong O, Charuluxananan S, Sriprajittichai P, Poomseetong T, Naksin P. The incidence and risk factors of hypotension and bradycardia associated with spinal anesthesia. *J Med Assoc Thai*. 2006;89 Suppl 3: S58-64.

Lagasse RS. Anesthesia safety: model or myth? A review of the published literature and analysis of current data. *Anesthesiology*. 2002;97: 1609-17.

- Lauven PM, Stoeckel H, Ebeling BJ. Perioperative morbidity and mortality in geriatric patients. A retrospective study of 3905 cases. *Anasth Intensivther Notfallmed.* 1990;25: 3-9.
- Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warsgawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology.* 2006;105: 1087-97.
- Liu LL, Leung JM. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48: 405-12.
- Morita K, Kawashima Y, Irita K, Iwao Y, Seo N, Tsuzaki K, et al. Perioperative mortality and morbidity in the year 2000 in 520 certified training hospitals of Japanese society of anaesthesiologists: with a special reference to age-report of Japanese Society of Anesthesiologists Committee on operating room safety. *Masui.* 2002;51: 1285-96.
- Nunes JC, Braz JRC, Oliveira TS, de Carvalho LR, Castiglia YMM, Braz LG. Intraoperative and anesthesia-related cardiac arrest and its mortality in older patients: a 15-year survey in a tertiary teaching hospital. *PLoS One.* 2014;9: e104041.
- Otteni JC, Pottecher T, Tiret L, Hatton F, Desmonts JM. Cardiac arrest during anaesthesia and recovery. Data from a prospective survey in France, 1978-1982. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1986;5: 287-94.
- Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E. A prospective study of mortality associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of mortality in hospital. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990;34: 176-82.
- Pignaton W, Braz JR, Kusano PS, Modolo MP, de Carvalho LR, Braz MG, Braz LG. Perioperative and anesthesia-related mortality: An 8-year observational survey from a tertiary teaching hospital. *Medicine (Baltimore).* 2016;95: e2208.
- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Relatório do Desenvolvimento Humano de 2016 [Internet]. New York: United Nations Development

Program; 2016 [citado 30 Nov 2019]. Disponível em: <http://hdr.undp.org/en/2014-report>

Rodanant O, Hintong T, Chua-in W, Tanudsintum S, Sirinanmd C, Kyokong O. The Thai anesthesia incidents study (THAI Study) of perioperative death in geriatric patients. *J Med Assoc Thai*. 2007;90: 1375-81.

Silva E, Cavalcanti AB, Bugano DD, Janes JM, Vallet B, et al. Do established prognostic factors explain the different mortality rates in ICU septic patients around the world? *Minerva Anesthesiol*. 2012;78: 1215-25

Sivasubramaniam V, Patel H, Ozdemir BA, Papadopoulos MC. Trends in hospital admissions and surgical procedures for degenerative lumbar spine disease in England: a 15-year time-series study. *BMJ Open*. 2015;5: e009011. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009011

Smith T, Ball M, Ong A, Mynt PK, Pelpola K. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43: 464-71.

Solomon DH. A statement of principles: toward improved care of older patients in surgical and medical specialties. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48: 699-701.

Story DA, Leslie K, Myles PS, Fink M, Poustie SJ, Forbes A, et al. Complications and mortality in older surgical patients in Australia and New Zealand (the REASON study): a multicentre, prospective, observational study. *Anaesthesia*. 2010;65: 1022-30.

Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283: 2008-12.

Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, Tawichasri C, Kyokong O, Patumanond J, et al. Factors related to 24-hour perioperative cardiac arrest in geriatric patients in a Thai University Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2009;92: 198-207.

United Nations Development Programme. Human Development Indices and Indicators - 2018 Statistical Update [Internet]. New York: UNDP; 2018 [citado 20 Out 2018]. Disponível em: <http://hdr.undp.org/en/content/human-development-indices-indicators-2018-statistical-update>.

Walker IA, Wilson IH. Anaesthesia in developing countries—a risk for patients. *Lancet*. 2008;371: 968-9.

Ward SA, Parikh S, Workman B. Health perspectives: international epidemiology of ageing. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25: 305-17.

Warden JC, Borton CL, Horan BF. Mortality associated with anaesthesia in New South Wales, 1984-1990. *Med J Aust*. 1994;161: 585-93.

Weineck J. *Biologia do esporte*. 7a ed. São Paulo: Manole; 2005.

World Health Organization. Ageing and health [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado 27 Nov 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

World Health Organization. What are the public health implications of global ageing? [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [citado 30 Set 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/features/qa/42/en/>

Wijeysundera DN, Austin PC, Beattie WS, Hux JE, Laupacis A. A population-based study of anesthesia consultation before major noncardiac surgery. *Arch Intern Med*. 2009;169: 595-602.

Wijeysundera DN, Austin PC, Beattie WS, Hux JE, Laupacis A. Variation in the practice of preoperative medical consultation for major elective noncardiac surgery: a population-based study. *Anesthesiology*. 2012; 116:25-34.

Apêndice

Apêndice A. *MOOSE Checklist for Meta-analyses of Observational Studies*

Item No	Recommendation	Reported on Page No
Reporting of background should include		
1	Problem definition	19/20
2	Hypothesis statement	20
3	Description of study outcome(s)	26
4	Type of exposure or intervention used	25/26
5	Type of study designs used	25
6	Study population	25/26
Reporting of search strategy should include		
7	Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators)	24/27
8	Search strategy, including time period included in the synthesis and key words	24/25
9	Effort to include all available studies, including contact with authors	27
10	Databases and registries searched	24/ Figura 1/ Figura 2
11	Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion)	-
12	Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles)	27
13	List of citations located and those excluded, including justification	26/ Figura 3
14	Method of addressing articles published in languages other than English	24
15	Method of handling abstracts and unpublished studies	27
16	Description of any contact with authors	-
Reporting of methods should include		
17	Description of relevance or appropriateness of studies assembled for assessing the hypothesis to be tested	27
18	Rationale for the selection and coding of data (eg, sound clinical principles or convenience)	-
19	Documentation of how data were classified and coded (eg, multiple raters, blinding and interrater reliability)	-
20	Assessment of confounding (eg, comparability of cases and controls in studies where appropriate)	-
21	Assessment of study quality, including blinding of quality assessors, stratification or regression on possible predictors of study results	-
22	Assessment of heterogeneity	29
23	Description of statistical methods (eg, complete description of fixed or random effects models, justification of whether the chosen models account for predictors of study results, dose-response models, or cumulative meta-analysis) in sufficient detail to be replicated	28/29
24	Provision of appropriate tables and graphics	25/27

Reporting of results should include		
25	Graphic summarizing individual study estimates and overall estimate	32/ Apêndice B/ Apêndice C
26	Table giving descriptive information for each study included	63 a 66
27	Results of sensitivity testing (eg, subgroup analysis)	33
28	Indication of statistical uncertainty of findings	46

Item No	Recommendation	Reported on Page No
Reporting of discussion should include		
29	Quantitative assessment of bias (eg, publication bias)	46
30	Justification for exclusion (eg, exclusion of non-English language citations)	-
31	Assessment of quality of included studies	-
Reporting of conclusions should include		
32	Consideration of alternative explanations for observed results	42 a 47
33	Generalization of the conclusions (ie, appropriate for the data presented and within the domain of the literature review)	49
34	Guidelines for future research	46/47
35	Disclosure of funding source	-

Stroup DF et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA. 2000;283:2008-12.

Apêndice B. Forest Plots

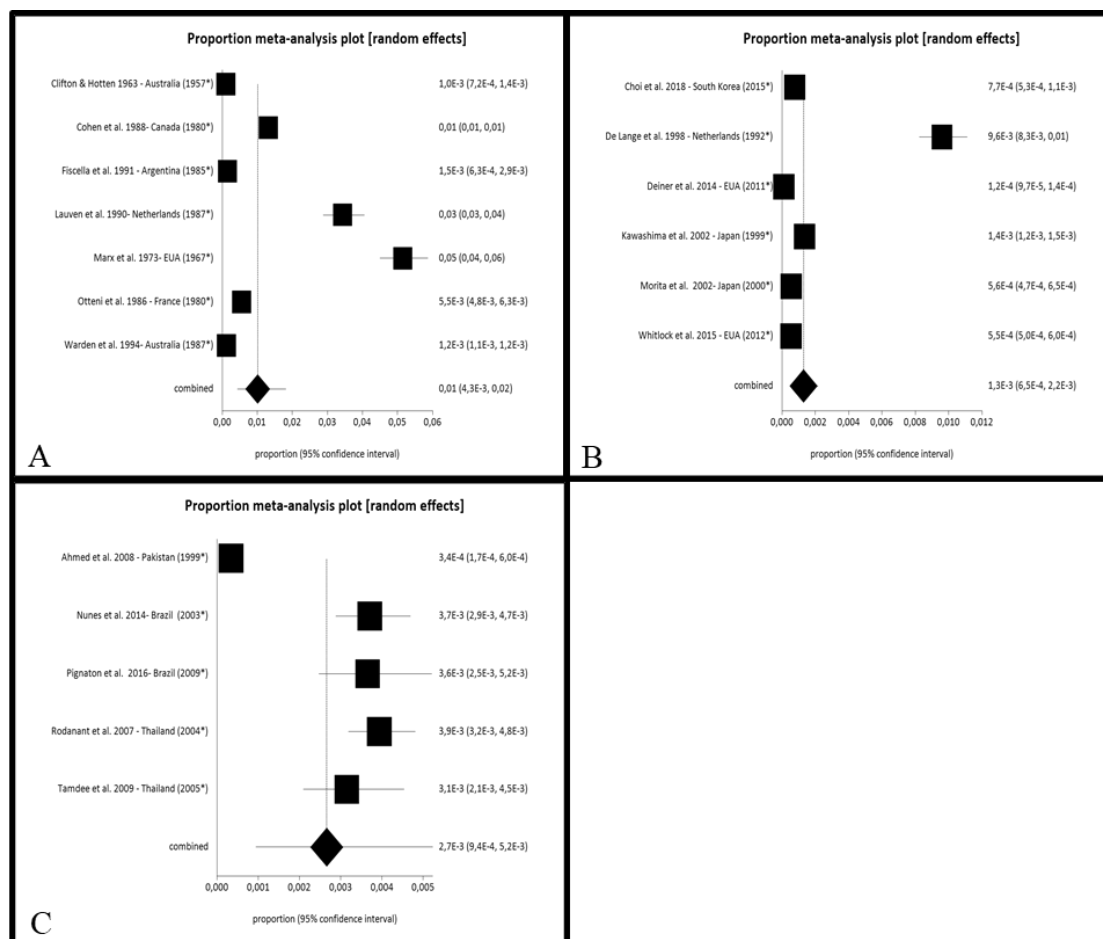


Figura 1. Análise dos resultados das proporções com efeito aleatório em mortalidade perioperatória. A. Alto-HDI pre-1990: 0,010085 (IC 95%: 0,004336 a 0,018172); B. Alto-HDI 1990-2019: 0,001298 (IC 95%: 0,000647 a 0,00217); C. Baixo-HDI 1990-2019: 0,002658 (IC 95%: 0,00094 a 0,005227).

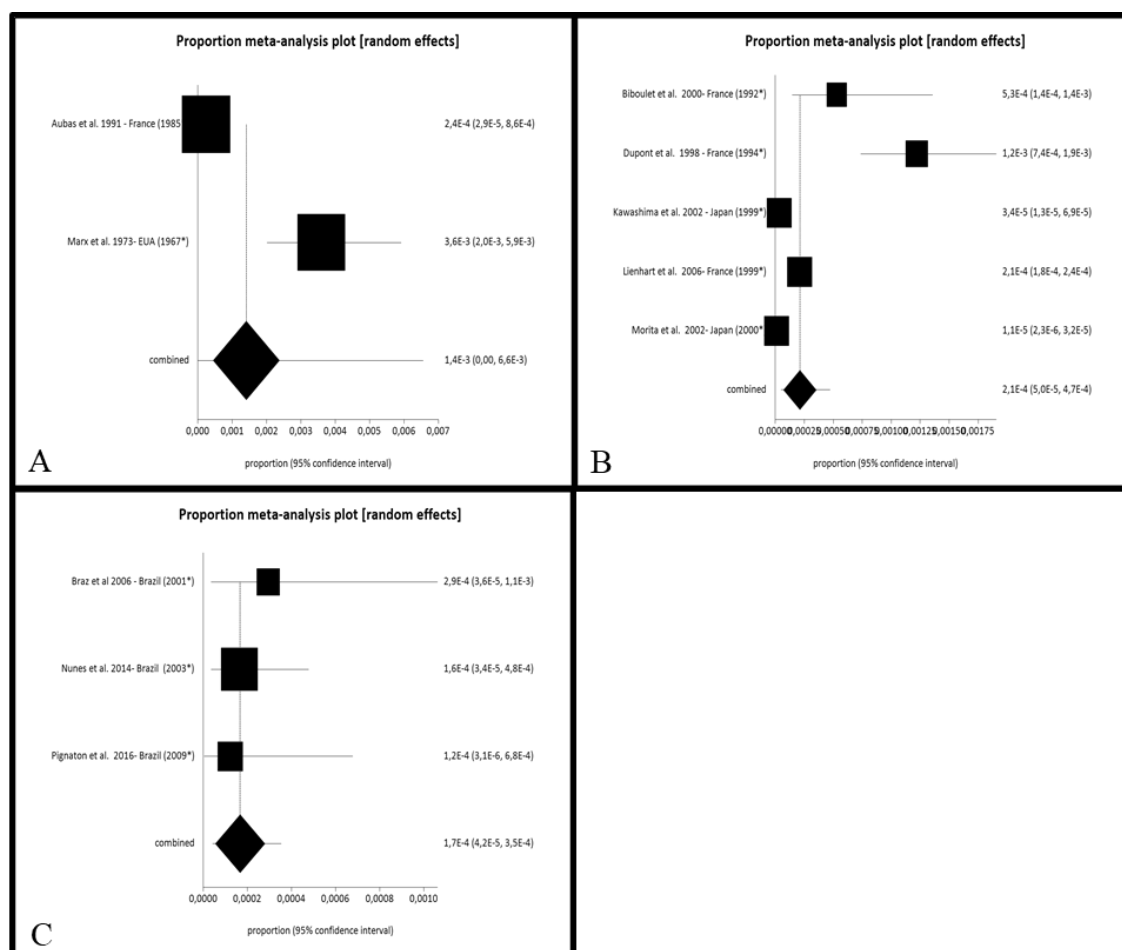


Figura 2. Análise dos resultados das proporções com efeito aleatório em mortalidade por fator anestésico. A. Alto-HDI pre-1990: 0,001409 (IC 95%: 0,00 a 0,00656); B. Alto-HDI 1990-2019: 0,000212 (IC 95%: 0,00005 a 0,000472); C. Baixo-HDI 1990-2019: 0,000113 (IC 95%: 0,000002 a 0,000326).

Apêndice C

Tabela 1. Características dos 25 estudos incluídos com suas referências

Autor e ano de publicação	Local e período do estudo	Mediana do período	IDH médio	Desfecho primário	Peso %	Óbitos (n)	Pacientes geriátricos (n)	Incidência de mortalidade por 10.000 anestésias	Excluídos	Grupo etário incluído
Ahmed et al. 2008	Hospital Universitário Levantamento de dados- Paquistão 1992-2006	1999	0,482	SO e SRPA	1: 20,3	1: 11	32.742	1: 3,35	Cirurgia cardíaca	≥ 60 anos
Aubas et al. 1991	Hospital Universitário Revisão de prontuários- França 1983-1987	1985	0,974	SO e SRPA	2: 50,7	2: 2	8.432	2: 2,37	-	≥ 75 anos
Biboulet et al. 2000	Hospital Universitário Banco de dados- França 1989-1995	1992	0,958	SO até 12 horas PO	2: 12,6	2: 4	7.544	2: 5,30	Pacientes ASA 5	≥ 75 anos
Braz et al. 2006	Hospital Terciário Universitário Banco de dados- Brasil 1996-2005	2001	0,769	SO e SRPA	2: 20,3	2: 2	6.796	2: 2,94	-	≥ 65 anos
Choi et al. 2018	Hospital Terciário Universitário Coréia do Sul 2013- 2017	2015	0,897	Até 48 horas de PO	1: 14,9	1: 33	43.070	1: 7,66	Obstetrícia, cirurgia cardíaca e ASA 6	≥ 66 anos
Clifton & Hotten 1963	Hospital Royal Prince Alfred Australia 1952-1962	1957	0,978	SO	1: 14,4	1: 41	40.716	1: 10,06	-	≥ 61 anos

Cohen et al. 1988	Hospital Terciário Universitário Banco de dados- Canadá 1975-1985	1980	0,983	Até 7 dias de PO	1: 14,4	1: 471	35.920	1: 131,12	-	≥ 60 anos
De Lange et al. 1998	Hospital Universitário de Amsterdã- Holanda 1989-1994	1992	0,9415	Até 7 dias de PO	1: 14,3	1: 179	18.646	1: 95,99	-	≥ 60 anos
Deiner et al. 2014	Multicêntricos Hospitais e centros comunitários Banco de dados- EUA 2010-2013	2011	0,908	Até 24 horas após de PO	1: 15,4	1: 114	972.505	1: 1,172	-	≥ 65 anos
Duponts et al. 1998	Hospital particular França 1992-1995	1994	0,9365	Até 24 horas após de PO	2: 16,76	2: 19	15,561	2: 12,21	-	≥ 65 anos
Fiscella et al. 1991	Hospital particular Pesquisa prospective- Argentina 1980-1990	1985	0,882	Até 24 horas após de PO	1: 14,16	1: 8	5.473	1: 14,61	-	≥ 61 anos
Kawashima et al. 2002	Multicêntrico- 467 hospitais Questionário-Japão 1999	1999	0,928	Até 7 dias de PO	1: 15,32 2: 23,23	1: 283 2: 7	208.568	1: 13,56 2: 0,33	-	≥ 66 anos

Lauven et al. 1990	Hospital Universitário Holanda 1987-1988	1987	0,984	SO e SRPA	1: 14,04	1: 134	3.905	1: 343,14	Cirurgia cardíaca	≥ 60 anos
Lienhart et al. 2006	Base de dados nacional da mortalidade francesa França 1999	1999	0,924	SO e SRPA	2: 23,90	2: 201	957.143	2: 2,09	-	≥ 65 anos
Marx et al. 1973	Hospital Central Municipal do Bronx- Nova Iorque EUA 1965-1969	1967	0,961	Até 7 dias de PO	1: 14,07 2: 40, 21	1: 215 2: 15	4.176	1: 514,84 2: 35,91	-	≥ 61 anos
Morita et al. 2002	Multicêntrico- 536 hospitais Questionário-Japão 2000	2000	0,933	Até 7 dias de PO	1: 15,35 2: 23,40	1: 152 2: 3	272.734	1: 5,57 2: 0,109	-	≥ 65 anos
Nunes et al. 2014	Hospital Universitário Terciário Banco de Dados- Brasil 2005-2012	2009	0,765	SO e SRPA	1: 20,15 2: 55,018	1: 68 2: 3	18.367	1: 37,02 2: 1,63	-	≥ 60 anos
Otteni et al. 1986	Multicêntrico- 460 hospitais França 1978-1982	1980	0,895	SO e SRPA	1: 14,42	1: 218	39.620	1: 55,02	-	≥ 60 anos
Pignaton et al. 2016	Hospital Universitário Terciário Banco de Dados- Brasil 2005-2012	2009	0,765	SO e SRPA	1: 19,55 2: 24,62	1: 30 2: 0	8.220	1: 36,49 2: 0,12	-	≥ 65 anos

Rodanant et al. 2007	Multicêntrico- 20 hospitais Tailândia 2003-2004	2003	0,784	Até 24 horas de PO	1: 20,27	1: 94	23.899	1: 39,33	-	≥ 65 anos
Tamdee et al. 2009	Hospital Universitário Tailândia 2003-2007	2005	0,780	Até 24 horas de PO	1: 19,64	1:28	8.905	1: 31,44	-	≥ 65 anos
Warden et al. 1994	Multicêntrico- New South Wales Sidney-Austrália 1984-1990	1987	0,974	Até 24 horas de PO	1: 14,46	1: 1010	865.186	1: 11,67	-	≥ 60 anos
Whitlock et al. 2015	Registro Nacional de Desfechos clínicos em anestesia EUA 2010-2014	2012	0,908	Até 48 horas de PO	1: 15,40	1:440	805.075	1: 5,46	-	≥ 65 anos
Wong et al.* 1988	Hospital Taiwan 1983-1987	1985	-	Até 7 dias de PO	1: - 2: -	1: 14 2: 4	3.242	1: 43,18 2: 12,33	-	≥ 61 anos
Wu et al.* 1991	Hospital Taiwan 1988-1989	1988	-	Até 7 dias de PO	1: -	1: 25	5.655	1: 44,20	-	≥ 61 anos

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano, índice com variação entre 0 e 1, representando, respectivamente, o menor e o maior índice de desenvolvimento; - : informação indisponível; SO: sala de operações; SRPA: sala de recuperação pós- anestésica; PO: pós-operatório; Peso (%): o efeito do tamanho do estudo na metanálise; 1: mortalidade perioperatória; 2: mortalidade por fator anestésico.; *: excluídos da metanálise pois não possuem classificação de IDH.

Referências do apêndice C[†]

- Ahmed A, Ali M, Khan FA, Khan UM. An audit of perioperative cardiac arrest in a southeast Asian university teaching hospital over 15 years. *Anaesth Intensive Care*. 2008; 36: 710-16.
- Aubas S, Biboulet Ph, Daures JP, du Cailar J. Incidence and aetiology of cardiac arrests occurring in operating and recovery rooms during 102,468 anaesthetics. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1991;10: 436-42.
- Biboulet P, Aubas P, Dubourdieu J, Rubenovich J, Capdicvilla X, d'Athis F. Fatal and non-fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Can J Anesth* 2001;48: 326-32.
- Braz LG, Módolo NS, Nascimento Jr P, Bruschi BA, Castiglia YM, Ganem EM, et al. Perioperative cardiac arrest: a study of 53,718 anaesthetics over 9 yr from a Brazilian teaching hospital. *Br J Anaesth*. 2006;96: 569-75.
- Choi JW, Kim DK, Lee SH, Shin HS, Seong BG. Comparison of safety profiles between non-operating room anesthesia and operating room anesthesia: a study of 199,764 cases at a Korean tertiary hospital. *J Korean Med Sci*. 2018;33(28): 1-10.
- Clifton BS & Hotten WIT. Deaths associated with anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1963;35: 250-9.
- Cohen MM, Duncan PG, Tate RB: Does anesthesia contribute to operative mortality? *Jama*. 1988; 260 (19): 2859-63.
- DeLange JJ, Scheffer GJ, Zuurmond WWA, Van Helden WH, Nieuwenhuijs DJF. Perioperative mortality and the share of anaesthesiological activity in the VU University Hospital Amsterdam. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1998; 28; 142(13): 701-5.
- Deiner S, Westlake B, Dutton RP. Patterns of surgical care and complications in elderly adults. *JAGS*. 2014;62: 829-35.

[†] International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references [Internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2018 [Last Reviewed 2018 Apr 26]; cited 2019 Nov 4]. Available from:http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
National Library of Medicine. List of journals indexed in Index Medicus. Washington (DC): NLM; 2008.

- Dupont H, Mezzarobba P, Degremont AC, Niderkorn S, Lebrault M, Fischler M. Early perioperative mortality in a multidisciplinary hospital. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1998;17: 755-63.
- Fiscella LF, Martinez DF, Graziola ED, Leble OES, Bazel EP, Acevedo AF, et al. Complicaciones graves y fatales de anestesia. *Rev Arg Anest.* 1991; 49(4): 197-263.
- Kawashima Y, Seo N, Morita K, Irita K, Iwao Y, Tsuzaki K, et al. Anesthesia-related mortality and morbidity in Japan (1999). *J Anesth.* 2002;16: 319-31.
- Lauven PM, Stoeckel H, Ebeling BJ. Perioperative morbidity and mortality in geriatric patients. A retrospective study of 3905 cases. *Anasth Intensivther Notfallmed.* 1990;25: 3-9.
- Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warsgawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology.* 2006;105: 1087-97.
- Marx GF, Mateo CV, Orkin LR. Computer analysis of postanesthetic deaths. *Anesthesiology.* 1973;39(1): 54-8.
- Morita K, Kawashima Y, Irita K, Iwao Y, Seo N, Tsuzaki K et al. Perioperative mortality and morbidity in the year 2000 in 520 certified training hospitals of Japanese society of anaesthesiologists: with a special reference to age-report of Japanese Society of Anesthesiologists Committee on operating room safety. *Masui.* 2002;51: 1285-96.
- Nunes JC, Braz JRC, Oliveira TS, Carvalho LR, Castiglia YMM, Braz LG. Intraoperative and anesthesia-related cardiac arrest and its mortality in older patients: a 15-year survey in a tertiary teaching hospital. *Plos One.* 2014;9(8): 1-10.
- Otteni JC, Pottecher T, Tired L, Hatton F, Desmonts JM. Cardiac arrest during anaesthesia and recovery. Data from a prospective survey in France, 1978-1982. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1986;5: 287-94.
- Pignatton W, Braz JR, Kusano PS, Modolo MP, de. Carvalho LR, Braz MG, Braz LG. Perioperative and anesthesia-related mortality: An 8-year observational survey from a tertiary teaching hospital. *Medicine (Baltimore)* 2016;95: e2208.

Rodanant O, Hintong T, Chua-in W, Tanudsintum S, Sirinanmd C, Kyokong O. The Thai anesthesia incidents study (THAI Study) of perioperative death in geriatric patients. *J Med Assoc Thai* 2007;90: 1375-81.

Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, Tawichasri C, Kyokong O, Patumanond J, et al. Factors related to 24-hour perioperative cardiac arrest in geriatric patients in a Thai University Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2009;92: 198-207.

Warden JC, Borton CL, Horan BF. Mortality associated with anaesthesia in New South Wales, 1984-1990. *Med J Aust* 1994; 161(10): 585-93.

Whitlock EL, Feiner JR, Chen LL. Perioperative mortality, 2010 to 2014. A retrospective cohort study using the national anesthesia clinical outcomes registry. *Anesthesiology*. 2015;123 (6): 1312-21.

Wong JON. Morbidity and mortality associated with anesthesia- 5-year survey. *Anesth Sinica*. 1988;26: 109-22.

Wu KH, Lai KB, Yang CL, Hsieh JL, Wei TT. Surgical and anesthetic mortality in Mackay Memorial Hospital 1988-89. *Chin Med J*. 1991;47: 187-91.