

ESTUDO ORIGINAL

Gerenciamento de fluidos perioperatório direcionado por metas usando monitoramento hemodinâmico não invasivo em oncologia ginecológica

Gunes O. Yildiz^{a,*}, Gulsum O. Hergunsel^a, Gokhan Sertcakacilar^a, Duygu Akyol^a, Sema Karakaş^b, Zafer Cukurova^a

^a University of Health Sciences Istanbul, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Istanbul, Turkey

^b University of Health Sciences Istanbul, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Gynecological Oncology, Istanbul, Turkey

Recebido em 9 de fevereiro de 2021; aceito em 26 de dezembro de 2021
Disponível online em 1 de fevereiro de 2022.

PALAVRAS-CHAVE:

Fluidoterapia;
Monitorização hemodinâmica;
Fluidoterapia direcionada a objetivos;
Cirurgia ginecológica citorrredutora

RESUMO:

Justificativa: O gerenciamento de fluidos intraoperatório é importante para a prevenção da morbidade e mortalidade perioperatória. Nosso estudo teve como objetivo investigar a viabilidade perioperatória e os benefícios do gerenciamento de fluido direcionado por metas (GFDM) usando monitoramento hemodinâmico não invasivo em pacientes oncológicos ginecológicos com perda aguda de sangue e perda grave de fluido. Avaliamos os efeitos do GFDM na hemodinâmica, perfusão de órgãos, complicações e desfechos de mortalidade.

Métodos: Este estudo prospectivo randomizado incluiu 104 pacientes com idade superior a 18 anos, incluindo 56 pacientes com câncer de endométrio e 48 pacientes com câncer de ovário submetidas à cirurgia aberta. A abordagem anestésica foi padronizada para todos os pacientes. Comparamos os resultados perioperatórios dos indivíduos que foram randomizados em grupos GFDM (n = 51) e gerenciamento liberal de fluidos (GLF) (n = 53) usando um programa de computador.

Resultados: A mediana de reposição cristalóide perioperatória (2000 vs. 2700; p < 0,001) e volume total de líquido (2260 vs. 3200; p < 0,001) foram menores no grupo GFDM em comparação ao grupo GLF. Os achados hemodinâmicos e os níveis de HCO₃ e lactato do grupo GFDM não mudaram significativamente no perioperatório. A frequência cardíaca, pressão arterial média e níveis de HCO₃ do grupo GLF diminuíram e os níveis séricos de lactato aumentaram no perioperatório. A taxa de internação em UTI (7,8% vs. 28,3%; p = 0,010), taxa de pacientes com comorbidades indicadas em UTI (2% vs. 17%; p = 0,024) e taxa de complicações (17,6% vs. 35,8%; p = 0,047) foram menores no grupo GFDM em comparação ao grupo GLF.

Conclusão: A quantidade de solução cristalóide administrada no intraoperatório e as taxas de complicações foram significativamente menores em pacientes de cirurgia oncológica ginecológica que receberam GFDM. Além disso, os achados hemodinâmicos e os níveis de lactato do grupo GFDM não se alteraram significativamente durante o período perioperatório.

Autor correspondente:

Email: gunesozlemyildiz@gmail.com (G.O. Yildiz).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.12.012>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

O manejo intraoperatório de fluidos é importante para a prevenção de complicações peri e pós-operatórias, morbidade e mortalidade, particularmente em operações ginecológicas oncológicas envolvendo ressecção de múltiplos órgãos para tumores. A cirurgia pode levar a uma perda significativa de fluido devido à exposição prolongada ao ar peritoneal, perda significativa de sangue e drenagem aguda de ascite associada ao tumor. A drenagem intraoperatória da ascite é seguida por redução de fluidos nos vasos, o que pode exigir a administração de grandes volumes de fluidos para reposição¹. Ao planejar o gerenciamento de fluidos, o anesthesiologista precisa garantir fluxo sanguíneo adequado para oxigenação tecidual adequada e segura e a capacidade do débito cardíaco para atender às necessidades metabólicas.

O gerenciamento de fluido direcionado por metas (GFDM) inclui a avaliação da sensibilidade ao fluido e das funções cardíacas usando parâmetros dinâmicos e estáticos para medir o débito cardíaco a fim de otimizar o fornecimento de oxigênio aos tecidos durante a cirurgia. Ensaios controlados randomizados e metanálises relataram resultados superiores para GFDM em termos de dano de órgãos, mortalidade, cicatrização de feridas, tempo de internação hospitalar e tempo de permanência na UTI em comparação com o gerenciamento liberal de fluidos (GLF)^{2,3}. As vantagens estabelecidas do GFDM em relação ao GLF e os benefícios financeiros subsequentes levaram o GFDM a ser recomendado como padrão de atendimento por muitas comunidades científicas e incluído nas diretrizes de tratamento^{4,5}.

Pacientes submetidos à cirurgia oncológica ginecológica são propensos a uma significativa mudança de fluido e perda de sangue e, portanto, correm o risco de hipovolemia, hipoperfusão de órgãos-alvo e resultados pós-operatórios adversos⁶. Embora GFDM tenha sido frequentemente investigado em pacientes submetidos a cirurgias abdominais de grande porte, raramente foi investigado em pacientes submetidos a cirurgias ginecológicas de grande porte. Além disso, a depleção de volume intravascular e hemorragia aguda é um problema importante em casos de oncologia ginecológica. Nesses casos, o manejo do GFDM perioperatório com procedimentos terapêuticos mínimos é essencial. Portanto, neste estudo, investigamos os efeitos do GFDM na morbidade hemodinâmica usando PVI e investigamos os efeitos do GFDM na mortalidade.

Métodos

Desenho do estudo e população

Este estudo prospectivo foi realizado entre maio de 2019 e dezembro de 2019 na Clínica de Oncologia Ginecológica da Universidade de Ciências da Saúde Istanbul Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital. Cento e vinte e sete pacientes adultos com estado físico II-III da Sociedade Americana de Anesthesiologistas (ASA) apresentando-se para cirurgia oncológica abdominal de grande

porte (duração esperada ≥ 2 h) foram avaliados. Os critérios de exclusão foram os seguintes: pacientes menores de 18 anos, índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², cirurgia laparoscópica, doença arterial periférica, doença pulmonar obstrutiva crônica, síndrome da apneia obstrutiva do sono, arritmia, insuficiência renal ou hepática avançada, insuficiência cardíaca descompensada (fração de ejeção $< 30\%$) e não ser capaz de tolerar um volume corrente de 8 mL/kg em ventilação mecânica (para acurácia do Índice de Variabilidade de Pleth). Vinte e três pacientes que preencheram os critérios de exclusão foram excluídos do estudo. Um total de 104 pacientes, incluindo 56 pacientes com câncer de endométrio e 48 pacientes com câncer de ovário, que preencheram os critérios de inclusão foram incluídos no estudo.

O estudo foi planejado de acordo com a revisão do Brasil de 2013 da Declaração de Helsinque. Todos os pacientes assinaram formulários de consentimento informado. O estudo obteve aprovação ética pelo comitê de ética local (2019\152) e foi registrado como ensaio clínico (NCT03956901).

Assumindo um alfa de 0,05, um poder de 0,80 e consistente com relatos anteriores⁷ com taxa de complicações 10% menor no grupo GFDM, o tamanho estimado da amostra foi de pelo menos 50 pacientes em ambos os grupos de protocolo. A idade e o índice de massa corporal foram avaliados como potenciais confundidores. De acordo com isso, os pacientes foram designados de forma simples cega para os ramos de fluidoterapia direcionada ou fluidoterapia liberal por análise de randomização estratificada por computador com uma proporção de 1:1 no programa STATA (StataCorp LLC, Texas, EUA). Os anesthesiologistas não estavam cegos para as atribuições dos grupos. No entanto, os pacientes, cirurgiões, enfermeiros da SRPA e cirúrgicos e aqueles que forneceram a análise dos dados estavam cegos. Os dados dos pacientes foram obtidos salvando-os no cartão de memória do monitor ao final do caso.

Iniciação da anestesia

A abordagem anestésica foi padronizada para todos os pacientes. Os pacientes foram autorizados a ingestão de líquidos claros até 2 horas e ingestão de alimentos sólidos até 6 horas antes da operação. Na sala de cirurgia, as medidas de frequência cardíaca, saturação de oxigênio, pressão venosa central (PVC) e pressão arterial invasiva e não invasiva foram feitas com um monitor Datex S/5 (Datex Ohmeda®, GE Healthcare, Chicago, IL, EUA). No grupo GFDM, a responsividade do fluido hemodinâmico foi alcançada pelo monitoramento do índice de variabilidade pleth (PVI) com um sensor de dedo (no braço sem canulação arterial invasiva, usando a sonda de dedo do 4º dedo e coberto de maneira opaca) (Masimo Corporation, Radical 7, EUA). O acesso vascular foi aberto com cateter 16-18G para todos os pacientes. Antes da indução anestésica, foi administrado midazolam 0,03 mg/kg¹ e inserido cateter peridural para analgesia pós-operatória. Nenhuma medicação foi administrada aos pacientes através do cateter peridural intraope-

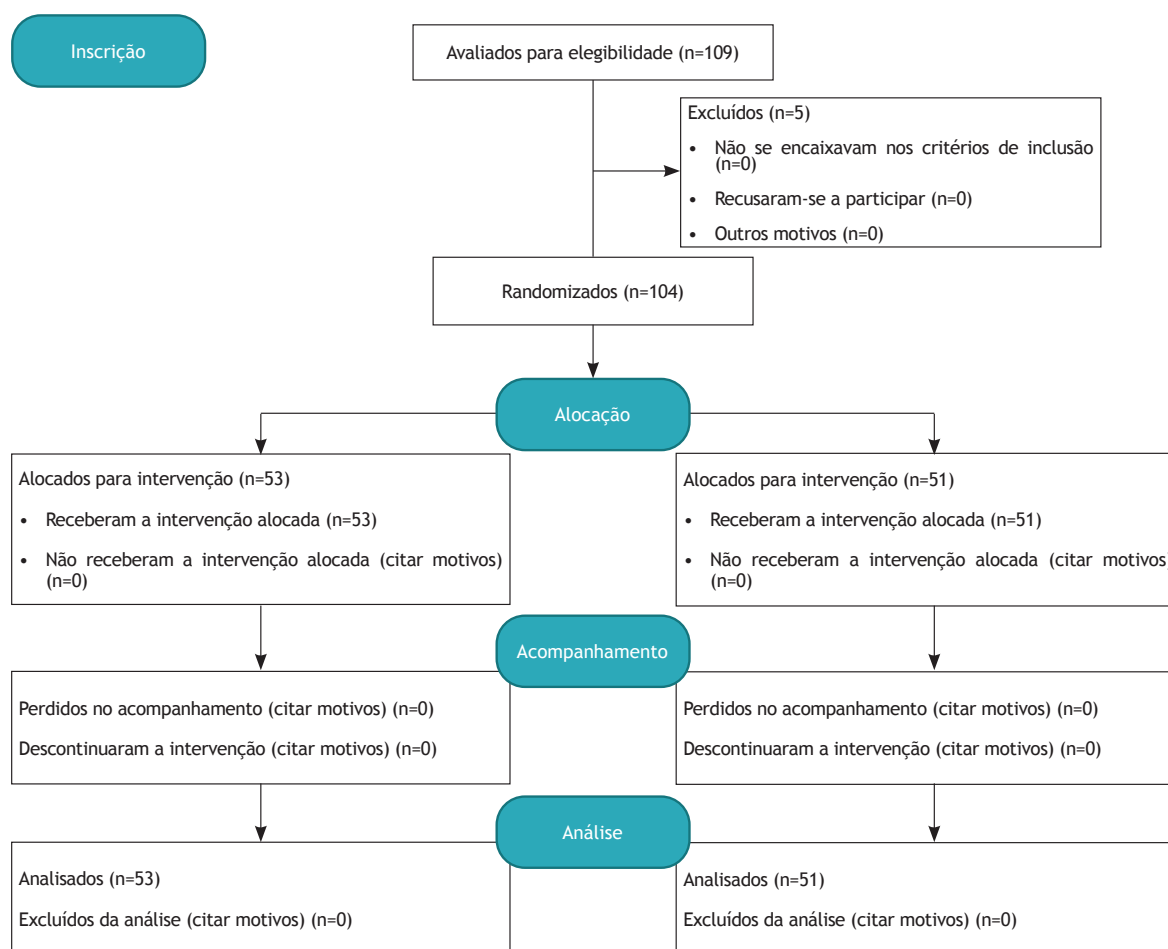


Figura 1 Perfil de teste. (GFDM, Gerenciamento de Fluidos Direcionado por Metas; GLF, Gerenciamento Liberal de Fluidos; PAM, Pressão Arterial Média; NE, Norepinefrina, IVP, Índice de Variabilidade Pleth).

ratório. Todos os pacientes tinham uma linha arterial para monitorização da gasometria arterial.

Após a indução anestésica com $1 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$ de fentanil e $2\text{--}3 \text{ mg}/\text{kg}^{-1}$ de propofol, o paciente foi curarizado com $0,6 \text{ mg}/\text{kg}^{-1}$ de rocurônio e conectado a um ventilador. A ventilação mecânica foi ajustada para o modo controlado por volume com I:E 1:2, volume corrente $8 \text{ mL}/\text{kg}^{-1}$ de peso corporal ideal e frequência respiratória ajustada de acordo com o CO_2 expirado (ECO_2 35–45 mmHg). A ventilação mecânica foi mantida com fluxo de gás fresco de $3 \text{ L}/\text{min}^{-1}$ com oxigênio a 40%. A anestesia foi mantida com 1 MAC de sevoflurano, $0,01\text{--}0,2 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ infusão de remifentanil e rocurônio conforme necessário.

Gerenciamento de fluidos perioperatórios

Aplicação GLF

Um bolus de líquido cristalóide (solução de Ringer lactato) de 500 mL foi infundido junto com a indução da anestesia, seguido de uma infusão de manutenção de $4\text{--}8 \text{ mL}/\text{kg}^{-1}/\text{h}^{-1}$. A fluidoterapia de manutenção foi continu-

ada em pacientes com PAM $> 65 \text{ mmHg}$. Se a pressão arterial média (PAM) fosse $< 65 \text{ mmHg}$, o paciente recebia um bolus de 250 mL de solução cristalóide e $1\text{--}2 \mu\text{g}$ de norepinefrina (NE) em bolus. Em seguida, a PAM foi acompanhada em intervalos de 5 minutos. Se a PAM ainda fosse $< 65 \text{ mmHg}$ após as medidas subsequentes, o paciente recebia 250 mL de solução cristalóide. Nos acompanhamentos hemodinâmicos contínuos, se a PAM $< 65 \text{ mmHg}$ apesar do mini desafio com fluidos, a infusão de NE $0,1\text{--}1 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ (de uma solução na concentração de $0,08 \text{ mg}/\text{mL}$) foi iniciada e a PAM ajustada para $> 65 \text{ mmHg}$.

Aplicação do GFDM

Um bolus de líquido cristalóide (solução de Ringer lactato) de 500 mL foi infundido junto com a indução da anestesia, seguido de infusão de $2 \text{ mL}/\text{kg}^{-1}$ de líquido cristalóide. Se o IVP fosse $< 13\%$ e PAM $> 65 \text{ mmHg}$, a infusão de fluidos dos pacientes era continuada na dose ajustada. Se o IVP fosse $< 13\%$ e a PAM $< 65 \text{ mmHg}$, a infusão de fluidos era continuada e um bolus de $1\text{--}2 \mu\text{g}$ de NE era administrado. Semelhante ao grupo GLF, MAP foi seguido em intervalos

Tabela 1 Achados demográficos, clínicos e laboratoriais pré-operatórios

Variáveis	População total n = 104	GFDM n = 51	GLF n = 53	P
Idade, Anos	57,1±12,3	55,5±12,5	58,6±12,1	0,191
IMC, kg/m ²	31,4±9,0	30,3±6,0	32,4±11,1	0,245
ASA, n(%)				
II	69(66,3)	35(68,6)	34(64,2)	0,681
III	35(33,7)	16(31,4)	19(35,8)	
Tempo de cirurgia, minutos	307,5(120-550)	300(120-550)	350(145-510)	0,098
Diagnóstico, n(%)				
Endometrial	57(54,8)	27(52,9)	30(56,6)	0,844
Ovariano	47(45,2)	24(47,1)	23(43,4)	
Tipos de procedimentos, n(%)				
Endometrial	n = 57	n = 27	n = 30	
Histerectomia	57(100)	27(100)	30(100)	-
SO Bilateral	57(100)	27(100)	30(100)	-
DLPAP	57(100)	27(100)	30(100)	-
Ovariana	n = 47	n = 24	n = 23	
DLPAP	44(93,6)	22(91,7)	22(95,7)	
E/RPD	13(27,7)	8(33,3)	5(21,7)	0,574
Ressecção do intestino	8(17,0)	5(20,8)	3(13,0)	0,747
RHC	4(8,5)	2(8,3)	2(8,7)	0,999
Esplenectomia	4(8,5)	2(8,3)	2(8,7)	0,999
CTV	2(4,3)	-	2(8,7)	0,451
Fluido ascítico, n(%)				
Não	83(79,8)	41(80,4)	42(79,2)	0,999
Sim	21(20,2)	10(19,6)	11(20,8)	
Hemoglobina, g/dL ⁻¹	11,4±1,6	11,4±1,5	11,5±1,7	0,724
Albumina, mg/dL ⁻¹	37,6±4,6	37,1±4,9	38,0±4,2	0,349
Creatinina, mg/dL ⁻¹	0,6(0,3-9,4)	0,6(0,3-9,4)	0,6(0,3-1,7)	0,554

As variáveis numéricas com distribuição normal foram apresentadas como média ± desvio padrão. As variáveis numéricas que não apresentam distribuição normal são apresentadas como mediana (mín-máx). As variáveis categóricas foram apresentadas como números (%). ASA, estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas; IMC, Índice de Massa Corporal; Ca, Câncer; GFDM, Gerenciamento de Fluidos Direcionado por Metas; GLF, Gerenciamento Liberal de Fluidos; UTI, Unidade de Terapia Intensiva; DLPAP, Dissecção do Linfonodo Para-aórtico Pélvico; DPS/R, Extração/Ressecção Peritoneal Diafragmática; RHC, Ressecção Hepática em Cunha; CTV, Cirurgia Toracoscópica Videoassistida.

de 5 minutos. Se o PVI fosse < 13% e a PAM fosse < 65 mmHg após as medições subsequentes, uma dose repetida de bolus de NE foi administrada. Em medidas repetidas, foi iniciada infusão de NE de 0,1–1 µg/kg¹/min¹ (a partir de uma solução com concentração de 0,08 mg/mL) em pacientes com PAM < 65 mmHg. Se o IVP fosse > 13% e a PAM fosse < 65 mmHg, o paciente recebeu um bolus de líquido cristalóide de 250 mL. Se a PAM < 65 mmHg persistisse, 1–2 µg de NE em bolus era administrado. Se o IVP fosse > 13% e a PAM fosse < 65 mmHg nas medidas subsequentes, um bolus cristalóide de 250 mL era repetido pela última vez. A infusão de NE de 0,1–1 µg/kg¹/min¹ (0,08 mg/mL de solução) foi iniciada em pacientes com PAM <

65 mmHg em medições repetidas, e a infusão de fluidos foi continuada até que o IVP fosse < 13%. O fluido total administrado foi registrado.

Em pacientes com sangramento, gasometria arterial, concentração alvo de hemoglobina dentro da faixa alvo (7-9 g/dL⁻¹) e IVP > 13%, eles receberam suspensão de eritrócitos⁸. Se mais de 1.000 ml de líquido ascítico foram aspirados em pacientes com ascite no grupo GFDM, para manter a pressão oncótica, 1-2 unidades de plasma fresco congelado (PFC) ou 20% de albumina humana a 3 mL/kg⁻¹ foram usadas visando PVI < 13%⁹. No grupo GLF, a quantidade de FFP e albumina foram determinadas de acordo com a PAM, presença de taqui-

Tabela 2 Achados clínicos perioperatórios.

Variáveis	População total n = 104	GFDM n = 51	GLF n = 53	P
Perda sanguínea, mL	400(50-3000)	350(50-3000)	500(50-2000)	0,484
Débito urinário, mL	150(25-1500)	150(25-1500)	175(50-1100)	0,169
Infusão de NE administrada, n(%)	9(8,7)	2(3,9)	7(13,2)	0,182
Reposição intravenosa de fluidos				
Solução de cristalóide, n(%)	104(100,0)	51(100,0)	53(100,0)	-
Volume, mL	2500(812-6000)	2000(812-5000)	2700(1000-6000)	<0,001*
Solução colóide, n(%)	49(47,1)	20(39,2)	29(54,7)	0,122
Volume, mL	500(500-1000)	500(500-1000)	500(500-1000)	0,204
Volume total de fluidos, mL	2750(812-8400)	2260(812-7400)	3200(1500-8400)	<0,001*
Reposição de eritrócitos, n(%)				
Nenhuma	74(71,2)	39(76,5)	35(66,0)	0,074
1 unidade	8(7,7)	6(11,8)	2(3,8)	
2 unidades	13(12,5)	3(5,9)	10(18,9)	
3 unidades	9(8,7)	3(5,9)	6(11,3)	
Plasma fresco congelado, n(%)				
Nenhuma	67(64,4)	35(68,6)	32(60,4)	0,335
1 unidades	5(4,8)	4(7,8)	1(1,9)	
2 unidades	19(18,3)	8(15,7)	11(20,8)	
3 unidades	6(5,8)	3(5,9)	3(5,7)	
4 unidades	5(4,8)	1(2,0)	4(7,5)	
5 unidades	2(1,9)	-	2(3,8)	

As variáveis numéricas com distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio padrão. As variáveis numéricas que não apresentam distribuição normal são apresentadas como mediana (mín-máx). As variáveis categóricas foram apresentadas como números (%).

* $p < 0,05$ mostra significância estatística.

Abreviaturas: GFDM, Gestão de Fluidos Direcionada por Metas; GLF, Gerenciamento Liberal de Fluidos.

cardia e achados de débito urinário. Nesses grupos, a escolha entre o uso de cristalóides balanceados ou colóides (albumina 100 mL) ficou a cargo do anestesiológico responsável.

Após a estabilização hemodinâmica perioperatória, registramos PVI, valores de gasometria, perda sanguínea perioperatória e a quantidade de fluidos administrados em T0 (15 minutos após a indução da anestesia), T1 (hora 1), T2 (hora 2) e após extubação. Ao final da operação, os pacientes foram avaliados para decidir entre extubação ou admissão na UTI de acordo com os achados hemodinâmicos. A infusão de NE foi avaliada e decidida considerando instabilidade hemodinâmica em curso, desconforto respiratório, transfusão maciça de sangue e comorbidades adicionais (diabetes não controlado, hipertensão não controlada) para admissão na UTI.

Na 24ª hora de pós-operatório, registramos febre, creatinina, tempo de permanência na UTI e tempo de internação (tempo de internação foi definido como o acompanhamento pós-operatório no leito até a alta). Os pacientes foram contatados por telefone no 30º dia de pós-operatório para confirmar a sobrevida.

Análise estatística

Os dados foram analisados usando SPSS 20 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). A distribuição normal dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio padrão, enquanto as variáveis com distribuição não normal foram apresentadas como mediana (mín-máx). As variáveis categóricas foram apresentadas como números e porcentagens. Utilizou-se o teste t de Student para a comparação intergrupos de variáveis normalmente distribuídas e o teste U de Mann-Whitney para a comparação intergrupos de variáveis não distribuídas normalmente. Os testes do qui-quadrado e exato de Fisher foram usados para a comparação intergrupos das variáveis categóricas. As alterações dos achados laboratoriais antes e após a operação foram avaliadas utilizando o modelo linear generalizado misto (MLGM) para a análise dos dados longitudinais com medidas repetidas para todos os pacientes e os dois grupos (GFDM e GLF). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Tabela 3 Achados laboratoriais perioperatórios.

Variáveis	População total n = 104	GFDM n = 51	GLF n = 53	p
Hemoglobina, g/dL ⁻¹				
T0	10,8±1,5	11,0±1,5	10,7±1,6	0,356
T1	10,8±1,6	10,9±1,5	10,6±1,7	0,333
T2	10,7±1,7	10,9±2,0	10,6±1,4	0,322
Pós extubação	11,0±1,3	11,1±1,4	11,0±1,2	0,808
<i>p_r</i>	0,140	0,845	0,102	
<i>p_d</i>		0,805		
Frequência Cardíaca, batimentos/min ⁻¹				
T0	78,4±15,4	79,6±17,6	77,3±13,1	0,444
T1	68,9±12,2	71,9±14,3	66,0±9,1	0,014*
T2	69,1±12,5	72,3±13,3	66,2±10,9	0,012*
Pós extubação	84,1±14,3	89,3±15,7	79,2±10,8	<0,001*
<i>p_r</i>	<0,001*	<0,001*	<0,001*	
<i>p_d</i>		0,016*		
Pressão arterial média, mmHg				
T0	79,2±14,2	82,7±18,0	75,8±8,0	<0,001*
T1	77,8±14,4	83,5±15,1	69,3±6,6	<0,001*
T2	75,9±13,9	82,6±15,5	69,4±8,1	<0,001*
Pós extubação	85,1±14,9	93,2±14,3	77,3±10,9	<0,001*
<i>p_r</i>	<0,001*	0,003*	<0,001*	
<i>p_d</i>		0,003*		
pH				
T0	7,5±0,1	7,5±0,1	7,5±0,1	0,777
T1	7,4±0,1	7,4±0,1	7,4±0,1	0,279
T2	7,4±0,1	7,4±0,1	7,4±0,1	0,107
Pós extubação	7,4±0,1	7,4±0,1	7,4±0,1	0,198
<i>p_r</i>	<0,001*	<0,001*	<0,001*	
<i>p_d</i>		0,138		
HCO ₃ ⁻ , mmol/L ⁻¹				
T0	24,5±2,3	24,7±2,5	24,3±2,1	0,335
T1	24,0±3,6	24,9±4,2	23,2±2,6	0,013*
T2	23,9±3,3	24,8±3,9	23,2±2,4	0,013*
Pós extubação	23,4±3,0	24,0±3,2	23,0±2,7	0,070
<i>p_r</i>	0,004*	0,361	<0,001*	
<i>p_d</i>		0,048*		
Lactato, mEq/L ⁻¹				
T0	1,1(0,1-3,2)	1,1(0,5-2,8)	1,1(0,1-3,2)	0,698
T1	1,1(0,5-3,5)	1,1(0,5-3,3)	1,1(0,5-3,5)	0,573
T2	1,2(0,4-6,3)	1,2(0,4-3,8)	1,4(0,6-6,3)	0,042*
Pós extubação	1,7(0,7-6,5)	1,8(0,7-6,4)	1,8(0,7-6,5)	0,665
<i>p_r</i>	<0,001*	<0,001*	<0,001*	
<i>p_d</i>		0,047*		
Excesso de base, mEq/L ⁻¹				
T0	-0,1((-8,9)-(6,9))	-0,1((-4,1)-(5,3))	0,1((-8,9)-(6,9))	0,610
T1	-0,9((-14)-(6,9))	-0,3((-4,9)-(5,4))	-1,3((-14)-(6,9))	0,107
T2	-0,5((-11)-(4,5))	-0,3((-6,7)-(4,5))	-0,6((-11)-(3,6))	0,105
Pós extubação	-1,3((-13)-(7,5))	-0,4((-5,1)-(5,9))	-1,7((-13,0)-(7,5))	0,192
<i>p_r</i>	<0,001*	0,121	<0,001*	
<i>p_d</i>		0,032*		

As variáveis numéricas com distribuição normal foram apresentadas como média ± desvio padrão. As variáveis numéricas que não apresentam distribuição normal são apresentadas como mediana (mín-máx). As variáveis categóricas foram apresentadas como números (%).

**p*<0,05 mostra significância estatística. *p_r*: Diferença estatística das alterações dos achados laboratoriais no grupo. *p_d*: Diferença estatística de alterações nos achados laboratoriais entre os grupos.

Abreviaturas: HCO₃⁻, Bicarbonato; GFDM, Gerenciamento de Fluidos Direcionado por Metas; GLF, Gerenciamento Liberal de Fluidos; pH, potencial de Hidrogênio, T0, linha de base perioperatória, T1, 1 hora depois; T2, hora 2 depois.

Tabela 4 Achados laboratoriais pré-operatórios vs. pós-operatórios.

Variáveis	GFDM n = 51	P_r	GLF n = 53	P_r	Δp
Hemoglobina, g/dL ⁻¹					
Pré-operatória	11,4±1,5	<0,001*	11,5±1,7	<0,001*	0,818
Pós-operatória	10,5±1,3		10,6±1,3		
Albumina, mg/dL ⁻¹					
Pré-operatória	37,1±4,9	<0,001*	38,0±4,2	<0,001*	0,230
Pós-operatória	28,8±3,5		28,6±4,5		
Creatinina, mg/dL ⁻¹					
Pré-operatória	0,6 (0,3-9,4)	0,989	0,6 (0,3-1,7)	0,101	0,605
Pós-operatória	0,7 (0,3-8,6)		0,7 (0,4-2,3)		

As variáveis numéricas com distribuição normal foram apresentadas como média ± desvio padrão. As variáveis numéricas que não apresentam distribuição normal são apresentadas como mediana (mín-máx). As variáveis categóricas foram apresentadas como números (%).

* $p < 0,05$ mostra significância estatística. p_r : Diferença estatística das alterações dos achados laboratoriais no grupo. Δp : Diferença estatística das alterações nos achados laboratoriais entre os grupos.

Abreviaturas: GFDM, Gestão de Fluidos Direcionada por Metas; GLF, Gerenciamento Liberal de Fluidos; pH, potencial de Hidrogênio; GB, Glóbulo Branco; PCR, proteína C reativa.

Resultados

A média de idade dos sujeitos foi de 57,1 ± 12,3 anos e 66,3% (n = 69) eram ASA II. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação às características demográficas e achados clínicos e laboratoriais pré-operatórios. A Tabela 1 apresenta os dados relevantes em detalhes.

A quantidade mediana de solução cristalóide (2000 vs. 2700; $p < 0,001$) e volume total mediano de fluido (2260 vs. 3200; $p < 0,001$) foram menores no grupo GFDM em comparação com o grupo GLF. Outros achados clínicos perioperatórios não foram significativamente diferentes para os grupos GFDM e GLF (Tabela 2).

A frequência cardíaca média (FC), a PAM média e os níveis médios de lactato sérico foram semelhantes para os dois grupos em T0 e T1, enquanto foram maiores no grupo GLF em T2. Outros achados laboratoriais perioperatórios não foram significativamente diferentes nos dois grupos (Tabela 3).

A diminuição da FC média e da PAM média e o aumento dos níveis medianos de lactato e do excesso mediano de base foram significativamente maiores no grupo GLF. As alterações em outros perímetros laboratoriais perioperatórios não foram significativamente diferentes (Tabela 3).

Quando comparadas as médias de hemoglobina pré e pós-operatória, albumina média e creatinina mediana, as alterações observadas foram semelhantes nos grupos GFDM e GLF (Tabela 4).

Os achados pós-operatórios estão detalhados na Tabela 5. Taxa de internação em UTI (7,8% vs. 28,3%; $p = 0,010$), taxa de pacientes com comorbidades em UTI (2% vs. 17%; $p = 0,024$) e a taxa de complicações (17,6% vs. 35,8%; $p = 0,047$) foi menor no grupo GFDM em compa-

ração com o grupo GLF. Outros eventos pós-operatórios e desfechos de mortalidade não foram estatisticamente diferentes (Tabela 5).

Discussão

Nesta coorte de pacientes de cirurgia oncológica ginecológica, aplicamos um protocolo de manejo hemodinâmico e estático guiado por análise de contorno de pulso. Descobrimos que o GFDM fornece oxigenação tecidual favorável (como valores estáveis de lactato sérico) e reduz a quantidade de administração de fluido perioperatório devido aos seus efeitos hemodinâmicos (como PAM estável) em comparação com o GLF, e o GFDM foi associado à redução de internações na UTI e complicações pós-operatórias.

O excesso de administração de fluidos pré-operatórios em cirurgias abdominais e torácicas de grande porte está associado a complicações pós-operatórias. O manejo liberal e restritivo de fluidos tem se mostrado perigoso para pacientes cirúrgicos de alto risco devido ao risco de hipovolemia¹⁰. Portanto, pela possibilidade de limitar e personalizar com segurança a administração de fluidos em pacientes cirúrgicos de alto risco, o GFDM está sendo recomendado como padrão de atendimento nas diretrizes relevantes^{4,5}.

A fluidoterapia direcionada a objetivos sugere que a redução da administração de fluidos quando as metas hemodinâmicas são atingidas pode ajudar a evitar a reposição inadequada de fluidos¹¹. Nossos resultados estão de acordo com a literatura. Em nosso estudo, administramos uma solução cristalóide a todos os pacientes, mas a quantidade de solução cristalóide administrada foi menor no grupo GFDM em comparação com o grupo GLF. O uso de soluções cristalóides isoladas pode resultar em reposição

Tabela 5 Achados de eventos e mortalidade após a operação.

Variáveis	População total n = 104	GFDM n = 51	GLF n = 53	P
Internação em UTI, n(%)	19(18,3)	4(7,8)	15(28,3)	0,010*
Tempo de permanência na UTI, dias	1(1–10)	2(1–10)	1(1–9)	0,242
Indicações de UTI, n(%)				
Comorbidade	10(9,6)	1(2,0)	9(17,0)	0,024*
Monitoramento hemodinâmico mais próximo	5(4,8)	1(2,0)	4(7,5)	0,383
Terapia inotrópica	11(10,6)	2(3,9)	9(17,0)	0,065
Instabilidade hemodinâmica	3(2,9)	2(3,9)	1(1,9)	0,973
Tempo de permanência no hospital, dias	8(0–30)	7(2–30)	9(2–28)	0,078
Febre, n(%)	8(7,7)	4(7,8)	4(7,5)	0,999
Complicação, n(%)	28(26,9)	9(17,6)	19(35,8)	0,047*
Infecção da ferida	15 (14,4)	6 (11,8)	9 (17,0)	0,579
Edema pulmonar	4 (3,8)	-	4 (7,5)	0,136
Evisceração	3 (2,9)	2(3,9)	1 (1,9)	0,973
Insuficiência renal aguda	2 (1,9)	1 (2,0)	1 (1,9)	0,999
Hematoma retroperitoneal	2 (1,9)	1 (2,0)	1 (1,9)	0,999
Íleo pós-operatório	2 (1,9)	1 (2,0)	1 (1,9)	0,999
Estenose uretral	1 (1,0)	-	1 (1,9)	0,999
Fuga anastomótica	1 (1,0)	-	1 (1,9)	0,999
Mortalidade, n(%)	1 (1,0)	-	1(1,9)	0,999

As variáveis numéricas que não apresentam distribuição normal são apresentadas como mediana (mín-máx). As variáveis categóricas foram apresentadas como números (%). * $p < 0,05$ mostra significância estatística.

Abreviaturas: GFDM, Gestão de Fluidos Direcionada por Metas; GLF, Gerenciamento Liberal de Fluidos; UTI, Unidade de Terapia Intensiva.

inadequada de fluidos intravenosos e carga iatrogênica de fluidos¹¹, o que pode colocar os pacientes em risco. Além disso, o método GFDM pode reduzir o risco de edema tecidual que pode resultar da administração excessiva de fluido cristalóide¹³. Ao mesmo tempo, a proporção de pacientes que receberam solução colóide e FFP no grupo GLF foi parcialmente maior do que no grupo GFDM. Essa situação corrobora a necessidade de maior reposição hídrica para proporcionar estabilidade hemodinâmica no grupo GLF, em consonância com a literatura^{7,9}. Além disso, embora a proporção de pacientes com líquido ascítico tenha sido semelhante em ambos os grupos, esses pacientes corresponderam à metade dos pacientes que receberam solução colóide e FFP. Tem sido sugerido que a transfusão de FFP em pacientes com ascite maligna pode ajudar a restaurar a estabilidade hemodinâmica¹⁴.

Variáveis dinâmicas baseadas em alterações induzidas pela ventilação no débito cardíaco ajudam a prever a resposta hídrica. Intervenções oportunas baseadas nas necessidades individuais do paciente podem prevenir hipotensão e desequilíbrio hemodinâmico^{15,16}. A variação da pressão de pulso arterial é citada como uma das variáveis dinâmicas mais úteis para orientar a reposição volêmica^{15,17}. Em nosso estudo, as diminuições perioperatórias da PAM e FC foram significativamente maiores no grupo GLF em comparação ao grupo GFDM. Os benefícios do GFDM podem estar as-

sociados à administração de fluidos no momento certo, ajudando a evitar hipovolemia e hipoperfusão. Outra vantagem do protocolo GFDM é usar a NE como intervenção de primeira linha para hipotensão, independentemente da variação do volume sistólico¹⁸.

Em nosso estudo, a taxa comparativa de uso de norepinefrina foi de aproximadamente 1:3 para os grupos GFDM e GLF, embora esse achado não tenha sido estatisticamente significativo. Esses achados apoiam a ideia de que o risco de hipotensão é menor para GFDM, e o paciente é menos propenso a necessitar de intervenção NE.

Os resultados de perfusão tecidual perioperatória de GFDM são superiores aos de abordagens GLF. Quando o suprimento de oxigênio é insuficiente, o piruvato não pode entrar no ciclo de Krebs e é desviado para o lactato. Portanto, os níveis séricos de lactato refletem o metabolismo celular anaeróbico que resulta da hipóxia tecidual¹⁹. Os níveis séricos de lactato aumentam quando o suprimento de oxigênio é insuficiente para atender às necessidades do metabolismo tecidual. A hipoperfusão latente sem sintomas clínicos de choque eleva os níveis séricos de lactato²⁰. Esses são parâmetros sólidos para a avaliação da perfusão inadequada de oxigênio. Em nosso estudo, os níveis séricos de lactato não se alteraram no grupo GFDM, mas aumentaram no grupo GLF. Forget et al¹⁶ demonstraram que GFDM com PVI aplicado durante cirurgias abdominais de grande

porte foi associado a níveis mais baixos de lactato e que esses pacientes necessitaram significativamente menos de administração de fluido cristalóide. Os resultados de nossa coorte de pacientes submetidas à cirurgia oncológica ginecológica sugerem que o GFDM é superior ao GLF, conforme demonstrado por níveis séricos de lactato mais estáveis e redução da reposição de líquidos.

A morbidade e a mortalidade são significativamente maiores em pacientes submetidos a cirurgias de alto risco. A maioria desses pacientes apresenta desidratação clinicamente significativa no pré-operatório, e os pacientes perdem volumes variados de líquido no intraoperatório. O volume intravascular insuficiente reduz o volume de pulso e o débito cardíaco, resultando em perfusão inadequada de tecidos e órgãos. Isso pode resultar no desenvolvimento de complicações graves, hospitalização de longo prazo e, sem as intervenções adequadas, até mesmo a morte. Por esse motivo, a fluidoterapia intraoperatória é importante tanto para a vigilância quanto para a prevenção de complicações pós-operatórias. Em nosso estudo, as taxas de internação e complicações na UTI foram menores no grupo GFDM, consistente com a literatura^{2,10,12,21}. Além disso, a taxa de complicações do grupo GLF foi quase o dobro do grupo GFDM. Em nosso estudo, a distribuição de pacientes com infecção de ferida operatória nos grupos GLF e GFDM foi semelhante. Isso é consistente com a conclusão em uma meta-análise de que a hidratação complementar por si só não afeta a taxa de infecção da ferida, independentemente de qualquer objetivo hemodinâmico específico²². No entanto, quando a quantidade de fluidos aplicados no perioperatório visa aumentar a tensão subcutânea de oxigênio, uma maior quantidade de colágeno na cicatrização de feridas tem sido observada²³. Em particular, vazamento anastomótico, edema pulmonar e estenose uretral foram observados apenas no grupo GLF. Um estudo recente mostrou que pacientes tratados com um protocolo de administração restritiva de fluidos não guiada apresentaram maior risco de desenvolver lesão renal aguda no pós-operatório e que isso foi associado a menor débito urinário intraoperatório²⁴. Grandes quantidades de reposição de fluidos IV podem exacerbar o vazamento capilar associado à resposta inflamatória sistêmica à cirurgia e podem contribuir para o desenvolvimento de edema de anastomose intestinal²⁵. Portanto, as complicações que foram observadas apenas no grupo GLF podem ter sido devido à perfusão da mucosa instável resultante da fluidoterapia instável^{26,27}. No entanto, em nosso estudo, a distribuição dos tipos de complicações determinados em ambos os grupos não diferiu significativamente. Em nosso estudo, as taxas de complicações no grupo GFDM foram consistentes com as aplicações GFDM apresentadas em coortes semelhantes de cirurgia ginecológica^{12,28}. Um paciente faleceu durante o seguimento de 30 dias. Este paciente estava no grupo GLF e morreu devido a uma complicação pós-operatória de íleo. O íleo pós-operatório é uma complicação comum de cirurgias intra-abdominais. No entanto, sugere-se que a fluidoterapia direcionada pode não ser uma estratégia eficaz na redução do risco de íleo pós-operatório²⁹. Além disso, um acompanhamento de

longo prazo possivelmente alteraria a taxa de mortalidade pós-operatória.

As principais limitações do presente estudo são o número relativamente pequeno de pacientes e os resultados são baseados na experiência de um único centro. Além disso, avaliamos apenas os resultados de sobrevivência de curto prazo de 30 dias. Outra limitação importante são as indicações de terapia intensiva devido às comorbidades pré-operatórias dos pacientes. A maior taxa de internação em UTI observada especialmente no grupo GLF pode ser devido a comorbidade incluindo indicação de UTI. Por outro lado, o nível de IMC foi ligeiramente superior no grupo GLF. Em nosso estudo, o cálculo do volume corrente com base no peso corporal ideal é apropriado para excluir pacientes com IMC muito elevado. Várias alterações metabólicas e neuro-hormonais comumente associadas ao sobrepeso ou obesidade podem ter contribuído para anormalidades na morfologia e função cardíaca³⁰. Uma das limitações importantes do nosso estudo é que o relaxamento muscular não foi monitorado. Usamos rocurônio como relaxante muscular em nossos pacientes. O monitoramento e a manutenção de um nível constante de paralisia muscular poderiam ter minimizado a possibilidade de que a contração muscular influenciasse na mecânica pulmonar.

Concluimos que o uso clínico de GFDM em cirurgia oncológica ginecológica é benéfico para limitar a quantidade de solução cristalóide administrada no intraoperatório sem causar hipovolemia, hipotensão ou elevação do lactato sérico. Isso pode estar associado à rápida recuperação da função intestinal, cicatrização de feridas e redução da admissão na UTI, tempo de internação hospitalar e taxas de complicações.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Edwards MR, Grocott MP. Perioperative fluid and electrolyte therapy. *Young*. 2015;60:7.
2. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009;103:637-46.
3. Gomez-Izquierdo JC, Feldman LS, Carli F, Baldini G. Meta-analysis of the effect of goal-directed therapy on bowel function after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2015;102:577-89.
4. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, et al. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients - GIFTASUP. March 2011.
5. European Society of Anaesthesiology. Perioperative goal-directed therapy protocol summary.
6. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97:820-6.
7. Russo A, Aceto P, Grieco DL, et al. Goal-directed hemodynamic management in patients undergoing primary debulking gynaecological surgery: A matched-controlled precision medicine study. *Gynecol Oncol*. 2018;151:299-305.

8. Kozek-Langenecker SA, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34 (6):332–95.
9. Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *Br J Anaesth.* 2013;110:231–40.
10. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009;103. 637–46.
11. Prowle JR, Chua H-R, Bagshaw SM, Bellomo R. Clinical review: volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury—a systematic review. *Critical Care.* 2012;16:230.
12. McKenny M, Conroy P, Wong A, et al. A randomised prospective trial of intra-operative oesophageal Doppler-guided fluid administration in major gynaecological surgery. *Anaesthesia.* 2013;68:1224–31.
13. Holte K, Sharrock N, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth.* 2002;89:622–32.
14. Hunsicker O, Fotopoulou C, Pietzner K, et al. Hemodynamic consequences of malignant ascites in epithelial ovarian cancer surgery*: a prospective substudy of a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e2108.
15. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:555–61.
16. Forget P, Lois F, De Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg.* 2010;111:910–4.
17. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VOS, Lemos IPB, Auler Jr JOC, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2007;11:R100.
18. Monnet X, Jabot J, Maizel J, et al. Norepinephrine increases cardiac preload and reduces preload dependency assessed by passive leg raising in septic shock patients. *Crit Care Med.* 2011;39:689–94.
19. Jansen TC, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med.* 2009;37:2827–39.
20. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 1995;23. 1184–93.
21. Calvo-Vecino JM, Ripollés-Melchor J, Mythen M, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *British J Anaesth.* 2018;120:734–44.
22. Kabon B, Ak,ca O, Taguchi A, et al. Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesth Analg.* 2005;101:1546–53.
23. Hartmann M, Jonsson K, Zederfeldt B. Effect of tissue perfusion and oxygenation on accumulation of collagen in healing wounds. Randomized study in patients after major abdominal operations. *Eur J Surg.* 1992;158:521–6.
24. Gomez-Izquierdo JC, Trainito A, Mirzakandov D, et al. Goal-directed fluid therapy does not reduce primary postoperative ileus after elective laparoscopic colorectal surgery. *Anesthesiology.* 2017;127:36–49.
25. Walker KG, Bell SW, Rickard MJFX, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004;240:255.
26. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:265–70.
27. Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology.* 2009;110:496–504.
28. Russo A, Aceto P, Grieco DL, et al. Goal-directed hemodynamic management in patients undergoing primary debulking gynaecological surgery: A matched-controlled precision medicine study. *Gynecologic Oncology.* 2018;151:299–305.
29. Arslan-Carlton V, Tan KS, Dalbagni G, et al. Goal-directed versus standard fluid therapy to decrease ileus after open radical cystectomy: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2020;133:293–303.
30. Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of Obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function. *Curr Obes Rep.* 2016;5:424–34.