



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Lívia Pereira Miranda Prado

DIFERENÇA VENO-ARTERIAL DE CO₂ COMO ALVO
TERAPÊUTICO NA TERAPIA DIRIGIDA POR METAS EM
PACIENTES SUBMETIDOS ÀS CIRURGIAS NÃO
CARDÍACAS DE GRANDE PORTE

São José do Rio Preto

2019

Lívia Pereira Miranda Prado

DIFERENÇA VENO-ARTERIAL DE CO₂ COMO
ALVO TERAPÊUTICO NA TERAPIA DIRIGIDA
POR METAS EM PACIENTES SUBMETIDOS ÀS
CIRURGIAS NÃO CARDÍACAS DE GRANDE
PORTE

São José do Rio Preto

2019

Lívia Pereira Miranda Prado

DIFERENÇA VENO-ARTERIAL DE CO₂ COMO
ALVO TERAPÊUTICO NA TERAPIA DIRIGIDA
POR METAS EM PACIENTES SUBMETIDOS ÀS
CIRURGIAS NÃO CARDÍACAS DE GRANDE
PORTE

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto para
obtenção do Título de Mestre no Curso
de Pós-graduação em Ciências da
Saúde. Eixo Temático: Medicina
Interna.

Orientadora: Profa. Dra. Suzana M. A. Lobo

São José do Rio Preto

2019

Prado, Livia Pereira Miranda

Diferença veno-arterial de CO₂ como alvo terapêutico na terapia dirigida por metas em pacientes submetidos às cirurgias não-cardíacas de grande porte.

São José do Rio Preto, 2019

85 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientadora: Profa Dra Suzana Margareth Ajeje Lobo

1. Terapia Dirigida por Metas; 2. Otimização Hemodinâmica Perioperatória; 3. Perfusão Tecidual; 4. Fluido-Responsividade; 5. Paciente Cirúrgico de Alto Risco; 6. Diferença Venó-Arterial de CO₂.

Lívia Pereira Miranda Prado

DIFERENÇA VENO-ARTERIAL DE CO₂ COMO
ALVO TERAPÊUTICO NA TERAPIA DIRIGIDA
POR METAS EM PACIENTES SUBMETIDOS ÀS
CIRURGIAS NÃO CARDÍACAS DE GRANDE
PORTE

BANCA EXAMINADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DE GRAU
DE MESTRE

Presidente e Orientador: Prof^a. Dra. Suzana Margareth Ajeje Lobo

2.º Examinador: Prof. Dr. João Manoel da Silva Júnior

3.º Examinador: Prof. Dr. Paulo César Espada

Suplentes:

São José do Rio Preto, 21/05/2019

SUMÁRIO

| | |
|---|-----|
| DEDICATÓRIA | i |
| AGRADECIMENTOS | ii |
| EPÍGRAFE | iv |
| LISTA DE FIGURAS..... | v |
| LISTA DE TABELAS E QUADROS | vi |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS | vii |
| RESUMO..... | x |
| ABSTRACT | xii |
| 1 INTRODUÇÃO..... | 2 |
| 1.1 Terapia dirigida por metas (TDM) no paciente cirúrgico de alto risco..... | 2 |
| 1.2 Diferença veno-arterial do CO ₂ | 4 |
| 1.3 Objetivos | 6 |
| 2 CASUÍSTICA E MÉTODO | 8 |
| 2.1 Desenho do estudo | 8 |
| 2.2 Critérios de inclusão..... | 8 |
| 2.3 Critérios de exclusão | 8 |
| 2.4 Técnica anestésica..... | 9 |
| 2.5 Analgesia pós-operatória..... | 9 |
| 2.6 Profilaxia de náuseas e vômitos | 9 |

| | | |
|------|--|----|
| 2.7 | Ventilação controlada..... | 10 |
| 2.8 | Reposição volêmica grupo controle | 10 |
| 2.9 | Manejo hemodinâmico no grupo intervenção..... | 10 |
| 2.10 | Análise Estatística..... | 13 |
| 3 | RESULTADOS | 16 |
| 3.1 | Correlação entre variáveis..... | 26 |
| 4 | DISCUSSÃO | 29 |
| 5 | CONCLUSÕES..... | 34 |
| 6 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 36 |
| | APÊNDICES | 41 |
| | Apêndice 1 - Classificação do ISOS..... | 42 |
| 6.1 | Injúria Renal Aguda | 42 |
| 6.2 | Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) | 42 |
| 6.3 | Fístula..... | 43 |
| 6.4 | Arritmia..... | 43 |
| 6.5 | Parada cardíaca..... | 44 |
| 6.6 | Edema Pulmonar | 44 |
| 6.7 | Sangramento gastrointestinal | 45 |
| 6.8 | Infecção da corrente sanguínea | 45 |
| 6.9 | Infarto do Miocárdio | 46 |
| 6.10 | Pneumonia | 47 |

| | | | |
|--|--|----|----|
| 6.11 | Hemorragia pós-operatória | 48 | |
| 6.12 | Embolia Pulmonar | 48 | |
| 6.13 | Acidente vascular encefálico | 49 | |
| 6.14 | Infecção do sítio cirúrgico (superficial)..... | 50 | |
| 6.15 | Infecção do sítio cirúrgico (órgão/espaço)..... | 52 | |
| 6.16 | Infecção do trato urinário..... | 53 | |
| 6.17 | Tratamento das complicações pós-operatórias | 53 | |
| 6.18 | Utilização de recursos hospitalares após cirurgia..... | 54 | |
| Apêndice 2 - POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity) - Escore de gravidade cirúrgica para a enumeração de mortalidade e morbidade. | | | 55 |
| Apêndice 3 - Avaliação pré-operatória..... | | | 57 |
| Apêndice 4 - Avaliação de comorbidades | | | 59 |
| Apêndice 5 - Pacientes excluídos do estudo..... | | | 60 |
| Apêndice 6 - Intra-operatório | | | 61 |
| Apêndice 7 - Correlação de Spearman | | | 65 |

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Bruno pela imensa compreensão, dedicação e amor.

Aos meus pais, Antônio e Izildinha, pelo amor incondicional em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

À minha Orientadora Dr^a Suzana M. A. Lobo, por acreditar que eu conseguiria e colocar suas mãos sobre as minhas, ensinando-me. Não só me ensinou como foi exemplo de retidão, caráter, persistência e paixão pela ciência.

Ao professor Dr. Francisco Ricardo Marques Lobo por reforçar diariamente: “Quando a gente quer, a gente consegue”. Aos demais e também queridos colegas anesthesiologistas que além de acompanharem minha jornada, tornaram-na possível trocando horários e me incentivando. Em especial, Ana Margarida Renault; Ariani M. Benites; Denise Daher; Daniela Patini Espada; Eduardo C. Dias e Paula Fialho S. Salgado.

À Bárbara Balthazar Neves e ao Fernando José Valverde, demais residentes e ex-residentes do Serviço de Anestesiologia do Hospital de Base que me ajudaram na coleta de dados.

Ao Vinícius Cavallari e ao meu marido Bruno Garcia pela imensa contribuição na análise estatística.

Aos técnicos de anestesia do centro cirúrgico: Daniela, Renata, Yuri e Janaína pela grande ajuda prestada auxiliando na coleta de exames.

À Maristela e Matilde, da secretaria de anestesiologia, que com seus sorrisos me guiavam constantemente. Ao José Antônio e Luís Henrique da secretaria de pós-graduação que estiveram acessíveis a todo momento.

A Deus, por me dar forças para vencer mais este desafio.

EPÍGRAFE

"Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito.

Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes."

Martin Luther King

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1- Algoritmo de tratamento durante a cirurgia..... | 12 |
| Figura 2 – Curva de Kaplan Meier para mortalidade aos 30 dias..... | 25 |
| Figura 3 - Curva de Kaplan Meier para mortalidade aos 90 dias. | 25 |
| Figura 4 - Curva de Kaplan Meier para mortalidade aos 180 dias. | 26 |
| Figura 5 - Correlação de Spearman nos momentos a) T ₀ , b) T ₁ , c) T ₂ e d) T ₃ | 27 |

LISTA DE TABELAS E QUADROS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Características dos Pacientes | 17 |
| Tabela 2 - Dados hemodinâmicos e de perfusão tecidual..... | 19 |
| Tabela 3 - Intervenções terapêuticas..... | 21 |
| Tabela 4 - Taxa de complicações no pós-operatório | 23 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | | |
|-------------|---|--|
| ΔPP | - | Variação da Pressão de Pulso |
| ANOVA | - | Análise de Variância |
| BE | - | <i>Base Excess</i> |
| $C(a-v)O_2$ | - | Diferença Artério-venosa de Oxigênio |
| $CaCO_2$ | - | Conteúdo Arterial de Gás Carbônico |
| CaO_2 | - | Conteúdo Arterial de Oxigênio |
| CCO_2 | - | Conteúdo de Gás Carbônico |
| CG | - | <i>Control Group</i> |
| CO | - | <i>Cardiac Output</i> |
| CO_2 | - | Gás Carbônico |
| $CvCO_2$ | - | Conteúdo de Gás Carbônico no Sangue Venoso Misto |
| DC | - | Débito Cardíaco |
| DO_2 | - | Oferta Tecidual de Oxigênio |
| DPOC | - | Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica |
| ETO_2 | - | Extração Tecidual de Oxigênio |
| FC | - | Frequência Cardíaca |
| FG | - | Filtração Glomerular |
| FR | - | Frequência Respiratória |
| GC | - | Grupo Controle |
| GDT | - | <i>Goal Direct Therapy</i> |
| GI | - | Grupo Intervenção |
| Hb | - | Hemoglobina |
| IC | - | Intervalo de Confiança |

| | | |
|-----------------------|---|--|
| IG | - | <i>Intervention Group</i> |
| ISOS | - | <i>International Surgical Outcomes Study</i> |
| mg/dL | - | Miligramas por Decilitro |
| mL | - | Mililitro |
| mmHg | - | Milímetros de Mercúrio |
| O ₂ | - | Gás Oxigênio |
| p | - | Nível de significância estatística |
| P(v-a)CO ₂ | - | Diferença Venó-Arterial de Gás Carbônico |
| PaCO ₂ | - | Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial |
| PaO ₂ | - | Pressão Parcial de Oxigênio Arterial |
| PCO ₂ | - | Pressão Parcial de Gás Carbônico |
| pH | - | Potencial de Hidrogênio |
| PO | - | Pós-operatório |
| POSSUM | - | <i>Physiological and Operative Severity Score for the enUnumeration of Mortality and Morbidity</i> |
| P-POSSUM | - | <i>Portsmouth-POSSUM</i> |
| PVC | - | Pressão Venosa Central |
| PvCO ₂ | - | Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Venoso Misto |
| PvO ₂ | - | Pressão Parcial de Oxigênio Venoso |
| RR | - | Risco Relativo |
| SF | - | Soro Fisiológico |
| SvcO ₂ | - | Saturação Venosa Central de Oxigênio |
| SvO ₂ | - | Saturação Venosa Mista de Oxigênio |
| TDM | - | Terapia Dirigida por Metas |
| TEO ₂ | - | Taxa de Extração de Oxigênio |

| | | |
|------------------|---|---------------------------------|
| TGI | - | Trato Gastrointestinal |
| TH | - | Transfusão de Hemácias |
| UTI | - | Unidade de Terapia Intensiva |
| VCO ₂ | - | Produção Total de Gás Carbônico |
| VO ₂ | - | Consumo de Oxigênio |
| vs | - | Versus |
| VS | - | Volume Sistólico |

RESUMO

Introdução: Nas próximas décadas, para atender a demanda reprimida haverá um aumento do número de procedimentos cirúrgicos, o que aumentará também o número de mortes no período de pós-operatório. Cinquenta por cento destas mortes, ou aproximadamente 1,9 bilhões ocorrerá em países de renda média ou baixa. Evidências atuais recomendam a utilização de terapia dirigida por metas (TDM) e a monitorização do débito cardíaco (DC) no cuidado hemodinâmico de pacientes submetidos às cirurgias gastrointestinais de grande porte. No entanto, restrições de custo podem determinar baixa adesão a essas práticas em áreas com poucos recursos econômicos. Hipotetizamos que a diferença veno-arterial de CO₂ [P (v-a) CO₂] pode ser um marcador substituto do DC na TDM.

Objetivo: Nosso objetivo foi avaliar o impacto do uso de P(v-a)CO₂ como marcador substituto do débito cardíaco em um algoritmo de TDM em relação às complicações maiores e mortalidade aos 30, 90 e 180 dias de pós-operatório. **Casuística e Método:** O estudo foi um ensaio controlado, quase experimental (antes e depois) e explanatório, realizado em um hospital universitário terciário, em pacientes submetidos às cirurgias gastrointestinais de grande porte. No grupo intervenção, um algoritmo de tratamento com objetivo de manter a pressão arterial média (PAM) ≥ 65 mmHg, saturação periférica de oxigênio (SpO₂) $\geq 94\%$, P(v-a)CO₂ menor que 6 mmHg e variação da pressão de pulso (Δ PP) menor que 13% com fluidos, dobutamina e noradrenalina foi aplicado. O grupo controle foi composto por pacientes que receberam o cuidado tradicional de tratamento pela mesma equipe de cirurgiões e anesthesiologistas no período anterior à fase de intervenção. **Resultados:** Um total de 204 pacientes foi incluído neste estudo; 102 em cada grupo. As medidas de P(v-a)CO₂ foram menores no grupo intervenção (GI) do que

no grupo controle (GC) em T0 (30-60 min após a indução): $5,9 \pm 2,1$ vs. $6,7 \pm 2,7$ mmHg, $p = 0,008$; T1 (2 h \pm 30 min): $6,4 \pm 2,6$ vs. $7,0 \pm 2,2$ mmHg, $p = 0,084$ e T2 (4 h \pm 30 min): $5,9 \pm 2,1$ vs. $7,1 \pm 3,4$ mmHg, $p = 0,043$. A saturação venosa central (ScvO₂) foi significativamente maior durante todo o intraoperatório no GI. O número de pacientes com complicações maiores foi menor no grupo GI do que no GC e houve uma redução significativa na mortalidade aos 90 dias no GI (22,5% vs. 9,8%, $p = 0,014$), mantida em 180 dias pós-operatório (24,5% GC vs 12,7% GI, $p = 0,020$). **Conclusão:** A utilização de TDM que teve como meta a minimização da P(v-a)CO₂ mostrou-se factível e eficaz na diminuição de complicações moderadas e graves bem como da mortalidade em pacientes cirúrgicos de alto risco. **Palavras chaves:** Terapia Dirigida por Metas, Otimização Hemodinâmica Perioperatória, Perfusão Tecidual, Fluido-Responsividade, Paciente Cirúrgico de Alto Risco, Diferença Veno-Arterial de CO₂.

ABSTRACT

Introduction: *In the next decades, an expansion of surgical services to address unmet needs is likely to increase total global deaths because there will be more deaths in the postoperative period, from which 1.9 million would be in low-middle income countries. Current evidence suggests that intraoperative management of major elective gastrointestinal surgery should consider cardiac output (CO) monitoring and goal-directed therapy. However, cost restraints may determine low adherence to these practices in low resource settings. We hypothesized that central veno-arterial difference of CO₂ [P(v-a)CO₂] could serve as a surrogate marker for CO monitoring during GDT.*

Objective: *We aimed to evaluate the impact of the use of P(v-a)CO₂ as a surrogate of cardiac output in an algorithm of GDT on major complications and 30, 90, 180 day mortality. **Casuistics and Method:** The study was a quasi-randomized (before and after) controlled and explanatory trial performed in a tertiary university hospital in patients undergoing elective major gastrointestinal surgeries. In the interventional group a treatment algorithm aiming to keep mean arterial pressure > 65 mmHg, SpO₂ > 94%, CO₂ gap lower than 6 mmHg and pulse pressure variation (Δ PP) lower than 13% using fluids, dobutamine and noradrenaline was applied in addition to the standard practice. The control group comprised all the consecutive patients that received traditional standard of care from the same team of surgeons and anesthesiologists in the period before the intervention phase. **Results:** A total of 204 patients were included in this study; 102 in each group. Measurements of P(v-a)CO₂ were lower in the GDT group than in Control group at T0 (30-60 min after induction): 5.9 ± 2.1 vs. 6.7 ± 2.7 mmHg, $p=0.008$; T1 (2 h \pm 30min): 6.4 ± 2.6 vs. 7.0 ± 2.2 mmHg, $p = 0.084$ and T2 (4 h \pm 30min): 5.9 ± 2.9 vs. 7.1 ± 3.4 mmHg, $p = 0.043$. Central venous saturation (ScvO₂) was significantly*

higher throughout the intraoperative period in the GDT group. The number of patients with major complications was lower in GDT group than in the control group and there was a significant decrease in 90-day mortality in the GDT group (22.5% vs. 9.8%, $p=0.014$) maintained in 180-days of postoperative (24.5% CG vs 12.7% IG, $p = 0.020$).

Conclusion: *The use of algorithm aiming the minimization of $P(v-a)CO_2$ was feasible and effective to decrease moderate and severe complications as well as mortality in high risk surgical patient. **Keywords:** Goal Direct Therapy, Perioperative Hemodynamic Optimization, Tissue Perfusion, Fluid-Responsiveness, High-risk Surgical Patients, Arterial-Venous Difference of CO_2 .*

1 INTRODUÇÃO

1.1 Terapia dirigida por metas (TDM) no paciente cirúrgico de alto risco

Pacientes idosos, com doenças crônicas graves e baixa capacidade funcional, denotando reserva orgânica diminuída, apresentam altas taxas de morbimortalidade no pós-operatório de procedimentos cirúrgicos extensos.⁽¹⁾ Neste grupo de pacientes, a inabilidade em aumentar a oferta de oxigênio (DO_2) correlaciona-se com períodos prolongados de hipóxia tecidual, evolução com falências orgânicas e morte.⁽¹⁻³⁾

A morbimortalidade é elevada em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) brasileiras, com taxas de complicações em torno de 38% e de mortalidade aos 60 dias em 20% após cirurgias não cardíacas.⁽⁴⁾ Estudos mais recentes têm demonstrado melhores resultados.⁽⁷⁾ Todavia, melhorias nos cuidados perioperatórios ainda são necessárias em nosso país.

Pacientes de alto risco tem maior chance de diminuição do volume intravascular, mesmo na ausência de sangramento. Isto ocorre devido à vasodilatação e distúrbios da permeabilidade capilar com troca dos fluídos entre os compartimentos. Estes mesmos pacientes, podem não ser capazes de elevar espontaneamente seu débito cardíaco para acompanhar a demanda elevada nos períodos prolongados de estresse operatório.

O objetivo da TDM é prevenir a sub ou super-ressuscitação, ambas relacionadas a eventos adversos no período pós-operatório, fazendo com que o sistema cardiorrespiratório atenda à maior demanda fisiológica devido ao estresse deste período. Nesta forma de abordagem, fluidos, inotrópicos e hemácias são oferecidos de forma preemptiva e de acordo com a resposta cardiovascular individual, antes que injúria celular e disfunção orgânica ocorram. Débito cardíaco, oferta tecidual de oxigênio (DO_2) ou substitutos podem ser os alvos de tratamento.⁽⁶⁾

O mecanismo mais provável pelo qual a TDM melhora os desfechos nos pacientes é evitando ou diminuindo o período de hipóxia tecidual por melhora da DO_2 .⁽⁴⁾

Conceitualmente, a DO_2 é o produto do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e fluxo (DC), refletindo o volume total de O_2 transportado pelo sistema cardiovascular aos tecidos por minuto. Fluidoterapia, vasopressores e inotrópicos devem ser considerados junto a princípios fisiológicos hemodinâmicos (pré-carga e contratilidade) relacionados ao contexto anestésico como uma interação entre a resposta autonômica a agentes anestésicos e o estado volêmico. Não há, contudo, consenso mundial sobre diretrizes abrangentes da fluidoterapia que criem, assim, padrões locais necessários.⁽⁶⁾

A TDM com o uso de fluidos isoladamente para a maximização da DO_2 diminui complicações em pacientes de alto risco, mas a diminuição da mortalidade parece se associar ao uso de dobutamina e o uso da DO_2 como meta terapêutica.⁽⁷⁾

Em estudos de Lobo *et al*, comparando-se a otimização de fluidos de forma isolada e de fluidos com dobutamina, mais eventos adversos cardiovasculares foram observados na ausência da dobutamina em pacientes de alto risco. Desta forma, pode-se concluir que a dobutamina teve um importante papel nestes estudos favorecendo a tolerância à infusão de fluidos.⁽⁷⁾ A maneira mais adequada de se ofertar fluidos durante a cirurgia é testando o sistema cardiovascular através de provas de volume. A variação da pressão de pulso (ΔPP) é ferramenta de grande acurácia clínica. Em ventilação controlada, na inspiração, ocorre aumento da pressão intratorácica com redução da pré-carga no ventrículo direito, ao mesmo tempo compressão dos vasos do sistema venoso pulmonar e aumento da pré-carga do ventrículo esquerdo. A este aumento, segue-se a diminuição da pré-carga induzida pelo fenômeno no ventrículo direito como anteriormente mencionado. Estas alterações cíclicas na pré-carga determinam uma variação da pressão de pulso que é mais acentuada nos casos de hipovolemia. Um valor maior que 13% é preditor de resposta à prova volêmica.⁽³²⁾

Embora os princípios fisiopatológicos e os resultados dos estudos demonstrem benefícios na otimização da DO_2 , grande parte dos estudos encontrados na literatura valem-se do uso de monitores invasivos ou minimamente invasivos do débito cardíaco. A necessidade de monitorização hemodinâmica invasiva e ou minimamente invasiva associada à falta de treinamento de anesthesiologistas e aos custos associados tem sido fatores que diminuem ou impedem a aderência ao uso do método.

Na prática clínica, há diversos marcadores de inadequada oferta tecidual de oxigênio, dentre os quais excesso de base (BE), lactato, saturação venosa de O_2 (SvO_2), extração tecidual de O_2 (ETO_2), $P(v-a)CO_2$. O último se destacando pela sua precoce alteração. Sob condições normais os valores da $P(v-a)CO_2$ variam entre 2 e 6 mmHg.⁽⁹⁾

1.2 Diferença veno-arterial do CO_2

O gradiente veno-arterial do CO_2 ($P(v-a)CO_2$) é a diferença entre a pressão parcial de CO_2 no sangue venoso misto ($PvCO_2$) e a pressão parcial de CO_2 no sangue arterial ($PaCO_2$). A aplicação da equação de Fick ao CO_2 mostra que a eliminação de CO_2 (VCO_2), idêntica a geração de CO_2 em condições estáveis, é igual ao produto da diferença entre o conteúdo de CO_2 no sangue venoso misto ($CvCO_2$) e o conteúdo arterial de CO_2 ($CaCO_2$) multiplicado pelo débito cardíaco:

$$VCO_2 = DC \times (C_vCO_2 - C_aCO_2)$$

Em decorrência da relação curvilínea entre a Pressão Parcial de CO_2 (PCO_2) e o Conteúdo de CO_2 (CCO_2), podemos substituir o CCO_2 por PCO_2 multiplicado pelo fator k. Logo, o VCO_2 pode ser calculado pela equação de Fick modificada:

$$VCO_2 = DC \times k \times (P_vCO_2 - P_aCO_2) \Rightarrow$$

$$VCO_2 = DC \times k \times P_{(v-a)}CO_2$$

Isolando-se a variável de interesse $P(v-a)CO_2$, observa-se que a mesma está diretamente associada à geração de CO_2 e inversamente associada ao DC.⁽¹³⁾

$$P_{(v-a)}CO_2 = \frac{VCO_2}{k \times DC}$$

A pressão parcial (PCO_2) pode ser obtida através de um acesso venoso central ao invés de um cateter na artéria pulmonar visto que há uma correlação entre a concentração de CO_2 no sangue venoso central ($SvcO_2$) e no sangue venoso misto (SvO_2).⁽¹⁰⁾

A produção de CO_2 pode ser aeróbica e anaeróbica. Sob geração anaeróbica de CO_2 em tecidos isquêmicos, o sangue venoso efluente pode ser suficiente para “lavar” o CO_2 gerado. Conseqüentemente, se o débito cardíaco estiver adequado, o fluxo sanguíneo será suficiente para manter um valor de $P(v-a)CO_2$ dentro dos limites da normalidade, o que indica que pode haver hipóxia oculta mesmo obtendo resultados normais de $P(v-a)CO_2$.⁽¹⁴⁾ Este achado corrobora a afirmação de que a $P(v-a)CO_2$ é um marcador de hipóxia estagnante e não hipóxia hipóxica⁽¹³⁾ e a interpretação do $P(v-a)CO_2$ deve ser cautelosa em casos de alto fluxo sanguíneo (Ex.: cirrose, sepses).

Em situações de baixo fluxo associados à hipóxia, o efeito Haldane aumentará ainda mais a concentração de CO_2 no fluxo venoso eferente, sendo assim, o $P(v-a)CO_2$ estará ainda mais elevado. Entretanto, cabe ressaltar que a deficiência na perfusão tecidual resultante da redução do fluxo sanguíneo deve ser considerada como determinante primária do aumento no $P(v-a)CO_2$.

A $P(v-a)CO_2$ deve ser vista como indicador de adequação do fluxo sanguíneo venoso para lavar o CO_2 gerado pelos tecidos periféricos. Desta forma, sua monitorização deve ser uma ferramenta auxiliar para guiar a ressuscitação nas fases precoces de choque tecidual na terapia guiada por metas.⁽¹⁵⁾ A combinação com parâmetros de oxigenação de forma a calcular $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ pode ser utilizada para a detecção de metabolismo anaeróbico.

A introdução da P(v-a)CO₂ no algoritmo da TDM pode adicionar novos conhecimentos fisiológicos e direcionamento do uso de fluidos e de dobutamina em caso de real necessidade de maximização da DO₂. O presente estudo tem como hipótese que o uso da P(v-a)CO₂ na TDM pode determinar melhores desfechos no pós-operatório (PO) de pacientes cirúrgicos de alto risco.

1.3 Objetivos

Os objetivos primários deste estudo foram: Avaliar a ocorrência de complicações moderadas e graves no período pós-operatório.

Os objetivos secundários foram avaliar o número de complicações no total e por paciente e taxas de mortalidade aos 30 dias, 90 dias e 180 dias.

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1 Desenho do estudo

O estudo foi prospectivo, explanatório com controle histórico (antes e depois) com um número de 204 pacientes.

Para o grupo controle, coletaram-se dados de 102 pacientes operados e anestesiados (cirurgias do trato gastrointestinal) entre janeiro/2013 e agosto/2015, período em que o protocolo de TDM ainda não havia sido introduzido.

O grupo intervenção foi composto por 102 pacientes submetidos aos mesmos procedimentos pelo mesmo grupo de cirurgiões e anestesiológicos no Hospital de Base de São José do Rio Preto entre agosto/2015 e dezembro/2017.

2.2 Critérios de inclusão

Nos dois grupos foram incluídos pacientes submetidos a cirurgias eletivas, segundo os seguintes critérios:

- Adultos com idade acima de 18 anos;
- Gastrectomias e esofagectomias, com duração estimada maior ou igual a duas horas ou perda estimada de sangue superior a 1000 ml;
- Concordância entre família e médico assistente em relação ao suporte total no pós-operatório;
- Sobrevida prevista de no mínimo 3 meses no pós-operatório.

2.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Instabilidade hemodinâmica prévia;
- Presença de infecção;

- Arritmias cardíacas;
- Operações de urgência ou emergência;

2.4 Técnica anestésica

O cuidado anestésico realizado nos dois grupos foi o seguinte:

- Foram realizadas 50mg de ranitidina endovenosa, 2 mg de midazolam seguidos de peridural lombar alta ou torácica baixa (limite superior espaço entre a décima e décima primeira vértebras torácicas), sendo o bolus inicial 10ml de ropivacaína 0,25%, 10µg de sufentanil, 2mg de morfina;
- A indução da anestesia geral se deu com sufentanila 0,3 µg/kg, propofol 0,5-2 mg/kg ou necessário para perda da consciência, atracúrio 0,5 mg/kg ou cisatracúrio 0,15 mg/kg. A manutenção consistiu no uso de relaxante neuromuscular em infusão contínua e sevoflurano.

2.5 Analgesia pós-operatória

Para analgesia pós-operatória nos dois grupos, realizou-se dipirona 2g em bolus diluído para 20ml de soro fisiológico (SF) com concentração de 0,9% trinta minutos antes do término da cirurgia e cetoprofeno 100 mg EV em bolus diluído em 100 ml SF 0,9% se a taxa de filtração glomerular (FG), definida pela equação de Cockcroft Gault⁽²⁰⁾, fosse maior que 60 mL/min/1,73m².

2.6 Profilaxia de náuseas e vômitos

Para profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios, utilizou-se dexametasona 10 mg *bolus* após indução anestésica e ondasetrona 8 mg *bolus* lento 30 minutos antes do término da cirurgia nos dois grupos.

2.7 Ventilação controlada

A ventilação utilizada foi ajustada para modo controlado a volume, sendo o volume corrente utilizado de 6 - 8 mL/kg de peso predito em ambos os grupos. Para verificar o Δ PP, aumentou-se o volume corrente para 8 ml/kg de peso predito.

2.8 Reposição volêmica grupo controle

A reposição volêmica no grupo controle era realizada em infusão contínua de solução Ringer Lactato de forma a repor o jejum (2 mL/kg/h, sendo metade desta alíquota na primeira hora, e outra metade nas próximas duas horas), acrescido ao fluido de manutenção de acordo com o porte cirúrgico (5 - 10 mL/kg/h). *Bolus* de fluidos eram dados quando houvesse perda sanguínea ou sinais de hipovolemia. A proporção utilizada era 3:1, ou seja, se o sangramento estimado fosse de 100 mL, infundia-se 300 mL de cristaloides. O alvo de hemoglobina era 10 mg/dL.

Em casos de hipotensão refratária (PAM < 65 mmHg), após atingir a reposição calculada, *bolus* aleatórios de fluidos eram realizados 2 vezes (500 mL) e se a PAM não fosse atingida, vasopressor era iniciado.

2.9 Manejo hemodinâmico no grupo intervenção

No grupo intervenção, o objetivo no manejo hemodinâmico foi manter o P(v-a)CO₂ menor que 6 mmHg. Gasometria arterial e venosa, contendo dados como pH, pO₂, pCO₂, bicarbonato, excesso de bases, hemoglobina, hematócrito, sódio, potássio, cálcio, glicemia e lactato (Radiometer ABL 800 Basic), foram colhidas pós-indução nos tempos 30 a 60 min (T₀), 2 h ± 30min (T₁), 4 h ± 30min (T₂) e na UTI (T₃). Caso os resultados do P(v-a)CO₂ fossem normais, a hidratação controle de 6 ml/kg/h era mantida.

Quando o $P(v-a)CO_2$ obtido foi maior ou igual a seis, o ΔPP ou a PVC foram verificados. Realizava-se o desafio de volume com 500 ml de solução Ringer Lactato caso ΔPP fosse maior 13%. Se não houvesse normalização do ΔPP , repetia-se o desafio de volume com mais 500 ml de cristalóide (acesso venoso mais calibroso). No máximo dois desafios eram realizados em 1h para normalizar o ΔPP . Quando ΔPP fosse inadequado para verificação de status volêmico, utilizou-se a Pressão Venosa Central (PVC) de forma a avaliar sua variação durante a prova volêmica com 500 ml de cristalóide.

O limite de segurança para infusão de volume foi estabelecido como a normalização do ΔPP ou um aumento de PVC maior ou igual a 4 mmHg após uma prova. Caso a hemoglobina estivesse menor ou igual a 10 mg/dl, optou-se pela transfusão de uma unidade de concentrado de hemácias. Se a volemia estivesse corrigida ou em processo de correção e Pressão Arterial Média (PAM) se mantivesse menor ou igual a 65 mmHg, iniciava-se norepinefrina 0,05 $\mu g/kg/min$.

Após a adequação da volemia, da hemoglobina, da saturação de oxigênio, da pressão arterial, e $P(v-a)CO_2$ elevada, iniciava-se inotrópico visando a melhora do débito cardíaco através do aumento da contratilidade. Utilizou-se dobutamina na dose inicial de 2,5 $\mu g/kg/min$, com incrementos de 2,5 até o máximo de 20 $\mu g/kg/min$. A dobutamina era interrompida caso o aumento da Frequência Cardíaca (FC) fosse maior que 20% ou ocorresse hipotensão arterial significativa.

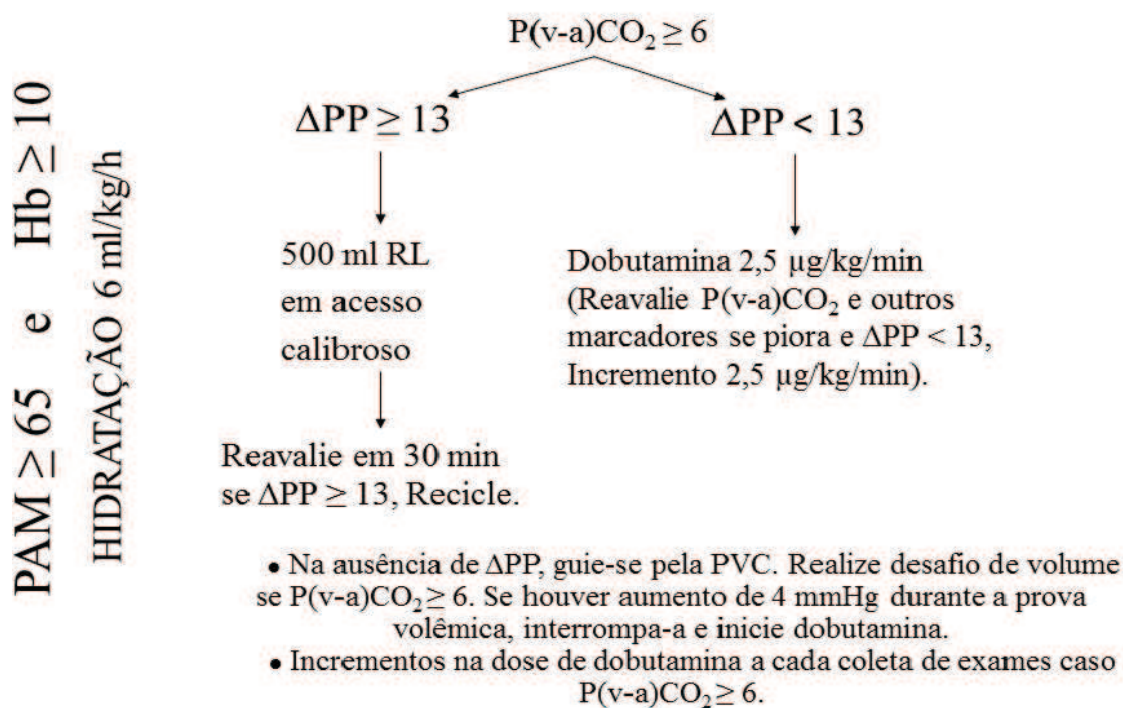


Figura 1- Algoritmo de tratamento durante a cirurgia

Os tempos cirúrgico e anestésico foram marcados ao final do procedimento e o volume de cristaloides, hemoderivados e uso de drogas vasoativas foram registrados.

O score P-POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUnumeration of Mortality and Morbidity) foi utilizado para estimar morbidade e mortalidade.⁽¹⁹⁾

Complicações de intensidade moderada ou grave foram avaliadas ativamente no pós-operatório e definidas pelo International Surgical Outcomes Study (ISOS)⁽¹⁸⁾ conforme anexo 1.

O seguimento para avaliação de complicações foi realizado até a alta hospitalar ou óbito dos pacientes internados e taxas de mortalidade verificadas aos 30, 90 e 180 dias de PO.

2.10 Análise Estatística

Para a realização deste estudo, foram selecionados pacientes submetidos a esofagectomias e gastrectomias em oncologia e esofagectomias associadas a gastrectomia parcial em pacientes portadores de megaesôfago (Serra-Dória). O tamanho amostral foi calculado assumindo-se uma taxa de 40% de complicações moderadas e graves nos pacientes do grupo controle com necessidade 102 em cada grupo para obtenção de um poder de 80% com nível de significância menor 0,05 para diminuição de complicações em 15%.

As variáveis foram classificadas em quantitativas contínuas [PAM, PaO₂, SvcO₂, BE, Hb, Lactato, P(v-a)O₂, TEO₂, pH arterial, P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂, PvO₂] e qualitativas nominais (Tempo de Internação, Grupo Controle, Grupo Intervenção, Óbitos 30 dias, Óbitos 90 dias, Óbitos 180 dias).

Os cruzamentos dos dados foram apresentados com médias \pm desvio padrão (SD) quando normalmente distribuídos, como medianas (interquartil) quando não distribuídos normalmente ou como percentual do grupo de onde derivaram.

Para o cruzamento entre as variáveis qualitativas nominais, o teste Chi² foi aplicado. Esse teste foi usado para comparar o tempo de internação do grupo controle e intervenção, bem como comparar os grupos em relação a óbitos aos 30, 90 e 180 dias.

Os dados qualitativos e quantitativos foram comparados utilizando o teste T de Student, a análise de variância (ANOVA) quando normalmente distribuídos, Mann Whitney ou Kruskal-Wallis, quando não seguiam a distribuição de Gauss (normal). Cálculos de risco relativo e IC 95% foram realizados para testar diferenças no número de complicações entre grupos.

Para atestar se as variáveis sofriam ação no decorrer do tempo, foi utilizado o teste ANOVA de medidas repetidas, buscando $p \leq 0,05$. Com o intuito de verificar a correlação

da variável $P(v-a)O_2$ com as demais variáveis quantitativas contínuas, foi realizado o Teste de Correlação de Spearman (r_s) não paramétrico.

Por fim, a mortalidade hospitalar foi descrita como frequência e pela análise da curva de sobrevivência de Kaplan Meier.

As análises foram realizadas utilizando o software SPSS STATISTICS v25.0 da IBM®.

3 RESULTADOS

Um total de 204 pacientes foi incluído no estudo, sendo 102 do Grupo Controle e 102 do Grupo Intervenção. As características dos pacientes estão descritas na Tabela 1. Idade média foi de 65 anos, peso de 64,6 kg, tempo cirúrgico médio de 6,4 h. O Escore P-POSSUM foi semelhante no Grupo Controle e no Grupo Intervenção (Tabela 1).

Não houve diferença estatística na prevalência das comorbidades. No Grupo Intervenção foram realizadas mais esofagectomias (14 pacientes) do que no Grupo Controle (3 pacientes), $p = 0,011$.

Tabela 1 - Características dos Pacientes

| Tipo | Todos n = 204 | Grupo Controle n = 102 | Grupo Interv. n = 102 | p |
|--------------------------------|------------------|---------------------------|--------------------------|--------|
| Sexo Masculino (%) | 132 (65) | 64 (63) | 70 (70) | 0,408 |
| Peso (kg) | 64,6 ± 13,6 | 64,5 ± 14 | 64,7 ± 13 | 0,634 |
| Idade (anos) | 65 ± 10,7 | 67 ± 11,1 | 65 ± 10,5 | 0,216 |
| P-POSSUM | 36,4 ± 6,4 | 35,9 ± 6,9 | 36,9 ± 5,9 | 0,11 |
| Duração da Cirurgia (hora) | 6,4 ± 5,8 | 5,9 ± 1,35 | 6,9 ± 8,1 | 0,344 |
| Comorbidades | | | | |
| DM (%) | 28 (13,7) | 13 (12,7) | 15 (14,7) | 0,684 |
| Hipertensão Arterial (%) | 97 (47) | 51 (50) | 46 (45) | 0,483 |
| Câncer (%) | 178 (87,2) | 90 (88,2) | 88 (86,2) | 0,675 |
| AVC prévio (%) | 3 (1,5) | 0 (0) | 3 (2,9) | 0,081 |
| Cardiopatía Chagásica (%) | 23 (11,2) | 13 (12,7) | 10 (9,8) | 0,507 |
| IRC (%) | 7 (3,4) | 3 (3) | 4 (3,9) | 0,701 |
| DPOC (%) | 68 (33,3) | 33 (32,3) | 35 (34,3) | 0,766 |
| Outras (%) | 53 (25,9) | 23 (22,5) | 30 (29,4) | 0,264 |
| Tipo de cirurgia | | | | |
| Gastrect. em Oncologia (%) | 150 (74) | 86 (84) | 64 (63)** | <0,001 |
| Esofagect. em Oncologia (%) | 17 (8) | 3 (3) | 14 (14)** | 0,011 |
| Esofagect. + Gastroplastia (%) | 37 (18) | 13 (13) | 24 (24) | 0,069 |

*:p<0,05 intervenção vs. Controle; **: p<0,01 intervenção vs. controle.

Dados apresentados como média ± desvio padrão ou n (%)

T₀: 30 a 60 min; T₁: 2 h ± 30 min; T₂: 4 h ± 30 min; T₃: admissão UTI.

Na Tabela 2 estão demonstrados os dados hemodinâmicos e de perfusão tecidual dos pacientes nos Grupos Controle e Intervenção.

A $P(v-a)CO_2$ foi significativamente menor no grupo Intervenção do que no grupo controle em T_0 ($5,9 \pm 2,1$ vs. $6,7 \pm 2,7$ mmHg, $p = 0,008$), T_1 ($6,4 \pm 2,6$ vs. $7,0 \pm 2,2$, $p = 0,080$) e T_2 ($5,9 \pm 2,9$ vs. $7,1 \pm 3,4$ mmHg, $p = 0,036$). Elevou-se de forma significativa em T_3 no grupo Intervenção ($9,0 \pm 3,8$ vs. $7,8 \pm 4,6$ mmHg, $p < 0,026$).

A $SvcO_2$ foi maior no grupo Intervenção do que no Grupo Controle em T_0 ($86\% \pm 6$ vs. $80\% \pm 11$, $p < 0,01$, respectivamente), T_1 ($87\% \pm 5$ vs. $83\% \pm 8$, $p < 0,01$) e T_2 ($89\% \pm 5$ vs. $81\% \pm 8$ $p < 0,01$). A Hemoglobina também foi mais elevada no grupo intervenção do que no grupo controle em todos os tempos coletados no intra-operatório. A TEO_2 , calculada através da equação: $TEO_2 = (SaO_2 - SvO_2)/SaO_2$, foi significativamente menor no Grupo Intervenção durante toda a cirurgia.

Na admissão da UTI (T_3), não houve diferenças significativas nas medidas de lactato, $SvcO_2$ ou TEO_2 , porém o déficit de base foi maior (menos negativo) no Grupo Intervenção ($-4,9 \pm 6,2$ vs. $-6,4 \pm 3,1$, $p < 0,05$).

Tabela 2 - Dados hemodinâmicos e de perfusão tecidual

| Variável | Grupo | T ₀ | T ₁ | T ₂ | T ₃ |
|------------------------------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| PAM (mmHg) | Controle | 91 ± 14 | 75 ± 11 | 78 ± 9 | 82 ± 10 |
| | Intervenção | 95 ± 13** | 76 ± 10 | 79 ± 9 | 82 ± 9 |
| SvcO ₂ (%) | Controle | 80 ± 11 | 83 ± 8 | 81 ± 8 | 74 ± 9 |
| | Intervenção | 86 ± 6** | 87 ± 5** | 89 ± 5** | 73 ± 7 |
| BE | Controle | -2,4 ± 2,4 | -3,0 ± 2,3 | -3,5 ± 2,5 | -6,4 ± 3,1 |
| | Intervenção | -2,1 ± 2,3 | -2,7 ± 1,9 | -3,4 ± 2,4 | -4,9 ± 6,2* |
| Hb (mg/dL) | Controle | 11,4 ± 1,8 | 11,8 ± 1,6 | 12,4 ± 1,6 | 12,1 ± 1,7 |
| | Intervenção | 12,4 ± 2,1** | 13,1 ± 2,1** | 13,4 ± 2,0** | 12,7 ± 2,2* |
| Lactato (mEq/L) | Controle | 1,6 ± 0,7 | 1,9 ± 0,9 | 2,6 ± 1,7 | 3,0 ± 1,8 |
| | Intervenção | 1,5 ± 0,5* | 1,8 ± 0,7 | 2,2 ± 1,0 | 3,1 ± 1,5 |
| P(v-a)CO ₂ (mmHg) | Controle | 6,7 ± 2,7 | 7,0 ± 2,2 | 7,1 ± 3,4 | 7,8 ± 4,6 |
| | Intervenção | 5,9 ± 2,1** | 6,4 ± 2,6 | 5,9 ± 2,9* | 9,0 ± 3,8* |
| TEO ₂ (%) | Controle | 19 ± 11 | 21 ± 13 | 18 ± 8 | 23 ± 9 |
| | Intervenção | 13 ± 6** | 14 ± 7** | 10 ± 6** | 24 ± 7 |

*:p < 0,05 intervenção vs. Controle; **: p < 0,01 intervenção vs. Controle

Dados apresentados como média ± desvio padrão

T₀: 30 a 60 min, T₁: 2 h ± 30min; T₂: 4 h ± 30min; T₃: Admissão UTI.

Durante o procedimento cirúrgico, houve menor volume de diurese no Grupo Intervenção do que no Grupo Controle (527 ± 398 ml versus 754 ± 575 ml, p < 0,01). O volume de colóides administrado foi menor no Grupo Intervenção do que no Grupo Controle (27 ± 111 ml versus 217 ± 344 ml, p < 0,01). O uso de norepinefrina foi mais frequente no grupo intervenção [46 (45%) vs. 15 (15%) p<0,01]. Não houve diferença

estatística em relação a quantidade de cristaloides, concentrado de hemácias ou número de pacientes que usaram dobutamina nos dois grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Intervenções terapêuticas.

| Tipo | Grupo Controle | Grupo Intervenção | Valor-p |
|---------------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------|
| Cristaloides (mL) | 4.000 [3.000 - 4.500] | 3.620 [3.000 - 4.500] | 0,567 |
| Coloides (mL) | 0 [0 - 500] | 0 [0 - 0]** | <0,001 |
| Concentrado de hemácias (mg/dL) | 1 [1 - 2] | 1 [1 - 2] | 0,339 |
| Noradrenalina (%) | 15 (14,7) | 46 (45,1)** | <0,001 |
| Dobutamina (%) | 15 (14,7) | 18 (17,6) | 0,568 |

*:p < 0,05 intervenção vs. Controle; **: p < 0,01 intervenção vs. controle

Dados apresentados como mediana (Inter Quartis 25%-75%) ou n. de pacientes (%)

Na UTI, também o uso de noradrenalina no Grupo Intervenção foi mais frequente em comparação ao Grupo Controle (45% vs 29%, p < 0,013).

Não se constatou diferença estatisticamente significativa em relação ao uso de dobutamina, dias de ventilação mecânica, dias de internação em UTI ou dias de hospital entre os dois grupos.

A taxa de complicações no pós-operatório de ambos os grupos é detalhada na Tabela 4. O número de pacientes com complicações graves foi menor no Grupo Intervenção do que no grupo controle (11% vs. 23%; RR: 0,47; IC 95%: 0,246 – 0,929; p = 0,025). Da mesma forma, o número total de complicações graves foi menor no GI (21% vs 38%; RR: 0,55; IC 95%: 0,350 - 0,873; p = 0,030).

A mortalidade em 30 dias foi de 15,5% no Grupo Controle e 7,8% no Grupo Intervenção (p = 0,080; RR: 0,5; IC 95%: 0,224 – 1,116). Por fim, a mortalidade em 90 dias foi de 22,5% no Grupo Controle e 9,8% no Grupo Intervenção (p = 0,014; RR:0,43; IC 95%: 0,218 – 0,867). A sobrevida manteve-se maior no GI aos 6 meses (87,3% vs

74,5%; RR: 0,5; IC 95%: 0,273 – 0,917; $p = 0,020$) (Tabela 4). As curvas de sobrevivência de Kaplan Meier estão demonstradas nas figuras 2, 3 e 4.

Tabela 4 - Taxa de complicações no pós-operatório

| Tipo | Grau | Controle n (%) | Intervenção n (%) | RR | IC 95% | Valor-p |
|--------------------------------|-------|-------------------|----------------------|------|-------------|---------|
| INFECCIOSAS | | | | | | |
| Infecção do Sítio Cirúrgico | Mod | 0 (0,00) | 1 (0,98) | - | - | 0,316 |
| | Grave | 2 (1,96) | 1 (0,98) | 0,50 | 0,046-5,428 | 0,561 |
| Pneumonia | Mod | 3 (2,94) | 3 (2,94) | 1,00 | 0,207-4,839 | 1,000 |
| | Grave | 12 (11,76) | 7 (6,86) | 0,58 | 0,239-1,422 | 0,228 |
| Infecção da corrente sanguínea | Mod | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| | Grave | 5 (4,90) | 2 (1,96) | 0,40 | 0,079-2,015 | 0,249 |
| Peritonite | Mod | 0 (0,00) | 0 (0,00) | - | - | 1,000 |
| | Grave | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| CARDIOVASCULARES | | | | | | |
| Infarto do miocárdio | Mod | 0 (0,00) | 2 (1,96) | - | - | 0,155 |
| | Grave | 2 (1,96) | 2 (1,96) | 1,00 | 0,144-6,964 | 1,000 |
| Arritmia | Mod | 3 (2,94) | 5 (4,90) | 1,67 | 0,409-6,791 | 0,471 |
| | Grave | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| Embolismo Pulmonar | Mod | 0 (0,00) | 0 (0,00) | - | - | 1,000 |
| | Grave | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| PULMONARES | | | | | | |
| Edema Pulmonar | Mod | 0 (0,00) | 2 (1,96) | - | - | 0,155 |
| | Grave | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| SARA | Mod | 0 (0,00) | 0 (0,00) | - | - | 1,000 |
| | Grave | 2 (1,96) | 0 (0,00) | - | - | 0,155 |
| GASTROINTESTINAIS | | | | | | |
| Sangramento Gastrointestinal | Mod | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| | Grave | 1 (0,98) | 0 (0,00) | - | - | 0,316 |
| Deiscência de Anastomose | Mod | 0 (0,00) | 3 (2,94) | - | - | 0,081 |
| | Grave | 4 (3,92) | 5 (4,90) | 1,25 | 0,346-4,522 | 0,733 |
| RENAIS | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|-------|-----------|------------|------|--------------|-------|
| Injúria Renal Aguda | Mod | 3 (2,94) | 10 (9,80)* | 3,33 | 0,945-11,760 | 0,045 |
| | Grave | 6 (5,88) | 4 (3,92) | 0,66 | 0,194-2,292 | 0,517 |
| SANGRAMENTOS | | | | | | |
| Sangramento pós-operatório | Mod | 5 (4,90) | 1 (0,98) | 0,20 | 0,024-1,682 | 0,097 |
| | Grave | 0 (0,00) | 0 (0,00) | - | - | 1,000 |
| RESULTADOS GLOBAIS | | | | | | |
| Nº de pacientes com complicações | | 32 (31,4) | 28 (27,5) | 0,87 | 0,571-1,34 | 0,539 |
| Nº de pacientes com complicações Graves | | 23 (22,5) | 11 (10,8)* | 0,47 | 0,246-0,929 | 0,025 |
| Complicações por grupo | | 54 (52,9) | 48 (47,1) | 0,88 | 0,668-1,184 | 0,647 |
| Complicações Graves por grupo | | 38 (37,7) | 21 (20,6)* | 0,55 | 0,350-0,873 | 0,030 |
| Mortalidade 30 dias | | 16 (15,5) | 8 (7,8) | 0,50 | 0,224-1,116 | 0,080 |
| Mortalidade 90 dias | | 23 (22,5) | 10 (9,8) | 0,43 | 0,218-0,867 | 0,014 |
| Mortalidade 180 dias | | 26 (25,5) | 13 (12,6) | 0,50 | 0,273-0,917 | 0,020 |

Dados apresentados como média \pm desvio padrão ou n (%). RR, IC 95%.
 *:p<0,05 intervenção vs. Controle; **: p<0.01 intervenção vs. Controle.

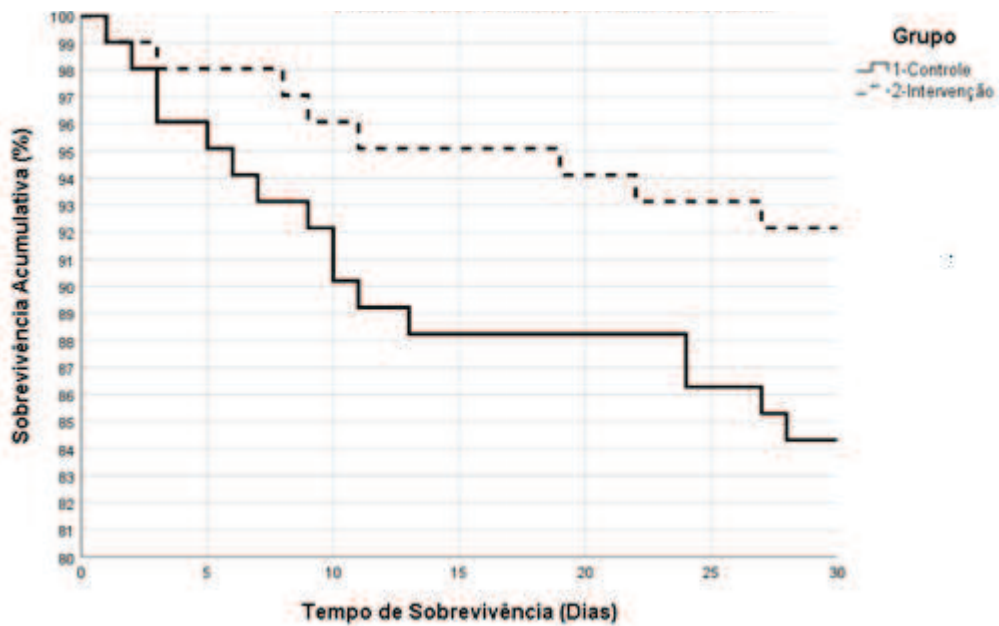


Figura 2 – Curva de Kaplan Meier para mortalidade aos 30 dias.

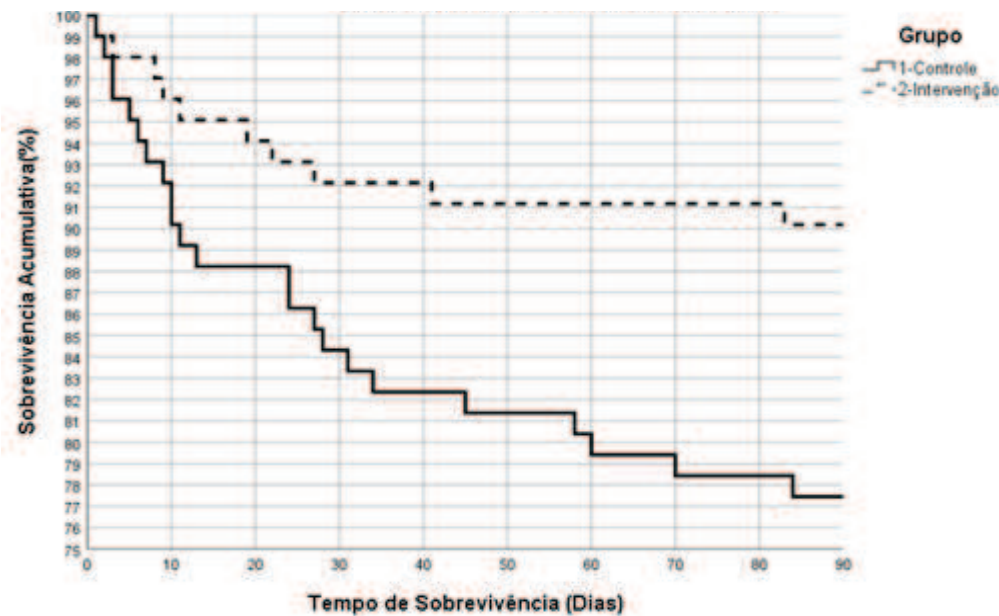


Figura 3 - Curva de Kaplan Meier para mortalidade aos 90 dias.

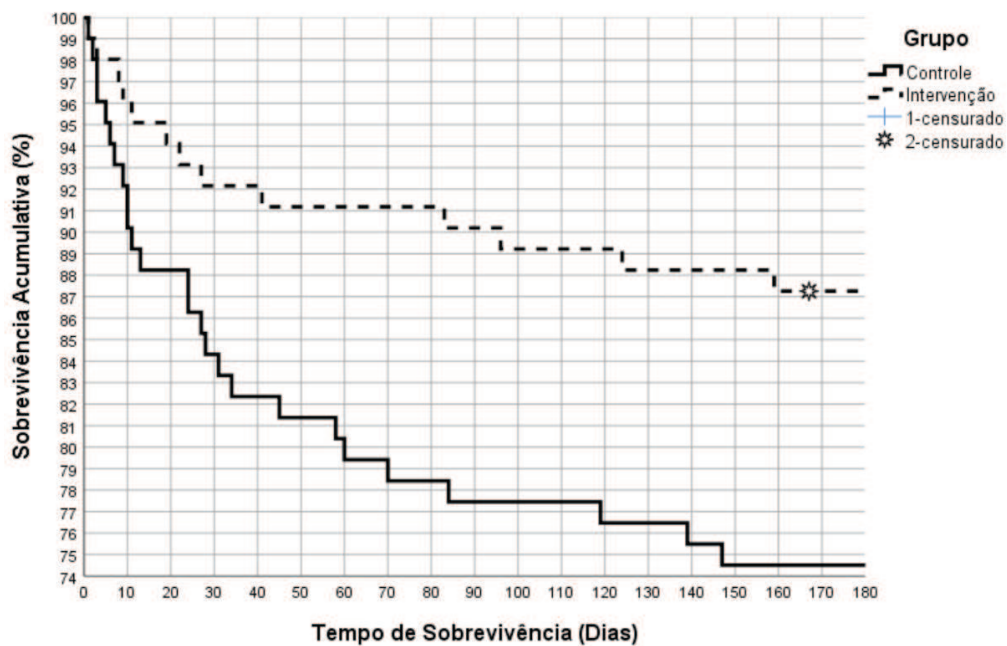


Figura 4 - Curva de Kaplan Meier para mortalidade aos 180 dias.

3.1 Correlação entre variáveis

Houve correlação inversa e fraca entre $SvcO_2$ e $P(v-a)O_2$ nos quatro tempos de coleta de exames, conforme demonstrado na Figura 5.

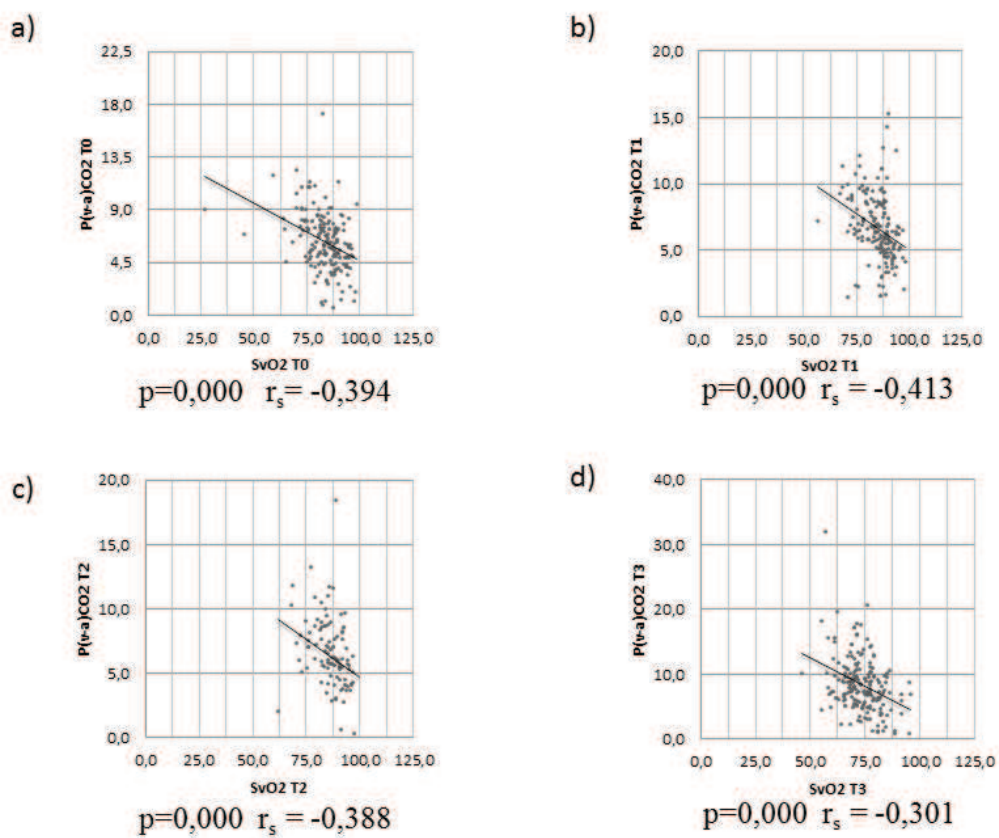


Figura 5 - Correlação de Spearman nos momentos a) T₀, b) T₁, c) T₂ e d) T₃.

4 DISCUSSÃO

Os achados mais importantes deste estudo foram: 1. Houve menor número de complicações graves no grupo intervenção, com redução de 45% na chance de ocorrência de uma complicação grave no GI; 2. Houve redução de 56,4% do risco de morte no GI aos 90 dias, valor este correspondente ao Risco Relativo. Aos 6 meses de PO a sobrevida também foi maior no GI (87,3% vs 74,5%, $p = 0,020$); 3. O objetivo de diminuir a $P(v-a)CO_2$ foi alcançado durante a cirurgia, com valores menores $P(v-a)CO_2$ no grupo que recebeu a TDM, exceto após a admissão na UTI; 4. As medidas de $SvcO_2$ e TEO_2 mais adequadas no Grupo Intervenção sugerem que melhor perfusão tecidual foi obtida com a TDM; 5. O uso de noradrenalina foi a intervenção mais utilizada na TDM.

Neste estudo, o Grupo Controle recebeu um manejo anestésico e hemodinâmico convencional e sem metas, enquanto o Grupo Intervenção foi submetido a um cuidado hemodinâmico padronizado.

A $P(v-a)CO_2$ é um marcador substituto do DC, e pode ser de auxílio ao clínico na decisão de elevar o DC através de medidas terapêuticas.⁽¹⁵⁾ Neste estudo, após provas de fluido-responsividade dirigidas por ΔPP , pacientes responsivos receberam fluidos e para otimizar o DC [estimado pelo $P(v-a)CO_2$] foi usado noradrenalina e ou dobutamina. Com o algoritmo de tratamento utilizado, a $P(v-a)CO_2$ foi significativamente menor no Grupo Intervenção do que no Grupo Controle em T0, e manteve-se mais baixo nos tempos T1 e T2 (com $p < 0,05$ apenas em T0 e T2) mostrando que as metas propostas foram atingidas.

Vários estudos com TDM utilizaram diferentes técnicas de monitorização, seja com hemodinâmica funcional (ΔPP) ou com parâmetros de fluxo (VS ou DC) para testar a fluido-responsividade antes da expansão volêmica e otimizar a DO_2 .^(19,20)

Estudos com $P(v-a)CO_2$ em diversos tipos de pacientes críticos sugerem ser esta uma variável útil a ser utilizada durante a fase de ressuscitação. O uso da $P(v-a)CO_2$ foi

descrito como bom marcador de adequação de fluxo (DC) ou perfusão microvascular em estudos em pacientes críticos sob ventilação mecânica. (21,22)

Ademais, o uso da $P(v-a)CO_2$ também foi relatado como bom marcador prognóstico em pacientes sob ventilação mecânica e em pacientes cirúrgicos de alto risco, além de ser um bom marcador substituto do DC em pacientes ventilados e em pacientes submetidos à craniotomia na posição sentada. (12, 21-25)

A $P(v-a)CO_2$ elevada em pacientes sépticos com SvO_2 normal associou-se a valores mais baixos de DC e evolução com falência de múltiplos órgãos. (26) Além disso, a $P(v-a)CO_2$ também foi o melhor preditor de fluido-responsividade aumentando o consumo de oxigênio (VO_2) em pacientes com choque séptico. (28)

O uso da $P(v-a)CO_2$ em conjunto com a saturação venosa de O_2 tem se mostrado melhor preditor de desfecho que a SvO_2 isolada. Pacientes com sepse, SvO_2 alta e $P(v-a)CO_2$ menor que 6 mmHg, apresentam melhor prognóstico do que aqueles com $P(v-a)CO_2$ maior que 6, talvez isso ocorra em decorrência de um aumento não suficiente do DC no último caso. (14)

Já a taxa $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ foi capaz de detectar a presença de metabolismo anaeróbio em pacientes com choque séptico. (27)

Valores menores de $P(v-a)CO_2$ no grupo que recebeu a TDM foram observados durante a cirurgia, o que sugere que o uso do ΔPP para dirigir a expansão da volemia juntamente como o uso de drogas vasoativas e se necessário transfusão de hemácias, para manter um valor de $P(v-a)CO_2$ menor que 6 mmHg, foram efetivos no algoritmo de tratamento proposto em aumentar o DC. Melhores valores de marcadores de perfusão tecidual no grupo intervenção corroboram esta hipótese.

Durante toda a cirurgia, a $SvcO_2$ foi maior no grupo Intervenção do que no Grupo Controle, enquanto a TEO_2 foi menor. Observamos correlação entre níveis mais baixos

de $P(v-a)CO_2$ e maiores de $SvcO_2$. Esta variável reflete a oxigenação global indicando maior adequacidade de perfusão tecidual no grupo Intervenção.

Os resultados deste trabalho vão ao encontro de achados de outros autores. Pearse et al. avaliaram a SvO_2 na admissão na UTI após cirurgias em pacientes de alto risco e relataram ser esta variável um bom preditor de complicações.⁽²⁰⁾ Em estudo de Futier et al. pacientes que não desenvolveram complicações no pós-operatório tinham valores mais elevados de SvO_2 e mais baixos de $P(v-a)CO_2$ durante a cirurgia em um estudo de TDM cujo objetivo foi otimizar o VS.⁽²⁵⁾ Donati et al., em um estudo randomizado, tiveram como objetivo manter a TEO_2 menor que 27% e observaram uma redução na taxa de falências orgânicas no grupo intervenção no pós-operatório, além de diminuição do tempo de estadia no hospital.

Embora estudos anteriores com medidas de DC utilizaram mais frequentemente a dobutamina na TDM, neste trabalho, a noradrenalina foi mais utilizada do que a dobutamina (47% vs 17,6% dos pacientes do grupo intervenção).

Em um estudo intervencional, o uso de noradrenalina para manter PAM a níveis 10% mais elevados do que o prévio do paciente, houve menos disfunção orgânica por aumento do retorno venoso decorrente do volume estressado.⁽²⁹⁾ É provável que o uso precoce de vasopressores na indução anestésica diminua a ocorrência de hipofluxo em intestino, cérebro e rins. Desta forma, impede-se o início de um ciclo de redistribuição inadequada do fluxo sanguíneo e hipoperfusão tecidual.⁽³⁰⁾

O algoritmo de tratamento do grupo intervenção preconizou manter nível sérico de hemoglobina maior que 10 mg/dL. Esta meta era igualmente buscada na rotina anestésica durante o período em que foram incluídos os pacientes do grupo Controle. Transfusão de hemácias (TH) foi realizada em 19,6% dos pacientes do grupo intervenção e em 43,1% do grupo Controle. Apesar da menor taxa de transfusão no grupo intervenção, níveis

mais elevados de Hb foram encontrados neste grupo. Fato explicado pela terapia fluídica mais precisa guiada pelo ΔPP associada ao uso mais frequente de noradrenalina neste grupo. O uso da noradrenalina diminui a fluído-responsividade por aumento do volume estressado. Somando-se diminuição da fluído-responsividade com infusão de fluídos guiada por ΔPP , tem-se menor hemodiluição e maiores níveis de Hb.

Pacientes do Grupo Intervenção mostraram uma $P(v-a)CO_2$ maior durante a admissão na UTI, fato este atribuído a uma maior necessidade de drogas e possível interrupção das mesmas durante o transporte do paciente crítico. Em estudo prévio de otimização perioperatória em nosso serviço, foi demonstrado uma queda importante do DC no intervalo de tempo entre o final da monitorização ao término da cirurgia e durante a admissão na UTI⁽³¹⁾, o que poderia explicar esta alteração.

Este estudo tem pontos fortes bem como limitações. Como pontos fortes, pode-se citar o fato de que as duas fases do estudo foram realizadas pela mesma equipe de anesthesiologistas e de cirurgiões e em populações bastante homogêneas de pacientes. Na verdade, a única diferença foi a gravidade dos pacientes que foi ainda maior no Grupo Intervenção. Todavia, o fato deste estudo não ter sido controlado, randomizado, e apresentar um caráter aberto e monocêntrico, são limitações a serem consideradas.

5 CONCLUSÕES

O presente trabalho pode ser considerado um dos primeiros ensaios clínicos a usar a $P(v-a)CO_2$ como meta terapêutica na TDM em pacientes cirúrgicos submetidos às cirurgias de TGI de grande porte. Associou-se à diminuição de complicações graves e significativa menor mortalidade pós-operatória, assim como outros estudos de otimização perioperatória que usaram o DC ou DO_2 como meta.

A padronização do cuidado anestésico e a utilização de protocolo hemodinâmico buscando a normalização da $P(v-a)CO_2$ mostrou-se eficaz e factível para redução de complicações graves e mortalidade nos pacientes submetidos às cirurgias do trato gastrointestinal de grande porte.

6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grounds RM, Bennett ED. In: Vincent JL Reducing surgical mortality and complications. Yearbook of Intensive Care medicine, Germany, Springer, p.57-65, 2001.
2. Lobo SM, Rezende E, Dias FS. Early optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients. In Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer. p. 654-64, 2008.
3. Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. Crit Care Med 1982; 10(6):398-403.
4. Lobo SMA, Salgado PF, Castillo VG, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, Brienzi SL, de Oliveira GG. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high risk surgical patients. Crit Care Med 2000; 28 (10): 3396-404.
5. Lobo SM., Rezende E, Knibel, MF, Silva NB, Paramo, JAM. Nacul FE, Mendes CL, Assunção, MSC, Costa Filho RC Grion CM, Nacul F, Maia MO, Mello PMV, Duarte D, Pinto SF, Gutierrez F, Silva JM, Lopes MR, Cordeiro JÁ, Mellot C. Determinants of death due to multiple organ failure after non-cardiac surgery in high-risk patients. Anesthesia and Analgesia. RBTI, 2008.
6. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Páramo JA, Nácul F, Mendes CL, Assunção M, Costa Filho RC, Grion CC, Pinto SF, Mello PM, Maia Mde O, Duarte PA, Gutierrez F, Okabe R, Silva Junior JM, Carvalho AA, Lopes MR. Epidemiology and outcomes of non-cardiac surgical patients in Brazilian intensive care units. Rev Bras Ter Intensiva. 2008 Dec;20(4):376-84.
7. Silva Junior JM, Chaves RCF, Correa TD, Assunção MS, Katayama HT, Amendola CP, Neto AS, Malbouisson LM, Lobo SM. Epidemiologia e desfecho dos

pacientes de alto risco cirúrgico admitidos em unidades de terapia intensiva no Brasil. BRASIS study group, AMiBNet. Submetido a RBTI.

8. SILVA, Enis Donizetti et al. Consenso Brasileiro sobre terapia hemodinâmica perioperatória guiada por objetivos em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas: estratégia de gerenciamento de fluidos - produzido pela Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (SAESP). Rev. Bras. Anesthesiol., Campinas , v. 66, n. 6, p. 557-571, Dec. 2016.

9. Gurgel ST, do Nascimento P Jr. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. Anesth Analg. 2011 Jun;112(6):1384-91.

10. Lobo SM, Ronchi LS, Oliveira NE, Brandão PG, Froes A, Cunrath GS, Nishiyama KG, Netinho JG, Lobo FR. Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high-risk surgery. Crit Care. 2011;15(5):R226.

11. Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO₂ difference. Crit Care Med 1998; 26: 979-980 [PMID: 9635634].

12. Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, et al. Central venous–arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. Intensive Care Med 2013; 39:1034–1039.

13. Scheeren TWL, Wicke JN, Teboul JL. Understanding the carbon dioxide gaps. Curr Opin Crit Care, 2018, 24:000-000.

14. Robin E. et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. Crit Care. 2015; 19(1): 227.

15. Borwon W, Boriboon C, Kamphée S, Nipon C. The Role of Central Venous Oxygen Saturation, Blood Lactate and Central Venous-to-Arterial Carbon Dioxide Partial

Pressure Difference as a Goal and Prognosis of Sepsis Treatment, *Journal of Critical Care* (2016).

16. Du W, Liu D-W, Wang X-T, et al. Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock. *J Crit Care.* 2013;28(6):1110.e1-5. doi:10.1016/j.jcrc.2013.07.049.

17. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 597-604 [PMID: 16682934].

18. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31- 41.

19. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. *Br J Surg.* 1998;85:1217–1220. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00840.

20. International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth* 2016; 117: 601e9.

21. Lobo SM, de Oliveira NE. Clinical review: What are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients? *Crit Care.* 2013;17(2):210. doi: 10.1186/cc11861.

22. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445] *Crit Care.* 2005;9(6):R687–R693. doi: 10.1186/cc3887.

23. Creteur J, De Backer D, Sakr Y, et al. Sublingual capnometry tracks micro-circulatory changes in septic patients. *Intensive Care Med* 2006; 32:516 – 523.

24. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous–arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med* 2005; 31:818 – 822.
25. Levy B, Gawalkiewicz P, Vallet B, et al. Gastric capnometry with air-automated tonometry predicts outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31:474 – 480.
26. Tsaousi GG, Karakoulas KA, Amaniti EN, et al. Correlation of central venous–arterial and mixed venous – arterial carbon dioxide tension gradient with cardiac output during neurosurgical procedures in the sitting position. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:882–889.
27. Futier E, Robin E, Jabaudon M, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care* 2010; 14:R193.
28. Vallee F, Vallet B, Mathe O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med* 2008; 34:2218 – 2225.
29. Mallat J, Pepy F, Lemyze M, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:371–380.
30. Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: Recent advances. *Crit Care* 2013;17:217.
31. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1346-57. 10.1001/jama.2017.14172.

32. Wolff CB, Green DW. Clarification of the circulatory patho-physiology of anaesthesia – implications for high-risk surgical patients. *Int J Surg* (2014) 12(12):1348–56.10.1016/j.ijssu.2014.10.034.
33. Lobo SM, Lobo FR, Polachini CA, Patini DS, Yamamoto AE, de Oliveira NE, et al. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients.
34. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009; 37(9):2642-7.

Apêndice 1 - Classificação do ISOS.

O ISOS foi um estudo internacional observacional do tipo coorte, desenvolvido no ano de 2014, com o objetivo de saber mais sobre o tratamento cirúrgico e os resultados em todo o mundo, incluindo a frequência, gravidade e a natureza das eventuais complicações pós-cirúrgicas, além da mortalidade associada em curto prazo. Para isso, foram selecionadas as principais complicações desenvolvidas pelos pacientes, que serão descritas a seguir:

6.1 Injúria Renal Aguda

| Estágio | Creatinina Sérica | Excreção de Urina |
|----------|--|---|
| Leve | Aumento de 1,5-1,9 vezes o valor basal em 7 dias ou ≥ 0.3 mg/dL (30 μ mol/L) em 48 horas | ≤ 0.5 ml/kg/h em 6-12 horas |
| Moderada | Aumento de 2,0-2,9 vezes ou valor basal em 7 dias | ≤ 0.5 ml/kg/h em 12 horas |
| Grave | Aumento de 3,0 vezes o valor basal em 7 dias ou aumento da creatinina sérica para ≥ 4.0 mg/dL (≥ 350 μ mol/L) com um aumento agudo > 0.5 mg/dL (> 50 μ mol/L) ou início da terapia renal substitutiva. | ≤ 0.3 ml/kg/h em 24 horas ou anúria em 12 horas. |

6.2 Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

Definida por insuficiência respiratória ou aparecimento ou agravamento de sintomas respiratórios que começam na primeira semana após a cirurgia. Caracterizada pela presença de opacidades bilaterais não totalmente explicadas por derrames, colapso pulmonar/lobar ou nódulos à radiografia de tórax ou tomografia computadorizada. Além disso, a insuficiência respiratória deve não ser totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica.

Classificação de gravidade:

- a) Leve quando PaO₂: fração inspirada de oxigênio (FiO₂) entre 200 e 300 mmHg com pressão expiratória final (PEEP) ou Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) ≥ 5 cmH₂O.
- b) Moderada quando PaO₂: FiO₂ entre 100 e 200 mmHg com PEEP ≥ 5 cmH₂O.
- c) Grave quando PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg com PEEP ≥ 5 cmH₂O.

6.3 Fístula

Vazamento de conteúdo luminal de uma conexão cirúrgica entre duas vísceras ocas. O conteúdo luminal pode surgir tanto através da ferida ou pelo local da drenagem, ou eles podem colecionar perto da anastomose, causando febre, abscesso, septicemia, distúrbio metabólico e/ou falência de múltiplos órgãos. A saída do conteúdo luminal do local da anastomose para uma área adjacente, detectado por imagem, na ausência de sintomas e sinais clínicos, deve ser considerada como fístula sub-clínica.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.4 Arritmia

Evidência eletrocardiográfica de distúrbio do ritmo cardíaco.

Classificação de gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.5 Parada cardíaca

Interrupção da atividade mecânica cardíaca, confirmada pela ausência de sinais de circulação. Alterações eletrocardiográficas podem corroborar para a incidência de parada cardíaca.

Não se aplica classificação.

6.6 Edema Pulmonar

Evidência de acúmulo de líquido nos alvéolos devido à redução da função cardíaca.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.7 Sangramento gastrointestinal

Evidência clínica ou endoscópica inequívoca de sangue no trato gastrointestinal. Denominado hemorragia digestiva alta quando se origina a partir do esôfago, estômago e duodeno; e hemorragia digestiva baixa quando se origina a partir do intestino delgado e cólon.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.8 Infecção da corrente sanguínea

Uma infecção que não está relacionada a outro sítio e que satisfaça um dos seguintes critérios:

- I. O paciente tem um patógeno reconhecido por hemocultura que não está relacionado com uma infecção em outro sítio,
- II. O paciente tem, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), arrepios ou hipotensão e, pelo menos, um dos seguintes:
 - a. Germes comuns da pele em duas ou mais culturas colhidas em ocasiões separadas.
 - b. Germes comuns da pele em pelo menos uma hemocultura de um paciente com acesso intravascular e necessidade de antibioticoterapia.

- c. Teste antigênico positivo.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.9 Infarto do Miocárdio

Definido pelo aumento dos níveis séricos dos biomarcadores cardíacos (preferencialmente troponina cardíaca) com pelo menos um valor acima do limite superior de referência do percentil 99 e, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- I. Sintomas de isquemia;
- II. Alteração nova ou presumida no segmento ST ou onda T do ECG, ou novo bloqueio de ramo esquerdo;
- III. Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG;
- IV. Evidência radiológica ou ecocardiográfica de perda de miocárdio viável ou contração anormal de parte da parede do miocárdio;
- V. Identificação de trombo intracoronariano pela angiografia ou autópsia.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.10 Pneumonia

Definida pela presença de radiografias pulmonares com infiltrações novas ou progressivas e persistentes, ou consolidação, ou cavitação, e pelo menos um dos critérios seguintes:

- I. Febre ($> 38^{\circ}\text{C}$) sem outra causa conhecida,
- II. Leucopenia (< 4000 leucócitos/mm³) ou leucocitose (> 12000 leucócitos),
- III. Idosos > 70 anos de idade, com estado mental alterado sem causa conhecida.

E, pelo menos, dois dos seguintes:

- I. aparecimento de expectoração purulenta ou mudança no caráter do escarro, ou aumento das secreções respiratórias, ou aumento da necessidade de aspiração,
- II. início ou agravamento da tosse, ou dispnéia, ou taquipneia,
- III. presença de estertores ou sons de respiração brônquica,
- IV. piora da troca gasosa (hipóxia, aumento da demanda de oxigênio ou do ventilador).

Classificação de Gravidade:

a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.

b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.

c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.11 Hemorragia pós-operatória

Perda de sangue que ocorre no prazo de 72 horas após o final da cirurgia, que normalmente resulta em transfusão sanguínea.

Classificação de Gravidade:

a) Leve: não se aplica

b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.

c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.12 Embolia Pulmonar

Presença de um coágulo sanguíneo ou trombo dentro do sistema arterial pulmonar. Para diagnóstico, orienta-se realizar testes apropriados, que incluem cintilografia e angiotomografia. Dosagem do D dímero não é recomendada como teste diagnóstico nas 3 primeiras semanas após a cirurgia.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.13 Acidente vascular encefálico

Evento cerebral embólico, trombótico ou hemorrágico com disfunção persistente residual motora, sensorial ou cognitiva (por exemplo: hemiplegia, hemiparesia, afasia, déficit sensorial, memória prejudicada).

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.14 Infecção do sítio cirúrgico (superficial)

Infecção envolvendo apenas incisão cirúrgica superficial que atenda aos seguintes critérios:

- I. A infecção ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia;
- II. Envolve apenas a pele e tecidos subcutâneos da incisão;
- III. O doente tem, pelo menos, um dos seguintes critérios:
 - a. drenagem purulenta da incisão superficial;
 - b. microrganismos isolados a partir de uma cultura obtida de forma asséptica de fluido ou de tecido da incisão superficial e pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infecção: dor ou aumento da sensibilidade, edema localizado, vermelhidão, ou calor, ou a incisão superficial é deliberadamente aberta pelo cirurgião e a cultura é positiva ou não há culturas. Um achado de cultura negativa não satisfaz este critério.
 - c. diagnóstico de uma infecção de sítio cirúrgico incisional por um cirurgião ou médico assistente.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

Infecção do sítio cirúrgico (profunda)

Uma infecção que envolve ambas as partes superficiais e profundas da incisão cirúrgica e encontra os seguintes critérios:

- I. A infecção ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia (se nenhum material cirúrgico é deixado no local) ou dentro de 1 ano (se algum material foi deixado no local);
- II. A infecção parece estar relacionada com o procedimento cirúrgico e envolve tecidos moles profundos da incisão (por exemplo fáscia e camadas musculares);
- III. O paciente tem, pelo menos, um dos seguintes critérios:
 - a. drenagem purulenta da incisão profunda, mas não proveniente do sítio cirúrgico;
 - b. uma incisão profunda entreaberta espontaneamente ou deliberadamente aberta por um cirurgião e cultura positiva ou não há culturas, ao mesmo tempo em que o paciente tem pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infecção: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$) ou dor localizada ou aumento da sensibilidade. Um achado de cultura negativa não satisfaz este critério;
 - c. um abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda é encontrado no exame direto, durante a cirurgia, ou por exame histopatológico ou radiológico;
 - d. diagnóstico de uma infecção de sítio cirúrgico incisional profundo por um cirurgião ou médico assistente.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.

- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.15 Infecção do sítio cirúrgico (órgão/espaco)

Uma infecção que envolve qualquer parte do corpo exceto fáscia e as camadas musculares que preenchem os seguintes critérios:

- I. A infecção ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia;
- II. A infecção está relacionada com o procedimento cirúrgico e envolve qualquer parte do corpo, exceto a incisão na pele, fáscia, ou camadas musculares, que é aberta ou manipulada durante o procedimento cirúrgico;
- III. O doente tem, pelo menos, um dos seguintes:
 - a. drenagem purulenta através do dreno que é colocado no órgão/espaco cirúrgico;
 - b. organismos isolados a partir de uma cultura obtida assepticamente de fluido ou tecido do sítio cirúrgico;
 - c. um abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo o órgão/espaco cirúrgico que é encontrada no exame direto, durante a reoperação, ou por exame histopatológico ou radiológico;
 - d. diagnóstico de uma infecção do sítio cirúrgico por um cirurgião ou médico assistente.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.

- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.16 Infecção do trato urinário

Uma infecção associada à pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas que devem ser identificados dentro de um período de 24 horas: Febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), urgência miccional, aumento da frequência para urinar, disúria, dor suprapúbica, dor ângulo costovertebral ou aumento da sensibilidade sem outra causa reconhecida e uma urocultura positiva de $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônia/mL com não mais que duas espécies de microorganismos.

Classificação de Gravidade:

- a) Leve: resulta em apenas danos temporários e normalmente não requer tratamento clínico específico.
- b) Moderada: complicação mais séria, mas que não costuma resultar em danos permanentes ou limitação funcional. Normalmente requer tratamento clínico.
- c) Grave: Resulta no prolongamento significativo do tempo de internação e/ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

6.17 Tratamento das complicações pós-operatórias

Para nos permitir classificar a gravidade das complicações precisamos de informações que descrevem o tratamento da complicação mais grave desenvolvida pelo paciente, que inclui uso de terapia medicamentosa, transfusão de sangue, nutrição parenteral, cirurgia ou procedimento radiológico devido às complicações descritas anteriormente e admissão ou prolongamento da internação na unidade de cuidados intensivos.

6.18 Utilização de recursos hospitalares após cirurgia

Incluem dados que descrevem os recursos hospitalares utilizados nos primeiros 30 dias após a cirurgia, como horas em sala de recuperação pós anestésica, dias de internação em unidade de terapia intensiva, dias de internação hospitalar e mortalidade pós operatória.

**Apêndice 2 - POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the
enumeration of Mortality and morbidity) - Escore de gravidade cirúrgica para a
enumeração de mortalidade e morbidade.**

Tabela 1 - Escore Fisiológico (para ser avaliado no momento da cirurgia)

| | Escore | | | |
|---|-------------------|---|--|--|
| | 1 | 2 | 4 | 8 |
| Idade (anos) | ≤ 60 | 61-70 | ≥ 71 | |
| Sinais cardíacos | Sem insuficiência | Diurético, digoxina, terapia anti-hipertensiva ou anti-anginosa | Aumento da pressão venosa jugular. Cardiomegalia. | |
| História respiratória | Sem dispneia | Dispneia ou esforço | Dispneia limitante (um lance de escadas) | Dispneia de repouso (FR ≥ 30/min) |
| Radiografia de tórax | | DPOC leve | DPOC moderada | Fibrose ou consolidação |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 110-130 | 131-170 | ≥ 171 | |
| Pulso (batimentos/min) | 50-80 | 81-100 | 101-120 | ≥ 121 |
| Escala de coma de Glasgow | 15 | 12-14 | 9-11 | ≤ 8 |
| Hemoglobina (g/100ml) | 13-16 | 11,5-12,9 16,1-17,0 | 10,0-11,4 17,1-18,0 | ≤ 9,9 ≥ 18,1 |
| Contagem de glóbulos brancos (x10 ¹² /l) | 4-10 | 10,1-20,0 3,1-4,0 | ≥ 20,1 ≤ 3,0 | |
| Ureia (mmol/l) | ≤ 7,5 | 7,6-10,0 | 10,1-15,0 | ≥ 15,1 |
| Sódio (mmol/l) | ≥ 136 | 131-135 | 126-130 | ≤ 125 |
| Potássio (mmol/l) | 3,5-5,0 | 3,2-3,4 5,1-5,3 | 2,9-3,1 5,4-5,9 | ≤ 2,6 ≥ 6,0 |
| Eletrocardiograma | Normal | | Fibrilação atrial (FC 60-90) | Qualquer outro ritmo anormal ou 5 ou mais ectopias/min. Alterações de onda QT, de segmento ST ou de onda T |

Tabela 2 - Escore de gravidade cirúrgica. (Definições de procedimentos cirúrgicos no que diz respeito à gravidade são diretrizes; nem todos os procedimentos estão listados e os mais semelhantes devem ser selecionados).

| | Escore | | | |
|-------------------------------|---------|-----------------------|---|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Gravidade cirúrgica* | Menor | Moderada | Maior | Maior + |
| Múltiplos procedimentos | 1 | | 2 | > 2 |
| Perda sanguínea total (ml) | ≤ 100 | 101-500 | 501-999 | ≥ 1000 |
| Sujidade peritoneal | Não | Menor (fluido seroso) | Pus localizado | Conteúdo intestinal livre, pus ou sangue |
| Presença de neoplasia maligna | Não | Primária apenas | Metástases linfonodais | Metástases à distância |
| Tipo de cirurgia | Eletiva | | Ressuscitação de emergência de mais de 2h possível** / Cirurgia < 24h da admissão | Emergência (necessidade de cirurgia imediata em menos de 2h) |

* Cirurgias de gravidade moderada incluem apendicectomia, colecistectomia, mastectomia, transecção transuretral da próstata; cirurgias maiores incluem qualquer laparotomia, ressecção intestinal, colecistectomia com coledocotomia, procedimento periférico vascular ou amputação maior; cirurgias maiores incluem qualquer procedimento aórtico, ressecção abdominoperineal, ressecção pancreática ou hepática, esofagogastrectomia.

** Indica que a ressuscitação é possível mesmo se este período não for utilizado.

Apêndice 3 - Avaliação pré-operatória

Nº _____ RG _____ Iniciais _____

Visita 1 – Avaliação pré-operatória

Cirurgia: Vascular Cardíaca Abdominal Urológica Ortopédica

Cirurgia Programada: _____

Cirurgia Realizada: _____

História prévia (anote todos os presentes):

Doença cardiovascular: Qual _____

Hepatopatia Insuficiência renal crônica DialíticaTabagismo (último ano) Diabetes Hipertensão arterialCirurgia vascular prévia ou agendada DPOCDesnutrição moderada a grave Acidente vascular cerebralCirurgia de emergência Instabilidade hemodinâmica antes da cirurgiaInfecção: Documentada Suspeita

Avaliação prévia:

(anote os pré-operatórios e se não houver o resultado mais recente de um destes testes)

| | Data | Resultado | | Data | Resultado |
|---------------|------|-----------|--------------|------|-----------|
| Glasgow score | | | Sódio | | |
| Uréia | | | PA Sistólica | | |
| Creatinina | | | FC | | |
| Hb | | | ECG | | |
| Potássio | | | RxTx | | |
| Leucócitos | | | Eco | | |

Apêndice 4 - Avaliação de comorbidades

Nº _____ RG _____ Iniciais _____

Idade: _____ Sexo: M F Raça: _____

Diagnóstico: _____

Cirurgia: _____

Doenças de base: _____

Neoplasia: Sim NãoAlcoolismo: Sim NãoArritmia: Sim NãoHipertensão arterial: Sim NãoDiabetes: Sim Não

Outras: _____

Comentários: _____

Critérios de Inclusão (todas as respostas devem ser sim):

Adultos com idade > 18anos: Sim Não

Submetidos a cirurgias associadas a uma perda estimada de sangue de mais de 1000 ml
ou com um tempo estimado de duração do procedimento cirúrgico superior a duas horas:

Sim NãoA família e o médico concordam com o suporte total no pós-operatório: Sim NãoA sobrevida prevista de no mínimo três meses no pós-operatório: Sim Não

Apêndice 5 - Pacientes excluídos do estudo

Nº _____ RG _____ Iniciais _____

Pacientes Excluídos do Estudo

No: _____

Protocolo -Pacientes de alto risco cirúrgico

Nome: _____ Idade: _____ RG: _____ Sexo: _____

Diagnóstico: _____

Cirurgia: _____

Doença de base: _____ Neoplasia: Sim NãoCirurgia de alto risco: Sim Não Preditor clínico: Sim Não**Critérios de exclusão**Cirurgia de emergência: Sim NãoInstabilidade hemodinâmica antes da cirurgia: Presença de infecção: Sim Não Não consentimento da equipe: Não consentimento do paciente ou família: Outros:

Apêndice 6 - Intra-operatório

Intra-operatório

Nome: _____

Data: ___/___/___ Prontuário: _____ Atendimento: _____

Idade: _____ Sexo: ___ Peso: _____ Altura: _____

Critérios de inclusão: _____

Cirurgia proposta: _____

Início da anestesia: _____

Início da cirurgia: _____

Término da anestesia: _____

Término da cirurgia: _____

Vaga em UTI para pós operatório: Sim NãoTipagem sanguínea e reserva de concentrado de hemácias: Sim Não

Hemocomponentes: (se sim, especificar qual componente e a quantidade utilizada)

 Sim Não

| HEMOCOMPONENTE | QUANTIDADE |
|-------------------------|------------|
| Plasma | |
| Crioprecipitado | |
| Concentrado de hemácias | |
| Plaquetas | |

Cristalóides:

Manutenção:

Intervenção:

Apêndice 7 - Correlação de Spearman

| | | | | | | |
|--|----------------|---------|-------------|----------|-------|--|
| P(v-a)CO ₂ /C(a-v)O ₂ V _S P(v-a)CO ₂ | T ₀ | p=0,000 | rô=p= 0,316 | fraca | N=181 | Existe correlação positiva e fraca. |
| | T ₁ | p=0,000 | rô=p= 0,317 | fraca | N=164 | Existe correlação positiva e fraca. |
| | T ₂ | p=0,000 | rô=p= 0,420 | moderada | N=104 | Existe correlação positiva e moderada. |
| | T ₃ | p=0,000 | rô=p= 0,680 | forte | N=187 | Existe correlação positiva e forte. |

| | | | | | | |
|---|----------------|---------|--------------|----------|-------|--|
| SvO ₂ V _S P(v-a)CO ₂ | T ₀ | p=0,000 | rô=p= -0,394 | fraca | N=179 | Existe correlação negativa e fraca. |
| | T ₁ | p=0,000 | rô=p= -0,394 | moderada | N=169 | Existe correlação negativa e moderada. |
| | T ₂ | p=0,000 | rô=p= -0,394 | fraca | N=106 | Existe correlação negativa e fraca. |
| | T ₃ | p=0,000 | rô=p= -0,394 | forte | N=187 | Existe correlação negativa e fraca. |

| | | | | | | |
|---|----------------|---------|--------------|----------|-------|--|
| PvO ₂ V _S P(v-a)CO ₂ | T ₀ | p=0,000 | rô=p= -0,385 | fraca | N=181 | Existe correlação negativa e fraca. |
| | T ₁ | p=0,000 | rô=p= -0,345 | fraca | N=165 | Existe correlação negativa e fraca. |
| | T ₂ | p=0,000 | rô=p= -0,420 | moderada | N=102 | Existe correlação negativa e moderada. |
| | T ₃ | p=0,000 | rô=p= -0,305 | fraca | N=188 | Existe correlação negativa e fraca. |

| | | | | | | |
|---|----------------|---------|--------------|-------|-------|-------------------------------------|
| Hb Vs P(v-a)CO ₂ | T ₀ | p=0,663 | rô=p= 0,033 | - | N=181 | Não existe correlação. |
| | T ₁ | p=0,025 | rô=p= -0,345 | fraca | N=165 | Existe correlação negativa e fraca. |
| | T ₂ | p=0,003 | rô=p= -0,284 | fraca | N=106 | Existe correlação negativa e fraca. |
| | T ₃ | p=0,827 | rô=p= -0,016 | - | N=187 | Não existe correlação. |