BRENNO CARDOSO GOMES

Análise comparativa das tendências de morbimortalidade entre duas coortes multicêntricas brasileiras de pacientes cirúrgicos de alto risco no período de 10 anos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Medicina Perioperatória

Orientador: Prof. Dr. João Manoel Silva Junior

São Paulo

2022

BRENNO CARDOSO GOMES

Análise comparativa das tendências de morbimortalidade entre duas coortes multicêntricas brasileiras de pacientes cirúrgicos de alto risco no período de 10 anos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Medicina Perioperatória

Orientador: Prof. Dr. João Manoel Silva Junior

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gomes, Brenno Cardoso
Análise comparativa das tendências de morbimortalidade entre duas coortes multicêntricas brasileiras de pacientes cirúrgicos de alto risco no período de 10 anos / Brenno Cardoso Gomes. -- São Paulo, 2022.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória. Área de Concentração: Medicina Perioperatória.
Orientador: João Manoel Silva Junior.

Descritores: 1.Unidades de terapia intensiva 2.Complicações pós-operatórias 3.Monitorização hemodinâmica 4.Cirurgia 5.Prognóstico 6.Mortalidade 7.Epidemiologia 8.Estudos multicêntricos

USP/FM/DBD-071/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, que me deram as condições necessárias para que eu pudesse chegar até aqui, e, principalmente, à minha linda esposa e a meu filho. Vocês são meus maiores bens, meu tesouro!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os profissionais que participaram dos dois estudos brasileiros multicêntricos que serviram como base de dados para minha pesquisa e realização de minha Tese.

Sem dúvida, meu maior agradecimento é para meu orientador, Prof. Dr. João Manoel Silva Júnior, que esteve presente em todas as etapas deste estudo, e que realizou todas as orientações acadêmicas de forma profissional.

Um especial e carinhoso agradecimento à minha esposa Michelle Tomassini Jacques, tenho muito orgulho e amor por você, sua presença me motiva a seguir olhando sempre à frente.

“Temo somente uma coisa, não ser digno do meu tormento.”

Fiódor Dostoiévski (1821-1881)

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas
Lista de Figuras
Lista de Tabelas
Resumo
Abstract
1 INTRODUÇÃO 14
2 OBJETIVOS 17
2.1 Objetivo primário 17
2.2 Objetivos secundários 17
3 REVISÃO DA LITERATURA 19
3.1 Epidemiologia do paciente cirúrgico 19
3.2 Caracterizando o paciente cirúrgico de alto risco 22
3.3 Fatores envolvidos nas complicações no paciente cirúrgico de alto risco 24
3.4 Assistência aos pacientes cirúrgicos de alto risco 26
4 MÉTODOS 31
4.1 Aspectos éticos 31
4.2 Local 31
4.3 Desenho do estudo 31
4.4 População geral 32
4.5 Critérios de inclusão 32
4.6 Critérios de exclusão 32
4.7 Dados coletados 32
4.8 Avaliação clínica e seguimento 33
4.9 Armazenamento 34
4.10 Análises dos resultados 34
5 RESULTADOS 38
5.1 Alocação e correspondência dos grupos 38
6 DISCUSSÃO 47

6.1 Limitações e vantagens do estudo 53
7 CONCLUSÃO 56
8 REFERÊNCIAS 58
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO 69

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	*American Society of Anesthesiology*
ATS	American Thoracic Society
CAAE	Certificado de apresentação para apreciação ética
CAF	Avaliação abrangente de fragilidade
CPET	Teste de capacidade cardiopulmonar ao exercício
CSHA-FI	Estudo canadense de envelhecimento e fragilidade
DOs	Disfunções orgânicas
ECG	Eletrocardiograma
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FTR	Failure to Rescue
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HR	Razão de risco
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de Massa Corporal
IRA	Injúria Renal Aguda
OR	Razão de *odds*
PAM	Pressão arterial média
POI	Pós-operatório imediato
POSSUM	*Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity*
PSM	*Propensity score matching*
RCRI	Índice revisado de avaliação de risco cardíaco
SAPS 3	Simplified Acute Physiology Score 3
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SOFA	*Sequential Organ Failure Assessment*
SPSS	*Statistical Product and Service Solutions*
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma descritivo. 34
Figura 2. Fluxo de inclusão e propensão do paciente durante o estudo. 38
Figura 3. Recrutamento dos pacientes das duas coortes por região brasileira. 39
Figura 4. Efeito dos desfechos negativos nas coortes 2018 e 2008, com ajustes dos fatores de confusão das características basais dos pacientes. 43
Figura 5. Curvas de sobrevida na UTI e hospitalar comparando as coortes 2018 e 2008 após modelo de propensão. 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características basais dos pacientes, sem e com o balanceamento. 40

Tabela 2. Dados do intraoperatório dos estudos 2008 e 2018 nas coortes originais e com metodologia de propensão.....41

Tabela 3. Comparação das complicações, mortalidade e tempo de internação no pós-operatório. 42

Tabela 4. Fatores relacionados à mortalidade hospitalar das variáveis significativas na comparação ajustada das coortes (análise univariada e multivariada).....45

RESUMO

Gomes BC. *Análise comparativa das tendências de morbimortalidade entre duas coortes multicêntricas brasileiras de pacientes cirúrgicos de alto risco no período de 10 anos* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: O paciente cirúrgico de alto risco é identificado por apresentar alta morbimortalidade. Cerca de 10% dos pacientes apresentam alto risco de complicações após intervenções cirúrgicas e são responsáveis por 80% das mortes pós-operatórias. No Brasil, em um intervalo de 10 anos, houve redução da mortalidade cirúrgica de pacientes de alto risco de 20% para 9.6%, e complicações de 38.3% para 29.9%. **Objetivos**: Comparar as tendências do prognóstico de pacientes cirúrgicos de alto risco admitidos em UTIs brasileiras, por meio da análise de dois grandes estudos multicêntricos brasileiros separados por um intervalo de 10 anos. **Método**: Análise do tipo antes e depois, de duas coortes multicêntricas prospectivas no intervalo de 10 anos, sobre a epidemiologia de pacientes cirúrgicos de alto risco no Brasil. Incluídos pacientes adultos submetidos à cirurgias eletivas ou de emergências e internados em UTI após a operação. **Resultados**: Após a combinação pelo escore de propensão, 704 pacientes foram analisados (352 pacientes em cada período, 2008 e 2018). Na amostra total, as taxas totais de mortalidade hospitalar de 13.7% e, na UTI, 9.1%, com medianas de dias na UTI e hospitalar, respectivamente, de 2 (1-4) dias e 9.7 (4.82-19.42) dias. A coorte de 2008 em comparação a 2018 foi associada a mais complicações pós-operatórias (P<0.01), principalmente infecção e complicações cardiovasculares, mortalidade na UTI (P<0.01) e hospitalar (P<0.01), maior tempo de internamento na UTI, e menor sobrevida durante a internação na UTI; HR= 2.39 (IC95%: 1.36 – 4.20) e hospitalar; HR= 1.64 (IC95%: 1.03 – 2.62). Em adição, verificando fatores fortemente associados com mortalidade hospitalar, realizando modelo de regressão logística com toda a coorte ajustada pelo escore de propensão das variáveis significativas na comparação dos dois períodos de 2018 e 2008, foi notado que a probabilidade de risco para morte se correlaciona com: balanço hídrico intraoperatório elevado OR = 1.03 (IC95% 1.01-1.06), aumento de creatinina OR= 1.31 (IC95%1.1-1.56), receber transfusão de sangue no intraoperatório OR= 2.32 (IC95% 1.35-4.0) e, para cada aumento de 1 mmHg de pressão arterial média, o risco diminui OR = 0.97 (IC95% 0.95-0.98). **Conclusão**: Nesta representativa amostra de UTIs do Brasil, pacientes cirúrgicos de alto risco apresentam ainda elevada taxa de complicações, porém, com menores taxas destes problemas e de mortalidade em um período prospectivo de 10 anos. Ocorreram mudanças significativas no manuseio destes pacientes ao longo do tempo, sobretudo no controle do balanço hídrico, transfusão de sangue e manuseio hemodinâmico.

Descritores: Unidades de Terapia Intensiva; Complicações Pós-Operatórias; Monitorização Hemodinâmica; Cirurgia; Prognóstico; Mortalidade; Epidemiologia; Estudos Multicêntricos.

ABSTRACT

Gomes BC. *Comparative analysis of morbidity and mortality trends between two Brazilian multicenter cohorts of high-risk surgical patients over a 10-year period* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

Introduction: High-risk surgical patients have high morbidity and mortality. It is difficult to accurately estimate the number of perioperative complications and surgical morbidities. In Brazil, over a 10-year interval, there was a reduction in surgical mortality of high-risk patients from 20% to 9.6% and in complications from 38.3% to 29.9%. **Objectives:** To compare the prognostic trends of high-risk surgical patients admitted to Brazilian ICUs by analyzing two large Brazilian multicenter studies done about 10 years apart. **Methods:** In this before-and-after analysis of two prospective multicenter cohorts over a 10-year period, the epidemiology of high-risk surgical patients in Brazil was examined. **Results:** After propensity score matching (PSM), 704 patients were analyzed (352 patients in each period, 2008 and 2018). In the total sample, the total hospital and ICU mortality rates were 13.7% and 9.1%, respectively, with median ICU and hospital stays of 2 (1-4) days and 9.7 (4.82-19.42) days. The 2008 cohort had more postoperative complications ($P < 0.01$), especially infection and cardiovascular complications, ICU ($P < 0.01$) and hospital mortality ($P < 0.01$), longer ICU stay, and lower survival during the ICU stay (HR = 2.39, 95% CI: 1.36-4.20) and hospital stay (HR = 1.64, 95% CI: 1.03-2.62). In addition, by verifying factors strongly associated with hospital mortality, performing a logistic regression model with the entire cohort adjusted by the propensity scores of the significant variables distinguishing the two periods, we found that the risk of death correlated with higher intraoperative fluid balance (OR = 1.03, 95% CI 1.01-1.06), higher creatinine (OR = 1.31, 95% CI 1.1-1.56), and more intraoperative blood transfusion (OR = 2.32, 95% CI 1.35-4.0). For each increase of 1 mmHg in mean arterial pressure, the risk of death decreased (OR = 0.97, 95% CI 0.95-0.98). **Conclusion:** In this representative sample of ICUs in Brazil, high-risk surgical patients still have a high rate of complications but lower rates of these problems and of mortality in a prospective period of 10 years. There were significant changes in the management of these patients over time, especially in the control of fluid balance, blood transfusion, and hemodynamic management.

Keywords: Intensive Care Units; Postoperative Complications; Hemodynamic Monitoring; Surgery; Prognosis; Mortality; Epidemiology; Multicenter Studies.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O paciente cirúrgico de alto risco é identificado por apresentar alta morbimortalidade, no entanto, representa um pequeno e específico grupo. No Reino Unido, em população cirúrgica geral, a mortalidade total foi 2%, porém, destes, 80% eram pacientes cirúrgicos classificados como de alto risco[1].

Estima-se em 0.4-4% a mortalidade hospitalar do paciente cirúrgico de alto risco, tendo, nesta população, parte considerável do percentual de mortes hospitalares em todo o mundo, e, de alguma forma, suas variáveis precisam ser mais bem identificadas e compreendidas[2].

São milhões de procedimentos cirúrgicos que acontecem ao redor do mundo, com percentual variável de complicações que ocorrem a depender, principamente, das condições clinicas dos pacientes e do risco próprio de cada intervenção cirúrgica[2].

Quando este paciente de alto risco apresenta complicações, a evolução para morte pode ocorrer mais facilmente do que em pacientes que não pertencem a esse grupo. As complicações que ocorreram e que não levaram à morte no período de internamento provocam repercussões funcionais duradoras no pós-alta que encurtam também a sobrevida pós-alta[3].

As complicações mais comuns neste grupo de pacientes de alto risco são: sangramentos, eventos cardiovasculares e sepses[3]. Um recente trabalho[4], que apresentou como proposta analisar desfechos prognósticos em pacientes cirúrgicos internados em unidades especializadas, encontrou percentual de 10% de complicações e, destas, 30% foram consideradas evitáveis.

Por este motivo, a análise da condição no perioperatório dos pacientes é parte importante para se atingir melhores desfechos e é construída a partir da análise dos fatores constituintes de todo o ato operatório e das características de base do próprio paciente[2]. Desta forma, para se frear a

desfavorável evolução clínica, precisamos, como passo inicial, identificar os pacientes que fazem parte deste grupo de maior risco.

Medidas de otimização dos cuidados perioperatórios podem promover redução da morbimortalidade; são elas: avaliações perioperatórias realizadas por time multiprofissional experiente e atualizado em evidências científicas; procedimentos cirúrgicos menos invasivos e mais seguros; monitorização hemodinâmica e respiratória realizada por grupo especializado; evitar a dor e possíveis causas de sangramento; alta o mais precoce possivel das unidades de terapia intensiva (UTIs) nos pacientes mapeados como de alto risco, com reabilitação funcional precoce e planejamento de alta com segurança[3,5]. Todas essas medidas associadas podem proporcionar melhores resultados nos desfechos nesta população.

No Brasil, em um intervalo de 10 anos, houve redução da mortalidade cirúrgica em pacientes de alto risco, de 20% para 9.6%, e complicações de 38% para 29.9%[6,7]. Esses dados sugerem melhora na assistência a esses pacientes e precisam ser mais bem analisados.

O primeiro estudo conhecido como SCORIS[7], coorte prospectiva multicêntrica, desenvolvido de 1º de abril até 31 de junho, 2006, finalizado e publicado em 2008, em 21 UTIs brasileiras de 18 instituições (oito de hospitais públicos e dez de privados). O estudo foi desenhado para descrever a epidemiologia e os desfechos clínicos, para avaliar preditores independentes de desfechos de pacientes cirúrgicos não cardíacos em UTIs brasileiras[7]. O outro, BraSIS[6], foi um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico, nacional, realizado entre 1º de maio de 2017 a novembro e 2017, com seguimento de 28 dias, finalizado em 2018 e publicado em 2020.

Realizamos este estudo de avaliação temporal, por meio da análise dos bancos de dados preexistentes destes dois grandes estudos multicêntricos brasileiros que estudaram a epidemiologia dos pacientes cirúrgicos de alto risco em momentos diferentes, para analisar as tendências no intervalo de 10 anos.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

O objetivo principal deste estudo é analisar as tendências relacionadas à mortalidade em pacientes cirúrgicos de alto risco internados em UTIs brasileiras no período de 2008 a 2018.

2.2 Objetivos secundários

a) analisar as diferenças de taxas de complicações;
b) analisar tempo de internamento na UTI e hospitalar;
c) analisar necessidade de ventilação mecânica no pós-operatório imediato;
d) analisar uso de concentrado de hemácias;
e) analisar diferenças no manuseio da reposição volêmica destes pacientes;
f) uso de drogas vasoativas no pós-operatório imediato;
g) parâmetros hemodinâmicos de entrada na UTI.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Epidemiologia do paciente cirúrgico

Nos primeiros anos da década de 2000, havia a estimativa de, aproximadamente, 234 milhões de intervenções cirúrgicas anualmente ao redor do mundo, colocando-as como parte integrante de preocupação assistencial e cuidados à saúde[8]. Esse número, em 2012, chegou a valores ainda mais expressivos, 312 milhões, representando aumento de 33% no intervalo de tempo de 8 anos[1,9].

A população submetida a cirurgias de grande porte é muito grande e oculta um número significativo de pacientes com risco muito maior de complicações e morte[1]. Complicações após intervenções cirúrgicas são uma importante causa de morte intra-hospitalar[10].

Atualmente, percebemos que os principais procedimentos eletivos e de emergência são oferecidos a uma população cada vez mais idosa e com mais comorbidades, nesta, as complicações após a cirurgia estão associadas com aumento de cinco vezes na mortalidade e contribuem para mais complicações e custo em longo prazo[11].

Em toda a Europa, dados de 2011, em 28 países, avaliaram 46.539 pacientes cirúrgicos de 498 hospitais. Somente 8% dos pacientes foram admitidos na UTI, com tempo médio de internação de 1,2 dias. A taxa de mortalidade geral encontrada é de 4%, com 1358 pacientes que morreram sem terem tido admissão na UTI. O resultado deste estudo foi a significativa variação de taxas de mortalidade entre os países europeus[12].

Em um estudo prospectivo feito numa UTI de pós-operatório de um Hospital Universitário alemão, a taxa de mortalidade foi de 9%[13].

No Reino Unido, por exemplo, há cerca de três milhões de procedimentos cirúrgicos realizados anualmente. A mortalidade dentro de 30 dias da cirurgia é estimada entre 0.7% e 1.7%. Sob o mesmo risco calculado pelo escore

POSSUM (*Physiological and Operative Severity for the Enumeration of Mortality and Morbidity*), o índice de mortalidade para pacientes cirúrgicos é quase cinco vezes mais alto no RU do que nos EUA[14]. Dados recentes de dois grandes bancos de dados de saúde do RU, com mais de quatro milhões de procedimentos cirúrgicos, demonstraram que um pequeno grupo de pacientes é responsável por mais de 80% das mortes, mas apenas 12.5% dos procedimentos cirúrgicos[15].

Uma coorte retrospectiva brasileira de 2008 identificou que, em pacientes acima de 55 anos de idade submetidos, sobretudo, a cirurgias eletivas não cardíacas, a taxa de mortalidade foi de 8.2% e as taxas de complicações de 15.8%[16].

No Brasil, segundo dados do DATASUS, em 2014, de um total de 4.405.782 procedimentos cirúrgicos, 558.988 foram de alta complexidade (12.7%) e apresentaram taxa de mortalidade de 2.8%[17]. Um grande estudo realizado em 21 UTIs por todo o país mostrou taxa de mortalidade na UTI de 15% e, aos 90 dias, de 20.3%, sendo que a maior complicação pós-operatória foi sepse (24.7%) e a maior causa de morte foi disfunção de múltiplos órgãos[7].

Alguns fatores são associados à mortalidade intra-hospitalar: os escores ASA (American Society of Anesthesiologists), cirurgia de emergência, duração da cirurgia e internação na unidade de terapia intensiva[18]. Cirurgia de emergência representa 11% das internações cirúrgicas e 50% da mortalidade cirúrgica nos Estados Unidos. No entanto, atualmente, não existe uma única definição estabelecida para procedimentos cirúrgicos emergenciais. A população que é estratificada como alto risco e se submete a uma intervenção cirúrgica de emergência possui até 8 vezes mais chance de morrer no pós-operatório do que a mesma população submetida ao mesmo procedimento, porém de forma eletiva[19]. Apesar de se saber disso, as estratificações de risco, frequentemente, são negligenciadas na avaliação pré-operatória[20].

À medida que aumentam os números de intervenções cirúrgicas mais complexas, também há uma maior necessidade de definição dos níveis ótimos de cuidados perioperatórios por parte da equipe assistencial[21].

Para a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia eletiva, o risco de morrer após uma operação é baixo, com taxa de mortalidade em 30 dias em torno de 1%[22]. Assim, é improvável que a admissão de rotina para cuidados intensivos em todas situações seja necessária. No entanto, cerca de 10% dos pacientes apresentam alto risco de complicações após intervenções cirúrgicas e são responsáveis por 80% das mortes pós-operatórias[22]. Este pequeno grupo de pacientes (pacientes cirúrgicos de alto risco) respondem pela grande maioria da morbimortalidade cirúrgica[23].

Um grande estudo epidemiológico multicêntrico europeu, publicado em 2011, analisou 88.504 pacientes cirúrgicos que foram internados na UTIs após cirurgia de grande porte, em um período de 11 anos. Mortalidade média nas UTIs foi de 7.6%, sendo cirurgias de emergência, maior SAPS II e comorbidades associadas (injúria renal crônica, disfunção cardiorrespiratória aguda, alcoolismo, cirrose hepática e injúria renal aguda) relacionadas com pior prognóstico. Cirurgia torácica, cardiovascular e gastrintestinal tiveram mais mortalidade[24].

Quando se verificam dados brasileiros epidemiológicos de pacientes cirúrgicos de alto risco em unidades de terapia intensiva, dois trabalhos multicêntricos separados por intervalo de 10 anos chamam atenção por serem feitos em nosso país e terem metodologia multicêntrica: o estudo SCORIS de 2008 e BraSIS de 2018[6,7].

O SCORIS foi um estudo observacional, prospectivo, que recrutou 885 pacientes em 21 UTIs brasileiras. Este trabalho analisou os aspectos epidemiológicos de pacientes cirúrgicos, excluindo atos operatórios cardiovasculares, ginecológicos, paliativos, neurológicos e traumas. Com relação aos principais desfechos, a mortalidade encontrada na UTI foi de 15%, com 38% de complicações, sendo sepse a mais frequente (24.7%). Disfunção de múltiplos orgãos foi a principal causa de morte[7].

O estudo BraSIS, também uma coorte prospectiva e multicêntrica, analisou 25.500 atos operatórios, sendo 904 considerados em pacientes cirúrgicos de alto risco. A mortalidade encontrada na UTI foi de 4.9% com 29.9% de complicação. Os fatores associados fortemente com

morbimortalidade foram: escores prognósticos mais elevados, idade avançada, cirurgias de emergência e maior duração do ato cirúrgico[6].

3.2 Caracterizando o paciente cirúrgico de alto risco

Uma definição singular e pragmática de paciente cirúrgico de alto risco pode ser um desafio. O motivo é que as interpretações dos fatores que estão em torno desta classificação são, frequentemente, mal realizadas[25]. Um conceito simples inclui a combinação de uma intervenção cirúrgica mais "agressiva" e invasiva associada com um maior número de comorbidades do paciente, caracterizando um paciente cirúrgico de alto risco[26].

Uma forma objetiva de se definir se o paciente cirúrgico é de alto risco é avaliar se a mortalidade calculada inerente à intervenção cirúrgica possui risco maior que 5% ou a mortalidade individual calculada maior que 5%. Caso o valor da mortalidade perioperátoria calculada supere 20%, este paciente pode ser classificado como de altíssimo risco[27].

Existem vários conceitos para o significado de mortalidade cirúrgica. Um representativo é dado pela Sociedade de Cirurgia Torácica Americana (ATS), que inclui óbitos em pacientes cirúrgicos aqueles que ocorrem em até 30 dias do procedimento[28].

Como já dito, a definição de paciente cirúrgico de alto risco é dada pelas características da cirurgia e por fatores intrínsecos do paciente[29]. Esses pacientes possuem pior prognóstico devido à incapacidade orgânica de incrementar o transporte de oxigênio para as células, necessidade imposta pelo aumento da demanda tecidual no período perioperatório[15]. Sabe-se que pacientes que possuem reserva cardiovascular limitada correlacionam-se com menor chance de sobrevida e também desenvolvem mais complicações em todo o período perioperatório[30]. Um exemplo que se encaixa neste contexto é o público idoso. Em pacientes idosos, o aumento do volume de cirugias de alto risco são evidentes em diversas publicações[31,32].

O trauma operatório pode gerar por si só uma reação inflamatória sistêmica que provoca desequilíbrio da oxigenação tecidual e, desta forma, lesão e/ou disfunção celular[26]. Assim, às vezes, o ato operatório *per se* não provocou nenhuma “intercorrência ou problema”, mas o paciente apresentou algum nível de disfunção orgânica no pós-operatório. Este comum exemplo serve para que possamos compreender que o resultado de uma determinada cirurgia possui diversas variáveis que precisam ser mapeadas ao longo de todo o período perioperatório.

Uma revisão sistemática identificou que idade avançada, anemia, ASA, IMC, extensão da comorbidade, cirurgia de emergência, cirurgia de alto risco, sexo masculino, aumento da perda de sangue e duração da cirurgia são todos fatores de risco independentes para admissão em unidades de terapia intensiva. A maioria desses fatores de risco pode ser conhecida no pré-operatório, desta forma, é possível identificar pacientes de alto risco e, subsequentemente, realizar planejamento das metas terapêuticas[33].

As metodologias que servem para identificação do paciente cirúrgico de alto risco podem ser divididas da seguinte forma: ferramentas de estratificação de risco com dados pré-operatórios e ferramentas de estratificação de risco com dados do pós-operatório[34]. Algumas formas de aplicação destas duas modalidades:

a) classificação do *status* físico da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA-PS), índice revisado de avaliação de risco cardíaco (RCRI), programa de melhorias da qualidade cirúrgica com calculadoras de risco (ACS-NSQIP);
b) escore de severidade fisiológica operatória para quantificar morbimortalidade (POSSUM), teste de capacidade funcional do paciente (teste de capacidade cardiopulmonar ao exercício-CPET), análise de fragilidade do paciente com variáveis não identiifcadas em outros escores (Estudo Canadense de Envelhecimento e fragilidade-CSHA-FI; avaliação abrangente de fragilidade-CAF);

c) biomarcadores (peptídeos natriuréticos-NP e troponinas-Tn).

De forma geral, os óbitos que ocorrem neste grupo possuem estreita correlação com a baixa reserva fisiológica respiratória e cardiovascular desses pacientes (cirúrgicos de alto risco). A fragilidade clínica associada ao impacto do ato operatório provoca um rompimento da estabilidade funcional que o paciente tinha até o momento anterior à cirurgia. Assim, médicos devem reconhecer precocemente as variáveis que influenciam prognóstico e gestores devem incentivar as práticas de segurança em todo o período perioperatório nos hospitais que atendem esses pacientes[25].

3.3 Fatores envolvidos nas complicações no paciente cirúrgico de alto risco

As complicações cirúrgicas são comuns e frequentemente evitáveis[8,20]. Dados sugerem que ao menos metade de todas as complicações poderiam ser evitadas[35,36]. É difícil estimarmos de maneira acurada o número de complicações perioperatórias e a morbidade cirúrgica, mas sugere-se algo em torno de 3 a 17% de casos do total de intervenções[35,36]. A morbimortalidade do paciente cirúrgico decorre de diversos processos fisiopatológicos nem sempre reconhecidos precocemente pela equipe assistencial[28].

A grande faixa reportada de complicações provavelmente deva-se à variabilidade de relatos na literatura e das diversas classificações das próprias complicações existentes dentro da fisiologia dos diversos sistemas orgânicos, como, por exemplo: complicações gastrintestinais, pulmonares, renal, hematológica, cardiovascular e as infecções. Há também complicações que se relacionam ao ato anestésico (náusea e vômitos no pós-operatório ou hipoxemia na sala de recuperação), ou com correlação causal direta com a cirurgia (por exemplo, deiscências de ferida operatória, íleo paralítico ou hemorragias)[20].

Em um estudo que avaliou complicações em 4.658 pacientes cirúrgicos de diversas especialidades, identificou-se que o percentual de pacientes com complicações variou entre os serviços de 17% a 25%. As mais comuns foram: morte, infecções de ferida cirúrgica, infecções do trato urinário, insuficiência respiratória, pneumonia, complicações gastrintestinais e arritmias[37].

Diversos trabalhos mostraram que as complicações pulmonares e cardiovasculares se relacionam com alta mortalidade[38]. As complicações cardiovasculares são líderes em causalidade de mortes dentro dos primeiros 30 dias após cirurgias não cardíacas[39], além de serem as que mais preocupam[38,40]. As complicações cardiovasculares também se associam com aumento de custos e prolongamento de hospitalizações[39]. Em outro estudo multicêntrico alemão, as causas mais frequentes de morte perioperatória foram insuficiência miocárdica (33.7%) e disfunção de múltiplos órgãos (19.2%)[41].

No contexto renal, um estudo observacional prospectivo que avaliava o papel de escores tradicionais de diagnóstico e classificação de injúria renal aguda (IRA) em pacientes cirúrgicos em UTIs tailandesas validou esses escores como ferramenta e encontrou uma incidência de 9.6% de IRA em pacientes cirúrgicos internados nas UTIs analisadas. Foi encontrada associação de IRA com: anemia, sexo masculino, maior idade, cirurgias colorretais, maior classificação ASA, desnutrição e alterações prévias em eletrocardiograma (ECG)[42].

Outro ponto relevante é no controle do equilíbrio volêmico[43]. Sabe-se que tanto a hipovolemia como a hipervolemia são motivadores de complicações perioperatórias, logo, termos uma equipe que promove terapias dirigidas por metas no paciente cirúrgico de alto risco, as quais promove melhores desfechos[30]. A instabilidade hemodinâmica é comum no período perioperatório e se relaciona com aumento de eventos isquêmicos cardiovasculares, cerebrovasculares e maior probabilidade de mortalidade. Porém, sabemos que um bom manuseio hemodinâmico com fluidos e/ou vasopressores consegue prevenir ou tratar a hipotensão intraoperatória[44].

3.4 Assistência aos pacientes cirúrgicos de alto risco

A presença, a quantidade e a resolutividade das complicações presentes em pacientes cirúrgicos de alto risco servem como base da qualidade assistencial oferecida por determinado serviço hospitalar[2].

A expressão em Inglês “failure to rescue” (FTR) diz respeito justamente à impossibilidade do serviço em saúde em atingir níveis mínimos de recuperação em pacientes que foram atingidos por complicações perioperatórias. Quanto maior a FTR, mais negativa é a qualidade de todo o processo de gestão assistencial de determinado serviço hospitalar[2]. Uma forma de otimização dessas complicações é a capacitação do time multidisciplinar[2].

O envolvimento de uma equipe multidisciplinar, que inclui cirurgiões, médicos especialistas, intensivistas e anestesiologistas, pode colaborar para um planejamento otimizado de cuidados perioperatórios e, com isso, reduzir erros e complicações[43].

Nos últimos anos, houve avanços nos cuidados dos pacientes cirúrgicos de alto risco, porém as caraterísticas epidemiológicas desta população ainda precisam ser mais bem estudadas, principalmente em países que estão em desenvolvimento, para que se possa praticar intervenções mais personalizadas e respaldadas pela Medicina baseada em evidências para cada subgrupo de pacientes cirúrgicos de alto risco, gerando, assim, redução de morbimortalidade[45].

O desenvolvimento de disfunções orgânicas (DOs) no pós-operatório afeta o prognóstico de pacientes cirúrgicos e aumenta, substancialmente, a utilização de recursos em cuidados e custos[46].

A prevalência de DOs varia de 27 a 77% e tem relação direta com a hipoperfusão do perioperatório. Portanto, o uso precoce e eficiente de estratégias terapêuticas capazes de detectar e tratar potenciais desencadeantes de morbimortalidade, como hipoperfusão, é particularmente importante nesta população de alto risco[46].

Algumas recomendações são bem sustentadas na literatura para se aplicar no paciente cirúrgico dentro das UTIs; são elas: adequação do balanço hídrico, manuseio hemodinâmico, controle de dor, sedação e *delirium*, manuseio de sangramento e coagulação, controle metabólico, adequado uso da ventilação mecânica, uso racional de antibióticos, mobilização precoce, nutrição, profilaxia de tromboembolismo, atenção à humanização e terminalidade[5].

Sabendo que a mortalidade está associada diretamente com hipovolemia perioperatória, disfunção respiratória e cardiovascular com progressão para hipoperfusão tecidual e hipóxia celular, todo o controle clínico e monitorização multimodal no perioperatório deve ser utilizado de maneira cuidadosa com tecnologias invasivas e, mais preferencialmente, não invasiva, como, por exemplo, a ultrassonografia. Esta última com grande utilidade no diagnóstico de diversas complicações possíveis perioperatórias[25]. A utilização das ferramentas de monitorização hemodinâmica no paciente cirúrgico é tema importante na Medicina Intensiva e deve ser levado em conta quando se estuda prognóstico neste grupo de pacientes[47].

A identificação do equilíbrio volêmico no perioperatório de cirurgias não cardíacas é um desafio para anestesistas e intensivistas. Alguns autores sugeriram que as estimativas de perda de fluidos no período perioperatório são hiperestimadas e, consequentemente, a reposição volêmica acaba sendo excessiva[48]. Há evidências crescentes que o balanço hídrico com tendências à negatividade são associados com melhores desfechos clínicos. Estes estudos foram realizados utilizando monitorização básica de sinais vitais, pressão venosa central, débito urinário e peso corporal. No entanto, pacientes de alto risco realizam mais cirurgias traumáticas que podem levar a um maior risco de hipovolemia e, consequentemente, a disfunções orgânicas, com isso, um incremento no nível monitoramento parece ser a melhor opção[48].

Estratégias regidas por metas utililizadas precocemente agregam benefícios em pacientes cirúrgicos de alto risco[30]. Logo, o manuseio volêmico adequado realizado no perioperatório interfere beneficamente na tênue interface entre hipovolemia e hipervolemia.

Cirurgias de alto risco e de emergência foram consideradas fatores de risco independentes para admissão em UTIs. Assim, testes que predizem complicações perioperatórias com boa sensibilidade e especificidade devem incluir essas duas condições, podendo orientar a admissão em UTIs e reduzir a deterioração do paciente[33].

Um ponto a ser lembrado que pode influenciar desfechos diz respeito à heterogeneidade por parte dos hospitais de reconhecer a gravidade de cada perfil de paciente cirúrgico, e, consequentemente, de implementar medidas necessárias que deveriam ser aplicadas no perioperatório para se reduzirem complicações[10]. Por outro lado, há serviços hospitalares que possuem auditorias clínicas frequentes que analisam os óbitos e as complicações em pacientes cirúrgicos, propondo estratégias para melhorias do processo de atendimento levando a uma melhor qualidade assistencial[18]. Muitos fatores de risco identificáveis nestas auditorias são comuns a todos os estudos[49].

A taxa de mortalidade perioperatória é usada como um indicador de qualidade para monitorar o desempenho do sistema de saúde nos níveis regional e nacional de diversos paises. Na Suiça, por exemplo, o Escritório Federal Suíço de Saúde Pública mapeia, analisa e publica taxas nacionais de mortalidade intra-hospitalar para vários tipos de procedimentos[50].

Abaixo, um resumo das etapas de atendimento do paciente cirúrgico de alto risco dentro das UTIs:[5,11]

a) estratificação de risco: avaliação pré-operatória de pacientes de alto risco em colaboração com outras especialidades;
b) oferta de leitos de UTI para pacientes de alto risco, evitando o cancelamento de cirurgias;
c) protocolos bem definidos;
d) redução do risco associado à saúde;
e) humanização do atendimento;
f) prevenção e apoio pós-UTI;
g) equipamentos e sistemas para a detecção de pacientes de alto risco em enfermarias convencionais;

h) acompanhamento na alta hospitalar: consultas pós-UTI;
i) pesquisa: contribuindo com evidências científicas para melhorias do processo;
j) registro e auditoria de resultados.

Desta forma, promover melhorias assistenciais que estimulem um melhor cuidado com este grupo é parte fundamental e prioritária para todos os envolvidos nos cuidados destes pacientes[9].

Desta forma, concluímos que o desfecho cirúrgico desses pacientes é influenciado pelo estado fisiológico do pré-operatório, pelo risco cirúrgico calculado e pelos cuidados adequados no pós-operatório.

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo (FMUSP), sendo registrado no Sistema Nacional da Plataforma Brasil CAAE – CAAE: 30690820.1.0000.0068 (Anexo A).

4.2 Local

O estudo foi desenvolvido na Divisão de Anestesiologia do HC-FMUSP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) e no Departamento de Medicina Integrada da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

4.3 Desenho do estudo

Estudo do tipo antes e depois, que avaliou duas coortes multicêntricas prospectivas sobre a epidemiologia de pacientes cirúrgicos de alto risco no Brasil. O primeiro estudo realizado em 2006[7] e o segundo estudo, em 2017[6]. A fim de facilitar a leitura e compreensão do conteúdo, usamos, na maior parte do texto, a citação estudo de 2008 e 2018, anos em que foram finalizados os trabalhos.

4.4 População geral

Pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva ou de emergência, internados em UTI após a operação.

Os pacientes estavam internados em hospitais com expertise no atendimento deste perfil de pacientes.

4.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com idade ≥ 18 anos submetidos a cirurgias não cardíacas com pós-operatório em UTI. Devido aos critérios para internamento na UTI no pós-operatório não terem sido padronizados entre os centros, todos os pacientes com indicação de internamento foram considerados de alto risco.

4.6 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão dos dois estudos foram ajustados no banco de dados composto para manter a homogeneização da amostra. Portanto, os pacientes de cirurgias cardíacas, obstétricas, gestantes e pacientes paliativos sem perspectiva de cura de sua doença foram excluídos dos dois estudos.

4.7 Dados coletados

Foram coletados: dados demográficos (idade, sexo, etnia e IMC), pressão arterial média, frequência cardíaca, temperatura axilar, lactato arterial, hemoglobina e hematócrito, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) da admissão, classificação de *status* físico (American Society of Anesthesiologists-ASA), comorbidades (hipertensão arterial sistêmica,

cardiopatia, câncer, diabetes mellitus, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica, etilismo, insuficiência renal crônica, insuficiência hepática crônica, acidente vascular encefálico não especificado, características das cirurgias (emergenciais e eletivas; sítio topográfico cirúrgico e tempo de cirurgia), ocorrência de complicações, tempo de internação na UTI e hospitalar, e mortalidade na UTI, hospitalar e em 30 dias.

4.8 Avaliação clínica e seguimento

Todos os pacientes foram acompanhados até alta hospitalar e 30 dias de pós-operatório, sendo avaliadas, durante internação na UTI, as seguintes complicações: cardiovascular (parada cardiorrespiratória, infarto agudo do miocárdio, choque cardiogênico, edema agudo pulmonar, tromboembolismo pulmonar e choque não especificado); respiratório (necessidade de reintubação); infeccioso (diagnóstico de sepse, infecção urinária, fístula gastrintestinal, pneumonia, infecção de corrente sanguínea e infecção de sítio cirúrgico); neurológico (acidente vascular encefálico agudo); gastrintestinal (intolerância alimentar e/ou necessidade de parenteral); coagulação (necessidade de transfusão de concentrado de hemácias) e necessidade de reoperação.

Além disso, foi analisado balanço hídrico no intraoperatório e uso de drogas vasoativas e presença de ventilação mecânica na entrada da UTI. O balanço hídrico foi calculado por meio do quantitativo do volume administrado menos o débito urinário e de sondas.

Abaixo, na Figura 1, o fluxograma descritivo do seguimento dos pacientes durante internamento, com os dados coletados e variáveis analisadas.

Figura 1. Fluxograma descritivo.

4.9 Armazenamento

Os dados foram inseridos em banco de dados eletrônicos: Research Electronic Data Capture – REDCap[51,52], e, posteriormente, analisados em programa estatístico, *software* Statistical Package for Social Sciences versão 26.0 (SPSS Inc.®; Chicago, IL, USA) e versão R v.3.4.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Áustria).

4.10 Análises dos resultados

Variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. Variáveis quantitativas foram apresentadas como média e desvio padrão ou como mediana e intervalo interquartil quando apropriado. Utilizamos o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar o padrão de distribuição das variáveis numéricas contínuas.

Proporções foram comparadas utilizando-se o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, caso as suposições para uso do Qui-quadrado sejam violadas. Variáveis quantitativas foram comparadas com T-teste ou por meio do teste de Mann-Whitney quando apropriado.

Comparações entre o estudo de 2008 e 2018 foram realizadas. Uma vez que os dados dos grupos foram coletados em dois períodos distintos em desenhos não randomizados, diferenças das características de base dos pacientes poderiam acarretar estimativas tendenciosas de efeitos. Desta forma, a fim de equilibrar as características basais e reduzir o viés, combinamos pacientes dos grupos 2008 e 2018 usando escore de propensão, definido como a probabilidade condicional de ser tratado. Primeiro, um modelo de regressão logística foi criado usando a variável grupos (2008 e 2018) como variável dependente. Outros fatores de risco potenciais de confusão para morbidade e tempo de permanência foram considerados nas análises utilizando-se o modelo de propensão com combinação dos dados: idade, SAPS 3, ASA, SOFA escore, tempo de cirurgia, tipo de cirurgia (abdominal e vascular), comorbidades como hipertensão, diabetes mellitus, tabagismo e anemia prévia, os quais foram inseridos como preditores e a largura de tolerância da correspondência foi estabelecida em 0.02 do *logit*. Essas variáveis foram selecionadas no emparelhamento usando um *backdoor* critério, que detectou a presença de variáveis confundidoras. As variáveis significantes nas análises bivariadas e as consideradas clinicamente relevantes também foram submetidas ao modelo. Em seguida, uma correspondência de paciente para cada grupo de 2018 foi selecionada do grupo de 2008 com base em *logit* mais próximo. Este modelo foi construído com base em um amostra de pacientes pareados por escore de propensão 1: 1 sem substituição ou repetição. O procedimento de correspondência foi realizado antes da análise dos resultados deste estudo. Os resultados finais do modelo foram expressos em razões de chance e respectivos intervalos de confiança de 95%.

Nas análises de sobrevida, foram utilizados modelos de riscos proporcionais de Cox e curvas de Kaplan-Meier ajustadas no modelo de COX. O tempo de sobrevida foi computado em dias. Na sequência, estimativas de sobrevida na UTI e hospitalar foram calculadas para os grupos por meio das curvas de sobrevida, comparadas no modelo de risco de COX.

A associação entre variáveis explicativas e resposta foi avaliada utilizando-se modelos de regressão logística. As variáveis selecionadas nas análises bivariadas ($p<0.05$) e as consideradas clinicamente relevantes foram submetidas a análises regressão logística múltipla. Avaliamos a colinearidade primeiro examinando a matriz de dispersão e o coeficiente de correlação de Pearson para variáveis contínuas, ou a tabulação cruzada para variáveis categóricas. Avaliamos, ainda, a colinearidade com a análise do fator de inflação da variância (VIF). Variáveis com colinearidade substancial foram excluídas. Os resultados das análises de regressões logísticas foram expressos em razões de chance e respectivos intervalos de confiança de 95%. Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas foram do tipo bicaudal. Os valores P foram considerados estatisticamente significantes quando menores que 0.05.

Os dados faltantes foram tratados com imputação múltipla linear para as variáveis de características basais. Por sua vez, os dados faltantes nas variáveis de desfecho foram tratados com deleção de pares, processo no qual há eliminação da informação quando temos ausência de um dado essencial para o teste.

5 RESULTADOS

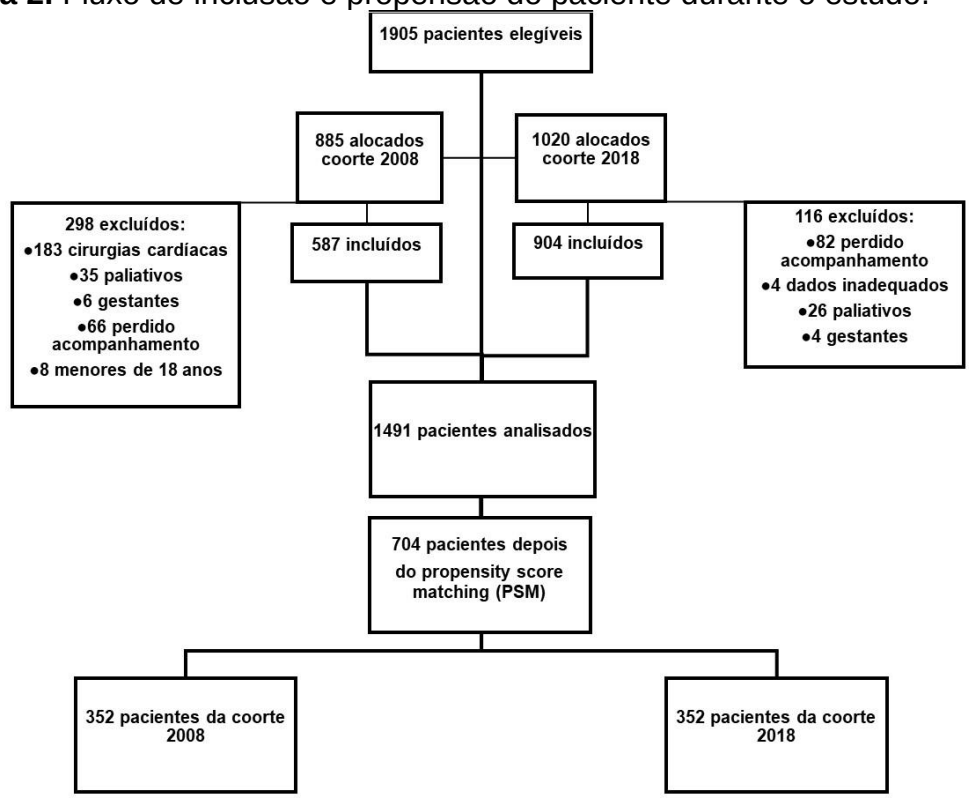
5 RESULTADOS

5.1 Alocação e correspondência dos grupos

Durante os períodos dos estudos, 1789 pacientes foram triados nos dois estudos. A coorte de 2008 teve participação de 21 UTIs brasileiras, englobando 885 pacientes cirúrgicos internados na UTI. A coorte de 2018 incluiu 1020 pacientes em 29 UTIs. Ambos os estudos incluíram pacientes de todas as regiões do país.

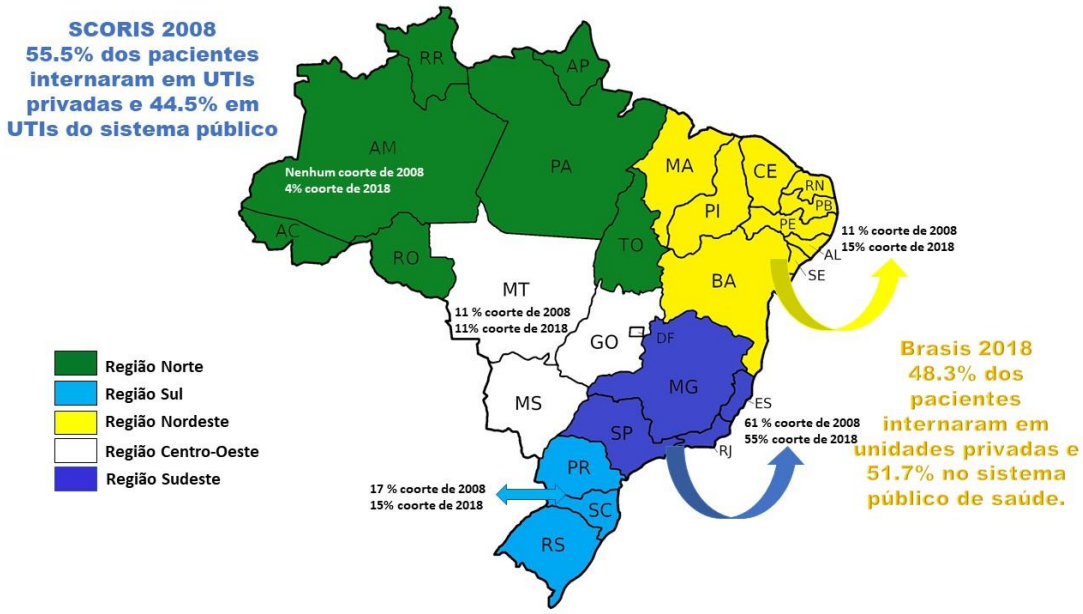
Necessitaram ser excluídos pelos critérios de elegibilidade 298 pacientes no estudo SCORIS (de 2008) e 116 no estudo BraSIS (estudo de 2018). Portanto, 1491 pacientes foram incluídos e, após a combinação pelo escore de propensão, 704 pacientes foram analisados (352 pacientes em cada período, 2008 e 2018). Figura 2.

Figura 2. Fluxo de inclusão e propensão do paciente durante o estudo.



Comparando as coortes das UTIs analisadas, 55.5% eram privadas em 2008 e 48.3%, em 2018, enquanto UTIs do sistema público em 2008 eram 44.5% e 51.7%, em 2018, P= 0.62. Os serviços clínicos envolvidos possuíam experiência no atendimento de pacientes cirúrgicos de alto risco. A figura abaixo demonstra as diferenças regionais de inclusão dos pacientes nos dois estudos. Além de diferenças na origem da UTI no contexto público ou privado. As diferenças regionais em relação às UTIs incluídas no estudo foi 4.0% na Região Norte (P= 0.36), 4.0% na Região Nordeste (P= 0.68), 0.0% na Região Centro-Oeste (P= 1.00), 6.0% na Região Sudeste (P= 0.67) e 2.0% na Região Sul (P= 0.85).

Figura 3. Recrutamento dos pacientes das duas coortes por região brasileira.



Na amostra total, a idade foi de 61.0 ± 17.4 anos e 51.4% do sexo masculino, e, nesta coorte original, observou-se que, no estudo de 2018, a incidência do escore SAPS 3 e estado físico ASA 3 e 4 foram mais elevados, enquanto, no estudo de 2008, a incidência foi mais elevada do escore SOFA, estado físico ASA 2, doenças crônicas, principalmente hipertensão arterial sistêmica, câncer, DPOC e tabagismo. Após o pareamento do escore de propensão, 352 pacientes permaneceram em cada grupo e todas as características basais estavam bem balanceadas (Tabela 1).

Tabela 1. Características basais dos pacientes, sem e com o balanceamento.

	Coorte Original			Coorte Combinada		
	2018 (n=904)	**2008 (n=587)**	**P**	**2018 (n=352)**	**2008 (n=352)**	**P**
Masculino, n (%)	444 (53.8%)	322 (54.9%)	0.70	188 (57.3%)	181 (51.4%)	0.12
Idade (ano), média±DP	60.1± 17.7	62.4± 16.8	0.90	61.5±17.3	61.7±17.2	0.90
SAPS 3 escore, média±DP	45.6±15.4	42.4±10.9	<0.01	42.1±15.1	41.6 ± 10.9	0.63
SOFA escore (admissão da UTI), mediana IQR	2.0 (1.0-5.0)	4.0 (2.0-7.0)	<0.01	3.0 (1.0-5.0)	4.0 (2.0-6.0)	0.09
Pontuação ASA, n (%)			<0.01			0.09
P 2	405 (47.8%)	285 (48.4%)		192 (54.5%)	163 (46.3%)	
P 3	296 (34.9%)	172 (29.3%)		103 (29.3%)	117 (33.2%)	
P 4	61 (7.2%)	39 (6.6%)		12 (3.4%)	20 (5.7%)	
Doenças crônicas, n (%)	707 (80.3%)	479 (81.6%)	0.55	303 (86.1%)	289 (82.1%)	0.15
Hipertensão	396 (44.2%)	340 (60.8%)	<0.01	198 (56.3%)	196 (55.7%)	0.88
Câncer	191 (21.3%)	175 (29.8%)	<0.01	117 (33.2%)	93 (26.4%)	0.05
Diabetes mellitus	188 (21.0%)	120 (22.3%)	0.55	78 (22.2%)	70 (20.0%%)	0.48
Tabagismo	134 (15.0%)	118 (22.0%)	<0.01	71 (20.2%)	66 (18.8%)	0.63
Doença arterial coronariana	67 (7.5%)	52 (9.8%)	0.12	40 (11.4%)	37 (10.5%)	0.72
Doença pulmonar obstrutiva crônica	54 (6.0%)	87 (16.3%)	<0.01	40 (11.4%)	48 (13.6%)	0.36
Doença renal crônica não dialítica	48 (5.4)	11 (2.1%)	<0.01	8 (2.3%)	8 (2.3%)	1.00
Etilismo	46 (5.1%)	39 (7.4%)	0.08	16 (4.5%)	20 (5.7%)	0.50
Acidente vascular cerebral	27 (3.0%)	37 (7.0%)	<0.01	17 (4.8%)	19 (5.4%)	0.73
Anemia	15 (1.7%)	67 (11.4%)	<0.01	12 (3.4%)	15 (4.3%)	0.55
Insuficiência cardíaca	15 (1.7%)	14 (2.7%)	0.19	5 (1.4%)	10 (2.9%)	0.19
Outras comorbidades	251 (28.0%)	47 (8.0%)	<0.01	43 (12.2%)	40 (11.4%)	0.73
Número de comorbidades, mediana IQR	2.0 (1.0-3.0)	1.5 (1.0-3.0)	0.02	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)	0.23

NOTAS: SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score 3), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), Classificação do estado físico do ASA: P2-P4 (American Society of Anesthesiology), IQR (variação interquartil).

O tempo total de todas as cirurgias foi, em média, de 4.5± 2.5 horas. As ocorrências de neurocirurgias, cirurgias de cabeça e pescoço, e ortopédicas foram maiores no estudo de 2018 do que em 2008, por outro lado, no estudo de 2008, as cirurgias abdominais e vasculares foram mais frequentes, porém, após o balanceamento, somente a frequência dos procedimentos neurocirúrgicos foi maior no estudo 2018.

Além disso, na coorte original de 2008, os pacientes receberam mais fluidos e transfusão sanguínea, no entanto, os valores séricos de creatinina e lactato arterial foram mais elevados, adicionado a menores valores mensurados de pressão arterial média e necessidade de vasopressores. Os mesmos achados foram verificados após a combinação de 1:1 do escore de propensão. Interessantemente, o débito urinário ao final da cirurgia foi maior no estudo de 2008 em todas as análises realizadas, assim como, a temperatura foi mais baixa ao final da cirurgia (Tabela 2).

Tabela 2. Dados do intraoperatório dos estudos 2008 e 2018 nas coortes originais e com metodologia de propensão.

	Coorte Original			Coorte Combinada		
	2018 (n=904)	**2008 (n=587)**	**P**	**2018 (n=352)**	**2008 (n=352)**	**P**
Tipo de cirurgia, n (%)			0.63			0.07
Eletiva	613 (69.2%)	413 (70.4%)		255 (72.4%)	276 (78.4%)	
Urgência	273 (30.8%)	174 (29.6%)		97 (27.6%)	76 (21.6%)	
Cirurgias, n (%)						
Neurocirurgia	186 (20.8%)	6 (1.0%)	<0.01	44 (12.5%)	3 (0.9%)	<0.01
Cabeça e pescoço	39 (4.4%)	12 (2.0%)	0.02	17 (4.8%)	8 (2.3%)	0.07
Torácica	53 (5.9%)	30 (5.1%)	0.51	22 (6.3%)	26 (7.4%)	0.55
Abdominal	252 (28.1%)	264 (45.0%)	<0.01	138 (39.2%)	138 (39.2%)	1.00
Vascular	74 (8.3%)	101 (17.2%)	<0.01	41 (11.6%)	49 (13.9%)	0.37
Ortopedia	143 (16.0%)	42 (7.2%)	<0.01	31 (8.8%)	31(8.8%)	1.00
Urologia	48 (5.4%)	34 (5.8%)	0.72	28 (8.0%)	21 (6.0%)	0.30
Duração da cirurgia (min), mediana IQR	240.0 (180.0-360.0)	230.0 (161.2-300.0)	<0.01	240. (180.0-360.0)	240.0 (180.0- 315.0)	0.33
Administração de fluidos						
Volume de cristaloides (ml), mediana IQR	2400 (1500-3500)	3000 (2000-5125)	<0.01	2500 (1500-3500)	3000 (2000-5000)	<0.01
Volume de coloides (ml), mediana IQR	500 (200-1000)	500 (500-1000)	<0.01	500 (200-1000)	500 (500-1000)	0.13
Total de volume (ml), mediana IQR	2500 (1500-3500)	3500 (2000- 5500)	<0.01	2500 (1500-3500)	3000 (2000-5500)	<0.01
Unidades de concentrado de hemácias (UI), mediana IQR	2 (1.0-2.25)	2.0 (2.0-3.0)	0.02	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)	0.19
Débito urinário (ml), mediana IQR	1000 (600-1500)	1635 (1100-2300)	<0.01	900 (500-1400)	1600 (1100-2211)	<0.01
Balanço hídrico (ml), mediana IQR	1900 (1100-3000)	1750 (400-3946)	0.13	1650 (1100-3200)	1975 (400-3901)	0.04
Creatinina sérica no final da cirurgia (mg/dl), mediana IQR	0.8 (0.6-1.1)	1.0 (0.8-1.4)	<0.01	0.8 (0.6-1.2)	0.9 (0.8-1.2)	0.04
Necessidade de transfusão de sangue, n (%)	141 (16.1%)	174 (29.6%)	<0.01	80 (22.7%)	100 (28.4%)	0.04
Temperatura axilar no final da cirurgia (^{0}C), média ± DP	35.8 ± 0.9	35.5 ± 0.8	<0.01	35.7± 0.9	35.5± 0.9	0.04
Necessidade de vasopressor, n (%)	157 (18.0%)	94 (16.1%)	0.35	82 (23.3%)	45 (12.8%)	<0.01
Pressão arterial média (mmHg), média ± DP durante o intraoperatório	90.5±18.3	72.6±15.5	<0.01	89.6± 19.4	72.3± 15.1	<0.01
Lactato arterial no final da cirurgia (mmol/L), mediana IQR	1.8 (1.2-2.7)	2.2 (1.3-3.6)	<0.01	1.8 (1.2-2.8)	2.1 (1.0-3.4)	0.03

NOTAS: IQR (variação interquartil), ml (mililitro), mmol (milimol), L (litro), mg (miligrama), dl (decilitro), n (número de eventos), ^{0}C graus Celsius, mmHg (milímetros de Mercúrio), DP (desvio padrão).

As taxas totais de mortalidade foram: hospitalar de 13.7% e, na UTI, 9.1%, com medianas de dias na UTI e hospitalar, respectivamente, de 2 (1-4) dias e 9.7 (4.82-19.42) dias. No entanto, comparando os períodos na coorte original, houve maiores ocorrências de complicações e mortalidade na UTI e hospitalar. Quando ajustados os dados, as complicações permaneceram mais

elevadas na coorte de 2008, principalmente cardiovascular e taxas de infecções, assim como, tempo de internação na UTI e taxas de mortalidade na UTI e hospitalar, com exceção das ocorrências de complicações neurológicas, que foram maiores em todas as análises no período de 2018 (Tabela 3).

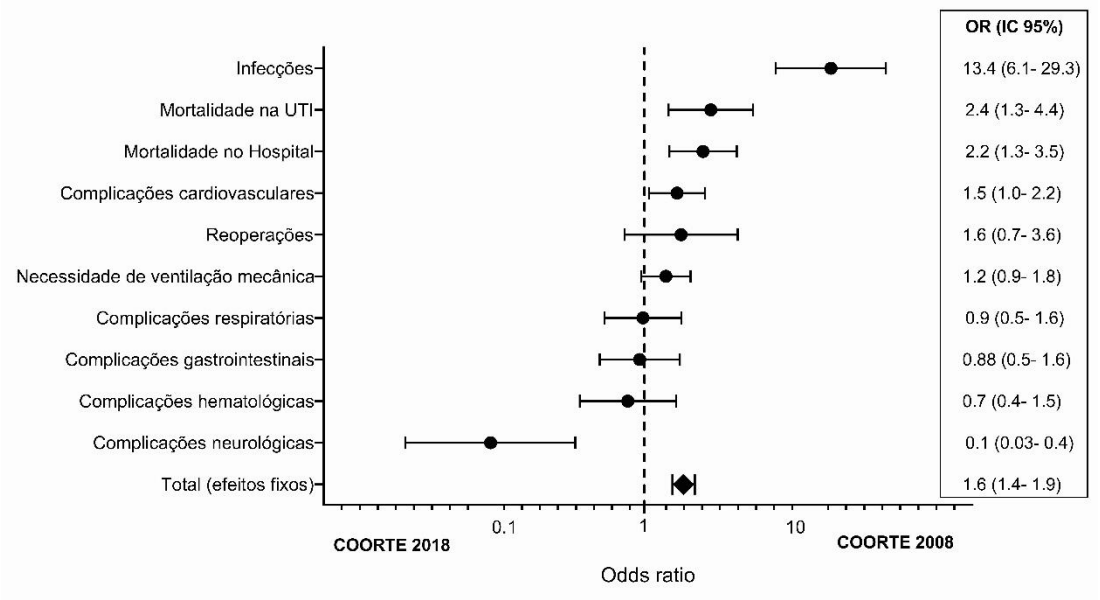
Tabela 3. Comparação das complicações, mortalidade e tempo de internação no pós-operatório.

	Coorte Original			Coorte Combinada		
	2018 (n=904)	**2008 (n=587)**	**P**	**2018 (n=352)**	**2008 (n=352)**	**P**
Total de complicações, n (%)	265 (29.9%)	225 (38.3%)	<0.01	95 (27.0%)	146 (41.5%)	<0.01
Complicações neurológicas, n (%)	70 (7.7%)	6 (1.0%)	<0.01	28 (8.0%)	3 (0.9%)	<0.01
Complicações respiratórias, n (%)	74 (8.2%)	59 (10.3%)	0.14	29 (8.2%)	27 (7.9%)	0.86
Necessidade de ventilação mecânica invasiva por mais de 24h, n (%)	148 (17.7%)	159 (28.3%)	<0.01	69 (20.2%)	89 (26.3%)	0.08
Complicações cardiovasculares, n (%)	142 (16.9%)	91 (15.8%)	0.60	47 (13.7%)	71 (20.7%)	0.01
Complicações gastrointestinais, n (%)	62 (6.9%)	47 (8.2%)	0.34	27 (7.7%)	24 (7.0%)	0.73
Complicações hematológicas, n (%)	46 (5.1%)	32 (5.6%)	0.70	20 (5.7%)	15 (4.4%)	0.43
Necessidade de Reoperações, n (%)	30 (3.3%)	38 (6.6%)	<0.01	10 (2.8%)	16 (4.7%)	0.20
Infecções, n (%)	16 (1.8%)	164 (28.5%)	<0.01	7 (2.0%)	94 (27.4%)	<0.01
Mortalidade na UTI, n (%)	41 (4.9%)	88 (15.0%)	<0.01	16 (4.7%)	39 (11.1%)	<0.01
Mortalidade hospitalar, n (%)	74 (8.9%)	121 (20.6%)	<0.01	27 (8.0%)	59 (16.8%)	<0.01
Tempo de UTI (dias), mediana IQR	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-5.0)	<0.01	2.0 (1.0- 4.0)	2.1 (1.1-4.0)	<0.01
Tempo de hospital (dias), mediana IQR	9.5 (5.4-18.6)	10.0 (4.0-21.0)	0.86	9.6 (5.6-19.2)	10 (4.0-20.0)	0.60

NOTAS: IQR (variação interquartil), UTI (unidade de terapia intensiva), n (número de eventos).

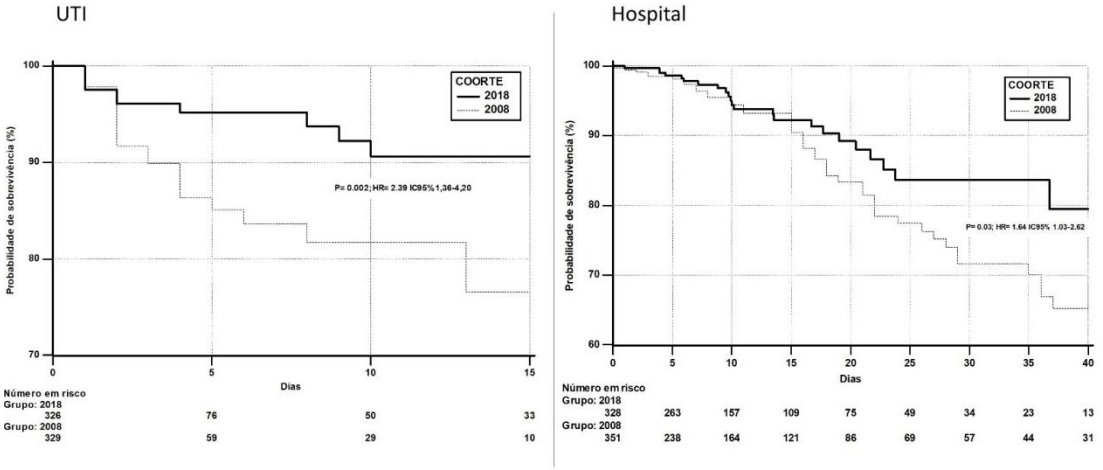
Após o modelo de correspondência do escore de propensão, infecção e complicações neurológicas apresentaram as maiores diferenças nos desfechos negativos entre as coortes, mesmo levando-se em consideração ajustes para neurocirurgias e pacientes com câncer prévio ao procedimento cirúrgico. Contudo, os pacientes do período de 2008 foram associados a mais complicações no pós-operatório analisando o efeito total dos desfechos negativos (razão de *odds* 1.6; intervalo de confiança de 95% 1.4-1.9), (Figura 4).

Figura 4. Efeito dos desfechos negativos nas coortes 2018 e 2008, com ajustes dos fatores de confusão das características basais dos pacientes.



Embora não tenham sido aparentes as diferenças no tempo de permanência hospitalar entre as coortes 2018 e 2008 (9.6 dias (5.6-19.2) *vs*. 10 dias (4-20); P = 0.60), após a correspondência do modelo de propensão, o tempo de permanência na UTI foi significativamente menor na coorte 2018, assim como, mortalidade na UTI e hospitalar, conforme mostrado na Tabela 3. Desta forma, a razão de risco para sobrevida, com ajustes pelo modelo de propensão para doença prévia (câncer) e neurocirurgias, foi: na UTI, de HR= 2.39 (IC95%: 1.36-4.20) e, no hospital, de HR= 1.64 (IC95%: 1.03-2.62), para os pacientes da coorte 2008 (Figura 5).

Figura 5. Curvas de sobrevida na UTI e hospitalar comparando as coortes 2018 e 2008 após modelo de propensão.



Em adição, verificando fatores fortemente associados com mortalidade hospitalar, realizando modelo de regressão logística com toda a coorte ajustada pelo escore de propensão das variáveis significativas na comparação dos dois períodos de 2018 e 2008, foi notado que a probabilidade de risco para morte para cada 100 ml de balanço hídrico elevado é OR = 1.03 (IC95% 1.01-1.06), assim como, para cada 1 ponto na elevação de creatinina, OR= 1.31 (IC95%1.1-1.56) e, para os pacientes que receberam transfusão de sangue no intraoperatório, OR= 2.32 (IC95% 1.35-4.0), por outro lado, para cada aumento de 1 mmHg de pressão arterial média, o risco diminui OR = 0.97 (IC95% 0.95-0.98). Não observamos associação da mortalidade hospitalar com outras variáveis (Tabela 4).

Tabela 4. Fatores relacionados à mortalidade hospitalar das variáveis significativas na comparação ajustada das coortes (análise univariada e multivariada).

	Univariada			Multivariada		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Cirurgia:						
Neurológica	1.247	0.540-2.879	0.605			
Doenças crônicas:						
Câncer	0.690	0.406-1.172	0.169			
Temperatura no final da cirurgia (^{0}C)	0.734	0.571-0.942	0.015	0.838	0.639-1.100	0.204
Volume de cristaloides no intraoperatório (ml)	1.0001	1.000-1.0001	0.055			
Balanço hídrico no intraoperatório (por 100 ml)	1.011	1.003-1.019	0.007	1.03	1.01-1.06	0.003
Pressão arterial média (mmHg)	0.966	0.953-0.981	<0.001*	0.968	0.952-0.984	<0.00
Necessidade de vasopressores	5.853	3.600-9.515	<0.001*			
Necessidade de concentrados de hemácias	3.955	2.483-6.298	<0.001	2.232	1.350-4.000	0.002
Creatinina (por mg/dl)	1.504	1.282-1.764	<0.001*	1.314	1.105-1.563	0.002
Débito urinário (por ml)	0.999	0.9994-1.000	0.053*			

NOTAS: ml (mililitro), mmol (milimol), L (litro), mg (miligrama), dl (decilitro), n (número de eventos), ^{0}C (graus Celsius), mmHg (milímetros de mercúrio), OR (razão de risco), IC95% (intervalo de confiança de 95%), OR (razão de risco), P (valor de p).
***colinearidade existente entre variáveis.**

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Nesta análise pós-hoc de dois estudos prospectivos multicêntricos nacionais brasileiros, foi analisado um grande grupo de pacientes cirúrgicos encaminhados para UTI no pós-operatório. O modelo de propensão foi utilizado para igualar os grupos. Este tipo de análise promove um pareamento e equilíbrio entre grupos selecionados, minimizando falsas tendências[53]. Desta forma, os resultados refletem satisfatoriamente as diferenças entre as populações estudadas e é caraterística positiva do nosso estudo.

Avançando para a análise dos resultados, encontraram-se diferenças na distribuição das características basais e fatores de risco entre pacientes das coortes de 2008 e 2018. Além disso, os pacientes da coorte de 2008 associaram-se com mais complicações pós-operatórias e mantiveram-se assim, mesmo após ajustes pelo modelo de propensão para características basais, bem como, pelas características da intervenção cirúrgica, como tipo e duração da cirurgia. Quando se equilibraram as coortes, a coorte de 2008 foi associada a mais complicações pós-operatórias, principalmente infecção e complicações cardiovasculares, mortalidade na UTI e hospitalar, maior tempo de internamento na UTI, e menor sobrevida durante a internação na UTI e hospitalar.

O ajuste das coortes promoveu uma maior ocorrência de neurocirurgias no período de 2018, assim como, uma leve diferença à maior incidência de doença prévia (câncer) no período de 2018. A diferença de intervenções neurocirúrgicas mais frequentes em 2018 proporcionou mais taxas de complicações neurológicas neste mesmo período tanto na coorte original como na ajustada, entretanto, o efeito total de desfecho negativo foi mais elevado para pacientes da coorte de 2008 OR= 1.6 (IC95% 1.4-1.9), e a razão de risco para pior sobrevida durante internação na UTI e hospitalar.

Em outras interpretações dos resultados do nosso estudo, principalmente dos desfavoráveis, relacionados aos pacientes da coorte de 2008, podemos fazer alguns comentários e chegar a algumas conclusões.

No presente estudo, foi notada forte associação com mortalidade hospitalar, de algumas variáveis, como o balanço hídrico, pressão arterial média do intraoperatório, creatinina sérica ao final da cirurgia e transfusão sanguínea no intraoperatório. Estes fatores foram também diferentes na comparação das coortes 2018 e 2008 quando balanceados.

Detalhando essas variáveis e confrontando com dados da literatura, podemos discutir alguns pontos. O maior número de transfusões de concentrado de hemácias no intraoperatório foi associado com maior mortalidade. Este achado se sustenta quando se compara a perfis gerais de pacientes internados em UTIs, como já concluído em um importante estudo da década de 90[54], porém, corre na contramão de outros estudos que estudaram especificamente pacientes cirúrgicos, que associaram a correção da anemia e a transfusão de concentrados de hemácias como fator protetor no prognóstico[55-57]. Possivelmente essa diferença se deva ao *trigger* da transfusão ou à gravidade dos pacientes.

No cenário hemodinâmico, alguns relevantes achados foram encontrados. Houve associação da pressão arterial média (PAM) mais baixa no pós-operatório imediato (POI) com maior mortalidade; condição presente na coorte de 2008. Um trabalho controlado e randomizado de 2017 identificou que o manuseio da PAM de forma mais individualizada no intraoperatório gerou menos disfunções orgânicas no pós-operatório[44]. Outros estudos tiveram os mesmos resultados[58,59]. Estes achados fortalecem as ações direcionadas no manuseio hemodinâmico precoce, e, claro, a individualização das medidas clínicas, porém o efeito colateral disso é que pode gerar mais uso de drogas vasoativas para se atingir as metas. O uso de drogas vasoativas pode estar associado com complicações do uso destas, como já discutido em alguns trabalhos[60,61], ou não, como também concluído em outros estudos relevantes na literatura[62]. Apesar desta divergência, uma questão parece estar bem aceita na literatura, e, também, praticada por quem utiliza rotineiramente estes fármacos; a utilização destas drogas de forma precoce em situação de instabilidade hemodinâmica[63] e a tentativa de administração de maneira customizada e individualizada[44,64]. Notamos, em nossa análise

estatística balanceada, que os pacientes da coorte mais contemporânea fizeram mais uso de drogas vasoativas no perioperatório. Possivelmente, esse achado se dá pelo real e atual entendimento de que o uso precoce destes fármacos pode equilibrar, mais rapidamente, a PAM e melhorar a condição perfusional de forma mais precoce. Este tema pode ainda ser motivo para realização de mais estudos em pacientes cirúrgicos e de outros perfis.

Junto às diferenças com relevância estatística, às quantidades de volume total administrado no intraoperatório, ao uso de drogas vasoativas e aos níveis de pressóricos médios no perioperatório, foi encontrada, também, diferença com significância estatística nas medianas do lactato arterial do pós-operatório. Este último poderia ter sido um marcador prognóstico em pacientes cirúrgicos de alto risco, como demonstrado em estudos anteriores[65,66].

Ainda dentro do manuseio hemodinâmico, identificamos que o maior balanço hídrico ao final do procedimento se associou com mortalidade. Diversos outros estudos associaram maior balanço hídrico com piores desfechos e veem com cuidado o manuseio volêmico em pacientes cirúrgicos, sugerindo buscar uma zona de equilíbrio entre a hipovolemia e a hipervolemia[67-69].

Algo que chamou nossa atenção foi a mesma quantidade de volume de soluções de coloides sintéticos administradas nas coortes balanceadas. Isso claramente demonstra que a prática prescricional de coloides em pacientes cirúrgicos no período perioperatório não sofreu mudanças ao longo dos anos, a despeito das evidências de efeitos negativos na função renal e mortalidade desta classe de fármacos em pacientes com sepses, inflamação sistêmica e aumento de permeabilidade capilar[70,71]. Realmente, ainda pairam dúvidas quanto à segurança do uso de coloides sintéticos em pacientes cirúrgicos cardíacos e não cardíacos, pois há resultados conflitantes, e que necessitam exploração científica e melhores conclusões[72,73].

Dentro do metabolismo, houve associação de maiores valores de creatinina no POI, com mortalidade. A injúria renal aguda é condição que reflete o contexto de gravidade do paciente dentro da UTI, e é associado a

piores desfechos e à mortalidade[74,75]. No paciente cirúrgico não é diferente, e tem sido motivo de estudos recentes que visam correlacionar o prognóstico ruim a maiores níveis de injúria renal aguda[42,76,77]. Os pacientes na coorte de 2008 tiveram mais volume urinário, porém com mais retenção de escórias nitrogenadas. Lembramos aqui que o diagnóstico de injúria renal aguda de forma consensuada é dado pelo valor de creatinina e/ou débito urinário[78].

É importante notar que alguns fatores também diferentes entre as coortes apresentaram significância estatística na análise univariada, como a temperatura ao final da cirurgia, e podem ter contribuído para pobres resultados dos pacientes de 2008. As evidências do papel deletério, junto às características fisiopatogênicas, da hipotermia no período perioperatório, já foram amplamente discutidas na literatura[79].

Pacientes de cirurgia de alto risco são responsáveis pela maioria da morbidade e mortalidade perioperatórias[24]. Foram resumidas aqui as razões para isso e, assim, as estratégias potenciais de prevenção e intervenção em diversos estudos. Dentre as razões, está a otimização hemodinâmica[80,81], que envolve ajustes na pressão arterial, débito cardíaco, volemia e contratilidade cardíaca[82]. Entretanto, estes ajustes requerem manuseios especializados, que buscam adequado nível de monitorização, utilizando protocolos bem definidos com metas acertadas[30].

A administração de fluidos é, geralmente, aceita como doutrina para ressuscitação de pacientes gravemente doentes. No entanto, uma vez que a administração excessiva de fluidos está associada ao excesso de mortalidade[83], uma avaliação individualizada da responsividade dos fluidos é defendida como boa prática[83].

Tem-se como conceito que a hipovolemia perioperatória leva à má perfusão de órgãos e hipóxia tissular, sendo considerada um fator importante na determinação da morbidade pós-operatória após uma cirurgia de alta complexidade[15,48]. A otimização do *status* circulatório perioperatório foi um conceito promulgado há muito tempo por Shoemaker e colegas[84-86]. Eles encontraram uma redução significativa na mortalidade e no tempo de permanência no hospital em pacientes cirúrgicos de alto risco que receberam

otimização hemodinâmica com fluidos e inotrópicos. A meta era de incremento do débito cardíaco e melhora da oferta de oxigênio, inclusive de forma supranormal. Estes resultados já foram replicados em outros trabalhos[87-89] usando uma abordagem direcionada com objetivos de evitar hipovolemia e déficit de oxigênio tecidual perioperatório.

Outros entendimentos também se sustentam. Em vez de direcionar um determinado valor limiar do índice cardíaco ou da entrega de oxigênio durante a cirurgia, outros autores propuseram orientar a administração de fluidos intraoperatórios usando curvas individuais de Frank-Starling[30,90,91]. Vários estudos têm demonstrado que o monitoramento e a maximização do volume sistólico por carga de fluidos durante a cirurgia de alto risco estão associados a um melhor resultado pós-operatório[48,92]. O benefício no uso dessa estratégia, guiado pela medição contínua do doppler esofágico do volume sistólico, foi estabelecido primeiro em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca ou cirurgia de quadril[93], e foi estendido, mais recentemente, para pacientes submetidos à cirurgia intestinal ou geral[94,95].

Não podemos nos esquecer do monitoramento da pressão arterial por métodos pouco invasivos, prática comum na maioria dos pacientes submetidos a cirurgias de alto risco, podendo fornecer a monitorização da variação da pressão de pulso, o qual auxilia no ajuste volêmico adequado[30,96].

Uma matéria que precisamos abordar e que pode ter influenciado diretamente e positivamente os resultados da coorte de 2018 diz respeito aos avanços nos cuidados multidisciplinares dentro das UTIs brasileiras[97]. Dentro disso, também, há avanços significativos em nosso conhecimento sobre os cuidados perioperatórios, com práticas cada vez mais personalizadas e respaldadas pela Medicina baseada em evidências[5]. Protocolos e *checklists* usados em pacientes cirúrgicos melhoraram muito nos últimos anos, por outro lado, a qualidade geral dos centros que atendem esse perfil de pacientes também melhorou. Uma recente revisão sistemática pondera a dúvida do principal pilar das melhorias prognósticas encontradas recentemente no paciente cirúrgico, ou seja, se é a presença dos protocolos sistematizados ou

o fato da gestão global dos processos existentes nos hospitais terem se profissionalizado e avançado[98].

A Medicina perioperatória é definida como um "sistema de assistência médica", com abordagem multidisciplinar, integral e centrada no paciente, que busca prestar o melhor cuidado possível ao paciente cirúrgico desde o momento da indicação da cirurgia até a recuperação total, com o propósito explícito de melhorar resultados e reduzir as complicações[5].

Uma narrativa recente, publicada em 2020, traz, de forma resumida, alguns aspectos da interface UTI-pacientes cirúrgicos de alto risco. Apesar de serem heterogêneos a forma e os métodos usados pelas unidades de terapia intensiva nos cuidados dos pacientes cirúrgicos de alto risco, parece real uma condição: "ter uma unidade especializada com equipe bem treinada, processos clínicos bem dirigidos, equipamentos de monitorização disponíveis e protocolos rígidos, parece realmente influenciar positivamente no prognóstico desses pacientes"[3].

Mesmo com bom nível de evidência do efeito positivo da gestão assistencial especializada nos cuidados aos pacientes cirúrgicos de alto risco dentro das UTIs, ainda há práticas heterogêneas e protocolos pouco difundidos, mesmo em países desenvolvidos. Um estudo recente em forma de *survey*, com médicos britânicos intensivistas, anestesiologistas e cirurgiões que tinham como metas principais analisar os critérios de seleção para se internar pacientes cirúrgicos de alto risco nas UTIs e as práticas adotadas durante o perioperatório. Concluiu-se que há grande dificuldade de se adotar práticas homogêneas de seleção desses pacientes para o internamento na UTIs, com restrição de leitos e recursos, além de falta de definições claras que tratam do tema[99].

Esta heterogeneidade na gestão de leitos para cuidados de pacientes cirúrgicos de alto risco foi abordada em outro estudo realizado entre médicos do Reino Unido, Australia e Nova Zelândia. O trabalho demonstrou que, apesar de serem territórios com alta viabilidade econômica, a forma de aplicação dos recursos foi muito divergente entre eles[100]. Outros estudos também discutem a falta de definições claras para o internamento do paciente

cirúrgico na UTI e a ausência de protocolos de cuidados mais homogêneos, que poderiam ter maior abrangência de utilização[101-104].

6.1 Limitações e vantagens do estudo

Este estudo tem algumas deficiências, que devem ser contextualizadas. Primeiro, a principal limitação do nosso estudo é não ter sido um ensaio randomizado cego. Infelizmente, é praticamente impossível cegar um pacote de cuidados envolvendo terapia perioperatória. Assim, a natureza não cega do nosso estudo é semelhante à de outros estudos, que analisam as condições dos cuidados envolvendo tratamentos complexos em pacientes com doenças agudas, de forma observacional, de forma prospectiva ou retrospectiva.

Além disso, não há um protocolo específico que englobe as cirurgias entre os centros envolvidos no estudo. Tivemos falhas na captura de alguns dados relevantes que poderiam ser incluídos nas análises, como dados do pós-operatório no cuidado da UTI, mas este não era o principal objetivo do estudo, pois os pacientes cirúrgicos apresentaram curta permanência na UTI.

Dentro do conteúdo metodológico do nosso estudo, sabemos que a metodologia estatística de propensão (PSM) possui deficiências, como pode provocar perdas de pacientes, vieses, aumento de desbalanço e resultados não acurados, mas há formas de otimização destas possíveis falhas[105,106]. Diferentes métodos de (PSM) foram considerados em nosso estudo com o intuito de reduzir a heterogeneidade entre os grupos e, assim, gerar resultados acurados e fidegninos, e, também, a tradicional regressão logística poderia ter sido utilizada. Porém, o fato de termos tido diferenças mínimas nas variáveis entre os grupos, e, também, a sustentação dos principais desfechos das coortes originais após o pareamento, demonstrou que as coortes estavam bem equilibradas e, desta forma, nossa proposta estatística é segura em fornecer resultados confiáveis.

Nosso estudo teve alguns pontos fortes que devemos considerar, como a seleção de uma grande amostra aleatória de UTIs brasileiras, de todas as regiões do país. Este fato permitiu ter uma amostragem representativa. Entretanto, nosso modelo de estudo não é tão robusto para ser conclusivo sobre os dados em nível nacional, já que regiões do Norte e Nordeste apresentaram uma pequena participação, mas este modelo pode ser utilizado como comparativo para potentes futuros estudos epidemiológicos nacionais com objetivos semelhantes. O estudo pode servir de modelo para trabalhos similares de outros países, com banco de dados ainda maiores. Finalmente, este estudo trouxe atualizações sobre a melhoria dos cuidados ao longo dos anos em pacientes cirúrgicos de alto risco do Brasil.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

De 2008 a 2018, a mortalidade dos pacientes cirúrgicos de alto risco nas UTIs do Brasil apresentou redução. Uma menor PAM e maiores valores de creatinina no pós-operatório imediato, o maior balanço hídrico e a maior necessidade de transfusões de hemácias no intraoperatório foram as diferenças significativas encontradas nas tendências de mortalidade no período analisado. Complicações cardiovasculares e infecções apresentaram diminuição de suas incidências. Não houve diferenças na necessidade de utilização da ventilação mecânica no pós-operatório imediato, no tempo de internamento na UTI ou hospitalar e no uso de soluções coloides. No período mais contemporâneo, usaram-se mais drogas vasoativas na chegada à UTI.

Os achados mais recentes informam que os cuidados mudaram com o tempo, fato que pode ter impactado diretamente nos desfechos dos pacientes cirúrgicos.

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Sankar A, Beattie WS, Wijeysundera DN. How can we identify the high-risk patient? Current Opinion in Critical Care. 2015;21(4):328-35.

2. Boehm O, Baumgarten G, Hoeft A. Epidemiology of the high-risk population: perioperative risk and mortality after surgery. Curr Opin Crit Care. 2015;21(4):322-7.

3. Gordo Vidal F, Martín Delgado MC. Perioperative Intensive Care Medicine. Contributing value to the surgical process. Medicina Intensiva (English Edition). 2020;44(5):310-1.

4. Mendis N, Hamilton GM, McIsaac DI, Fergusson DA, Wunsch H, Dubois D, et al. A Systematic Review of the Impact of Surgical Special Care Units on Patient Outcomes and Health Care Resource Utilization. Anesth Analg. 2019;128(3):533-42.

5. Martín Delgado MC, Gordo Vidal F. Perioperative intensive care medicine. Medicina intensiva. 2019;43(7):427-34.

6. Silva Júnior JM, Chaves RCdF, Corrêa TD, Assunção MSCd, Katayama HT, Bosso FE, et al. Epidemiologia e desfecho dos pacientes de alto risco cirúrgico admitidos em unidades de terapia intensiva no Brasil. Revista Brasileira de terapia intensiva. 2020;32:17-27.

7. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Paramo JA, Nacul F, et al. Epidemiology and outcomes of non-cardiac surgical patients in Brazilian intensive care units. Revista Brasileira de terapia intensiva. 2008;20(4):376-84.

8. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. N Engl J Med. 2009;360(5):491-9.

9. Canet E, Bellomo R. Perioperative renal protection. Current Opinion in Critical Care. 2018;24:1.

10. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet. 2012;380(9847):1059-65.

11. Gillies MA, Sander M, Shaw A, Wijeysundera DN, Myburgh J, Aldecoa C, et al. Current research priorities in perioperative intensive care medicine. Intensive Care Med. 2017;43(9):1173-86.

12. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet. 2012;380(9847):1059-65.

13. Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. Br J Anaesth. 2008;101(6):798-803.

14. Bennett-Guerrero E, Hyam JA, Shaefi S, Prytherch DR, Sutton GL, Weaver PC, et al. Comparison of P-POSSUM risk-adjusted mortality rates after surgery between patients in the USA and the UK. Br J Surg. 2003;90(12):1593-8.

15. Lees N, Hamilton M, Rhodes A. Clinical review: Goal-directed therapy in high risk surgical patients. Crit Care. 2009;13(5):231.

16. Machado AN, Sitta Mdo C, Jacob Filho W, Garcez-Leme LE. Prognostic factors for mortality among patients above the 6th decade undergoing non-cardiac surgery: cares--clinical assessment and research in elderly surgical patients. Clinics (Sao Paulo). 2008;63(2):151-6.

17. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). Clinics (Sao Paulo). 2007;62(1):17-22.

18. Dony P, Pirson M, Boogaerts JG. In- and out-hospital mortality rate in surgical patients. Acta chirurgica Belgica. 2018;118(1):21-6.

19. Scott JW, Olufajo OA, Brat GA, Rose JA, Zogg CK, Haider AH, et al. Use of National Burden to Define Operative Emergency General Surgery. JAMA surgery. 2016;151(6):e160480.

20. Shah N, Hamilton M. Clinical review: Can we predict which patients are at risk of complications following surgery? Crit Care. 2013;17(3):226.

21. Kahan BC, Koulenti D, Arvaniti K, Beavis V, Campbell D, Chan M, et al. Critical care admission following elective surgery was not associated with survival benefit: prospective analysis of data from 27 countries. Intensive Care Medicine. 2017;43(7):971-9.

22. Hare S, Hayden P. Role of critical care in improving outcomes for high-risk surgical patients. Br J Surg. 2020;107(2):e15-e6.

23. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Crit Care. 2006;10(3):R81.

24. Rhodes A, Moreno RP, Metnitz B, Hochrieser H, Bauer P, Metnitz P. Epidemiology and outcome following post-surgical admission to critical care. Intensive Care Med. 2011;37(9):1466-72.

25. Aseni P, Orsenigo S, Storti E, Pulici M, Arlati S. Current concepts of perioperative monitoring in high-risk surgical patients: a review. Patient Safety in Surgery. 2019;13(1):32.

26. Ingelmo P, Barone M, Fumagalli R. Importance of monitoring in high risk surgical patients. Minerva Anestesiol. 2002;68(4):226-30.

27. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. European journal of anaesthesiology. 2016;33(7):488-521.

28. Maximus S, Milliken JC, Danielsen B, Khan J, Shemin R, Carey JS. Defining operative mortality: Impact on outcome reporting. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2016;151(4):1101-7.

29. Older P, Hall A. Clinical review: how to identify high-risk surgical patients. Crit Care. 2004;8(5):369-72.

30. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. Crit Care. 2013;17(2):209.

31. Gregoratos G. Current guideline-based preoperative evaluation provides the best management of patients undergoing noncardiac surgery. Circulation. 2008;117(24):3134-44; discussion

32. Vilches-Moraga A, Fox J, Paracha A, Gomez-Quintanilla A, Epstein J, Pearce L. Predicting in-hospital mortality in older general surgical patients. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 2018;100(7):529-33.

33. Onwochei DN, Fabes J, Walker D, Kumar G, Moonesinghe SR. Critical care after major surgery: a systematic review of risk factors for unplanned admission. Anaesthesia. 2020;75 Suppl 1:e62-e74.

34. Bose S, Talmor D. Who is a high-risk surgical patient? Curr Opin Crit Care. 2018;24(6):547-53.

35. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. Surgery. 1999;126(1):66-75.

36. Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care. 2002;14(4):269-76.

37. Healey MA, Shackford SR, Osler TM, Rogers FB, Burns E. Complications in surgical patients. Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960). 2002;137(5):611-7; discussion 7-8.

38. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. Anesthesiology. 2010;113(6):1338-50.

39. Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac Complications in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. N Engl J Med. 2015;373(23):2258-69.

40. Hemmes SN, de Abreu MG, Pelosi P, Schultz MJ. ESA Clinical Trials Network 2012: LAS VEGAS--Local Assessment of Ventilatory Management during General Anaesthesia for Surgery and its effects on Postoperative Pulmonary Complications: a prospective, observational, international, multicentre cohort study. European journal of anaesthesiology. 2013;30(5):205-7.

41. Fichtner K, Dick W. [The causes of perioperative mortality. A trial of the German "CEPOD study."]. Anaesthesist. 1997;46(5):419-27.

42. Trongtrakul K, Patumanond J, Kongsayreepong S, Morakul S, Pipanmekaporn T, Akaraborworn O, et al. Acute kidney injury risk prediction score for critically-ill surgical patients. BMC Anesthesiol. 2020;20(1):140.

43. Glance LG, Osler TM, Neuman MD. Redesigning surgical decision making for high-risk patients. N Engl J Med. 2014;370(15):1379-81.

44. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, 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(14):1346-57.

45. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. Br J Anaesth. 2016;117(5):601-9.

46. Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Munch C, Gabbanelli V, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. Chest. 2007;132(6):1817-24.

47. Parker T, Brealey D, Dyson A, Singer M. Optimising organ perfusion in the high-risk surgical and critical care patient: a narrative review. Br J Anaesth. 2019;123(2):170-6.

48. Lobo SM, Ronchi LS, Oliveira NE, Brandao PG, Froes A, Cunrath GS, et al. Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high-risk surgery. Crit Care. 2011;15(5):R226.

49. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med. 2002;30(8):1686-92.

50. Wacker J, Zwahlen M. Uncertain progress in Swiss perioperative mortality 1998-2014 for 22 operation groups. Swiss medical weekly. 2019;149:w20034.

51. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. Journal of biomedical informatics. 2009;42(2):377-81.

52. Harvey LA. REDCap: web-based software for all types of data storage and collection. Spinal cord. 2018;56(7):625.

53. Wernly B, Bruno RR, Kelm M, Boumendil A, Morandi A, Andersen FH, et al. Sex-specific outcome disparities in very old patients admitted to intensive care medicine: a propensity matched analysis. Scientific reports. 2020;10(1):18671.

54. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999;340(6):409-17.

55. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. Critical care (London, England). 2010;14(3):R92-R.

56. Chen A, Trivedi AN, Jiang L, Vezeridis M, Henderson WG, Wu WC. Hospital Blood Transfusion Patterns During Major Noncardiac Surgery and Surgical Mortality. Medicine. 2015;94(32):e1342.

57. Wu WC, Trivedi A, Friedmann PD, Henderson WG, Smith TS, Poses RM, et al. Association between hospital intraoperative blood transfusion practices for surgical blood loss and hospital surgical mortality rates. Ann Surg. 2012;255(4):708-14.

58. Thiele RH. Organ Dysfunction After Surgery in Patients Treated With Individualized or Standard Blood Pressure Management. Jama. 2018;319(7):720.

59. Mitchell K, Adams D, McHugh SM. Organ Dysfunction After Surgery in Patients Treated With Individualized or Standard Blood Pressure Management. Jama. 2018;319(7):719-20.

60. Lamontagne F, Day AG, Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Hylands M, et al. Pooled analysis of higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy septic and vasodilatory shock. Intensive Care Med. 2018;44(1):12-21.

61. Hylands M, Moller MH, Asfar P, Toma A, Frenette AJ, Beaudoin N, et al. A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie. 2017;64(7):703-15.

62. Belletti A, Castro ML, Silvetti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, et al. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. Br J Anaesth. 2015;115(5):656-75.

63. Scheeren TWL, Bakker J, De Backer D, Annane D, Asfar P, Boerma EC, et al. Current use of vasopressors in septic shock. Ann Intensive Care. 2019;9(1):20.

64. Godet T, Grobost R, Futier E. Personalization of arterial pressure in the perioperative period. Current Opinion in Critical Care. 2018;24(6):554-9.

65. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. American journal of surgery. 2003;185(5):485-91.

66. Vincent JL, Quintairos ESA, Couto L, Jr., Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. Crit Care. 2016;20(1):257.

67. Myles PS, Andrews S, Nicholson J, Lobo DN, Mythen M. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. World J Surg. 2017;41(10):2457-63.

68. Makaryus R, Miller TE, Gan TJ. Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. Br J Anaesth. 2018;120(2):376-83.

69. von der Forst M, Weiterer S, Dietrich M, Loos M, Lichtenstern C, Weigand MA, et al. [Perioperative fluid management in major abdominal surgery]. Anaesthesist. 2021;70(2):127-43.

70. Bayer O, Reinhart K, Kohl M, Kabisch B, Marshall J, Sakr Y, et al. Effects of fluid resuscitation with synthetic colloids or crystalloids alone on shock reversal, fluid balance, and patient outcomes in patients with severe sepsis: a prospective sequential analysis. Crit Care Med. 2012;40(9):2543-51.

71. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.

72. Bayer O, Schwarzkopf D, Doenst T, Cook D, Kabisch B, Schelenz C, et al. Perioperative fluid therapy with tetrastarch and gelatin in cardiac surgery--a prospective sequential analysis*. Crit Care Med. 2013;41(11):2532-42.

73. Joosten A, Delaporte A, Ickx B, Touihri K, Stany I, Barvais L, et al. Crystalloid versus Colloid for Intraoperative Goal-directed Fluid Therapy Using a Closed-loop System: A Randomized, Double-blinded, Controlled Trial in Major Abdominal Surgery. Anesthesiology. 2018;128(1):55-66.

74. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. The Lancet. 2012;380(9843):756-66.

75. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2018;14(10):607-25.

76. Trongtrakul K, Sawawiboon C, Wang AY, Chitsomkasem A, Limphunudom P, Kurathong S, et al. Acute kidney injury in critically ill surgical patients: Epidemiology, risk factors and outcomes. Nephrology (Carlton, Vic). 2019;24(1):39-46.

77. Pakula AM, Skinner RA. Acute Kidney Injury in the Critically Ill Patient: A Current Review of the Literature. Journal of intensive care medicine. 2016;31(5):319-24.

78. Norbert Lameire JVaAL. Did KDIGO guidelines on acute kidney

injury improve patient outcome? Intensive Care Med. 2017.

79. Matika R, Ibrahim M, Patwardhan A. The importance of body temperature: An anesthesiologist's perspective. Temperature (Austin). 2016;4(1):9-12.

80. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra's view. Anaesthesia. 2009;64(3):235-8.

81. Mythen MG, Swart M, Acheson N, Crawford R, Jones K, Kuper M, et al. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. Perioperative Medicine. 2012;1(1):2.

82. Gattinoni L, Carlesso E. Supporting hemodynamics: what should we target? What treatments should we use? Critical care (London, England). 2013;17 Suppl 1(Suppl 1):S4-S.

83. Malbrain M, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. Ann Intensive Care. 2018;8(1):66.

84. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. Crit Care Med. 1988;16(11):1117-20.

85. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. Chest. 1992;102(1):208-15.

86. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960). 1973;106(5):630-6.

87. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. Jama. 1993;270(22):2699-707.

88. Boyd O, Lamb G, Mackay CJ, Grounds RM, Bennett ED. A comparison of the efficacy of dopexamine and dobutamine for increasing oxygen delivery in high-risk surgical patients. Anaesthesia and intensive care. 1995;23(4):478-84.

89. Lobo SMA, Salgado PF, Castillo VGT, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. Critical Care Medicine. 2000;28(10):3396-404.

90. De Backer D, Vincent JL. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. Crit Care. 2018;22(1):43.

91. Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. Crit Care. 2016;20(1):271.

92. Piper GL, Kaplan LJ. Fluid and electrolyte management for the surgical patient. The Surgical clinics of North America. 2012;92(2):189-205, vii.

93. Turner MA. Doppler-based hemodynamic monitoring: a minimally invasive alternative. AACN clinical issues. 2003;14(2):220-31.

94. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. Br J Anaesth. 2005;95(5):634-42.

95. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. Anaesthesia. 2008;63(1):44-51.

96. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. European journal of anaesthesiology. 2010;27(6):555-61.

97. Soares M, Bozza FA, Angus DC, Japiassú AM, Viana WN, Costa R, et al. Organizational characteristics, outcomes, and resource use in 78 Brazilian intensive care units: the ORCHESTRA study. Intensive Care Med. 2015;41(12):2149-60.

98. Abbott TEF, Ahmad T, Phull MK, Fowler AJ, Hewson R, Biccard BM, et al. The surgical safety checklist and patient outcomes after surgery: a prospective observational cohort study, systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2018;120(1):146-55.

99. Hashim S, Wong DJN, Farmer L, Harris SK, Moonesinghe SR. Perceptions of UK clinicians towards postoperative critical care. Anaesthesia. 2021;76(3):336-45.

100. Wong DJN, Popham S, Wilson AM, Barneto LM, Lindsay HA, Farmer L, et al. Postoperative critical care and high-acuity care provision in the United Kingdom, Australia, and New Zealand. Br J Anaesth. 2019;122(4):460-9.

101. Park C-M, Suh GY. Who benefits from postoperative ICU admissions?-more research is needed. J Thorac Dis. 2018;10(Suppl 17):S2055-S6.

102. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. N Engl J Med. 2009;361(14):1368-75.

103. Wunsch H, Gershengorn HB, Cooke CR, Guerra C, Angus DC, Rowe JW, et al. Use of Intensive Care Services for Medicare Beneficiaries Undergoing Major Surgical Procedures. Anesthesiology. 2016;124(4):899-907.

104. Silva JM, Jr., Katayama HT, Lopes FMV, Toledo DO, Amendola CP, Oliveira FDS, et al. Referral to immediate postoperative care in an intensive care unit from the perspective of anesthesiologists, surgeons, and intensive care physicians: a cross-sectional questionnaire. Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier). 2021;71(3):265-70.

105. King G, Nielsen R. Why Propensity Scores Should Not Be Used for Matching. Political Analysis. 2019;27(4):435-54.

106. Austin P, Stuart E. Optimal full matching for survival outcomes: A method that merits more widespread use. Statistics in medicine. 2015;34.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise comparativa das tendências de morbimortalidade entre pacientes cirúrgicos de alto risco em duas coortes multicêntricas brasileiras no período de 10 anos.

Pesquisador: João Manoel Silva Junior
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 30690820.1.0000.0068
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.011.947

Apresentação do Projeto:
Comparar as características de morbimortalidade dos pacientes cirúrgicos de alto risco cirúrgico no Brasil em um período de 10 anos. O estudo é prospectivo, observacional de coorte. Será usado o banco de dados de dois grandes estudos multicêntricos brasileiros que estudaram a epidemiologia dos pacientes cirúrgicos de alto risco em tempos diferentes. O primeiro deles foi o estudo SCORIS, que foi um estudo multicêntrico, prospectivo, observacional de coorte, desenvolvido de 1.o de abril até 31 de junho, 2006, em 21 UTI brasileiras de 18 instituições (oito de hospitais públicas e dez de privados). O outro, BraSIS, foi um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico, nacional, realizado entre 01 de maio de 2017 a novembro e 2017, com seguimento de 28 dias.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Primário:Nosso estudo tem como objetivo-chave comparar dois grandes trabalhos multicêntricos brasileiros separados por um intervalo de 10 anos, no intuito
de reconhecer as tendências desses e assim verificar os padrões que se mantiveram influenciando ou não a curva de morbimortalidade e os que avançaram e assim puderam influenciar na melhoria dos desfechos.Objetivo Secundário:1.Mortalidade hospitalar.
2.Incidência de complicações durante internação na UTI associadas à cirurgia. Abaixo as

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

descrições das complicações:a)Cardiovascular - necessidade de vasopressor por mais que uma hora a despeito de ressuscitação volêmica; conforme - desafio de volume de 250
mL de cristaloide em 30 minutos para atingir pressão arterial média > 60 mmHg guiado por pressão venosa central até 8 mmHg ou variação depressão de pulso < 13%, caso estas monitorizações não empregadas o desafio de fluido realizado até 1000 mL de cristaloide, se ainda não atingir pressão arterial média > 60 mmHg o vasopressor é instalado.b) Respiratória - aguda PaO2/FiO2 < 200 em pacientes sem prévia doença cardíaca, necessidade de reintubação ou dificuldade de retirar da ventilação mecânica durante o pós-operatório relacionado à falha no processo mas que uma vez após aplicado teste de respiração espontânea em ventilação mecânica conforme protocolos das instituições, no qual inclui pacientes alertas, estáveis hemodinamicamente sendo submetidos ao teste
com pressão de suporte de 7 cmH2O e pressão expiratória final de 5 cmH2O por 30 minutos, neste momento o volume corrente deveria permanecer pelo menos de 6 a 8 mL/kg de peso ideal e frequência respiratória menor que 30 incursões por minuto.c) Renal - aumento de creatinina em 30% ou débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h ou SOFA renal maior que dois ou necessidade de diálise durante internação na UTI.d) Neurológica - alteração de comportamento baseado no RASS escore agudamente flutuante e diferente de zero dentro de 24 horas, e agitação determinada com RASS escore maior ou igual a +2.e) Coagulação - hemorragia ou queda de plaquetas de 30% até atingir valores abaixo de 100.000 uL-1.f) Gastrointestinal - distensão abdominal aguda, náuseas e vômitos incontroláveis e presença de fistulas de moderado a alto débito.3.Incidência de disfunção de órgãos na UTI avaliada pelo SOFA. 4.Tempo de internação na UTI e tempo de hospitalização.5.Mortalidade em UTI e hospitalar.6.Balanço hídrico.7. Tempo de ventilação mecânica.8. Uso de hemoderivados.9. Uso de monitorização hemodinâmica.
10.Análise do lactato arterial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:Por tratar-se de estudo observacional não há nenhum risco inerente especificamente ao estudo, apenas relacionado à própria patologia do paciente.
Porém, vale ressaltar que um risco considerado é da perda ou quebra de sigilo dos dados dos pacientes. Os riscos foram estimados nos estudos anteriores e não houve danos para qualquer tipo de paciente.Benefícios:Apesar dos riscos, identificar as modificações relacionadas ao tratamento dos pacientes cirúrgicos é importante para adequar melhor os cuidados peri-operatórios. Muitos estudos apresentaram vários fatores que elevam os riscos dos pacientes

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 4.011.947

cirúrgicos, porém o presente estudo é um dos poucos que possui uma grande amostra de todas regiões do país. Pretendemos neste estudo avaliar a epidemiologia, morbidade e mortalidade dos pacientes de alto risco cirúrgico nas diversas regiões do Brasil, além de avaliarmos as diferenças regionais de oferta e demanda de cuidados intensivos pós-cirúrgicos. Acreditamos que ao analisarmos as características destes pacientes, bem como suas complicações, morbidade e mortalidade, compreenderemos melhor quais pacientes se beneficiarão de cuidados intensivos no período pós-operatório. Desta forma, pretendemos reduzir custos relacionados ao tratamento inadequado destes pacientes e de suas complicações.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Adequada e pertinente, sem riscos pois é um estudo retrospectivo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Aprovação sem restrições.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c)apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1512003.pdf	09/04/2020 10:27:18		Aceito
Folha de Rosto	FR_JOAO_MANOEL.pdf	09/04/2020 10:25:47	João Manoel Silva Junior	Aceito
Outros	Anuencia.doc	23/02/2020	João Manoel Silva	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 4.011.947

Outros	Anuencia.doc	09:48:32	Junior	Aceito
Outros	Ata.pdf	15/02/2020 09:56:22	João Manoel Silva Junior	Aceito
Parecer Anterior	Dispensa_previa_TCLE.pdf	15/02/2020 09:51:23	João Manoel Silva Junior	Aceito
Parecer Anterior	CEP_aprovacao_BRASIS.pdf	15/02/2020 09:50:15	João Manoel Silva Junior	Aceito
Parecer Anterior	CEP_aprovacao_SCORIS.pdf	15/02/2020 09:50:02	João Manoel Silva Junior	Aceito
Declaração de concordância	CONCORDANCIA_COPARTICIPANTE.pdf	15/02/2020 09:49:44	João Manoel Silva Junior	Aceito
Orçamento	orcamento_financeiro.doc	15/02/2020 09:48:08	João Manoel Silva Junior	Aceito
Cronograma	cronograma.doc	15/02/2020 09:47:59	João Manoel Silva Junior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	15/02/2020 09:47:39	João Manoel Silva Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Compromisso_equipe.pdf	15/02/2020 09:46:17	João Manoel Silva Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	15/02/2020 09:45:14	João Manoel Silva Junior	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 06 de Maio de 2020

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br