



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

Marília Pinheiro Módolo

Parada cardíaca e mortalidade no período perioperatório e também parada cardíaca e mortalidade por fator anestésico em um país em desenvolvimento: revisão sistemática com metanálise proporcional

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 - SP

2020

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

Marília Pinheiro Módolo

Parada cardíaca e mortalidade no período
perioperatório e também parada cardíaca e mortalidade
por fator anestésico em um país em desenvolvimento:
revisão sistemática com metanálise proporcional

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 – SP

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRE 8/7500

Módolo, Marília Pinheiro.

Parada cardíaca e mortalidade no período perioperatório e também parada cardíaca e mortalidade por fator anestésico em um país em desenvolvimento : revisão sistemática com metanálise proporcional / Marília Pinheiro Módolo. - Botucatu, 2010

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

Orientador: Leandro Gobbo Braz
Capes: 40102130

1. Parada cardíaca. 2. Anestesia. 3. Mortalidade. 4. Revisão.

Palavras-chave: parada cardíaca; anestesia ; mortalidade; revisão sistemática.

MARÍLIA PINHEIRO MÓDOLO

Parada cardíaca e mortalidade no período perioperatório e também parada cardíaca e mortalidade por fator anestésico em um país em desenvolvimento: revisão sistemática com metanálise proporcional

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de doutor

Presidente e Orientador: Prof. Associado Leandro Gobbo Braz

Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

COMISSÃO EXAMINADORA

Paulo do Nascimento Junior

Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

José Luiz Gomes do Amaral

Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva - Escola Paulista de Medicina -
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP

Angélica de Fátima de Assunção Braga

Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP

Leopoldo Muniz da Silva

Hospital e Maternidade São Luiz

“Se quer ir rápido, vá sozinho. Se quer ir longe, vá acompanhado.”

Proverbio Africano

Agradecimentos Especiais

A Deus, por permitir que eu trilhasse o caminho da Medicina e Anestesiologia, pelas bênçãos concedidas, muitas vezes em forma de pessoas que puderam iluminar meu caminho.

À minha mãe, meu maior exemplo profissional e pessoal, grande fonte de inspiração, mostrando que quando o desejo é genuíno, encontramos forças para seguir adiante e alcançar nossos objetivos, e que chegamos mais longe quando somos luz em outros caminhos.

Ao Prof. Associado Leandro Gobbo Braz, pelos ensinamentos, paciência e compaixão; por me permitir essa oportunidade, e sem o qual esse trabalho não teria sido possível.

Agradecimentos

A Marluci Betini e Diva Aparecida Luvizuto Gasperini Rodrigues, bibliotecária e funcionária, respectivamente, da Biblioteca do Campus de Botucatu, Unesp, pela viabilização das buscas de artigos para realização desta tese.

Ao Prof. Associado José Eduardo Corrente, do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências de Botucatu, Unesp, por possibilitar a realização da análise estatística desta tese.

A Joana Jacirene Costa Teixeira e a Neli Aparecida Pavan, funcionárias da secretaria do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, antes de tudo pela amizade e grande apoio, por zelarem pelo meu sucesso, além da ajuda na formatação e organização dos documentos.

A Tatiane de Fátima Pineiz Biondo, secretária do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, pela amizade, e pela prontidão em auxiliar na resolução das questões burocráticas desta tese.

A Rosemary Cristina da Silva e a Rosângela Aparecida Lobo, bibliotecárias da Biblioteca do Campus de Botucatu, Unesp, pela revisão das referências e confecção da ficha catalográfica, respectivamente.

À Prof^a. Dr^a. Ana Vieira Pereira, pelo afincado na correção do texto desta tese, deixando-o em conformidade com as normas cultas do nosso idioma.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), pela bolsa de doutorado concedida.

A todas as pessoas que, nessa trajetória, de alguma forma me auxiliaram, me incentivaram, me mostraram formas de, quando não possível superar, ao menos melhorar ou contornar as dificuldades no caminho e as minhas próprias falhas.

Parada cardíaca e mortalidade no período perioperatório e também parada cardíaca e mortalidade por fator anestésico em um país em desenvolvimento: revisão sistemática com metanálise proporcional [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2020.

Estudos têm mostrado que as incidências de parada cardíaca (PC) e de mortalidade perioperatórias, assim como as incidências de PC e de mortalidade relacionadas à anestesia (i.e., por fator anestésico), são muito mais elevadas nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos. Esta revisão teve como objetivo comparar as incidências de PC e de mortalidade perioperatórias e de PC e de mortalidade relacionadas à anestesia durante dois períodos, em um país em desenvolvimento. Uma revisão sistemática com metanálise proporcional de estudos observacionais brasileiros durante dois períodos (pré-1990 *versus* 1990-2019) foi realizada por meio da pesquisa em bases de dados. Os desfechos primários foram incidência de PC e mortalidade perioperatória e PC e mortalidade relacionada à anestesia. Foram incluídos dez estudos, totalizando 551.699 procedimentos anestésicos, 802 PCs perioperatórias, 134 PCs relacionadas à anestesia, 1.153 óbitos perioperatórias e 29 óbitos relacionados à anestesia. A incidência (por 10.000 anestésicos) de PC perioperatória diminuíram de 39,87 (Intervalo de Confiança [IC] 95%: 34,60-45,50) antes da década de 1990 para 20,05 (IC 95%: 10,02-33,48) entre 1990 e 2019 ($P < 0,0001$); enquanto que não houve diferença significativa na incidência de mortalidade perioperatória (de 19,25 [IC 95%: 15,64-23,24] antes da década de 1990 para 29,55 [IC 95%: 17,26-45,08] em 1990-2019; $P = 0,198$). Simultaneamente, a incidência de PC relacionada à anestesia diminuiu de 14,39 (IC 95%: 11,29-17,86) para 3,90 (IC 95%: 2,93-5,01) ($P < 0,0001$), enquanto que não houve diferença significativa na incidência de mortalidade relacionada à anestesia (de 1,75 [IC 95%: 0,76-3,11] a 0,67 [IC 95%: 0,09-1,66]; $P = 0,540$). Ao comparar as incidências pré-1990 a 1990-2019, esta revisão demonstra redução na incidência de PC perioperatória, com uma grande e consistente diminuição na incidência de PC relacionada à anestesia; no entanto, não houve diferenças significativas nas incidências de mortalidade perioperatória e de mortalidade relacionada à anestesia.

Palavras-chave: anestesia; parada cardíaca; mortalidade; revisão sistemática

Perioperative and anesthesia-related cardiac arrest and mortality rates in a developing country: a systematic review with proportion meta-analysis [thesis Ph.D.]. Botucatu Medical School, Sao Paulo State University; 2020.

Studies have shown that both perioperative and anesthesia-related cardiac arrest (CA) and mortality rates are much higher in developing countries than in developed countries. This review aimed to compare perioperative and anesthesia-related CA and mortality rates during two time periods in a developing country. A systematic review and proportion meta-analysis of observational Brazilian studies during two time periods (pre-1990 *versus* 1990-2019) was conducted by searching the databases. The primary outcomes were perioperative CA and mortality rates and anesthesia-related CA and mortality rates. Ten studies including 551,699 anesthetic procedures, 802 perioperative CAs, 134 anesthesia-related CAs, 1,153 perioperative deaths and 29 anesthesia-related deaths were included. Perioperative CA rates (per 10,000 anesthetics) decreased from 39.87 (95% Confidence Interval [CI]: 34.60-45.50) before 1990 to 20.05 (95% CI: 10.02-33.48) in 1990-**2019 (P 0.0001)**, while the perioperative mortality rate did not vary (from 19.25 [95% CI: 15.64-23.24] before 1990s to 29.55 [95% CI: 17.26-45.08] in 1990-2019; P = 0.198). Simultaneously, the anesthesia-related CA rate decreased from 14.39 (95% CI: 11.29-17.86) to 3.90 (95% CI: 2.93-5.01) (P < 0.0001), while there was no significant difference in the anesthesia-related mortality rate (from 1.75 [95% CI: 0.76-3.11] to 0.67 [95% CI: 0.09-1.66]; P = 0.540). By comparing pre-1990 to 1990-2019 rates, this review demonstrates a reduction in perioperative CA rate, with a large and consistent decrease in anesthesia-related CA rate; however, there were no significant differences in perioperative and anesthesia-related mortality rates.

Keywords: anesthesia; cardiac arrest; mortality; systematic review

Lista de Figuras

| | | |
|-----------------|--|----|
| Figura 1 | Fluxograma para a seleção dos artigos | 27 |
| Apêndice | | |
| Figura 1 | Análise dos resultados das proporções com efeito aleatório. Parada cardíaca perioperatória | 55 |
| Figura 2 | Análise dos resultados das proporções com efeito aleatório. Mortalidade perioperatória | 56 |

Lista de Quadro e Tabelas

| | | |
|-----------------|--|----|
| Quadro 1 | Formulário utilizado para extração de dados dos estudos..... | 22 |
| Tabela 1 | Descrição dos estudos sobre parada cardíaca..... | 28 |
| Tabela 2 | Descrição dos estudos incluídos sobre mortalidade..... | 29 |
| Tabela 3 | Metanálise proporcional da incidência de parada cardíaca nos estudos brasileiros por período de tempo..... | 31 |
| Tabela 4 | Metanálise proporcional da incidência de mortalidade nos estudos brasileiros por período de tempo..... | 32 |

Sumário

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 OBJETIVO | 17 |
| 3 METODOLOGIA | 19 |
| 3.1 Estratégia de busca | 20 |
| 3.2. Critério de seleção | 21 |
| 3.3 Definições de desfecho | 21 |
| 3.4 Extração de dados | 22 |
| 3.5 Análise estatística | 23 |
| 4 RESULTADOS | 25 |
| 4.1 Seleção dos estudos | 26 |
| 4.2 Características dos estudos | 27 |
| 4.3 Metanálise proporcional da incidência de PC | 31 |
| 4.4 Metanálise proporcional da incidência de mortalidade | 32 |
| 5 DISCUSSÃO | 33 |
| 6 CONCLUSÃO | 41 |
| 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 43 |
| 8 REFERÊNCIAS | 45 |
| APÊNDICE | 51 |
| Apêndice A | 52 |
| Apêndice B | 54 |
| Apêndice C | 55 |

1 Introdução

O volume cirúrgico mundial está aumentando, particularmente em países em desenvolvimento (Weiser et al., 2016). Estima-se que tenham sido realizadas 312,9 milhões de cirurgias no mundo no ano de 2012, no último levantamento realizado pela Organização Mundial de Saúde, o que equivale a 1 procedimento cirúrgico para cada 22 pessoas, por ano (Weiser et al., 2016). A segurança e a qualidade do cuidado cirúrgico, assim como o manejo da anestesia, continuam precários em muitas regiões, e a avaliação dos desfechos não é priorizada nos países em desenvolvimento (Weiser et al., 2016).

De 2008 a 2016 foram realizados 37,6 milhões de procedimentos cirúrgicos no Brasil por meio do Sistema Único de Saúde (SUS); uma média de 4,15 milhões de cirurgias por ano, aproximadamente (Covre et al., 2019). Isso significou um aumento de 9,16% do volume cirúrgico no país nesse período, menor do que o aumento mundial (Covre et al., 2019). Aproximadamente, 15 milhões de cirurgias são realizadas por ano em países desenvolvidos da América do Norte e 39 milhões na Europa, enquanto que apenas 4,15 milhões são realizadas no Brasil (Covre et al., 2019). Estes achados sugerem que o investimento público no sistema de saúde permanece inaceitavelmente baixo, e menor do que os padrões internacionais (Meara et al., 2015; Covre et al., 2019). O investimento inadequado, principalmente no acesso da população à cirurgia e à anestesia segura, pode afetar diretamente a ocorrência de eventos adversos no período perioperatório.

Entre as complicações perioperatórias, a parada cardíaca (PC) é um dos piores eventos, podendo resultar em sequelas, perda de função e morte. As incidências de PC e de mortalidade perioperatórias podem ser usadas para explorar as diferenças entre serviços que realizam procedimentos cirúrgicos e anestésicos em diferentes centros e servem como

indicadores de qualidade para promover melhorias na segurança do paciente e diminuir desfechos desfavoráveis (Watters et al., 2014; Hinkelbein et al., 2017).

A Austrália, um dos países pioneiros a ter um sistema de dados robusto sobre eventos adversos perioperatórios, fundou em 1987 a *Australian Patient Safety Foundation*. Esta instituição realizou, com 90 hospitais participantes, o estudo AIMS (*Australian Incident Monitoring Study*), com o relato voluntário dos incidentes por meio de questionário padrão (Webb et al., 1993). Em regiões da Austrália, hoje em dia, muitos hospitais têm reuniões para discussão desses eventos adversos, sobre os erros do sistema, e como ele pode ser melhorado (Webb et al., 1993). Na Austrália como um todo, esse sistema funciona como uma fotografia da prática clínica no país, e como estão lidando com os eventos adversos no perioperatório (Webb et al., 1993), já que deficiências de performance humanas (Leape LL., 1994; Reason J., 1995) estão relacionadas a mais da metade dos eventos adversos perioperatórios, comumente associados a erro cognitivo na execução do cuidado (problemas de planejamento, de execução, violação de regras, erros de comunicação) (Suliburk et al., 2019).

Estudo sobre a prática anestésica em Uganda, país em desenvolvimento com baixo Índice de Desenvolvimento Humano, relata a escassez de recursos que deveriam ser considerados direitos humanos básicos, como água corrente, nunca disponível em 8% das instalações hospitalares, sempre presente em apenas 56% das instalações; rede de oxigênio sempre disponível em 63% das instalações, nunca disponível em 10%; apenas 36% dos anestesistas trabalhavam em locais onde havia equipe treinada para reparo de equipamentos (Hodges et al., 2007). No Reino Unido, nessa época, para 60 milhões de habitantes havia aproximadamente 12.000 médicos anestesistas, enquanto que na mesma

época, em Uganda, para uma população de 27 milhões, havia apenas 13 anestesistas formados e 330 técnicos em anestesia, muitas vezes treinados apenas em serviço (Hodges et al., 2007). O oxímetro de pulso transformou a segurança em anestesia no Reino Unido (Thompson & Mahajan, 2006), e é considerado monitorização essencial em anestesia. Em Uganda, oxímetros de pulso raramente estão disponíveis para os pacientes na prática clínica do dia a dia (Hodges et al., 2007).

Entretanto, nem toda a África Subsaariana é assim. Em 2010, foi publicado um estudo sobre a experiência dos Médicos Sem Fronteiras em 13 países em desenvolvimento, com alguns programas com mortalidade relacionada à anestesia igual a zero, muito próxima à de países desenvolvidos (Chu et al., 2010; Bainbridge et al., 2012). O que se destacou foi a presença de equipes treinadas, disponibilidade de recursos mínimos, como água limpa, eletricidade, unidades de esterilização, salas de operação, unidades de recuperação pós-anestésica, banco de sangue, anestésicos, analgésicos e antibióticos, protocolos de segurança do paciente simples e bem estabelecidos (Chu et al., 2010).

O Brasil é um país em desenvolvimento que, com o passar dos anos, apresentou grande dificuldade em oferecer serviço de saúde de qualidade para a sua população. Na década de 1980, enquanto a incidência de PC perioperatória no mundo variou de 1 a 18 por 10.000 anestésias (Tiret et al., 1986; Cohen et al., 1986; Chopra et al., 1990; Aubas et al., 1991; Keenan & Boyan, 1991), no Brasil a incidência era de 39 por 10.000 anestésias, segundo o pioneiro estudo realizado na Universidade de São Paulo por Ruiz Neto e Amaral (1986). Nos EUA, que apresentaram a menor incidência entre os estudos neste período, já se dava a devida importância a melhorias na monitorização perioperatória; foi introduzido o uso de oximetria de pulso e de capnografia na prática clínica, e já havia o conceito da

importância de se reportarem eventos adversos, a fim de se tomarem providências para a redução da incidência de PC perioperatória (Keenan & Boyan, 1991). No Brasil, apenas em 1993 foi regularizado, por meio da resolução do CFM nº 1.363/1993, o uso desses mesmos dispositivos de monitorização no centro cirúrgico (CFM 1.363/93).

Duas revisões sistemáticas com metanálise de estudos mundiais mostraram que as incidências de PC e de mortalidade perioperatórias e de PC e mortalidade relacionadas à anestesia (i.e, por fator anestésico) foram muito maiores em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos (Bainbridge et al., 2012; Koga et al., 2015). Revisão de estudos conduzida no Brasil concluiu que houve uma redução na incidência de PC perioperatória nos últimos 25 anos, semelhante à tendência mundial (Vane et al., 2016).

Frente ao exposto, a hipótese deste estudo foi de que as incidências de PC e de mortalidade no período perioperatório e as incidências de PC e mortalidade relacionadas à anestesia diminuíram com o passar dos anos.

2 Objetivo

Esta revisão sistemática visou comparar as incidências de PC e de mortalidade no período perioperatório e também de PC e mortalidade relacionadas à anestesia, durante dois períodos de tempo, em estudos brasileiros.

3 Metodologia

Esta revisão sistemática com metanálise adere ao *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE) (Stroup et al., 2000; Apêndice A) e ao *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis* (PRISMA) (Moher et al., 2009). O protocolo para esta metanálise proporcional está registrado em registro público (PROSPERO CRD42019141158). Esta metanálise não precisou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por se tratar de uma revisão sistemática da literatura.

3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada busca na literatura médica para identificar todos os estudos observacionais brasileiros que reportam incidência de PC e de mortalidade perioperatórias e/ou PC e mortalidade relacionadas à anestesia. Procuramos nas bases de dados Medline (via PubMed), Embase, *Latin America and Caribbean Health Sciences Literature* (LILACS), e *Scientific Library on Line* (SciELO), até 13 de março de 2019. A busca foi conduzida utilizando-se termos indexados no MESH e as variantes para *an(a)esthesia* e *cardiac arrest e mortality*, assim como exaustiva lista de sinônimos. A estratégia de busca foi adaptada para cada base de dados, a fim de localizar estudos relacionados (Apêndice B). Três revisores, de forma independente (LGB, MPM e JRCB), realizaram a seleção inicial de títulos e resumos dos estudos com conteúdos relevantes. Os estudos relevantes foram revisados em sua totalidade por dois revisores independentes (LGB e MPM). Esses revisores também revisaram as referências dos estudos selecionados e adicionaram outros estudos relevantes no fluxograma.

3.2 CRITÉRIO DE SELEÇÃO

Foram incluídos estudos que preencheram os seguintes critérios: (1) estudos observacionais; e (2) desfechos que foram PC e/ou mortalidade perioperatória ou PC e/ou mortalidade relacionadas à anestesia até 48 horas de pós-operatório. Foram excluídos estudos que preencheram os seguintes critérios: (1) estudos específicos de uma faixa etária (e.g., paciente geriátrico); (2) estudos que incluíram apenas uma técnica anestésica específica (e.g., anestesia subaracnoidea); (3) estudos que incluíram um tipo de cirurgia específico (e.g., cirurgia cardíaca); (4) estudos que incluíram pacientes com classificação do estado físico segundo a *American Society of Anesthesiologists* (ASA) específica (e.g., somente pacientes com ASA I); e (5) estudos que incluíram menos de 3.000 pacientes, já que é necessário um número mínimo para o cálculo da incidência de evento raro (< 1 por 1.000 anestésias), de acordo com a regra de aproximação da amostra simples (Eypasch et al., 1995).

3.3 DEFINIÇÕES DE DESFECHO

Desfechos primários foram PC (fatal e não-fatal) e mortalidade perioperatória (sem especificidade do fator desencadeante: condição do paciente, cirurgia ou anestesia) e de PC e de mortalidade relacionadas à anestesia. O desfecho secundário foi PC e mortalidade relacionada totalmente à anestesia, definido como eventos atribuídos unicamente à anestesia (e.g., depressão ventilatória levando a PC hipoxêmica após indução anestésica em paciente estável sem comorbidades). Todas as PCs e mortalidades perioperatórias,

relacionadas à anestesia ou relacionadas totalmente à anestesia, foram definidas pelos autores de cada estudo e não pelos autores desta revisão.

3.4 EXTRAÇÃO DE DADOS

Utilizou-se um formulário padrão para extrair os dados dos estudos incluídos (Quadro 1). Dois autores (LGB e MPM) identificaram independentemente os artigos incluídos na revisão. Qualquer discordância foi resolvida por um terceiro revisor (JRCB). Quando mais de um estudo foi publicado com a mesma população, os dados considerados foram os do estudo mais recente e/ou mais completo.

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

| |
|--|
| Autor(es) e ano da publicação |
| Fonte de dados |
| Período de recrutamento |
| Mediana do recrutamento |
| Período de tempo de ocorrência dos eventos |
| Número total de pacientes |
| Número de pacientes com PC perioperatória |
| Número de pacientes com PC relacionada à anestesia |
| Número de pacientes com PC totalmente relacionada à anestesia |
| Número de pacientes com mortalidade perioperatória |
| Número de pacientes com mortalidade relacionada à anestesia |
| Número de pacientes com mortalidade totalmente relacionada à anestesia |
| Exclusão de pacientes |

PC: parada cardíaca

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizando o *software StatsDirect (StatsDirect Ltd., Altrincham, Cheshire, Reino Unido)*, a transformação de Freeman-Tukey e o modelo de efeito randômico foram aplicados para calcular o peso das incidências de todos os estudos incluídos na metanálise proporcional (DerSimonian et al., 1986; Gurgel et al., 2014). Para o propósito deste estudo, os dados foram dicotomizados em dois períodos de tempo. Método similar foi utilizado em três revisões sistemáticas prévias: duas em PC perioperatória (Koga et al., 2015; Braghiroli et al., 2017) e uma em PC e mortalidade perioperatória (Bainbridge et al., 2012). A estratificação foi baseada em novos dispositivos de monitorização para oxigenação e ventilação, equipamentos de anestesia com ventiladores mais modernos, novos fármacos anestésicos, dispositivos supraglóticos, protocolos de segurança em anestesia e cirurgia, avanços no manejo da dor pós-operatória, aumento no número de leitos de recuperação pós-anestésica e leitos de Unidade de Terapia Intensiva, que surgiram no final da década de 80 em países desenvolvidos e logo depois em países em desenvolvimento (Cooper & Gaba, 2002; Eichhorn, 2013).

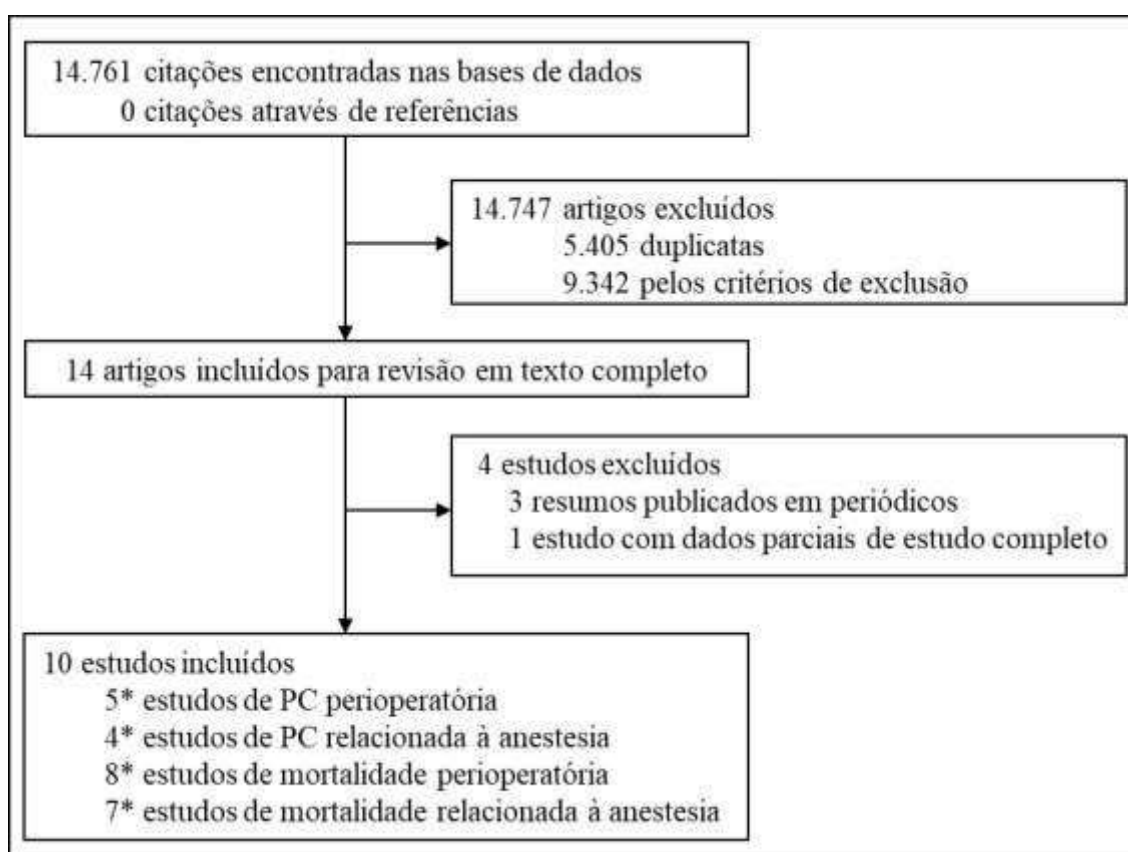
Foi realizada a análise de sensibilidade para definir o ano de corte (de 1988 a 1992) entre os dois períodos de tempo estudados. Os estudos foram alocados em um destes dois períodos de tempo, com base na mediana de intervalo de recrutamento dos pacientes estudados (Bainbridge et al., 2012; Koga et al., 2015; Braghiroli et al., 2017). A incidência foi definida como o número de PC ou óbito por 10.000 anestésias, pois a PC e/ou o óbito perioperatório são eventos raros. Os dados foram reportados com intervalo de confiança (IC) de 95%. Para comparar diferenças na proporção de eventos, foi realizado um modelo com

distribuição binomial ajustado para superdispersão usando o *software SAS* para *Windows*[®], v. 9.4 (*SAS Institute, Cary, NC, 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.

4 Resultados

4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca na literatura identificou 14.761 artigos potencialmente elegíveis. Após revisão dos títulos e resumos, foram excluídos 5.405 artigos duplicados e 9.342 estudos por falta de relevância. Foram selecionados 14 artigos na íntegra potencialmente relevantes para revisão detalhada. Destes, dez estudos preencheram os critérios de inclusão, incluindo cinco estudos sobre PC perioperatória, quatro estudos sobre PC relacionada à anestesia, oito estudos reportando mortalidade perioperatória, e sete estudos reportando mortalidade relacionada à anestesia (Figura 1).



PC: parada cardíaca; *alguns estudos foram utilizados em mais de uma categoria

Figura 1. Fluxograma para seleção dos artigos.

4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

O artigo mais antigo incluído data de 1986, e o mais recente foi publicado em 2018. Os estudos incluíram 551.699 procedimentos anestésicos com 802 PC perioperatórias, 134 PC relacionadas à anestesia, 1.153 óbitos perioperatórios e 29 óbitos relacionados à anestesia. As características e os desenhos dos estudos estão representados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Descrição dos estudos sobre parada cardíaca

| Investigadores e ano de publicação | Fonte de dados, período do estudo, mediana do recrutamento | Período de tempo de ocorrência da PC | Exclusão | Pacientes (n) | PC perioperatória (n) | PC relacionada à anestesia (n) | PC totalmente relacionada à anestesia (n) |
|------------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------|--------------------------------|---|
| Ruiz Neto & Amaral, 1986 | Hospital universitário terciário Registros médicos 1982-1984 1983 | SO | Cirurgia cardíaca | 51.422 | 205 | 74 | 36 |
| Braz et al., 1999 | Hospital universitário terciário Base de dados 1988-1996 1992 | SO e SRPA | - | 58.553 | 184 | 21 | - |
| Braz et al., 2006 | Hospital universitário terciário Base de dados 1996-2005 2001 | SO e SRPA | - | 53.718 | - | 18 | 10 |
| Sebbag et al., 2013 | Hospital universitário terciário Base de dados 2007 2007 | SO | Cirurgia cardíaca | 40.379 | 52 | 21 | 0 |
| Toledo et al., 2013 | Hospital universitário terciário Base de dados 2007-2009 2008 | SO | Cirurgia cardíaca < 18 anos | 81.587 | 81 | - | - |
| Carlucci et al., 2014 | Hospital universitário terciário Base de dados 1996-2009 2003 | SO e SRPA | - | 90.909 | 280 | - | - |

PC: parada cardíaca; SO: sala de operação; SRPA: sala de recuperação pós-anestesia

Tabela 2. Descrição dos estudos incluídos sobre mortalidade

| Investigadores e ano de publicação | Fonte de dados, período do estudo, mediana do recrutamento | Período de tempo de ocorrência de mortalidade | Exclusão | Pacientes (n) | Mortalidade perioperatória (n) | Mortalidade relacionada à anestesia (n) | Mortalidade totalmente relacionada à anestesia (n) |
|-------------------------------------|---|---|-------------------|---------------|--------------------------------|---|--|
| Ruiz Neto & Amaral, 1986 | Hospital universitário terciário Registros médicos 1982-1984 1983 | SO | Cirurgia cardíaca | 51.422 | 99 | 9 | - |
| Cicarelli et al., 1998 | Hospital universitário terciário Base de dados 1995 1995 | Até 24h de pós-operatório | Cirurgia cardíaca | 25.926 | 129 | 2 | 2 |
| Braz et al., 1999 | Hospital universitário terciário Base de dados 1988-1996 1992 | SO e SRPA | - | 58.553 | 124 | 5 | - |
| Chan & Auler Jr, 2002 | Hospital universitário terciário Base de dados 1998-1999 1999 | Até 24h de pós-operatório | - | 82.641 | 424 | 1 | 1 |
| Braz et al., 2006 | Hospital universitário terciário Base de dados 1996-2005 2001 | SO e SRPA | - | 53.718 | - | 6 | 3 |

| | | | | | | | |
|------------------------------|--|---------------------------|-------------------|--------|-----|---|---|
| Sebbag et al., 2013 | Hospital universitário terciário Base de dados 2007-2007 | Até 24h de pós-operatório | Cirurgia cardíaca | 40.379 | 32 | - | - |
| Carlucci et al., 2014 | Hospital universitário terciário Base de dados 1996-2009-2003 | SO e SRPA | - | 90.909 | 181 | - | - |
| Pignaton et al., 2016 | Hospital universitário terciário Base de dados 2005-2012-2009 | SO e SRPA | - | 55.002 | 88 | 0 | 0 |
| Stefani et al., 2018 | Hospital universitário quaternário Base de dados 2012-2013-2013 | Até 48h de pós-operatório | - | 11.562 | 76 | 6 | 1 |

SO: sala de operação; SRPA: sala de recuperação pós-anestésica; h: horas.

Os gráficos de floresta (*forest plot*) estão representados nas figuras 1 e 2 do Apêndice C. Houve heterogeneidade significativa entre os estudos, com um I^2 mínimo de 6,5% e máximo de 97,9% para PC e um I^2 mínimo de 49,1% e máximo de 98,3% para mortalidade (Tabelas 3 e 4).

4.3 METANÁLISE PROPORCIONAL DA INCIDÊNCIA DE PC

A análise de sensibilidade revelou que não houve diferença na incidência dos eventos durante o período de tempo de 1988 a 1992, justificando a escolha do ano de 1990 para ponto de corte entre os dois períodos estudados (pré-1990 e 1990-2019).

A incidência de PC perioperatória diminuiu 1,98 vezes, de 39,87 (IC 95%: 34,60 a 45,50) pré-1990 para 20,05 (IC 95%: 10,02 a 33,48) por 10.000 anestésias em 1990-2019 ($P < 0,0001$). Ao mesmo tempo, as incidências de PC relacionada à anestesia, e de PC totalmente relacionada à anestesia, diminuíram consistentemente (em 3,7 e 12 vezes, respectivamente) de 14,39 (IC 95%: 11,29 a 17,86) e 7,00 (IC 95%: 4,89 a 9,49) antes de 1990 para 3,90 (IC 95%: 2,93 a 5,01) e 0,58 (IC 95%: 0,00 a 3,72) por 10.000 anestésias no período de 1990-2019, respectivamente ($P < 0,0001$ e $P < 0,0001$, respectivamente).

Tabela 3. Metanálise proporcional da incidência de parada cardíaca nos estudos brasileiros por período de tempo

| Período de tempo | Estudos n | I^2 % | Eventos n | Pacientes n | Metanálise proporcional por 10.000 anestésias (IC 95%) | Valor de P por subgrupo Pre-1990 versus 1990-2019 |
|--|-----------|---------|-----------|-------------|--|---|
| PC perioperatória | | | | | | |
| Pré-1990 | 1 | ND | 205 | 51.422 | 39,87 (34,60-45,50) | < 0,0001 |
| 1990-2019 | 4 | 97,9 | 597 | 234.237 | 20,05 (10,02-33,48) | |
| PC relacionada à anestesia | | | | | | |
| Pré-1990 | 1 | ND | 74 | 51.422 | 14,39 (11,29-17,86) | < 0,0001 |
| 1990-2019 | 3 | 6,5 | 60 | 152.650 | 3,90 (2,93-5,01) | |
| PC totalmente relacionada à anestesia | | | | | | |
| Pré-1990 | 1 | ND | 36 | 51.422 | 7,00 (4,89-9,49) | < 0,0001 |
| 1990-2019 | 2 | 91,8 | 10 | 94.097 | 0,58 (0,00-3,72) | |

PC: parada cardíaca; IC: intervalo de confiança; ND: não disponível.

4.4 METANÁLISE PROPORCIONAL DA INCIDÊNCIA DE MORTALIDADE

Não houve alteração significativa nas incidências de mortalidade perioperatória (de 19,25 [IC 95%: 15,64 a 23,24] pré-1990 para 29,55 [IC 95%: 17,26 a 45,08] por 10.000 anestésias no período de 1990-2019; P = 0,198) e mortalidade relacionada à anestesia (de 1,75 [IC 95%: 0,76 a 3,11] pré-1990 para 0,67 [IC 95%: 0,09 a 1,66] por 10.000 anestésias no período de 1990-2019; P = 0,540). Nenhum dos estudos brasileiros avaliou mortalidade totalmente relacionada à anestesia antes de 1990; conseqüentemente, a subanálise dos dados entre períodos foi impossível; a incidência no período de 1990-2019 foi de 0,22 (IC 95%: 0,05 a 0,68) por 10.000 anestésias (Tabela 4).

Tabela 4. Metanálise proporcional da incidência de mortalidade nos estudos brasileiros por período de tempo

| Período de tempo | Estudos n | I ² % | Eventos n | Pacientes N | Metanálise proporcional por 10.000 anestésias (95% IC) | Valor de P pelo Subgrupo |
|---|-----------|------------------|-----------|-------------|--|---------------------------|
| | | | | | | Pré-1990 versus 1990-2019 |
| Mortalidade perioperatória | | | | | | |
| Pré-1990 | 1 | ND | 99 | 51.422 | 19,25 (15,64-23,24) | 0,198 |
| 1990-2019 | 7 | 98,3 | 1.054 | 364.972 | 29,55 (17,26-45,08) | |
| Mortalidade relacionada à anestesia | | | | | | |
| Pré-1990 | 1 | ND | 9 | 51.422 | 1,75 (0,76-3,11) | 0,540 |
| 1990-2019 | 6 | 81,0 | 20 | 287.402 | 0,67 (0,09-1,66) | |
| Mortalidade totalmente relacionada à anestesia | | | | | | |
| Pré-1990 | - | - | - | - | - | - |
| 1990-2019 | 5 | 49,1 | 7 | 228.849 | 0,22 (0,05-0,68) | |

ND: não disponível; IC: intervalo de confiança.

5 Discussão

Esta é a primeira revisão sistemática de um país em desenvolvimento reportando a incidência de PC e mortalidade perioperatória e de PC e de mortalidade relacionada à anestesia, acompanhada de metanálise proporcional em dois períodos de tempo. Quando comparadas as incidências dos períodos pré-1990 a 1990-2019, uma redução na incidência de PC perioperatória foi encontrada, com redução relativamente maior na incidência de PC relacionada à anestesia; entretanto, não houve diferença significativa nas incidências de mortalidade perioperatória e mortalidade relacionada à anestesia.

A revisão sistemática com metanálise proporcional de estudos de países desenvolvidos e também em países em desenvolvimento por dois períodos de tempo (pré-1990 *versus* 1990-2014) mostrou um aumento significativo nas incidências de PC perioperatória e nenhuma diferença estatística nas incidências de PC relacionada à anestesia e de PC totalmente relacionada à anestesia em países em desenvolvimento, enquanto que, em países desenvolvidos, houve uma redução significativa em todas as incidências de PC (Koga et al., 2015), semelhantes aos achados do presente estudo. Comparando as incidências de PC após 1990, verificou-se que as incidências tanto de PC perioperatória quanto PC relacionada à anestesia em estudos brasileiros foram similares às incidências em países em desenvolvimento (Koga et al., 2015) (19,9 e 4,5 por 10.000 anestésias, respectivamente), mas foram 3,2 e 5,6 vezes maiores, respectivamente, que as incidências em países desenvolvidos (6,2 e 0,7 por 10.000 anestésias, respectivamente); a incidência de PC totalmente relacionada à anestesia, em estudos brasileiros, foi 2,7 vezes menor do que a incidência em países em desenvolvimento (1,6 por 10.000 anestésias) e similar à incidência em países desenvolvidos (0,5 por 10.000 anestésias) na revisão previamente mencionada.

Contrária aos achados em estudos brasileiros, uma revisão sistemática com metanálise de estudos de países desenvolvidos e de países em desenvolvimento mostrou uma redução significativa nas incidências de mortalidade perioperatória em três períodos de tempo (pré-1970, nas décadas de 1970-1980 e 1990-2011), apesar do aumento da classificação de risco pelo estado físico (ASA) dos pacientes (Bainbridge et al., 2012). Os autores dessa revisão sugeriram que seus resultados indicaram melhora da segurança perioperatória e da anestesia, particularmente em países desenvolvidos. Comparando as incidências de mortalidade da revisão mencionada previamente e de estudos brasileiros publicados após 1990, verificou-se que a incidência de mortalidade perioperatória foi 1,2 vezes maior do que a incidência em países em desenvolvimento (24,45 por 10.000 anestésias) e 2,7 vezes maior do que a incidência da mesma em países desenvolvidos (10,95 por 10.000 anestésias), enquanto que a incidência de mortalidade totalmente relacionada à anestesia foi 2,1 vezes menor do que em países em desenvolvimento (1,41 por 10.000 anestésias) e similar à incidência em países desenvolvidos (0,25 por 10.000 anestésias). Já a incidência de mortalidade relacionada à anestesia foi 2,4 vezes maior do que a incidência de um estudo recente nos EUA (0,28 por 10.000 anestésias) (Pollard et al., 2018).

Pode-se ver que a incidência de mortalidade perioperatória no Brasil é maior do que aquela de países desenvolvidos (Bainbridge et al., 2012; Koga et al., 2015), podendo-se inferir que a falta de investimento em saúde impacta diretamente o acesso a intervenções cirúrgicas, com número insuficiente de cirurgias realizadas e pior desfecho cirúrgico em comparação com padrões desses países (Covre et al., 2019).

O volume de procedimentos cirúrgicos no Brasil no período de 2008 a 2016 foi de 2020 cirurgias a cada 100.000 habitantes por ano (Covre et al., 2019), menor do que o

estabelecido pela “*The Lancet Commission on Global Surgery*”, de 5000 procedimentos cirúrgicos a cada 100.000 habitantes por ano até 2030 (Meara et al., 2015).

O Brasil preenche os critérios em número dessa comissão quanto à força de trabalho cirúrgica (cirurgiões, anestesistas e obstetras) (Covre et al., 2019), que deve ser de 20 a 40 profissionais para cada 100.000 habitantes (Meara et al., 2015). No Brasil, a média é de 46,55 profissionais para cada 100.000 habitantes, mas com variação entre as regiões brasileiras (20,21 na região Norte e 60,32 na região Sul) (Covre et al., 2019). Essa distribuição é desigual principalmente pela falta de infraestrutura básica em algumas regiões, que acabam sendo pouco atrativas para o profissional (Covre et al., 2019), e isso impactará no atendimento e no acesso da população a esses serviços.

Apesar de a maior força de trabalho se encontrar nas regiões Sul e Sudeste (Covre et al., 2019), a incidência de mortalidade perioperatória foi maior nessas regiões quando comparadas às regiões Norte e Nordeste em estudo realizado por Covre et al. (2019). Os autores inferem que nas regiões Sul e Sudeste há diferença nas populações quando comparadas a outras regiões do país, mas principalmente, que há mais cirurgiões especializados no Sul e Sudeste, com maiores recursos, realizando procedimentos de maior complexidade em pacientes com mais comorbidades; além de uma subnotificação de mortalidade de forma geral no país (Covre et al., 2019).

Não há consenso quanto ao período de tempo considerado para a PC ou mortalidade perioperatórias (Murray & Posner, 2007). Neste estudo, considerou-se um período de PC e/ou de mortalidade perioperatória até 48 horas de pós-operatório. As incidências de PC e/ou mortalidade perioperatórias dependem de como o período perioperatório foi definido: apenas no intraoperatório (sala operatória ou sala de operatória

mais sala de recuperação pós-anestésica), até 24 ou até 48 horas de pós-operatório, apesar de a ANS (Agência Nacional de Saúde) definir o período pós-operatório de até 7 dias. Deve ser salientado que todos os incidentes de PC reportados nos estudos ocorreram no período intraoperatório (sala operatória ou sala operatória mais sala de recuperação pós-anestésica), enquanto que, nos estudos de mortalidade, os eventos ocorreram no intraoperatório (55,6%) ou 24-48 horas de pós-operatório (44,4%). Um estudo brasileiro reportou incidência de mortalidade em até 24 horas de pós-operatório (7,9 por 10.000 anestésias) duas vezes maior do que a incidência de mortalidade intraoperatória (3,9 por 10.000 anestésias) (Sebbag et al., 2013), enquanto que um estudo coreano reportou incidência de mortalidade até 24 horas de pós-operatório (1,25 por 10.000 anestésias) oito vezes mais elevada do que a incidência de mortalidade intraoperatória (0,15 por 10.000 anestésias) (Kim et al., 2015). Assim sendo, o período de tempo de ocorrência dos eventos pode ter interferido nos resultados da presente revisão.

A classificação do estado físico \geq III foi reportada como o preditor mais importante de PC e de mortalidade perioperatória em estudos brasileiros e também em estudos de países desenvolvidos (Newland et al., 2002; Nunnally et al., 2015; Pollard et al., 2018). Dois estudos brasileiros demonstraram que muitos pacientes se apresentam para cirurgia sem otimização do tratamento clínico de suas comorbidades associadas (Nunes et al., 2014; Pignaton et al., 2016). O fator doença/condição do paciente permaneceu como principal fator desencadeante de PC e de mortalidade perioperatória, seguido de cirurgia e, por último, a anestesia, com menores proporções (Braz et al., 2006; Pignaton et al., 2016; Stefani et al., 2018).

A principal causa de PC e de mortalidade perioperatórias nos estudos brasileiros foi o precário controle das comorbidades dos pacientes (Braz et al., 2006; Pignaton et al., 2016; Stefani et al., 2018). Portanto, as comorbidades dos pacientes parecem ser as maiores colaboradoras para elevadas incidências de PC e de mortalidade perioperatórias no Brasil. Dessa forma, o manejo pré-anestésico das comorbidades desempenha um papel importante na redução das complicações perioperatórias. Esses achados demonstraram a necessidade de se melhorar a qualidade e a quantidade dos recursos que podem ser utilizados, bem como o acesso aos cuidados de saúde, ambos inadequados em países em desenvolvimento (Braghiroli et al., 2017).

O gasto *per capita* com saúde no Brasil é de aproximadamente 427 dólares, enquanto que em países desenvolvidos como os EUA esse valor é de 3076 dólares, e de 1350 dólares em países europeus (Covre et al., 2019). No Brasil, e em outros países em desenvolvimento, a combinação de pobreza e serviço de saúde precário, além do aumento e crescente envelhecimento da população, aumentou tanto o número de pacientes em más condições clínicas quanto a demanda por procedimentos cirúrgicos nas últimas décadas. Esses fatores, combinados aos limitados recursos e número de leitos cirúrgicos, além do aumento crescente do custo cirúrgico e da anestesia, parecem resultar em altas incidências de PC e de mortalidade perioperatórias em países em desenvolvimento (Bharati et al., 2014).

Organizações governamentais e não-governamentais deveriam priorizar e aumentar os investimentos em saúde no Brasil e em outros países em desenvolvimento (Khan & Merry, 2018). Aqueles que fazem as políticas de saúde e os profissionais de saúde deveriam abordar práticas que tenham eficácia demonstrável na melhoria dos desfechos perioperatórios. Recursos humanos adequados são prioridade; o número, a educação e o

treinamento de anesthesiologistas e de cirurgiões deve ser aumentado (Bharati et al., 2014; Khan & Merry, 2018). O manejo pré-operatório deve ser otimizado; discussões multidisciplinares a respeito dos eventos adversos perioperatórios devem ser encorajadas; a provisão de novas técnicas de monitorização (e.g., oximetria de pulso, capnografia, ecocardiografia), fármacos anestésicos mais modernos, equipamentos de anestesia e estações de trabalho devem ser organizados de forma universal; *guidelines* de prática clínica e *checklists* de segurança em cirurgia e em anestesia, assim como estrutura para redução de erros, devem ser adotados (Pearse et al., 2011; Ivani et al., 2012; Bharati et al., 2014; Wacker & Staender, 2014; Khan & Merry., 2018). O período na sala de recuperação pós-anestésica deveria ser expandido, e o número de leitos disponíveis em unidade de terapia intensiva para pacientes graves deveria ser aumentado, a fim de se minimizar a ocorrência de eventos adversos. Além disso, esforços globais deveriam ser direcionados para garantir que o aumento no volume cirúrgico fosse acompanhado pela implementação de medidas básicas de segurança em países em desenvolvimento. Deve-se exigir dos países em desenvolvimento a implementação de tais medidas, de forma a garantir a redução do hiato entre os sistemas de saúde de países desenvolvidos e de países em desenvolvimento (Weiser et al., 2016).

As limitações da presente revisão devem ser reconhecidas. Infelizmente, os dados da literatura são escassos, especialmente antes da década de 1990, o que poderia ter influenciado os resultados. Os estudos diferiram muito em seu desenho. Diferenças no espaço de tempo dos eventos (e.g., intraoperatório ou até 24-48 horas de pós-operatório) e em tipos de cirurgia (e.g., se cirurgia cardíaca foi incluída) foram responsáveis pela maior parte da heterogeneidade entre os estudos. A transformação de Freeman-Tukey e o modelo de efeito randômico foram aplicados com a finalidade de minimizar a heterogeneidade ao

avaliar os dados em dois períodos de tempo. Todos os estudos foram conduzidos apenas em hospitais universitários terciários e/ou quaternários. Alguns estudos incluíram um pequeno tamanho amostral, e todos os estudos apresentados referem-se a dados de uma única instituição; não houve nenhum estudo multicêntrico. Incluíram-se apenas estudos com mais de 3.000 pacientes, e calcularam-se as incidências ponderadas dos eventos em todos os estudos, para minimizar possível viés de seleção.

6 Conclusão

Esta revisão demonstra que as incidências de PC perioperatória tiveram redução ao longo do tempo no Brasil, e que houve grande e consistente diminuição nas incidências de PC relacionada à anestesia. Entretanto, tanto as incidências de mortalidade perioperatória, como a mortalidade relacionada à anestesia, não mostraram diferença estatística significativa, quando avaliados os dois períodos de tempo.

7 Considerações Finais

Podemos inferir que apesar de encontrarmos uma mortalidade perioperatória alta em nosso estudo quando comparada a países desenvolvidos, ao longo do tempo tivemos avanços como uma melhor formação profissional, como no caso da especialização anestésica, com o aumento do número de anos necessários para a obtenção da especialização e criação de diversos cursos de atualização (como Suporte Avançado de Vida em Anestesia (SAVA), realizado pelas Sociedades Regionais de Anestesiologia do país). Houve o desenvolvimento e o acesso a tecnologias para monitorização do paciente, além de leis reguladoras capazes de fortalecer o uso dos mesmos. E estamos em um período em que foram desenvolvidos diversos programas mundiais em prol da segurança do paciente (*Safe Surgery Save Lives* pela Organização Mundial de Saúde (OMS), *The Lancet Comission on Global Surgery*, etc), apontando para uma melhora no cuidado perioperatório.

Outras revisões sobre PC e mortalidade perioperatória e de PC e mortalidade relacionada à anestesia devem ser realizadas periodicamente, para validar nossos achados e continuar a monitorar as incidências em pacientes cirúrgicos em um país em desenvolvimento.

8 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: NLM; 2008. 337 p

Aubas S, Biboulet P, Daures JP, du Cailar J. Incidence and aetiology of cardiac arrest occurring in operating and recovery rooms during 102,468 anaesthetics. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1991;10:436-42.

Bainbrigde D, Martin J, Arango M, Cheng D, Evidence-based Peri-operative and Clinical Outcomes Research (EPiCOR) Group. Perioperative and anesthesia-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;380:1075-81.

Bharati SJ, Chowdhury T, Gupta N, Schaller B, Cappellani RB, Maguire D. Anaesthesia in underdeveloped world: present scenario and future challenges. *Niger Med J.* 2014;55:1-8.

Braghiroli KS, Braz JRC, Rocha B, El Dib R, Corrente JE, Braz MG, et al. Perioperative and anesthesia-related cardiac arrest in geriatric patients: a systematic review using meta-regression analysis. *Sci Rep.* 2017;7:2622.

Braz LG, Modolo NS, do Nascimento P Jr, 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.

Braz JRC, Silva AC, Carlos E, do Nascimento P Jr, Vianna PTG, Castiglia YMM, et al. Cardiac arrest during anesthesia at a tertiary teaching hospital (1988 to 1996). *Braz J Anesthesiol.* 1999;49:257-62.

Carlucci MTO, Braz JRC, do Nascimento P Jr, de Carvalho LR, Castiglia YM, Braz LG. Intraoperative cardiac arrest and mortality in trauma patients. A 14-yr survey from a Brazilian tertiary teaching hospital. *PLoS One.* 2014;9:e90125.

Cicarelli DA, Gotardo AO, Auler Jr JOC, Olivetti GT, Oliveira FS. Incidence of deaths during the 24-hour period following anesthesia. A review of Hospital das Clínicas - FMUSP Records in 1995. *Braz J Anesthesiol.* 1998;48:289-94.

Chan RPC, Auler Jr JOC. Retrospective study of anesthetic deaths in the first 24 hours. Review of 82,641 anesthetics. *Braz J Anesthesiol.* 2002;52:719-27.

Choi SW, Lam DM. Heterogeneity in meta-analyses. Comparing apples and oranges? *Anaesthesia*. 2017;72:532-4.

Chopra V, Bovill JG, Spierdijk J. Accidents, near accidents and complications during anaesthesia. A retrospective analysis of a 10-year period in a teaching hospital. *Anaesthesia*. 1990;45:3-6.

Chu KM, Ford N, Trelles M. Operative mortality in resource-limited settings. The experience of *médecins sans frontières* in 13 countries. *Arch Surg*. 2010;145:721-5.

Cohen MM, Duncan PG, Pope WD, Wolkenstein C. A survey of 112,000 anaesthetics at one teaching hospital (1975-83). *Can Anaesth Soc J*. 1986;33:22-31.

Cooper JB, Gaba D. No myth: anesthesia is a model for addressing patient safety. *Anesthesiology*. 2002;97:1335-7.

Covre ER, de Melo WA, Tostes MFP, Fernandes CAM. Trend of hospitalizations and mortality from surgical causes in Brazil, 2008 to 2016. *Rev Col Bras Cir*. 2019;46(4):e1979.

DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177-88.

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.

Gurgel SJ, El Dib R, do Nascimento P Jr. Enhanced recovery after elective open surgical repair of abdominal aortic aneurysm: a complementary overview through a pooled analysis of proportions from case series studies. *PLoS One*. 2014;9:e98006.

Hodges SC, Mijumbi C, Okello M, McCormick BA, Walker IA, Wilson IH. Anaesthesia services in developing countries: defining the problems. *Anaesthesia*. 2007;62:4-11.

Khan FA, Merry AF. Improving anesthesia safety in low-resource settings. *Anesth Analg*. 2018;126:1312-20.

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analysis. *BMJ*. 2003;327:557-60.

Hinkelbein J, Andres J, Thies KC, De Robertis E. Perioperative cardiac arrest in the operating room environment: a review of the literature. *Minerva Anesthesiol*. 2017;83:1190-8.

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

Keenan RL, Boyan CP. Decreasing frequency of anesthetic cardiac arrests. *J Clin Anesth*. 1991;3:354-7.

Kim SH, Kil HK, Kim HJ, Koo BN. Risk assessment of mortality following intraoperative cardiac arrest using POSSUM and P-POSSUM in adults undergoing non-cardiac surgery. *Yonsei Med J*. 2015;56:1401-7.

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.

Leape LL. Error in medicine. *JAMA*. 1994;272:1851-7.

Meara JG, Leather AJM, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *The Lancet Commissions*. 2015;569-624.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis: The PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535.

Murray JP, Posner K. Pediatric perioperative cardiac arrest: in search of definition(s). *Anesthesiology*. 2007;106:207-8.

Newland MC, Ellis SJ, Lydiatt CA, Peters KR, Tinker JH, Romberg DJ, et al. Anesthetic-related cardiac arrest and its mortality: a report covering 72,959 anesthetics over 10 years from a US teaching hospital. *Anesthesiology*. 2002;97:108-15.

Nunnally ME, O'Connor MF, Kordylewski H, Westlake B, Dutton RP. The incidence and risk factors for perioperative cardiac arrest observed in the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry. *Anesth Analg*. 2015;120:364-70.

Nunes JC, Braz JR, Oliveira TS, de Carvalho LR, Castiglia YM, 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.

Pearse RM, Holt PJ, Grocott MP. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *BMJ*. 2011;343:d5759. doi: 10.1136/bmj.d5759.

Pignatton W, Braz JR, Kusano PS, Módolo MP, de Carvalho LR, Braz MG, et al. Perioperative and anesthesia-related mortality: an 8-year observational survey from a tertiary teaching hospital. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2208.

Pollard RJ, Hopkins T, Smith CT, May BV, Doyle J, Chambers CL, et al. Perianesthetic and anesthesia-related mortality in a southeastern United States population: a longitudinal review of a prospectively collected quality assurance data base. *Anesth Analg*. 2018;127:730-5.

Reason J. Understanding adverse events: human factors. *Qual Health Care*. 1995;4:80-9.

Ruiz Neto PP, Amaral RVG. Cardiac arrest during anesthesia in a multicenter hospital: a descriptive study. *Braz J Anesthesiol*. 1986;36:149-58.

Sebbag I, Carmona MJ, Gonzalez MM, Alcântara HM, Lelis RG, Toledo FO, et al. Frequency of intraoperative cardiac arrest and medium-term survival. *São Paulo Med J*. 2013;131:309-14.

Stefani LC, Gamermann PW, Backof A, Guollo F, Borges RMJ, Martin A, et al. Perioperative mortality related to anesthesia within 48 h and up to 30 days following surgery: a retrospective cohort study of 11,562 anesthetic procedures. *J Clin Anesth*. 2018;49:79-86.

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) groupe. *JAMA*. 2000;283:2008-12.

Suliburk JW, Buck QM, Pirko CJ, Massarweh NN, Barshes NR, Singh H, et al. Analysis of Human Performance Deficiencies Associated With Surgical Adverse Events. *JAMA Network Open*. 2019;2:e198067.

Thompson JP, Mahajan RP. Monitoring the monitors – beyond risk management. *Br J Anaesth*. 2006;97:1-3.

Tiret L, Desmonts JM, Hatton F, Vourc'h G. Complications associated with anaesthesia - a prospective survey in France. *Can Anaesth Soc J*. 1986;33:336-44.

Toledo FO, Gonzalez MM, Sebbag I, Lelis RG, Aranha GF, Timerman S, et al. Outcomes of patients with trauma and intraoperative cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84:635-8.

Vane MF, do Prado Nuzzi RX, Aranha GF, da Luz VF, Sá Malbouisson LM, Gonzalez MM, et al. Perioperative cardiac arrest incidence in tertiary centers in Brazil. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66:176-82.

Wacker J, Staender S. The role of the anesthesiologist in perioperative patient safety. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27:649-56.

Watters DA, Hollands MJ, Gruen RL, Maoate K, Perndt H, McDougall RJ, et al. Perioperative mortality rate (POMR): a global indicator of access to safe surgery and anesthesia. *World J Surg*. 2014;39:856-64.

Webb RK, Currie M, Morgan CA, Williamson JA, Mackay P, Russel WJ, et al. The Australian incident monitoring study: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intens Care*. 1993;21:520-8.

Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ*. 2016;94:201-9.

Apêndice A. MOOSE

| Item No | Recommendation | Reported on Page No |
|---|--|-----------------------|
| Reporting of background should include | | |
| 1 | Problem definition | 14 |
| 2 | Hypothesis statement | 17 |
| 3 | Description of study outcome(s) | 22 |
| 4 | Type of exposure or intervention used | 22 |
| 5 | Type of study designs used | 22 |
| 6 | Study population | 22 |
| Reporting of search strategy should include | | |
| 7 | Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators) | Title page |
| 8 | Search strategy, including time period included in the synthesis and key words | Resumo, Apêndice B |
| 9 | Effort to include all available studies, including contact with authors | 27 |
| 10 | Databases and registries searched | 21 |
| 11 | Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion) | 21 |
| 12 | Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles) | 23, Figura 1 |
| 13 | List of citations located and those excluded, including justification | Figura 1 |
| 14 | Method of addressing articles published in languages other than English | Não houve |
| 15 | Method of handling abstracts and unpublished studies | Não houve |
| 16 | Description of any contact with authors | Capa título |
| 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) | 24-27 |
| 19 | Documentation of how data were classified and coded (eg, multiple raters, blinding and interrater reliability) | 24 |
| 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 | 24-25 |
| 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 | 24-25 |
| 24 | Provision of appropriate tables and graphics | Tabelas 1-4, Apêndice |

Reporting of results should include

| | | |
|----|---|-----------------------|
| 25 | Graphic summarizing individual study estimates and overall estimate | Tabelas 3-4, Apêndice |
| 26 | Table giving descriptive information for each study included | Tabelas 1-2 |
| 27 | Results of sensitivity testing (eg, subgroup analysis) | 24, 27, 28 |
| 28 | Indication of statistical uncertainty of findings | 39, 40 |

| Item No | Recommendation | Reported on Page No |
|---|---|------------------------|
| Reporting of discussion should include | | |
| 29 | Quantitative assessment of bias (eg, publication bias) | 24-25, 39-40 |
| 30 | Justification for exclusion (eg, exclusion of non-English language citations) | 22 |
| 31 | Assessment of quality of included studies | - |
| Reporting of conclusions should include | | |
| 32 | Consideration of alternative explanations for observed results | 35-40 |
| 33 | Generalization of the conclusions (ie, appropriate for the data presented and within the domain of the literature review) | 35, 40-42 |
| 34 | Guidelines for future research | 22-25, Apêndices A e B |
| 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. Estratégia de busca adaptada para cada base de dados

Medline (via PubMed)

(Anesthesia or Anaesthesia) AND (Anesthesia-Related Cardiac Arrest OR Anaesthesia-Related Cardiac Arrest OR Anesthesia-Related Mortality OR Anaesthesia-Related Mortality OR Heart Arrest OR Arrest, Heart or OR Cardiac Arrest OR Arrest, Cardiac OR Asystole OR Asystoles OR Cardiopulmonary Arrest OR Arrest, Cardiopulmonary)

Embase

((Anesthesia or Anaesthesia) AND ((Heart Arrest) OR (Arrest, Heart) OR (Anesthesia-Related Cardiac Arrest) OR (Anaesthesia-Related Cardiac Arrest) OR (Anesthesia-Related Mortality) OR (Anaesthesia-Related Mortality) OR (Heart Arrest) OR (Arrest, Heart) OR (Cardiac Arrest) OR (Arrest, Cardiac) OR Asystole OR Asystoles OR (Cardiopulmonary Arrest) OR (Arrest, Cardiopulmonary)))

LILACS e SciELO

(Anesthesia OR Anestesia OR anaesthesia) AND (Heart Arrest OR Paro Cardíaco OR Parada Cardíaca OR Assistolia OR Parada Cardiopulmonar OR Paralisia Cardíaca OR Parada Cardiorrespiratória OR Anesthesia-related cardiac arrest OR Anaesthesia-related cardiac arrest OR Anesthesia-related mortality OR Anaesthesia-related mortality)

Apêndice C. Figuras com *forest plot* das metanálises proporcionais

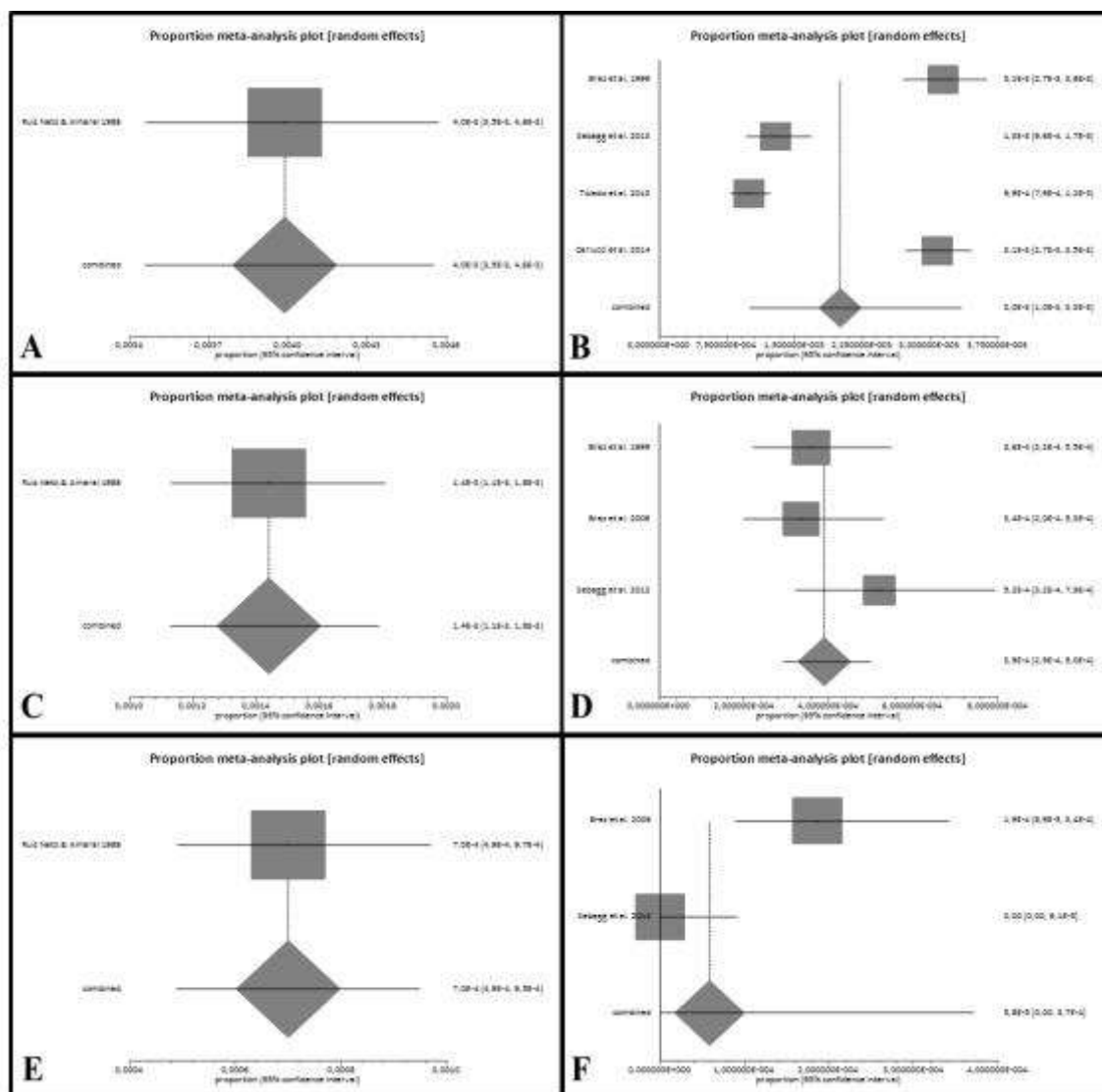


Figura 1. Análise dos resultados das proporções com efeito aleatório. Parada cardíaca perioperatória - A. Pre-1990: 0,003987 (95% CI: 0,00346-0,00455); B. 1990-2019: 0,002005 (95% CI: 0,001002-0,003348); Parada cardíaca relacionada à anestesia - C. Pre-1990: 0,001439 (95% CI: 0,001129-0,001786); D. 1990-2019: 0,00039 (95% CI: 0,000293-0,000501); Parada cardíaca totalmente relacionada à anestesia - E. Pre-1990: 0,0007 (95% CI: 0,000489-0,000949); F. 1990-2019: 0,000058 (95% CI: 0-0,000372).

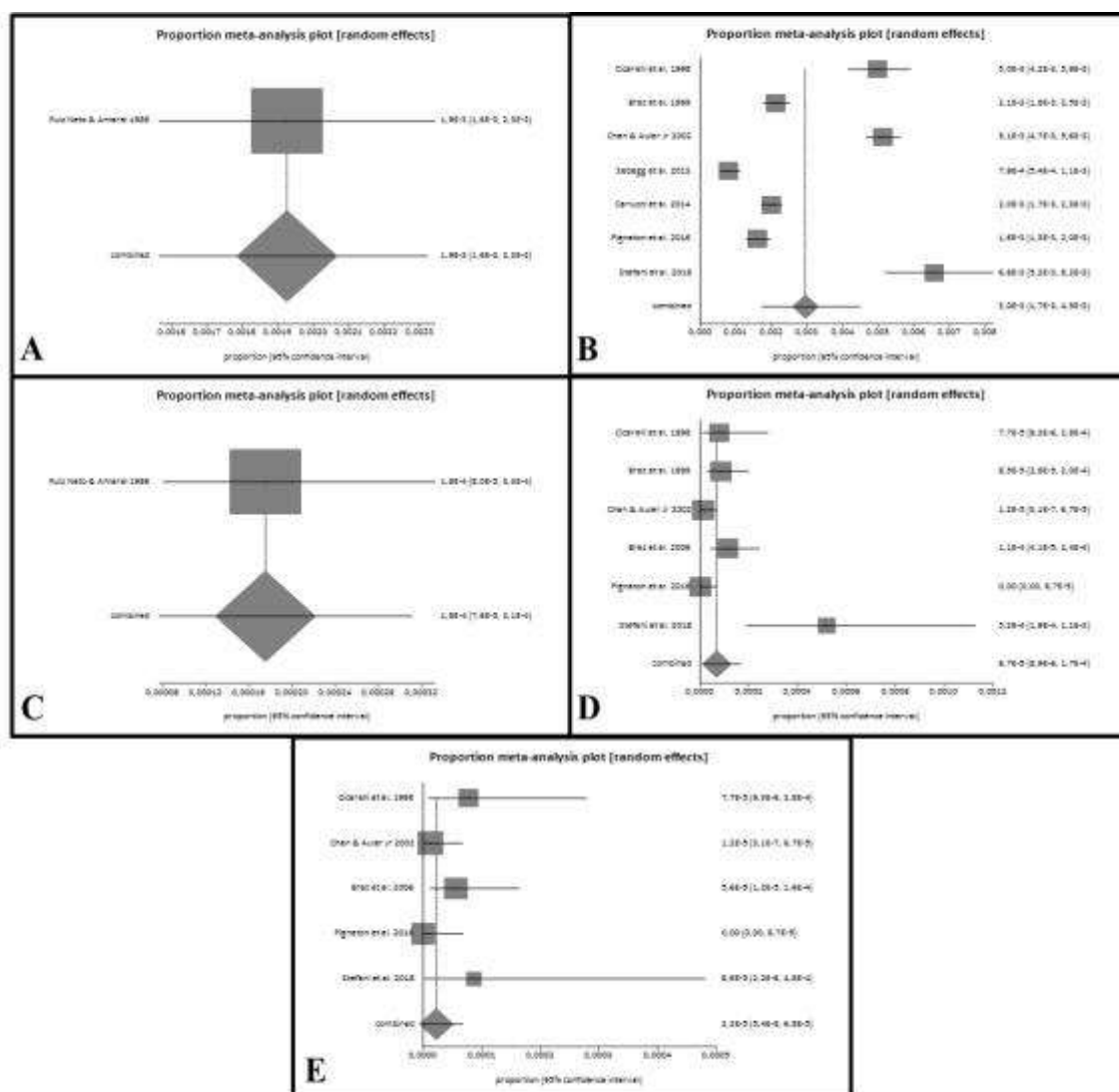


Figura 2. Análise dos resultados das proporções com efeito aleatório. Mortalidade perioperatória - A. Pre-1990: 0,001925 (95% CI: 0,001564-0,002324); B. 1990-2019: 0,002955 (95% CI: 0,001726-0,004508); Mortalidade relacionada à anestesia - C. Pre-1990: 0,000175 (95% CI: 0,000076-0,000311); D. 1990-2019: 0,00067 (95% CI: 0,000009-0,000166); Mortalidade totalmente relacionada à anestesia - E. 1990-2019: 0,00022 (95% CI: 0,000005-0,000068).