Eliana Cristina Murari Sudre

Influência de anestésicos sobre as complicações pulmonares na recuperação e evolução pós-anestésica após cirurgia bariátrica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Anestesiologia.

Orientadora: Profa Titular Yara Marcondes Machado Castiglia

BOTUCATU

2015

Dedico esta tese de doutorado, com amor e gratidão,

à Aline e Andressa Murari Sudre.

Filhas, reconheço e agradeço seu apoio, compreensão, colaboração e, acima de tudo, o seu incondicional amor. Este doutorado se tornou, em algum momento, um projeto familiar, exigindo de nós sacrifícios e renúncias. Em prol da ciência abdicamos do direito e do prazer da convivência mútua, mas a recompensa fez tudo valer a pena! A contribuição dos achados desta pesquisa será temporária, provavelmente, mas nosso aprendizado pessoal sobre o amor, paciência, humildade, generosidade, responsabilidade e união nunca será perdido.

Agradecimento e prece

Agradeço a Deus a oportunidade concedida e os conhecimentos adquiridos, ciente de que há ainda muito mais a aprender.

Que eu assimile, também, os ensinamentos que Ele me envia.

Que eu transmita, humildemente, o que aprender.

Que não me falte disposição de trabalhar para o bem.

Agradecimento especial

Especial e carinhoso agradecimento à querida orientadora,

Professora Titular Yara Marcondes Machado Castiglia.

Obrigada pelos conselhos, orientação, paciência e respeito. Sobretudo, obrigada por confiar em mim. À admiração que a senhora sempre me inspirou se somam hoje o afeto, o carinho e a alegria de compartilhar ideias e ideais.

Deus a abençoe!

Agradecimento eterno

Ao amado e saudoso pai, Elias Nunes, que me ensinou a estudar, estudar, estudar e a fazer bem feito. À amada e saudosa mãe, Jasmina Maria Murari Nunes, que me ensinou a amar, amar, amar e a fazer o bem.

Não direi que teria sido mais fácil se vocês ainda estivessem aqui comigo. Vocês estão sempre comigo e não foi fácil. Mas foi muito bom! Obrigada pela companhia! Sem vocês eu não teria conseguido.

Agradecimentos

À querida amiga Dra. Giuseppina Elena Bruno, anestesiologista, pela sua colaboração na realização da avaliação pré-anestésica, digitação dos dados coletados, acompanhamento dos pacientes da sala de recuperação pós-anestésica e prescrição e administração da analgesia pós-operatória. Mais que colega e amiga, você é uma irmã para mim.

À querida colega, Dra. Maria do Carmo Salvador, anestesiologista, por sua valiosíssima colaboração na realização das anestesias, registro dos tempos de interesse e pelas inúmeras vezes em que você se responsabilizou pela transferência do plantão para que eu pudesse assumir o plantão noturno em outro hospital ao final do dia.

Aos queridos amigos e companheiros de trabalho, Dr. João Alípio Barcellos Noé, Dra. Diandria Bertollo e Dr José Alberto Cunha, que executaram todas as cirurgias bariátricas.

À querida amiga, Professora Doutora Priscila Rossi de Batista, fisioterapeuta, por sua colaboração na submissão do projeto ao CEP e à Plataforma Brasil, na submissão dos artigos às revistas, pela análise estatística dos dados, pela colaboração na elaboração das tabelas, na organização inicial dos resultados e por tanto mais. Obrigada por ter compartilhado comigo seu valioso tempo e sua vasta experiência em pesquisa. Sua participação, organização, competência e conselhos práticos me asseguraram desde o início a confiança de que eu conseguiria realizar este trabalho.

À querida Marcelly Marques da Costa, fisioterapeuta, responsável pelos cuidados respiratórios na sala de recuperação e até a alta hospitalar. Seu trabalho foi admirável e certamente contribuiu para a baixa incidência de complicações respiratórias entre nossos pacientes.

À querida irmã e amiga, Rita de Cássia Murari Nunes, secretária do Centro Médico Hospitalar de Vila Velha, por sua colaboração com a correspondência, documentação, matrículas e tanto mais, não apenas relacionadas a este trabalho, mas aos outros aspectos da minha vida e de minhas filhas. O seu apoio técnico competente só não foi mais valioso que o seu amor, carinho e cuidados conosco!

Ao querido e sempre mentor Professor Doutor Dalton Valentim Vassallo, por me ajudar a descobrir que é possível viver da medicina, fazer ciência e ser feliz. Por sua vida inspiradora, que transmite sabedoria, paixão, entusiasmo e também serenidade, paciência e tolerância. A você meu reconhecimento, admiração e respeito como pesquisador, mestre, médico e ser humano.

À Professora Doutora Regina Paolucci El Dib, epidemiologista, por aceitar o convite para compor a banca examinadora do Exame de Qualificação desta tese e, sobretudo, por sua competente contribuição na apresentação dos resultados. Obrigada por repartir tão generosamente o seu conhecimento, por compreender em poucos segundos quais eram as necessidades desta pesquisa e me presentear, literalmente, com soluções muito superiores às que eu esperava obter.

Ao Professor Doutor Paulo do Nascimento Junior, anestesiologista, por aceitar o convite para compor a banca examinadora do Exame de Qualificação desta tese e por suas considerações pertinentes que auxiliaram a melhorar apresentação dos objetivos e da discussão dos resultados.

Aos demais professores do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da UNESP, campus de Botucatu, cujas aulas contribuíram para a minha formação como pesquisadora.

Aos Sr. André Passaroni, Sra. Joana Jacirene Costa Teixeira e Sra. Sônia Maria Martins da Silva, funcionários da Secretaria do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, por seu apoio técnico da mais alta qualidade e também por sua gentileza e cordialidade.

À Sra. Neli Aparecida Pavan e Sra. Tatiane de Fátima Pineiz, secretárias do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da FMB-UNESP, por sua colaboração competente e generosa em todas as etapas do curso de doutorado e por sua amabilidade e simpatia.

Aos amados irmãos e irmãs Rita, Paulo, Luís Antônio, Darcilaine, Adriana, Renata e Alexandre, e aos amados sobrinhos, William, Bianca, Rafael, Daniel e Mateus, agradeço por compreenderem minha quase completa ausência da família nos últimos seis meses. Por me apoiarem e me amarem assim como sou, sempre trabalhando e estudando, sempre envolvida com algum projeto que me priva de estar mais tempo em sua companhia. Agradeço a Deus por ter me colocado nesta família maravilhosa! Amo vocês.

Às queridas amigas Leandra Barcelos Miguel Cardozo e Alessandra Buy de Souza Cardozo, colaboradoras e companheiras de todos os dias e todas as horas, leais, dedicadas, anjos da guarda encarnadas, mães substitutas de minhas filhas, amadas filhas para mim, obrigada por seu apoio amplo geral e irrestrito a este projeto, a mim e minhas filhas. Obrigada minha Flor, obrigada meu Anjo, pelo zelo e carinho com que colaboram para o meu conforto, segurança e tranquilidade.

Ao querido amigo e colega de trabalho, Dr. Paulo Antônio de Mattos Gouvêa, anestesiologista. Espero retribuir igualmente a colaboração, confiança, paciência e apoio que recebi de você durante este curso de doutorado.

Aos colegas de profissão e amigos queridos, que me acompanharam nas salas de aula durante este curso e também nas estradas e aeroportos: Dr. André Bussmann, Dr. André Carnevali, Dra. Carla Vasconcelos Caspar e Dr. Carlos Eduardo Davi de Almeida, por seu entusiasmo, encorajamento, solidariedade, alegria e generosidade; por compartilharem informações, conhecimentos, ideais e, também, o aluguel do automóvel. Vocês tornaram minha vida mais fácil e mais alegre.

Pelas mesmas razões agradeço ao Dr. Érick Freitas Curi, acrescentando, neste caso, que foi ele quem se permitiu ser usado pelos bons amigos espirituais ao me convidar para dar início a este fantástico curso de doutorado. Você é um exemplo a ser seguido, meu amigo, brilhante profissionalmente e corajoso como poucos, pois a luta pela ética e dignidade na nossa profissão é penosa e, por vezes, perigosa. Que Deus o proteja e inspire, e que você continue atento ao que Ele lhe diz!

À Professora Doutora Elaine Aparecida Felix Fortis, anestesiologista, por me ouvir e sugerir: *"Avalie o risco!"*. Foi praticamente um sussurro, mas estimulante e inesquecível.

Às técnicas de enfermagem da sala de recuperação pós-anestésica, por sua cooperação e paciência durante a coleta dos dados pós-operatórios,

Aos meus sócios anestesiologistas, por sua compreensão e paciência durante o período em que estive envolvida com este curso de doutorado e deixei a desejar como colega de trabalho.

Por fim, aos pacientes, por haverem aceitado participar como sujeitos desta pesquisa. Deus os recompense!

A morte súbita é mais frequente nos obesos do que nos não obesos.

Hipócrates, 460 aC.

Descobrir consiste em olhar para o que todos estão vendo e pensar em algo diferente.

Roger von Oech

Sudre ECM. Influência de anestésicos sobre as complicações pulmonares na recuperação e evolução pós-anestésica após cirurgia bariátrica. Botucatu, 2015. 72p. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

RESUMO

A prevenção de complicações respiratórias pós-operatórias (CRPOs) é importante, especialmente após laparotomia para cirurgia bariátrica. Os tempos de recuperação imediata após anestesia com dois protocolos diferentes, Controle (isoflurano-sufentanil-atracúrio-levobupivacaína) ou Intervenção (sevoflurano-remifentanil-rocurônio-ropivacaína), foram comparados para avaliação do efeito sobre as CRPOs. O estudo foi conduzido em duas etapas. 1) Ensaio clínico controlado em que pacientes com idade de 18-65 anos submetidos à cirurgia bariátrica por laparotomia participaram livremente. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente, por meio de sistema simples, para receberem, ou o Protocolo Controle ou o Intervenção que combinavam anestesia geral e peridural contínua para analgesia por 48 horas. O protocolo foi encoberto para pacientes, cirurgiões, enfermeiros, fisioterapeuta e estaticista, e parcialmente encoberto para a anestesiologista. A recuperação imediata foi definida, por critérios objetivos, como o tempo decorrido desde a cessação da administração dos anestésicos até a extubação traqueal (TE). Foram analisados os tempos de recuperação imediata, de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e de internação e também a incidência de CRPOs. 2) Após o ensaio clínico foi realizado um estudo coorte de extensão para investigar TE>20 minutos como fator de exposição para CRPOs em comparação com TE≤20 minutos. Postulou-se que quanto maior o TE, maior a incidência de CRPOs. Os desfechos primários foram TE após a cirurgia e as CRPOs durante 15 dias após a cirurgia. No ensaio clínico foram distribuídos aleatoriamente 200 pacientes para o Protocolo Intervenção e 152 para o Controle. O uso do Protocolo Controle resultou em maior TE (30,4 ± 7,9 min *vs* 18,2 ± 9,6 min; p<0,0001) e em maior incidência

de CRPOs: 10 (6,58%) *vs* 5 (2,5%); p=0,048. O estudo coorte complementar obteve dados dos desfechos primários para 352 pacientes: 162 com TE≤20 min e 190 com TE>20 min. Pacientes com TE>20 min apresentaram maior incidência de CRPOs: 14 (7,36%) *vs* 1 (0,62%); p<0,0001; risco relativo (RR)=12,065; intervalo de confiança (IC) de 95%=1,02-1,05. O protocolo anestésico que resultou em maior tempo de recuperação imediata após cirurgia bariátrica por laparotomia aumentou o risco relativo de CRPOs. A hipótese da pesquisa foi corroborada e os resultados fornecem evidência de que acelerar o tempo de recuperação imediata da anestesia em pacientes obesos apresenta benefícios em curto prazo.

Palavras-chave: obesidade; cirurgia bariátrica, anestesia, sistema respiratório, complicações pós-operatórias.

Sudre ECM. Influence of anesthetics on the pulmonary complications during post anesthetic recovery and outcome after bariatric surgery. Botucatu, 2015. 72p. Thesis (PhD degree in Anesthesiology) –Botucatu Medical School, UNESP-Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

ABSTRACT

Preventing post-operative respiratory complications (PRCs) is important, especially after laparotomy for bariatric surgery. The immediate recovery times after two anesthesia protocols, combining isoflurane-sufentanil-atracurium-levobupivacaine (Control) or sevoflurane-remifentanil-rocuronium-ropivacaine (Intervention), were compared to assess the effect on PRCs. The study was conducted in two stages. 1) A randomised controlled trial in which patients aged 18–65 years undergoing bariatric surgery by laparotomy freely participated. The subjects were randomly assigned, via a simple randomization system, to receive either Control or Intervention protocol. All patients received general plus epidural anesthesia / analgesia for 48 hours after surgery. Treatment was masked for patients, surgeons, nurses, physiotherapist and statistician but not for the anesthesiologist. The immediate recovery was defined as the time until tracheal extubation (TE), since anaesthetics discontinuation, based on objective criteria. Immediate recovery time, post-anesthesia care unit stay (PACU), hospital stay and PRCs incidence were analyzed. 2) After statistical analysis, an open-label extension cohort study was conducted to investigate TE>20 minutes as exposure factor for PRCs compared with TE≤20 minutes. It was postulated that the longer the TE, the greater the PRCs incidence. The primary outcomes were TE at the end of surgery and PRCs during hospital stay and afterwards, within 15 days after surgery. In the clinical trial 200 patients were randomly assigned to the Intervention and 152 to Control protocol. Control protocol presented longer TE (30.4 ± 7.9 min *vs* 18.2 ± 9.6 min, p<0.0001) and higher incidence of PRCs: 10 (6.58%) *vs* 5 (2.5%); p=0.048. The extension cohort study obtained primary

outcome data for 352 patients: 162 with TE≤20 min and 190 with TE>20 min. Patients in TE>20 minutes group presented higher incidence of PRCs: 14 (7.36%) *vs* 1 (0.62%), p<0.0001; relative risk (RR)=12.065; 95% confidence interval (CI)=1.02–1.05. The anesthetic protocols which resulted in longer immediate recovery time after anesthesia for bariatric surgery by laparotomy augmented the relative risk of PRCs. These findings provide evidence for the short-term benefits of faster immediate recovery time to obese patients.

Keywords: obesity; bariatric surgery, anesthesia, respiratory system, postoperative complications.

Lista de Ilustrações

Figura 1	Volumes e capacidades pulmonares em pacientes obesos e não obesos.....	31
Figura 2	Representação esquemática dos efeitos da obesidade grave sobre a capacidade residual funcional (CRF).....	31
Figura 3	Cirurgia de Fobi–Capella.....	33
Figura 4	Perfil do ensaio clínico.....	48
Quadro 1	Classificação do peso.....	29
Quadro 2	Processo para diagnóstico da complicação respiratória pós-operatória (CRPO) após a alta da sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).....	44
Esquema 1	Processo pré-operatório.....	39
Esquema 2	Fármacos utilizados nos protocolos Intervenção e Controle.....	42
Esquema 3	Processo pós-operatório imediato.....	42

Lista de Tabelas

Tabela 1 Características demográficas, clínicas e outros resultados..... 47

Tabela 2 Desfechos primários e secundários..... 48

Tabela 3 Resumo das complicações respiratórias pós-operatórias em toda a amostra..... 49

Tabela 4 Recuperação imediata da anestesia, complicações respiratórias pós-operatórias, permanência na SRPA e internação hospitalar..... 50

Lista de Abreviaturas e Siglas

ASA	American Society of Anesthesiologists
BIS	Índice bispectral do eletroencefalograma
BNM	Bloqueador neuromuscular
CAM	Concentração alveolar mínima
CO_2	Gás carbônico
CPT	Capacidade pulmonar total
CRPO	Complicação respiratória pós-operatória
CRF	Capacidade residual funcional
CV	Capacidade vital
CVF	Capacidade vital forçada
DC	Débito cardíaco
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EAV	Escala analógica visual
ED_{95}	Dose eficaz em 95% dos pacientes
EEG	Eletroencefalograma
$EtCO_2$	Pressão final do CO_2 expirado
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corpórea
OMS	Organização mundial da saúde
OR	Odds ratio ou razão de chances
PCI	Peso corporal ideal
PCM	Peso corporal magro
PCT	Peso corporal total
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
PSG	Polissonografia
Relação T4/T1	Relação entre a 4ª e 1ª resposta
RR	Risco relativo
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
$Sat_p\ O_2$	Saturação percutânea da hemoglobina pelo oxigênio
SHO	Síndrome da hipoventilação relacionada à obesidade

SMet	Síndrome metabólica relacionada à obesidade
SRPA	Sala de recuperação pós-anestésica
T_{10}	Décima vértebra torácica
T_{12}	Décima segunda vértebra torácica
TOF	T*rain of four* ou sequência de quatro estímulos
UTI	Unidade de terapia intensiva
VC	Volume corrente
VD	Volume de distribuição
VEF_1	Volume expiratório forçado em 1 segundo
VF	Volume de fechamento
VR	Volume residual
VRE	Volume de reserva expiratório

Sumário

1 INTRODUÇÃO..... 21

1.1 Tema e Justificativa..... 21

1.2 Hipótese..... 25

2 REVISÃO DA LITERATURA..... 26

2.1 Complicações pulmonares pós-operatórias..... 26

2.2 Obesidade..... 28

2.3 A cirurgia bariátrica e metabólica..... 33

2.4 Repercussões da obesidade sobre a farmacologia dos anestésicos..... 34

2.4.1 Anestésicos venosos..... 35

2.4.2 Agentes inalatórios..... 36

2.4.3 Bloqueadores Neuromusculares..... 36

3 OBJETIVOS..... 38

3.1 Gerais..... 38

3.2 Específicos..... 38

4 CASUÍSTICA E MÉTODO..... 39

4.1 Ensaio clínico aleatório e controlado..... 39

4.1.1 Desenho do estudo e participantes..... 39

4.1.2 Aleatorização e encobrimento..... 40

4.1.3 Procedimentos..... 40

4.1.4 Acompanhamento..... 43

4.1.5 Definição das variáveis de interesse..... 44

4.1.6 Análise estatística..... 44

4.2 Estudo coorte de extensão..... 45

5 RESULTADOS..... 46

5.1 Resultados do ensaio clínico..... 46

5.2 Resultados do estudo coorte..... 50

6 DISCUSSÃO..... 51

7 CONCLUSÃO..... 59

8 REFERÊNCIAS..... 60

1 INTRODUÇÃO

1.1 TEMA E JUSTIFICATIVA

Desde a década de 1950 observa-se a diminuição no volume e na complacência pulmonares após anestesia geral em decorrência do surgimento de atelectasias espontâneas (Grigor, 1954). Este efeito, que ocorre mesmo que o paciente seja ventilado mecanicamente, desequilibra a relação entre ventilação e perfusão alveolares e diminui a oxigenação do sangue arterial.

Os mecanismos envolvidos na formação de atelectasias no período perioperatório são muitos, podendo ser divididos em três categorias: compressão mecânica do parênquima pulmonar, absorção do conteúdo gasoso alveolar e disfunção do sistema surfactante (Magnusson e Spahn, 2003). A causa mais comum é a diminuição / perda do tônus muscular associada à anestesia, que diminui o volume pulmonar em repouso - a capacidade residual funcional (CRF). Quanto maior a fração inspirada de oxigênio, mais rápido o gás será adsorvido e os alvéolos irão colapsar. Por isso, a pré-oxigenação é uma das principais causas de atelectasia e a utilização contínua de alta concentração de oxigênio mantém ou aumenta o colapso do pulmão. Tipicamente, a anestesia geral resulta em colapso de 10% ou mais do tecido pulmonar, mas este valor pode exceder 25% a 40% (Hedenstierna e Rothen, 2012).

A ventilação com pressão expiratória final positiva (PEEP) reduz as atelectasias, mas a oxigenação nem sempre melhora, devido ao desvio do fluxo sanguíneo para as áreas pulmonares onde haja alguma atelectasia remanescente (Pelosi et al., 1998). A insuflação do pulmão com pressão de 40 cmH_2O nas vias aéreas é capaz de recuperar quase toda a área colapsada. Esta área permanecerá expandida se o pulmão for ventilado com concentrações moderadas de oxigênio (< 40%), mas torna a se colabar em alguns minutos se receber oxigênio a 100%. A atelectasia pode persistir no período pós-operatório e contribuir para o surgimento de pneumonia (Ireland et al., 2014).

A CRF e a oxigenação diminuem exponencialmente com o aumento do índice de massa corpórea (IMC), pois se correlacionam com o volume pulmonar (Pelosi et al., 1998). A simples alteração do posicionamento dos pacientes obesos pode resultar em atelectasia por compressão (Biring et al., 1999; Hong e Galvagno, 2013), mas durante a anestesia e paralisia muscular a função respiratória fica ainda mais prejudicada (Sharp et al., 1964; Waltemath e Bergman, 1974; Luce, 1980; Damia et al., 1988), o que causa redução na capacidade vital (CV) e na CRF e favorece o surgimento rápido e duradouro de hipoxemia e atelectasias (Eichenberger et al., 2002). As alterações que a obesidade provoca na mecânica respiratória estão relacionadas com a gravidade das complicações respiratórias pós-operatórias (CRPOs) (Kremer, 1998), principalmente a pneumonia e a insuficiência respiratória, que são as complicações mais comuns após cirurgia bariátrica (Mason et al., 1992; Gupta et al., 2012) e podem contribuir para aumentar a incidência de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), o tempo médio de internação, a taxa de mortalidade em 30 dias e o custo da cirurgia, por exemplo (Gupta et al., 2012). Adicionalmente, a dor na região da cirurgia está associada a maior prejuízo na função pulmonar e a maior frequência de atelectasia no pós-operatório imediato (Nguyen et al., 2001).

A ausência de uma definição padronizada de CRPO e os diferentes critérios para a seleção dos pacientes resultam em grande variabilidade na incidência das CRPOs. Grosse-Sundrup et al. (2012) classificam como CRPOs a pneumonia, a insuficiência respiratória, a reintubação nas primeiras 48 horas, o fracasso no desmame da ventilação artificial, o derrame pleural, a atelectasia, o broncoespasmo e o pneumotórax.

Em todo o mundo há 2,1 bilhões de pessoas obesas ou com sobrepeso de todas as idades, o equivalente a 37% dos homens e 38% das mulheres e nenhum país apresenta sucesso na redução das taxas de obesidade (Bauer et al., 2014). Assim, é crescente a quantidade de pacientes obesos submetidos a procedimentos anestésicos em geral e, especificamente, a cirurgias bariátricas.

O risco de surgirem dificuldades com o manuseio das vias aéreas também é maior em obesos e isso ocorre basicamente por dois motivos: existem alterações anatômicas na face, no pescoço e no tórax, que propiciam a ocorrência da "via aérea difícil", e a prevalência da síndrome da apneia do sono (SAOS) também é mais alta na obesidade. Por isso, as decisões sobre intubação e extubação traqueais nesses pacientes devem considerar o excesso de tecido adiposo na faringe (Nicholson et al., 2014a). Assim, recomenda-se monitorização contínua, visual e eletrônica ao se usarem opioides no pós-operatório de pacientes obesos extubados que apresentem SAOS (Benumof, 2004). Benumof (2004) ainda recomenda que pacientes com SAOS (confirmada ou não por PSG) sejam extubados completamente acordados, completamente recuperados do bloqueio neuromuscular, com baixa concentração sanguínea de opióides e com o dorso elevado.

Para administrar doses seguras e eficazes há necessidade de se conhecerem os efeitos da obesidade sobre a farmacologia, mas os estudos a este respeito são escassos ou conflitantes (Ingrande e Lemmens, 2013). Como consequência, alguns autores recomendam que pacientes no pós-operatório imediato de cirurgia bariátrica sejam admitidos rotineiramente em UTI (Obeid et al., 2005), enquanto outros encaminham para a UTI apenas os pacientes superobesos (IMC>60 $kg.m^{-2}$) (Helling et al., 2004) ou com SAOS confirmada (Hallowell et al., 2007a).

Embora a Organização Mundial de Saúde (OMS) considere que, desde 1995, existe uma epidemia mundial de obesidade (WHO, 1995), a disponibilidade de leitos nas UTIs não aumentou em proporção equiparável (AMIB, 2010). Em média, aproximadamente 20% dos pacientes são encaminhados à UTI após cirurgia bariátrica, mas para a metade destes pacientes a admissão não foi planejada (Cendán et al., 2005). Embora as internações de urgência tenham sido as mais complicadas, mais longas e mais caras, a internação preventiva em UTIs após cirurgias em pacientes gravemente obesos aumentaria muito os gastos e é considerada inviável (Hallowell et al., 2007a).

Os fatores de risco de CRPO podem estar relacionados ao paciente, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), idade acima de 60 anos, estado físico II ou superior da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), dependência funcional, insuficiência cardíaca congestiva, obesidade e tabagismo (Ireland et al., 2014) ou ao procedimento, como correção de aneurisma da aorta; cirurgias torácica, abdominal, de cabeça e pescoço e vascular, bem como neurocirurgia; cirurgia prolongada (mais de 3 horas), ou de emergência e anestesia geral. O risco e a gravidade das CRPOs aumentam conforme a incisão se aproxima do diafragma. As cirurgias torácicas ou no abdômen superior representam risco de 10% a 40% de CRPO (Qaseem et al., 2006).

São poucas as evidências que apoiam estratégias ou aplicação de técnicas de modificação do risco (fisioterapia, espirometria de incentivo, abstinência de álcool e de tabaco antes da cirurgia, diminuição no tempo de cirurgia) na prevenção de CRPOs (Sabaté et al., 2014). Por outro lado, aceita-se que a existência de bloqueio neuromuscular residual após anestesia geral aumenta a incidência de CRPO tanto em pacientes obesos (Mendonça et al., 2014) como em não obesos (Berg et al., 1997; Murphy e Brull, 2010). Embora os demais fármacos anestésicos produzam mudanças significativas no sistema respiratório, não se sabe se tais mudanças contribuem para o desenvolvimento das CRPOs (Rock e Passannante, 2004). Tampouco se conhece o modelo ideal de ventilação intraoperatória para pacientes obesos: não há evidências de diferenças entre o modo de controle da ventilação mecânica (pressão controlada x volume controlado) e são fracas as evidências de que usar manobras de recrutamento alveolar adicionadas ao uso da PEEP melhorem a oxigenação e a complacência pulmonar intraoperatórias, em comparação com o uso da PEEP apenas (Aldenkortt et al., 2012).

Os primeiros relatos de ocorrência de atelectasias após anestesia geral já observavam que, após períodos mais longos de colapso alveolar, a reexpansão requer pressões progressivamente mais altas nas vias aéreas (Laver et al., 1964). Atualmente a duração mais longa da cirurgia e/ou da ventilação mecânica tem sido citada como fator de risco para CRPO, ainda

que o tempo associado ao maior risco varie entre os autores: maior que 210 minutos (Pereira et al., 1999a); maior que 180 minutos (Rock e Rich, 2003; Qaseem et al., 2006) ou maior que 200 minutos (Gupta et al., 2012).

Os programas de aceleração da recuperação pós-operatória (*fast track*, atualmente conhecidos como *enhanced recovery after surgery)* tentam acelerar a recuperação pós-operatória para diminuir complicações, tempo de internação e custos hospitalares, mesmo em pacientes com maior risco (Wilmore e Kehlet, 2001) e envolvem, entre outros aspectos, educação do paciente, utilização de anestésicos de curta duração, redução do estresse perioperatório, revisão dos cuidados cirúrgicos, alívio da dor, cuidados com infusão de fluídos, retorno precoce à nutrição oral e deambulação precoce (Zhu et al., 2012).

O tempo de recuperação imediata da anestesia pode ser avaliado pelo tempo decorrido até que o paciente desperte, retome a respiração espontânea ou alcance as condições necessárias para a extubação da traqueia. O tempo de recuperação intermediária pode ser avaliado pelo tempo de permanência na SRPA ou, ainda, pelo tempo de internação hospitalar. A recuperação tardia ocorre após alta hospitalar e pode ocorrer em dias ou semanas (Juvin et al., 2000).

Após cirurgia bariátrica o uso de anestésicos com menor duração de ação abrevia o tempo de recuperação imediata da anestesia (até a extubação) e melhora a saturação percutânea da hemoglobina pelo oxigênio ($Sat_p\ O_2$) na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) (Juvin et al., 2000; Zoremba et al., 2011). A capacidade precoce de realizar exercícios inspiratórios na SRPA, logo após o despertar da anestesia, melhora a função pulmonar e a Sat_pO_2 após cirurgias superficiais e de curta duração em pacientes com sobrepeso (Zoremba et al., 2009). Não é possível estabelecer a repercussão clínica destas diferenças na Sat_pO_2, entretanto, pois não houve acompanhamento da evolução dos pacientes após a alta da SRPA.

Embora o maior tempo de cirurgia e de ventilação mecânica pareça representar um fator de risco para a ocorrência de CRPO, até o momento não foi demonstrado que a diminuição do tempo de recuperação imediata da

anestesia seja uma estratégia preventiva capaz de diminuir a incidência de CRPO. De fato, há muita controvérsia sobre a possibilidade de a técnica anestésica e/ou analgésica afetar a evolução dos pacientes (Memtsoudis e Liu, 2014).

1.2 HIPÓTESE

Com base nas informações disponíveis, formulou-se a hipótese de que o maior tempo de recuperação imediata da anestesia aumentará o risco de CRPO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por laparotomia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIAS

Durante a anestesia com ventilação mecânica ocorre redução progressiva da complacência pulmonar e diminuição da oxigenação sanguínea no intraoperatório, mesmo em pacientes com função pulmonar normal (Nunn e Payne, 1962). Este efeito é causado, em parte, por alterações na tensão superficial alveolar e, principalmente, pela formação de atelectasias (Bendixen et al, 1963), o que resulta em alteração na relação ventilação/perfusão pelo aumento do *shunting* (Bendixen et al., 1964). A queda na Sat_pO_2 ocorre desde o início da anestesia, mas pode ser revertida pela hiperinsuflação dos pulmões ao final do procedimento. O colapso pulmonar resulta em diminuição na CRF dos pacientes submetidos à anestesia e ventilação mecânica (Dery et al., 1965). Após a indução da anestesia o diafragma relaxado desloca-se em direção cefálica devido ao peso das vísceras abdominais, comprime os pulmões e aumenta a pressão pleural nas regiões mais dependentes e caudais dos pulmões (Agostoni et al., 1970). O aumento na pressão pleural na posição supina ocorre mesmo em pacientes acordados e está associado à diminuição de 0,5 a 1L na CRF em relação à posição ortostática (Nunn, 1987) que sofre redução adicional de 0,5 a 1L durante anestesia e paralisia muscular (Reber e Nylund, 1998).

Não existe definição padronizada de CRPO, mas a maioria dos investigadores inclui pneumonia, insuficiência respiratória e broncoespasmo (Sabaté et al., 2014). Febre inexplicável, secreção brônquica excessiva, tosse produtiva, sons respiratórios anormais, atelectasia, bronquite, hipoxemia e ventilação mecânica prolongada também têm sido incluídos (Arozullah et al., 2000; Rock e Rich, 2003; Canet e Mazo, 2010). Pneumonite química (Warner et al., 1993), hipoxemia decorrente da síndrome de compartimento abdominal (Hong et al, 2002), complicações da SAOS (Bolden et al., 2007) e obstrução das vias aéreas superiores após extubação da traqueia (Cook et al., 2011)

ampliam a definição de CRPO e dificultam a estimativa de sua incidência e de seu impacto. Surgimento e/ou exacerbação de insuficiência respiratória após cirurgia é uma definição simplificada de CRPO, mas que resulta em outra polêmica: apesar de insuficiência respiratória ser definida como necessidade de suporte ventilatório, a definição de insuficiência respiratória pós-operatória também é imprecisa. Algumas definições são mais aceitas que as demais, por exemplo: "impossibilidade de se extubar o paciente nas primeiras 48 horas após a cirurgia" (Arozullah et al., 2000) ou ainda "quaisquer reintubação e ventilação mecânica pós-operatórias não planejadas" (Grosse-Sundrup et al., 2012). Assim, a incidência de CRPO varia entre 17% e 88% de acordo com o cenário clínico envolvido e a definição utilizada (Nascimento et al., 2014).

Os fatores que afetam o desenvolvimento da CRPO estão relacionados, portanto, ao estado de saúde prévio do paciente, aos efeitos da anestesia e ao porte do trauma cirúrgico. A sinergia entre estes fatores determina o risco (Warner, 2000). As doenças pré-existentes que afetam a função respiratória e cardiovascular favorecem o desenvolvimento das CRPOs, especialmente quando associadas com deficiência imunológica (Canet e Mazo, 2010) e são vários os efeitos biológicos da anestesia geral sobre o sistema respiratório: diminuição do número e da atividade dos macrófagos alveolares, inibição do *clearance* mucociliar, aumento na permeabilidade alveolocapilar, inibição da liberação do surfactante, aumento na atividade da enzima óxido-nítrico sintetase pulmonar e aumento na sensibilidade da vasculatura pulmonar aos mediadores neuro-humorais (Rock e Passannante, 2004). Estes efeitos, associados às alterações mecânicas e funcionais no sistema respiratório, contribuem para o desenvolvimento das CRPOs. Os fármacos usualmente utilizados (anestésicos inalatórios e venosos, sedativos e bloqueadores neuromusculares - BNMs), as intervenções (posicionamento do paciente, ventilação mecânica, trauma cirúrgico, uso de circulação extracorpórea, etc.) (Tenling et al., 1998) e as doenças (DPOC e SAOS) também afetam os músculos respiratórios. A obesidade *per se*, entretanto, tem sido apontada de forma incerta como um fator de risco de CRPO, ora

sendo incluída (Kremer, 1998; Smetana, 1999; Ireland et al., 2014), ora não (Rock e Rich, 2003; Rock e Passanante, 2004; Qaseem et al., 2006).

Mesmo com esse conhecimento disponível, a disfunção que a anestesia causa na musculatura respiratória parece ser um fator ainda subestimado no desenvolvimento das CRPOs. Os músculos da via aérea superior desempenham papel importante na manutenção da estrutura anatômica da faringe, laringe e traqueia e asseguram a permeabilidade destas estruturas. Mesmo que parcial, a paralisia destes músculos pode aumentar o risco de broncoaspiração (Sundman et al., 2000) e/ou levar à obstrução total da via aérea (Eikermann et al., 2003), o que aumenta a incidência de CRPO (Grosse-Sundrup et al., 2012).

2.2 OBESIDADE

A obesidade é o acúmulo anormal e/ou excessivo de gordura corporal que cause problemas de saúde. Embora os limites de normalidade se alterem de acordo com a população e a idade dos indivíduos, em geral homens e mulheres são considerados obesos quando a gordura corresponde a mais de 25% e 30% do peso, respectivamente (WHO, 2014a).

Apenas a verificação do peso corporal total (PCT) não é suficiente para determinar se um indivíduo apresenta excesso de peso e por isso existem diversas escalas para avaliar a massa corporal (ABESO, 2009). Os métodos mais usados por anestesiologistas para acessar o peso corporal excessivo são: o peso corporal ideal (PCI), o peso corporal magro (PCM) e o IMC. O PCI, definido como aquele associado à máxima expectativa de vida para uma dada altura (Robinson et al., 1983), é calculado pela equação de Broca, em que PCI = altura (em centímetros) menos *x*, sendo *x* = 100 para homens adultos e = 105 para mulheres adultas (Adams e Murphy, 2000; Shah et al., 2006). O PCM é a diferença entre o PCT e a massa de gordura. Em pacientes obesos o PCM aumenta com o aumento do PCT, mas em menor proporção. Os valores do PCI e do PCM não são idênticos já que 20 a 40% do excesso de peso de um paciente obeso podem ser atribuídos ao aumento da massa corporal magra,

especificamente à massa muscular (Cheymol, 2000). O índice que propicia o ajuste do peso corporal à estatura é o IMC, proposto por Quetelej em 1835 e expresso pelo peso corporal (em quilogramas) dividido pelo quadrado da altura em metros (Puglia, 2004). Segundo a medida do seu IMC, uma pessoa pode ser incluída em uma das categorias listadas no Quadro 1 (WHO, 2014b).

Quadro 1 - Classificação do peso

Classificação do peso pelo índice de massa corpórea (IMC)		
Classificação	**IMC ($kg.m^{-2}$)**	**Risco de comorbidades**
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Peso normal	18,5 a 24,9	Baixo
Sobrepeso	≥ 25	Médio
Pré-obesidade	25 a 29,9	Aumentado
Obesidade I	30 a 34,9	Moderado
Obesidade II	35 a 39,9	Grave
Obesidade III ou mórbida	≥ 40	Muito grave
Superobesidade	≥ 50	Muito grave
Super superobesidade	≥ 60	Muito grave

Fonte: Organização Mundial da Saúde (WHO, 2014b).

O IMC não é o melhor indicador para fins farmacológicos por não se correlacionar totalmente com a gordura corporal (Gallagher et al., 1996), mas se correlaciona bem com as comorbidades (Gus et al., 1998). A medida da circunferência abdominal reflete o conteúdo de gordura visceral melhor que o IMC e se associa mais ao risco das complicações metabólicas (Pereira et al., 1999b).

As doenças relacionadas ao excesso de peso podem ser classificadas em duas categorias fisiopatológicas: as que resultam das alterações metabólicas, por exemplo, o Diabetes Mellitus tipo 2 e as que decorrem do aumento da massa diretamente, por exemplo, SAOS, doença do refluxo gastresofágico (DRGE) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (Geloneze et al., 2007). Embora o aumento do IMC esteja associado à insuficiência da junção gastroesofágica e ao aumento do risco de DRGE, não há consenso sobre a relação entre a pressão de repouso do esfíncter esofágico e o baixo pH esofágico - que são fatores predisponentes ao refluxo e associados à

obesidade - com o aumento no risco de broncoaspiração do conteúdo gástrico (Hong e Galvagno, 2013; El-Hadi et al., 2014), uma CRPO. A síndrome metabólica relacionada à obesidade (SMet) é definida pela presença de três ou mais das seguintes características: obesidade abdominal, hiperglicemia, HAS, hipertrigliceridemia e baixos níveis sanguíneos da lipoproteína de alta densidade (Safar et al., 2013). Ao contrário de pacientes apenas com obesidade, aqueles com SMet apresentam um estado inflamatório crônico que os torna mais propensos a eventos trombóticos arteriais e venosos (Silva et al., 2014) com alta taxa de mortalidade (Bluher, 2010).

Os efeitos da obesidade sobre o sistema respiratório são frequentes e importantes. Os indivíduos obesos de qualquer idade apresentam diminuição na complacência pulmonar, que resulta em redução nos volumes e capacidades pulmonares, em comparação aos indivíduos não obesos (Figura 1).

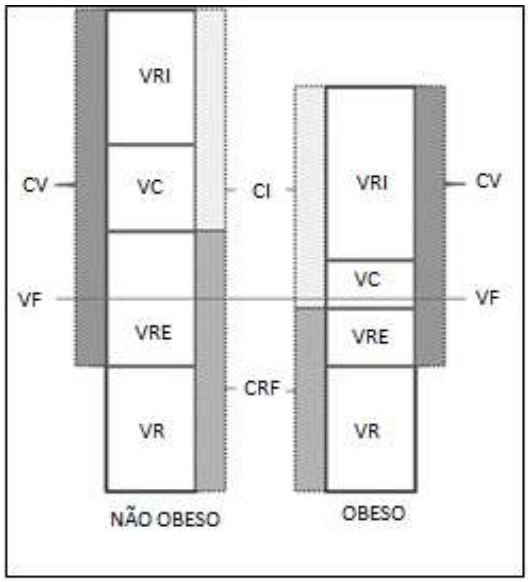


Figura 1 - Volumes e capacidades pulmonares em pacientes obesos e não obesos.

VR=volume residual; VF=volume de fechamento; CRF=capacidade residual funcional; CI=capacidade inspiratória; VRI=volume de reserva inspiratório; VRE=volume de reserva expiratório; VC=volume corrente; CV=capacidade vital. Adaptado de Schumann, 2013.

As repercussões mais significativas ocorrem na capacidade pulmonar total (CPT), CRF, VRE, VR, capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) e caracterizam o chamado padrão respiratório restritivo associado à obesidade. Se o volume de fechamento (VF) for maior que o VRE, como ocorre na obesidade grave, algumas vias aéreas se fecham durante o ciclo respiratório normal, resultando em hipoxemia (Figura 2). Em circunstâncias normais a CRF e o VC são maiores que o VF. Entretanto, tanto a anestesia geral como a obesidade reduzem a CRF e o VC normal. Este efeito causa o fechamento precoce das vias aéreas e o desequilíbrio na relação ventilação/perfusão (Melo et al., 2014).

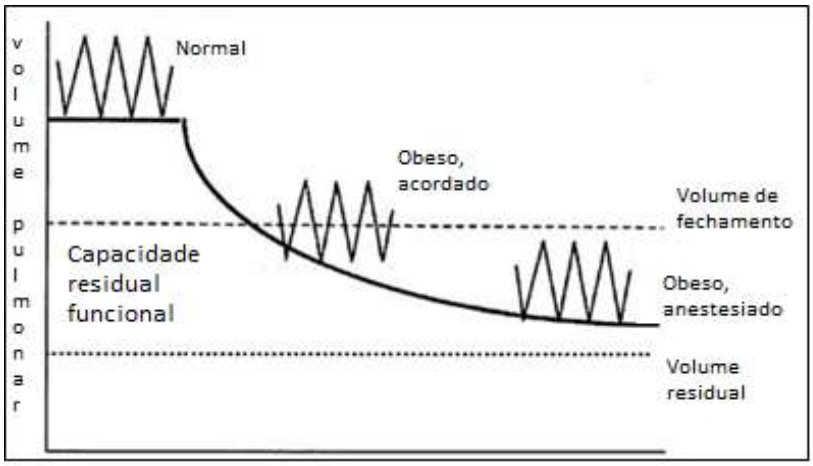


Figura 2 - Representação esquemática dos efeitos da obesidade grave sobre a capacidade residual funcional (CRF).

Adaptado de Adams e Murphy, 2000.

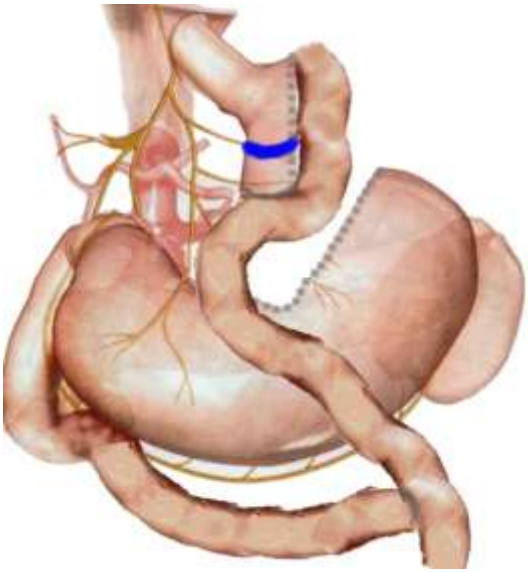
A posição supina, durante a anestesia e/ou no pós-operatório, diminui ainda mais a CRF, agravando a situação do obeso (Figura 2) (Adams e Murphy, 2000), pois respirar com pequenos volumes pulmonares reduz a complacência dos pulmões e da parede torácica, aumenta a resistência nas vias aéreas superiores e aumenta o trabalho respiratório (Piper, 2011). Na medida que o IMC aumenta, especialmente acima de 40 $kg.m^{-2}$, agravam-se os efeitos negativos sobre as trocas gasosas pulmonares em repouso, que podem

ser avaliadas pela pressão parcial de oxigênio e saturação arterial da oxi-hemoglobina (Schumann, 2013).

Os distúrbios respiratórios relacionados ao sono são classificados em três categorias básicas: síndrome da apneia central do sono, SAOS e síndrome da hipoventilação / hipóxia relacionadas com o sono. A apneia do sono é considerada obstrutiva quando há esforço respiratório e é considerada central quando este esforço está ausente. A SAOS é a mais prevalente e se caracteriza pela cessação (apneia) ou redução (hipopneia) repetitiva do fluxo de ar. O início de uma apneia obstrutiva ocorre quando as forças que promovem o colapso das vias aéreas superam os mecanismos que mantêm a permeabilidade das mesmas. Em sua maioria, os eventos são terminados pelo despertar (Yaggi e Strohl, 2010). Clinicamente, a SAOS se caracteriza por sonolência diurna excessiva que não seja melhor explicada por outros fatores e dois ou mais dos seguintes sintomas: sensação de asfixia ou engasgos durante o sono, despertares recorrentes do sono, sono não repousante, fadiga durante o dia e concentração deficiente, novamente desde que não sejam melhor explicados por outros fatores. O principal fator de risco para SAOS é o excesso de peso corporal (Fogel et al., 2004). O diagnóstico pode ser sugerido por critérios clínicos, exame físico e questionários que associam dados da história e das características dos pacientes. A prevalência da SAOS é 19%, aproximadamente 3 por 1000 em pacientes não obesos (Bhateja e Kaw, 2014), e maior que 91% nos pacientes bariátricos (Hallowell et al., 2007b). A síndrome da hipoventilação relacionada à obesidade (SHO) é a hipercapnia diurna que se desenvolve em indivíduos com obesidade grau III ou mais grave, na ausência de doença pulmonar ou neuromuscular concomitante (Hong e Galvagno, 2013). Ela se caracteriza por hipoxemia durante o sono e, como a SAOS, pode ser confirmada pelo exame da polissonografia (PSG) (Fogel et al., 2004). Os riscos de tromboembolismo e de embolia pulmonar também aumentam na obesidade (Wallace et al., 2014).

2.3 A CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA

A cirurgia bariátrica e metabólica é a intervenção cirúrgica mais eficaz para o tratamento definitivo da obesidade (Colquitt et al., 2014) e mais de 80 mil procedimentos são realizados no Brasil a cada ano (Mattos, 2014). A técnica que apresenta os melhores resultados (Figura 3) é uma gastroplastia restritiva (Mason e Ito, 1969) associada a *bypass* gástrico em Y de Roux e a colocação de anel de contenção (Capella et al., 1991; Fobi, 1991).



Fonte: internet, autor desconhecido

Figura 3 - Cirurgia de Fobi – Capella.

Embora existam riscos de complicações, de reoperação e de morte, as taxas de mortalidade estão menores do que as relatadas no passado (Chang et al., 2014). Esta técnica pode ser realizada por laparotomia ou por via laparoscópica. Apesar de menos invasiva e mais confortável ao paciente, a laparoscopia não é executada em todos os casos. Pacientes superobesos, que já foram operados previamente e que apresentam alguma dificuldade técnica podem requerer a abordagem aberta. Questões econômicas também influenciam a indicação, pois a videolaparoscopia apresenta custo mais elevado (Peixoto, 2015).

2.4 REPERCUSSÕES DA OBESIDADE SOBRE A FARMACOLOGIA DOS ANESTÉSICOS

Na tentativa de compensar algumas mudanças antropométricas e fisiológicas relacionadas com a obesidade, além do PCT, o PCI e o PCM têm sido usados para orientar o cálculo das doses a serem administradas (Ingrande e Lemmens, 2010). O PCM geralmente corresponde a 20 a 40% do aumento do PCT nos indivíduos obesos (Forbes e Welle, 1983) e está significativamente relacionado com o débito cardíaco (DC), um importante determinante na cinética da distribuição inicial dos fármacos (Collis et al., 2001). Com a progressão da obesidade, a massa de gordura aumenta mais que o PCM (Janmahasatian et al., 2005). Enquanto estas alterações, associadas àquelas na perfusão tecidual e ao aumento do DC, afetam a farmacocinética, o excesso de gordura nas vias aéreas e a retenção de CO_2 afetam a farmacodinâmica, resultando em redução da janela terapêutica de vários agentes anestésicos (Ingrande e Lemmens, 2013).

O volume de distribuição (VD) central é o principal parâmetro farmacocinético que orienta a escolha da dose inicial de um fármaco. Como o aumento da massa de gordura aumenta o VD dos agentes lipofílicos (Casati e Putzu, 2005), é quase intuitivo administrar maiores doses iniciais nos indivíduos obesos. Entretanto, o maior DC não se distribui de modo uniforme. Há, de fato, aumento do fluxo sanguíneo renal e hepático (Collis et al., 2001), porém a gordura visceral abdominal recebe menor irrigação que o tecido adiposo subcutâneo (Virtanen et al., 2002). Assim, existem dúvidas se uma dose inicial *in bolus* deva ser administrada com base no PCT - devido ao aumento no VD - ou calculada pelo PCM, para acompanhar as alterações do DC (Ingrande e Lemmens, 2013).

O efeito da obesidade sobre o *clearance* dos fármacos depende da via metabólica (Avram e Krejcie, 2003). Ocorre, por exemplo, diminuição na depuração de fármacos metabolizados pela via do citocromo P450 3A4 e aumento na depuração daqueles metabolizados por 2D6, 2E1, 1A2 e 2C9 (Brill et al., 2012).

2.4.1 ANESTÉSICOS VENOSOS

A alta lipofilicidade do propofol sugere que o seu VD pode ser maior em indivíduos obesos enquanto o maior DC nestes indivíduos aumentaria o seu *clearance*. O volume do compartimento central do propofol é semelhante em obesos e não obesos e seu VD no estado de equilíbrio aumenta linearmente com o PCT (Servin et al., 1993).

O estreitamento da janela terapêutica dos opioides nos indivíduos obesos aumenta os riscos de depressão respiratória (Casati e Putzu, 2005) e 48% dos eventos respiratórios adversos secundários ao uso de opioides ocorreram em pacientes obesos (Bird, 2007). O sufentanil é o mais lipofílico dos opioides. Embora o seu *clearance* seja semelhante entre obesos e não obesos, o VD e a meia-vida de eliminação aumentam diretamente com a obesidade (Schwartz et al., 1991). Os modelos farmacocinéticos validados para infusões alvo-controladas de sufentanil utilizam dados obtidos de indivíduos com peso normal e resultam em concentrações plasmáticas exageradas nos obesos (Ingrande e Lemmens, 2013).

O remifentanil é um opioide capaz de alcançar o efeito máximo muito rapidamente (aproximadamente em um minuto). Seu efeito também termina logo após a interrupção da infusão, entre 5 e 10 minutos, mesmo após administração prolongada (Egan et al., 1998). Sua estrutura química contém uma ligação éster, o que faz com que sofra metabolismo rápido por esterases teciduais e plasmáticas não específicas, resultando em *clearance* independente de órgãos. Apesar do – ou justamente devido ao - seu rápido término de ação, o uso do remifentanil como adjuvante da anestesia geral em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica ainda tem sido questionado (Ingrande e Lemmens, 2010).

2.4.2 AGENTES INALATÓRIOS

Entre os agentes inalatórios usados atualmente, o isoflurano é o mais lipossolúvel, o que poderia, teoricamente, aumentar a sua distribuição periférica nos pacientes obesos e resultar em aumento no tempo de recuperação (Ingrande e Lemmens, 2010). O sevoflurano é menos lipofílico e

menos solúvel do que o isoflurano (Torri et al., 2002), o que oferece a vantagem da menor distribuição nos tecidos periféricos e recuperação mais rápida (Ingrande e Lemmens, 2010).

2.4.3 Bloqueadores Neuromusculares

A succinilcolina é atualmente o único BNM despolarizante em uso clínico. A sua ED95 (dose média necessária para reduzir 95% da contração máxima a partir da linha de base, em 50% da população) é 0,5 a 1,0 $mg.kg^{-1}$ na presença de adjuvantes (óxido nitroso ou opioides) em indivíduos com peso normal (Szalados et al., 1991). Ela apresenta início rápido de ação – o que possibilita a intubação traqueal rápida – e duração ultrarrápida do efeito devido ao seu metabolismo por pseudocolinesterases, o que permite o pronto retorno da ventilação espontânea. O rocurônio é uma molécula amino esteroide fracamente lipofílica. Sua ação dura, em média, 30 a 45 minutos depois de uma dose única de 0,6 $mg.kg^{-1}$ para intubação. Quando a dose do rocurônio é calculada de acordo com o PCI a duração da ação clínica é semelhante àquela nos pacientes não obesos, mas duplica quando é administrado com base no PCT. Para evitar prolongamento desnecessário do tempo de recuperação, recomenda-se a administração baseada no PCI (Leykin et al., 2004b). A ação do rocurônio pode ser revertida de modo rápido e previsível com o auxílio do sugamadex, independentemente do grau de bloqueio neuromuscular residual. O sugamadex pertence a uma nova classe de medicamentos que se liga seletivamente a alguns BNMs e está disponível para uso clínico em mais de 50 países. Em comparação à reversão clássica dos BNM pelo uso de inibidores da acetilcolinesterase, os custos com o sugamadex são significativamente maiores. Embora a redução dos tempos de recuperação possa reduzir o tempo até extubação, a redução nos custos totais dependeria de aspectos institucionais (Fuchs-Buder et al., 2012). O atracúrio é um BNM com duração média de ação de 30-40 minutos depois de uma dose única de intubação de 0,4 $mg.kg^{-1}$, eliminado pela degradação de Hoffman, independente de órgão. Quando administrado com base no PCT em indivíduos

obesos sua ação é mais prolongada do que se a dose for baseada no PCI (Leykin et al., 2004a). Recomenda-se dosagem com base no PCI para rocurônio e atracúrio e no PCT para succinilcolina (Ingrande e Lemmens, 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAIS

Determinar o efeito do tempo de recuperação imediata sobre as CRPOs, sobre o tempo de permanência na SRPA e sobre o tempo de internação após anestesia em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por laparotomia.

3.2 ESPECÍFICOS

1- Anestesiar dois grupos de pacientes obesos com dois diferentes protocolos anestésicos e compará-los quanto a:
   a. tempo de recuperação imediata após a anestesia;
   b. incidência de complicações respiratórias durante toda a internação e nos 15 dias depois da cirurgia;
   c. tempo de permanência na SRPA;
   d. tempo de internação hospitalar.
2- Verificar se características basais pré-operatórias (antropométricas e/ou clínicas) afetam a incidência de CRPOs.
3- Determinar o efeito do tempo de recuperação imediata após a anestesia sobre o risco de CRPOs.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

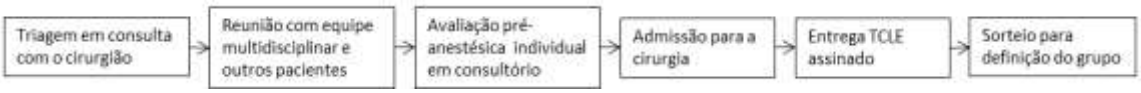
4.1 ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO E CONTROLADO

4.1.1 DESENHO DO ESTUDO

Participantes:

O estudo recebeu aprovação ética, está registrado na Plataforma Brasil (nº 30274914.1.0000.5071) e foi realizado em duas etapas. 1) Ensaio clínico aleatório e controlado e 2) Estudo coorte de extensão. **Critérios de inclusão:**

Foram recrutados para o ensaio clínico os pacientes de um Hospital terciário na grande Vitória, ES, Brasil, obesos com indicação de cirurgia bariátrica por laparotomia, entre janeiro e dezembro de 2012 que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), independente de idade e sexo (Esquema 1).



Esquema 1 - Processo pré-operatório.

Critérios de exclusão:

Os pacientes com dispneia em repouso ou cirurgia bariátrica prévia foram excluídos.

Critérios de retirada:

Após a aleatorização foram retirados da análise os pacientes com mais de 5% dos dados incompletos, anestesia peridural insatisfatória (falha total ou parcial), intercorrências cirúrgicas, complicações pós-operatórias ou óbito por causas não respiratórias.

Técnica cirúrgica:

Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia de Fobi-Capella por laparotomia e receberam cuidados semelhantes prestados pela mesma equipe anestésico-cirúrgica e de fisioterapia.

Dados coletados:

Foram registradas as seguintes informações: características físicas; prevalência pré-operatória do hábito de fumar, da SAOS e de outros distúrbios respiratórios; tempo operatório (em minutos), calculado a partir do momento da incisão até o 1º ponto de sutura na pele; volume de líquidos infundidos no intraoperatório; tempo até a extubação traqueal (TE) (em minutos), calculado a partir do momento da interrupção da administração dos anestésicos; escore da dor com a escala analógica visual (EAV) (em intervalos de 30 minutos na SRPA e de 12 horas após alta da SRPA, por 48 horas); tempo de permanência na SRPA (em minutos); tempo de internação hospitalar (em horas) e incidência de CRPOs.

4.1.2 Aleatorização e encobrimento

Ao serem admitidos no centro cirúrgico os pacientes que haviam preenchido os critérios de inclusão foram aleatoriamente divididos na proporção 1:1 por uma segunda anestesiologista, não envolvida na administração dos fármacos. Os pacientes e avaliadores dos desfechos desconheciam sobre os grupos de alocação. Não foi possível o encobrimento dos fármacos utilizados para a anestesiologista porém os desfechos de interesse foram coletados por uma terceira pessoa.

4.1.3 Procedimentos

O Protocolo Controle recebeu agentes anestésicos tradicionais e com duração de ação intermediária: isoflurano, sufentanil, atracúrio e levobupivacaína. O Protocolo Intervenção recebeu um grupo de agentes anestésicos também tradicionais, porém potencialmente capazes de acelerar

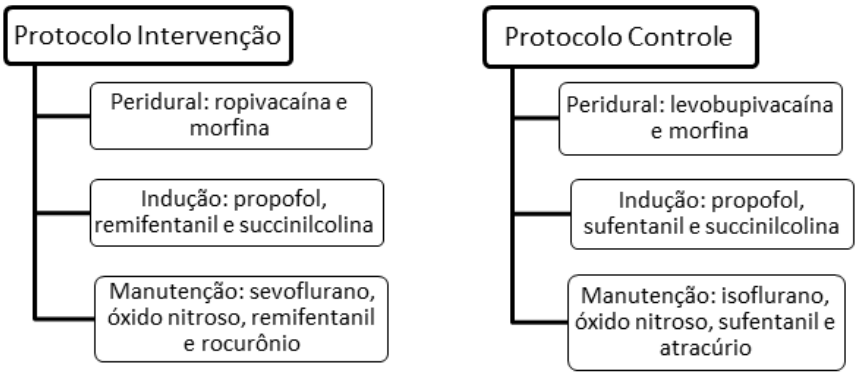
o tempo de recuperação imediata e permitir um TE mais precoce: sevoflurano, remifentanil, rocurônio e ropivacaína.

Com exceção dos fármacos utilizados exclusivamente em um ou noutro protocolo (Esquema 2), os demais fármacos e cuidados perioperatórios foram semelhantes para todos os pacientes, tais como: consulta pré-anestésica; consulta com fisioterapeuta; medicação pré-anestésica com antagonista do receptor H_2 (ranitidina), antiácido (citrato de sódio), pró-cinético (metoclopramida) e antiemético (ondansetron); antibioticoprofilaxia intravenosa (cefalosporina de segunda geração) e tromboprofilaxia com heparina de baixo peso molecular (enoxaparina sódica), por via subcutânea na véspera da cirurgia, repetida a cada 24 horas durante uma semana.

No intraoperatório a monitorização foi realizada com ECG em cinco derivações, pressão arterial não invasiva, $SatpO_2$, índice bispectral do eletroencefalograma (EEG-BIS), análise da sequência de quatro estímulos (TOF), analisador de gases anestésicos e de CO_2 ao final da expiração ($EtCO_2$) e aferição da diurese por meio de um cateter na bexiga.

Todos os pacientes receberam uma combinação de anestesia geral com anestesia peridural contínua (aproximadamente entre T_{10} e T_{12}). Os pacientes em quem a anestesia peridural não foi bem sucedida receberam analgesia com opioides por via venosa e foram excluídos da análise. Os agentes utilizados para a indução da anestesia geral foram: propofol (2 $mg.kg^{-1}$, PCM) (Ingrande e Lemmens, 2010) e succinilcolina (1 $mg.kg^{-1}$, PCT) (Lemmens e Brodsky, 2006), juntamente com remifentanil (0,1-0,15 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$, PCM) (Egan et a.l, 1998) e rocurônio (0,1 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$, PCI) (Ingrande e Lemmens, 2010), no Protocolo Intervenção, ou sufentanil (0,3-0,5 $ug.kg^{-1}$, PCM) (Ingrande e Lemmens, 2010) e atracúrio (0,4 $mg.kg^{-1}$, PCI), no Protocolo Controle. A administração dos anestésicos foi ajustada de acordo com parâmetros clínicos e valores do EEG-BIS (mantidos entre 40 e 60), enquanto a administração dos BNMs competitivos teve como objetivo manter a contagem do TOF $\leq$ 1. Para a manutenção da anestesia os pacientes do Protocolo Intervenção receberam 1-2 vezes a concentração alveolar mínima (CAM) de sevoflurano, N_2O (50%), remifentanil (0,1-0,15 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$, PCM) e rocurônio

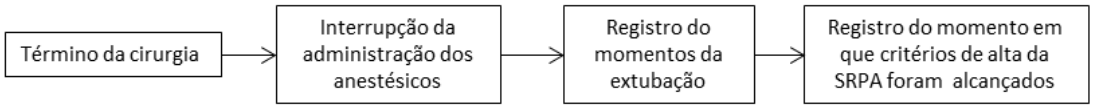
(0,1 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$, PCI). Os pacientes do Protocolo Controle receberam 1-2 CAM de isoflurano, N_2O (50%), sufentanil (0,1 $\mu g.kg^{-1}$, em *bolus* intermitentes, PCM) e atracúrio (0,04 $mg.kg^{-1}$, em *bolus* intermitentes, PCI). A estimativa do PCM foi feita com a ajuda do aplicativo MedCalc®, disponível na internet e que utiliza fórmulas descritas por James (1976). Após intubados, os pacientes do Protocolo Intervenção receberam 25 mL de ropivacaína a 0,375% com 2 mg de morfina, via cateter peridural, enquanto o grupo do Protocolo Controle recebeu 25 mL de levobupivacaína 0,33% com 2 mg de morfina por via peridural. O Esquema 2 apresenta a listagem dos fármacos utilizados.



Esquema 2 - Fármacos utilizados nos protocolos Intervenção e Controle.

Após a confirmação da intubação traqueal e estabilização hemodinâmica, uma manobra de recrutamento alveolar foi realizada por 20 segundos com 40 cmH_2O de pressão inspiratória. Os parâmetros da ventilação mecânica foram: pressão positiva intermitente limitada em 35 cmH_2O de pressão traqueal; PEEP mantida em 10 cmH_2O; modo de ciclagem para a fase expiratória controlado por VC (7 $mL.kg^{-1}$, PCT para o cálculo do VC, limitado em 1000 mL); tempo inspiratório e frequência respiratória ajustados para manter a $EtCO_2$ em 38 ± 3 mmHg.

Os intervalos de tempos desde a interrupção da administração dos anestésicos até a alta da SRPA, incluindo o tempo de recuperação imediata (extubação) do paciente foram registrados por anestesiologista colaboradora. Os demais dados foram registrados pela pesquisadora (Esquema 3)



Esquema 3 - Processo pós-operatório imediato. SRPA – sala de recuperação pós-anestésica

Os critérios para a extubação da traqueia foram: $EtCO_2$ menor que 50 mmHg em ventilação espontânea; Sat_pO_2 maior que 90% sem O_2 adicional; capacidade de sustentar a cabeça fora do travesseiro por 10 segundos; capacidade de realizar protrusão da língua e relação entre a 4ª e 1ª resposta (T4/T1) ao estímulo no TOF maior que 90%. Para a alta da SRPA também foram aplicados critérios objetivos: quatro avaliações consecutivas, a intervalos de 30 minutos com escore 10 na escala de Aldrette e Kroulik; escore 2 na escala de sedação de Ramsay; escore < 4 na EAV para avaliação da dor; diurese maior ou igual a 0,5 $mL.kg^{-1}.h^{-1}$, PCI, e ausência de vômitos.

A analgesia pós-operatória foi realizada com ropivacaína 0,2%, *bolus* de 10 mL + 2 mg de morfina, via cateter peridural, administrada por anestesiologista colaboradora na manhã dos dois primeiros dias após a cirurgia. O tempo de internação e os critérios para a alta hospitalar foram livremente determinados pelo cirurgião, que considerou a capacidade de locomoção e de comunicação, o conforto respiratório e a aceitação da dieta proposta.

4.1.4 Acompanhamento

Os pacientes foram monitorados continuamente após a cirurgia até a alta da SRPA, receberam duas visitas pós-anestésicas por dia durante a internação e foram contatados por telefone no 7º e no 15º dias após a cirurgia, para responder a um questionário sobre a sua saúde. Na ausência de resposta às perguntas, enviadas por mensagem de texto, foi realizado contato telefônico nas 24 horas seguintes. Os pacientes, a fisioterapeuta e o cirurgião foram instruídos a relatar para a anestesiologista quaisquer sintomas respiratórios que ocorressem após a alta da SRPA e hospitalar (Quadro 2).

Quadro 2 - Processo para diagnóstico de complicação respiratória (CRPO) após a alta da sala de recuperação pós-anestésica (SRPA)

Diagnóstico da CRPO após a alta da SRPA	Até a alta hospitalar: anestesiologista observa e registra. Cirurgião e fisioterapeuta colaboram e comunicam à anestesiologista, caso observem
	Após a cirurgia o paciente é questionado por telefone no 7º e no 15º dias
	A qualquer momento, paciente comunica-se espontaneamente com o anestesiologista / cirurgião e relata presença de sintomas respiratórios

4.1.5 Definição das variáveis de interesse

Os desfechos primários foram o TE após o final da anestesia e a incidência de CRPOs no prazo de 15 dias após a cirurgia. Os desfechos secundários foram o tempo de permanência na SRPA e o tempo de internação hospitalar.

As CRPOs foram definidas como: TE maior que duas horas; insuficiência respiratória por causa anestésica; aspiração de conteúdo gástrico; broncoespasmo grave (com diminuição da $SatpO_2$); atelectasia com repercussão clínica (tosse, dispneia e sons pulmonares anormais); pneumonia (tosse, dispneia e sons pulmonares anormais associados com presença de secreção purulenta traqueobrônquica, temperatura corporal >38°C e/ou leucocitose >10.000/mm^3); morte por causas respiratórias; prolongamento da hospitalização ou reinternação e/ou admissão em unidade UTI por razão respiratória. Atelectasia com repercussão clínica e pneumonia foram registradas como CRPO após confirmadas radiograficamente por radiologista independente.

4.1.6 Análise estatística

Com base no desfecho primário TE, calculou-se o tamanho da amostra considerando-se que haveria diminuição de 50% no TE para o Protocolo Intervenção. A partir de comparação prévia (Sudré et al., 2004) calculou-se (para $\alpha = 0,05$, $\beta = 5\%$ e teste de hipótese monocaudal) que seria necessário recrutar um mínimo de 127 pacientes para cada protocolo do

estudo. Estimou-se que, por alguma razão (morte, retirada, mais de 5% de dados incompletos, etc.), 20% dos pacientes elegíveis poderiam não receber acompanhamento completo até o 15º dia. Presumiu-se ainda que a incidência das CRPOs seria baixa e, por isso, foram inscritos mais 153 pacientes para serem aleatoriamente incluídos. Expressaram-se os dados como média (DP) ou mediana (intervalo) e as distribuições de dados dicotômicos como porcentagens. Calculou-se o risco relativo (RR) para os desfechos primários com intervalo de confiança (IC) de 95%. Compararam-se os protocolos com teste t para amostras independentes, teste de Mann-Whitney e análise de regressão logística, quando apropriado. A razão de chances (*odds ratio*) foi calculada para variáveis com significância na análise de regressão logística. As medidas repetidas no mesmo sujeito foram analisadas com teste ANOVA com repetição. Apresentaram-se os dados disponíveis sem considerar as perdas e desistências após a aleatorização devido ao fato destas não terem sido superiores a 20% em cada grupo.

4.2 ESTUDO COORTE DE EXTENSÃO

Após a análise estatística do ensaio clínico, realizou-se um estudo coorte de extensão para avaliar o efeito do tempo de recuperação imediata maior que 20 min sobre a incidência das CRPOs.

5 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DO ENSAIO CLÍNICO

Foram distribuídos aleatoriamente 407 de 437 pacientes elegíveis para receberem os agentes anestésicos do Protocolo Intervenção ou do Protocolo Controle.

Não foram obtidos resultados completos para todos os pacientes aleatorizados em decorrência de: ausência do anestesiologista auxiliar, impossibilidade de contato telefônico após a alta hospitalar, etc. A análise dos dados disponíveis foi apresentada sem considerar as perdas e retiradas após a aleatorização, que foram inferiores a 20% em cada grupo, e não se aplicou a análise dos resultados por intenção de tratar.

As características demográficas e clínicas basais pré-operatórias foram semelhantes e comparáveis (Tabela 1), embora a percentagem de mulheres tenha sido mais elevada do que a dos homens em ambos os grupos.

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e outros resultados

		Intervenção (n=200)	Controle (n = 152)
Idade (anos) [a]		37,0 (11,3)	36,6 (11,1)
IMC (kg.m^{-2}) [a]		46,2 (6,4)	44,7 (5,9)
	Feminino	151 (75,5%)	116 (76,3%)
Gênero [a]	Masculino	49 (24,5%)	36 (23,7%)
Estado físico (classificação da ASA)			
	2	114 (57%)	88 (57,8%)
	3	86 (43%)	64 (42,1%)
Duração da cirurgia (minutos) [b]		180,1 (48)	176,2 (55)
Dor pós-operatória (pontuação da EAV) [c]		2 (0-4)	2 (0-4)
Cristaloides no intraoperatório (litros) [a]		4,5 (0,5)	4,4 (0,6)
SAOS confirmada ou suspeitada [a]		89(44,5%)	79 (51,9%)
Espirometria obstrutiva [b]		11 (5,5%)	8 (5,3%)
Espirometria restritiva [b]		15 (7,5%)	10 (6,57%)
Hipóxia (gasometria) [b]		4(2%)	3 (2%)
Hipercapnia (gasometria) [b]		33 (16,5%)	24 (15,7%)
Asma [b]		46 (23%)	31 (20,4%)
Dispneia aos esforços [b]		159 (79,5%)	122 (80,3%)
Tabagismo [b]		47 (23,5%)	38 (25%)

Dados são n (%), mediana (variação) ou média (DP, IC 95%). P > 0,05. [a] Distribuição normal: aplicado teste t. [b] Distribuição assimétrica: aplicado teste de Mann-Whitney. [c] Medições feitas repetidamente no mesmo indivíduo, aplicada ANOVA; Intervenção=(sevoflurano-remifentanil-rocurônio-ropivacaína). Controle=(isoflurano-sufentanil-atracúrio-levobupivacaína). IMC=índice de massa corporal; ASA=American Society of Anesthesiologists; SAOS=Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono.

Não houve diferença no tempo operatório, volume de líquidos infundidos ou nas pontuações da EAV de dor entre os grupos. O IMC médio observado na amostra foi ≥ 40 $kg.m^{-2}$, o que correspondente à obesidade grau III.

Foram analisados 200 pacientes no grupo do Protocolo de Intervenção e 152 no Protocolo de Controle. A figura 4 apresenta o perfil do ensaio clínico.

Ocorreram três óbitos no grupo Intervenção: dois por septicemia decorrente de fístulas na linha de sutura das anastomoses e um por insuficiência respiratória após apendicectomia oito dias depois da cirurgia bariátrica. No grupo Controle ocorreu um óbito por hiperpotassemia aguda decorrente de rabdomiólise.

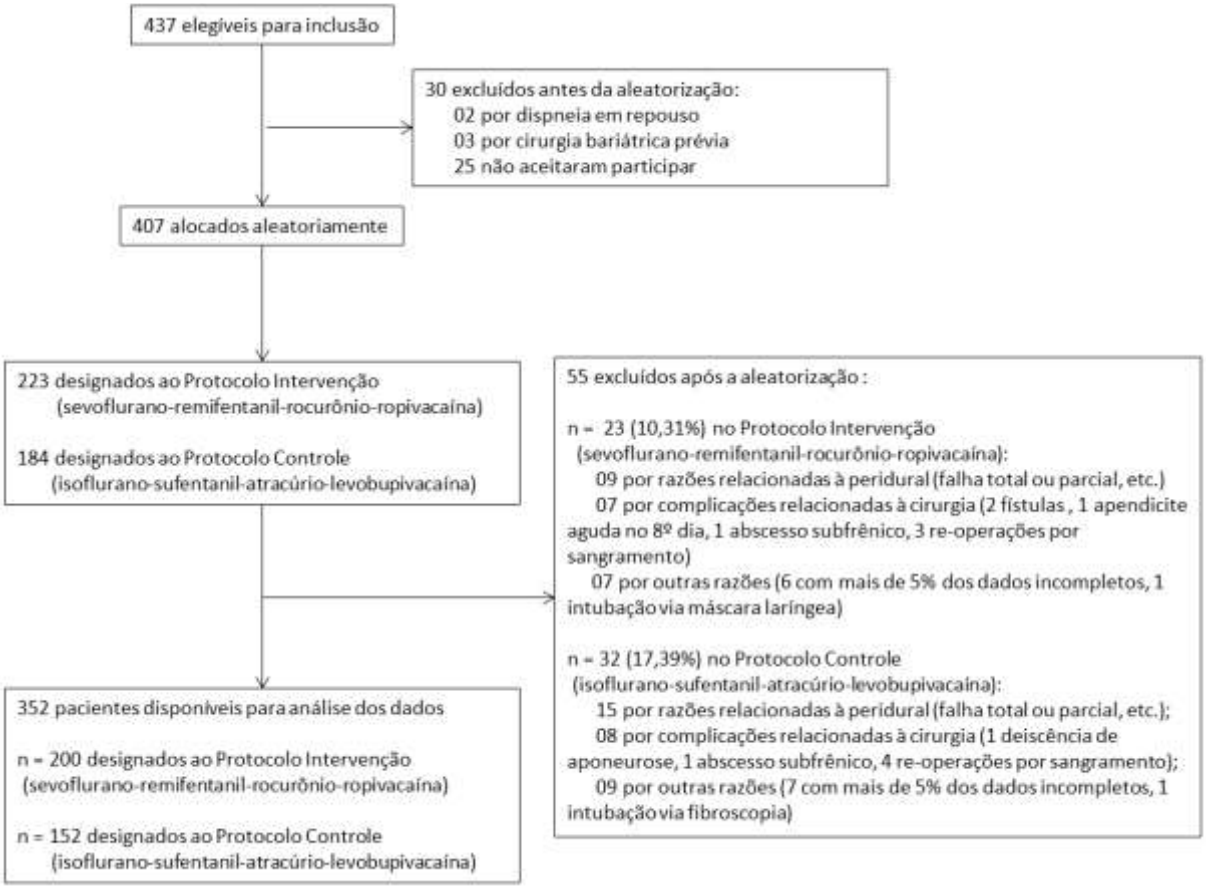


Figura 4 - Perfil do ensaio clínico.

Durante o período de internação e até o 15º dia depois da cirurgia, 15 pacientes (4,3%) desenvolveram CRPOs em toda a amostra.

Os pacientes do Protocolo Controle apresentaram maior TE, maiores tempo de permanência na SRPA e de internação hospitalar e também maior incidência de CRPOs (Tabela 2).

Tabela 2 - Desfechos primários e secundários

	Intervenção (n = 200)	Controle (n = 152)	Valor de p
Desfechos primários			
TE (minutos)	18,2 (9,6)	30,4 (7,9)	< 0,0001
Incidência das CRPOs	5 (2,5%)	10 (6,58%)	= 0,048
Desfechos secundários			
Permanência na SRPA (minutos)	164,9 (8,2)	193,1 (12,5)	< 0,0001
Internação hospitalar (horas)	48 (11)	60 (14)	< 0,0001

Dados são n (%) ou média (DP). Aplicado teste de Mann-Whitney para amostras não pareadas. Intervenção=(sevoflurano-remifentanil-rocurônio-ropivacaína). Controle = (isoflurano-sufentanil-atracúrio-levobupivacaína); TE = tempo de extubação traqueal; CRPOs = complicações respiratórias pós-operatórias; SRPA = sala de recuperação pós-anestésica.

A tabela 3 apresenta uma breve descrição das CRPOs. Oito casos ocorreram antes da alta da SRPA e sete após. A CRPO mais tardia ocorreu no 8º dia após a cirurgia. Onze pacientes (3,1% em toda a amostra, 73,3% das CRPOs) foram admitidos na UTI de modo não programado em consequência de CRPOs.

Não houve mortalidade pós-operatória primariamente relacionada a CRPOs, nem aspiração do conteúdo gástrico.

A prevalência de SAOS foi a única característica pré-operatória a apresentar correlação positiva com as CRPOs (OR = 6,8849; IC 95% = 2,36-20,05; p=0,0004). O TE foi semelhante para todos os pacientes com CRPO.

Tabela 3 - Resumo das complicações respiratórias pós-operatórias (CRPOs) em toda a amostra

Nº	Protocolo	CRPO antes da alta da SRPA	SAOS confirmada	Descrição	Evolução
1	Intervenção	Não	Não	Atelectasia, 3º dia	3 dias extras de internação hospitalar
2	Intervenção	Sim	Não	Broncoespasmo	24 horas na UTI
3	Intervenção	Sim	Sim	TE > 2 horas	24 horas na UTI
4	Intervenção	Sim	Sim	Insuficiência respiratória	24 horas na UTI
*5	Intervenção	Sim	Sim	Insuficiência respiratória	24 horas na UTI
6	Controle	Sim	Sim	Insuficiência respiratória	24 horas na UTI
7	Controle	Sim	Sim	Insuficiência respiratória	24 horas na UTI
8	Controle	Não	Sim	Atelectasia, 8° dia derrame pleural, insuficiência respiratória	80 dias na UTI + 10 dias extras de internação hospitalar
9	Controle	Sim	Sim	Insuficiência respiratória	24 horas na UTI; 7 dias extras de internação hospitalar
10	Controle	Sim	Sim	Insuficiência respiratória	24 horas na UTI
11	Controle	Não	Sim	Atelectasia, 3° dia	24 horas na UTI; 6 dias extras de internação hospitalar
12	Controle	Não	Sim	Atelectasia, 3° dia; derrame pleural; insuficiência respiratória	30 dias na UTI
13	Controle	Não	Não	Atelectasia, 3° dia	7 dias extras de internação hospitalar
14	Controle	Não	Não	Atelectasia, 3° dia	7 dias extras de internação hospitalar
15	Controle	Não	Sim	Atelectasia, 3º dia	5 dias extras de internação hospitalar

* Número 5 corresponde à única CRPO em paciente com TE <20 minutos. TE = tempo de extubação traqueal; UTI = unidade de terapia intensiva. SAOS = síndrome da apneia obstrutiva do sono.

5.2 RESULTADOS DO ESTUDO COORTE

A adequação aos critérios para a formação dos novos grupos determinou a alocação de 162 pacientes para o grupo com TE ≤ 20 minutos e 190 pacientes para o grupo com TE > 20 minutos. Apenas um paciente (0,62%) do grupo com TE ≤ 20 minutos desenvolveu CRPO *versus* 14 pacientes (7,37%) do grupo com TE > 20 minutos. (Tabela 4; RR = 12,06; IC 95% = 1,02-1,05). O

TE > 20 minutos também se correlacionou com maior tempo de permanência na SRPA e maior tempo de internação hospitalar (Tabela 4).

Tabela 4 - Recuperação imediata da anestesia, complicações respiratórias pós-operatórias, permanência na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e internação hospitalar

	TE > 20 minutos (n = 190)	**Valor de p**
CRPOs	RR=12,06; OR = 1,0309; IC 95% = 1,02-1,05	< 0,0001
Permanência na SRPA (minutos)	OR = 1,0037; IC 95% = 1,00-1,01	0,0071
Internação hospitalar (horas)	OR = 1,0419; IC 95% = 1,02-1,07	0,0007

OR=*odds ratio*; TE=tempo de extubação traqueal. RR = Risco relativo; IC = Intervalo de confiança.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, um protocolo anestésico Controle utilizando agentes tradicionais (isoflurano, sufentanil, atracúrio e levobupivacaína) em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica por laparotomia resultou em recuperação imediata mais lenta da anestesia, maior incidência de CRPOs, maior tempo de permanência na SRPA e maior tempo de internação hospitalar, quando comparado com protocolo anestésico Intervenção que também utilizou agentes tradicionais, porém com potencial para diminuir o tempo de recuperação imediata da anestesia e possibilitar extubação traqueal mais precoce (sevoflurano, remifentanil, rocurônio e ropivacaína). Os dados obtidos com o estudo coorte de extensão permitiram observar que o tempo de recuperação imediata maior que 20 minutos significou risco relativo de CRPOs de 12,06.

Os dois grupos foram semelhantes e comparáveis. A desproporção entre o sexo masculino e feminino, que ocorreu em ambos os grupos, é frequentemente encontrada em cirurgia bariátrica (Helling et al., 2004).

A ausência de uma definição padronizada e também os diferentes critérios de seleção dos pacientes resultam em grande variabilidade na incidência e nos fatores de risco das CRPOs. Nesta pesquisa foram investigadas atelectasia, pneumonia e insuficiência respiratória, porque estas são as CRPOs mais importantes (Qaseem et al., 2006). Os fatores que afetam o desenvolvimento de CRPOs estão relacionados ao estado de saúde prévio do paciente e aos efeitos do trauma anestésico-cirúrgico. A sinergia entre esses fatores determina o risco (Thomas et al., 1997). Estudos anteriores incluem cirurgia prolongada (2,5 a 4 horas) (Qaseem et al., 2006; Smetana et al., 2006), anestesia geral (Arozullah et al., 2000; Qaseem et al., 2006; Canet e Mazo, 2010), cirurgia no abdômen superior (Arozullah et al., 2000; Sakai et al., 2007), estado respiratório, idade superior a 50 anos e DPOC (Arozullah et al., 2000), entre outros, como fatores de risco de CRPO.

A etiologia das CRPOs é complexa e ainda pouco compreendida. Embora os estudos indiquem que existe sinergia entre a condição clínica do paciente e os efeitos da anestesia e da cirurgia sobre o sistema respiratório, não é possível estudar os efeitos da anestesia sobre o desenvolvimento subsequente de CRPO separadamente dos efeitos da cirurgia em si. Por isso, é difícil determinar a contribuição dominante (se é que há) de uma e de outra no desenvolvimento de CRPO.

Atualmente, nenhuma evidência fornece apoio definitivo para a recomendação de uma determinada técnica anestésica, com o intuito de reduzir o risco de CRPO, mas há boas evidências sugerindo que agentes BNMs de curta duração de ação resultam em menor incidência de bloqueio neuromuscular residual e poderiam reduzir o risco de CRPOs (Berg et al., 1997; Qaseem et al., 2006).

O TE pode ser influenciado por vários fatores: hábitos sociais, constituição física, condições de saúde, sensibilidade individual, modo de infusão, interação medicamentosa, pressão arterial de CO_2, níveis plasmáticos dos anestésicos e profundidade da anestesia no momento da interrupção da infusão. Tempos de recuperação imediata inferiores aos apresentados pelos pacientes desta pesquisa têm sido relatados após cirurgias mais rápidas ou mais superficiais, ou com pacientes não obesos ou após o uso de outros anestésicos (por exemplo, desflurano) (Juvin et al., 2000; Zoremba et al., 2009, 2011).

A prevalência da SAOS é maior que 91% nos pacientes bariátricos (Hallowell et al., 2007b), mas apesar do aumento epidêmico da obesidade, ainda não se conseguiu aumentar a capacidade de confirmação laboratorial da SAOS com a PSG (Reis et al., 2014). Como consequência, a maioria dos pacientes com SAOS não é diagnosticada antes de uma cirurgia eletiva e isto explica a baixa incidência de SAOS na presente amostra. Neste estudo, a prevalência da SAOS, com distribuição semelhante em ambos os grupos, aumentou quase sete vezes (OR = 6,8849) o risco de CRPOs. A obesidade está forte e diretamente relacionada com a gravidade da SAOS (Benumof, 2004), que é uma condição conhecida por aumentar o risco de problemas durante o

manuseio das vias aéreas (Benumof, 2004; Nicholson et al., 2014b) e de complicações perioperatórias, incluindo hipoxemia, pneumonia, infarto do miocárdio, embolia pulmonar, atelectasia, arritmias cardíacas e admissão inesperada na UTI (Isono, 2012).

Todas as CRPOs registradas durante este ensaio clínico ocorreram até o oitavo dia de acompanhamento. Onze dos 15 pacientes que apresentaram CRPOs apresentavam SAOS e seis das 15 complicações respiratórias foram eventos potencialmente desastrosos, como obstrução respiratória logo após a extubação, que têm sido descritos em pacientes obesos adultos com suspeita ou confirmação de SAOS (Benumof, 2004). As CRPOs mais precoces, ocorridas antes da alta da SRPA e comumente descritas em pacientes com SAOS, predominaram no Protocolo Intervenção. Sete pacientes desenvolveram atelectasias moderadas, graves ou maciças após a alta da SRPA, que resultaram em prolongamento da internação hospitalar. Três deles precisaram ser admitidos na UTI, dois com insuficiência respiratória gravíssima. Estas CRPOs mais tardias ocorreram predominantemente nos pacientes que receberam os anestésicos do Protocolo Controle.

A taxa total de internação não programada na UTI (3,1%) foi menor que a média de 20%, relatada por Helling et al. (2004), Obeid et al. (2005) e Hallowell et al. (2007a).

Habitualmente, a anestesia geral causa o colapso de 10% do tecido pulmonar, mas este valor pode exceder 25% a 40% (Hedenstierna e Rothen, 2012). Esta diminuição no volume pulmonar promove o fechamento das vias aéreas e a adsorção de gás, levando, eventualmente, à atelectasia. A compressão mecânica do parênquima pulmonar é outra causa comum de atelectasia (Magnusson e Spahn, 2003). Ambos os efeitos são mais significativos quando indivíduos obesos são submetidos à anestesia geral (Schumann, 2013; Melo et al., 2014), especialmente aqueles com IMC $\geq$ 40 $kg.m^{-2}$ que desenvolvem áreas mais extensas e mais duradouras de atelectasia no pós-operatório (Eichenberger et al., 2002), as quais podem persistir e contribuir para o desenvolvimento de pneumonia (Ireland et al., 2014).

Os pacientes obesos são propensos a complicações respiratórias após a extubação e, portanto, devem ser extubados quando estiverem totalmente recuperados dos efeitos da anestesia. A fisioterapia respiratória é um recurso importante na prevenção de hipoxemia, atelectasia e pneumonia, pois estimula o paciente a respirar profundamente e tossir. Estes exercícios não podem ser realizados sem analgesia eficaz e o principal desafio é controlar adequadamente a dor e, simultaneamente, evitar sedação excessiva. Existem vários regimes de analgesia e optou-se, na presente pesquisa, por usar a combinação de analgesia epidural por 48 horas associada com analgésicos não opioides por via sistêmica.

É difícil prever a necessidade de fluidos a serem infundidos (Domi e Laho, 2012). Nos protocolos anestésicos utilizados neste estudo, a hidratação não foi controlada previamente, mas o balanço hídrico foi semelhante entre os grupos.

Os pacientes obesos são considerados "em situação de risco para intubação" (Juvin et al., 2003) de modo que o tempo entre a perda de consciência e a intubação da traqueia deve ser o mais curto possível (Ingrande e Lemmens, 2013). A laringoscopia nem sempre ser é bem-sucedida, a ventilação com máscara facial pode ser difícil e o tempo de apneia segura é muito curto nestes pacientes. A succinilcolina é um BNM com início rápido de ação – o que possibilita a intubação traqueal rápida – e duração ultrarrápida do efeito, o que permite o retorno rápido da ventilação espontânea, características desejáveis nos pacientes obesos. Em caso de dificuldade no manuseio das vias aéreas, por exemplo, tais pacientes poderiam retomar mais precocemente à ventilação espontânea (Ingrande e Lemmens, 2013). Apesar de discussões, a succinilcolina ainda é considerada por especialistas como o agente BNM de escolha para intubação em obesos (Brodsky e Lemmens, 2010).

Rocurônio e atracúrio são BNMs com duração intermediária de ação, mas neste estudo, o rocurônio foi empregado em infusão contínua, ao contrário do atracúrio, que foi administrado *in bolus*. Após administração repetida de BNMs pode ocorrer fraqueza muscular, mesmo com recuperação de 0,9 ou mais na resposta ao TOF (Eikermann et al., 2007a; Murphy et al.,

2008; Carron et al., 2012) que pode ser associada à inibição da resposta ventilatória à hipóxia (Igarashi et al., 2002) e disfunção das vias aéreas superiores (Eikermann et al., 2007b) ou faríngeas (Eriksson et al., 1997). Mesmo pequeno, o bloqueio neuromuscular residual pós-operatório aumenta a incidência de eventos respiratórios críticos na SRPA (Murphy et al., 2008) e atrasa a alta da SRPA (Butterly et al., 2010). Tradicionalmente, a reversão da ação do BNM é realizada com inibidores da acetilcolinesterase. O sugamadex permite reversão mais rápida do BNM produzido por rocurônio (Jones et al., 2008), mas não esteve disponível para esta pesquisa.

Qualquer um, ou todos esses efeitos, pode ter ocorrido nesta nossa casuística e contribuído para as CRPOs. Agentes anestésicos tradicionais, como os usados no Protocolo Controle podem apresentar efeito aditivo ao das intervenções (posicionamento do paciente, ventilação mecânica, trauma cirúrgico) e doenças (obesidade e SAOS), prejudicando ainda mais a coordenação e função da musculatura respiratória, o que pode ocasionar insuficiência respiratória (Sasaki et al., 2013).

Tanto o volume aparente de distribuição do sufentanil como sua meia-vida de eliminação aumentam com a obesidade. No entanto, indivíduos obesos e indivíduos com peso normal têm o mesmo *clearance* de sufentanil (Schwartz et al., 1991). O perfil farmacocinético típico popularizou o emprego do remifentanial nos indivíduos obesos mas, quando se compararam infusões alvo-controladas de remifentanil e sufentanil em indivíduos obesos submetidos à gastrectomia laparoscópica, os sujeitos que receberam remifentanil apresentaram menor TE, mas também relataram os maiores escores na EAV de dor, exigindo mais analgésicos de resgate no período de recuperação imediata (Bidgoli et al., 2011). O controle eficaz da dor pós-operatória é um dos requisitos básicos nos programas de recuperação pós-operatória acelerada (Esteve et al., 2013) e o uso de morfina sistêmica ou por via espinhal para analgesia é útil na analgesia pós-operatória em pacientes que receberam remifentanil como anestésico sistêmico (Zarate et al., 2000).

Utilizou-se a ropivacaína no Protocolo Intervenção, com potencial de acelerar a recuperação imediata, porque este anestésico local apresenta

menor potência para causar bloqueio motor, medido pela escala de Bromage, em comparação à levobupivacaína (Lacassie et al., 2007). Foram empregadas baixas concentrações (0,33% e 0,375% para levobupivacaína e ropivacaína, respectivamente), próximas às concentrações mínimas para bloqueio motor, que são 0,30% para levobupivacaína e 0,34% para a ropivacaína (Lacassie et al., 2007). Assim foi feito com o intuito de minimizar consequências respiratórias de bloqueio motor mais intenso ou prolongado, mas a avaliação específica do bloqueio motor não foi um objetivo deste estudo.

O uso de morfina epidural ofereceu excelente analgesia em ambos os grupos. A intensidade da dor afeta a força inspiratória e predispõe à hipoventilação e à atelectasia após cirurgias abertas no tórax ou abdômen superior (Rock e Rich, 2003; Rock e Passannante, 2004). A analgesia peridural em cirurgia sobre a aorta abdominal forneceu melhor alívio da dor (especialmente durante o movimento) no período de até três dias após a cirurgia, reduzindo quase à metade o tempo de intubação traqueal pós-operatório (Nishimori et al., 2012). Assim, o adequado alívio da dor provavelmente contribuiu para a menor incidência global de CRPOs no presente estudo em comparação a outros (Nascimento et al., 2014).

O coeficiente de partição sangue/gás (0,65) do sevoflurano é significativamente menor que o do isoflurano (1,4), o que facilita a recuperação mais rápida da anestesia (Yasuda et al., 1989). Todos os anestésicos voláteis acumulam-se, ao longo do tempo, no tecido adiposo. Este acúmulo poderia atrasar a recuperação da anestesia e pode ser maior em pacientes obesos. Entretanto, quando isoflurano é utilizado, o efeito do IMC sobre sua captação é clinicamente insignificante (Lemmens et al., 2008). Após a administração de 0,6 concentração CAM do isoflurano para procedimentos com duração entre duas e quatro horas, obesos e não-obesos apresentaram tempos de recuperação semelhantes (Lemmens et al., 2008). Entretanto, o isoflurano é mais lipofílico que o sevoflurano e desflurano e tem deixado de ser usado em obesos (Ingrande e Lemmens, 2010). O desflurano tem sido apontado como o anestésico inalatório a ser preferido em obesos devido à sua recuperação mais rápida (Juvin et al., 2000; Strum et al., 2004; La Colla et

al., 2007), porém este fármaco não esteve disponível para a presente pesquisa. Mesmo em pacientes aparentemente acordados, pequenas frações da CAM do anestésico podem reduzir a resposta ventilatória à hipóxia, prejudicar funções vitais de proteção durante a recuperação imediata e aumentar o risco de CRPOs (McKay et al., 2010).

Parece que há evidências suficientes e fortes razões que apoiam o uso de VCs inferiores a 10 $mL.kg^{-1}$ de peso corporal ideal (ao invés de real), para reduzir as CRPOs, porém as informações variam a respeito do melhor valor de VC, das manobras de recrutamento alveolar e do uso da PEEP na população cirúrgica (Domi e Laho, 2012).

Os exames radiográficos demonstram que a incidência de atelectasia pós-operatória é bem maior que a das CRPOs clinicamente significativas ((Eichenberger et al., 2002; Lim et al., 2002; Bauer et al., 2014) mas, apenas em alguns casos, a piora das trocas gasosas no intraoperatório está associada à necessidade de suporte respiratório prolongado após a cirurgia (Malbouisson et al., 2008). Isso permite supor que a maioria dos pacientes na presente amostra apresentava alguma atelectasia ao final da cirurgia, porém não desenvolveu CRPOs. Como os cuidados no pós-operatório foram semelhantes para todos, os resultados obtidos sugerem que os pacientes com recuperação mais lenta dos efeitos depressores dos agentes anestésicos e BNMs apresentaram mais dificuldade para retornar às condições basais, pré-anestésicas (Stuth et al., 2008; Sasaki et al., 2013).

A incidência aumentada de CRPOs entre os pacientes com tempo mais longo de recuperação imediata pode ser explicada pelas alterações anatômicas, fisiológicas e farmacológicas associadas à obesidade. No entanto, a incidência de 4,3% de CRPOs observada em toda a presente amostra também foi menor do que as publicadas anteriormente (17% a 88%) (Lawrence et al., 1995; Blouw et al., 2003; Nascimento et al., 2014). Além de analgesia adequada e fisioterapia, os pacientes desta casuística receberam atendimento anestésico recomendado para pacientes com SAOS (Benumof, 2001, 2004), o que pode ter contribuído para diminuir a incidência total de CRPO.

As complicações mais sérias associadas com atelectasia e pneumonia pós-operatórias são derrame pleural, insuficiência respiratória, septicemia, infarto agudo do miocárdio e parada cardíaca. As CRPOs contribuem substancialmente com os riscos relacionados à cirurgia e anestesia e são fonte de morbidade pós-operatória, mortalidade e maior tempo de internação hospitalar (Canet e Mazo, 2010). A reintubação pós-operatória está associada com aumento de 90 vezes na mortalidade (Grosse-Sundrup et al., 2012) e, adicionalmente ao que a mortalidade representa, existem as considerações econômicas a serem feitas a respeito das CRPOs, que são as mais caras das complicações pós-operatórias. O gasto médio com o paciente cirúrgico que apresenta CRPO é 12 vezes maior quando comparado ao daqueles que evoluem sem intercorrências (Dimick et al., 2004). As CRPOs estão, portanto, associadas ao aumento na taxa de mortalidade intermediária (hospitalar) e também tardia (Khuri et al., 2005), além de aumentarem os custos com a saúde (Dimick et al., 2004).

As diferenças clinicamente relevantes na evolução dos pacientes dependem de outros fatores e não meramente da escolha dos agentes anestésicos e por isso procurou-se uniformizar os cuidados aos pacientes desta pesquisa, que foram prestados pelos mesmos profissionais de saúde. Esta escolha pode ter introduzido um potencial viés ao estudo: todos os sujeitos da pesquisa são provenientes de clínica privada.

Esta pesquisa ainda apresentou as seguintes limitações: não houve encobrimento dos fármacos para a pesquisadora, a qual foi realizou pessoalmente os procedimentos anestésicos e, ainda, várias classes de fármacos foram testadas simultaneamente. Para evitar viés os dados relacionados aos desfechos de interesse foram coletados por duas anestesiologistas colaboradoras. Não foi possível, contudo, elaborar conclusões sobre a classe farmacológica responsável pelas diferenças encontradas nos tempos de recuperação imediata ou na incidência das CRPOs entre os dois protocolos.

7 CONCLUSÃO

O protocolo anestésico que resultou em maior tempo de recuperação imediata da anestesia aumentou o risco absoluto (taxa de incidência) e o risco relativo de CRPOs comparado ao protocolo anestésico que possibilitou menor tempo de recuperação imediata da anestesia.

O maior tempo de recuperação imediata da anestesia também se correlacionou ao maior tempo de recuperação intermediária (tempo de permanência na SRPA e maior tempo de internação hospitalar).

A SAOS foi a única característica pré-operatória que também aumentou o risco de ocorrência das CRPOs.

Os achados deste estudo corroboram a hipótese da pesquisa e fornecem evidências de benefícios em curto prazo quando se reduz o tempo de recuperação imediata da anestesia em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por laparotomia.

Pesquisas adicionais poderiam ampliar o significado destes resultados, por exemplo, em outros subgrupos (pacientes não-obesos ou cirurgias videolaparoscópicas) ou testando-se apenas uma classe farmacológica por vez.

8 REFERÊNCIAS

ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 [Internet]. São Paulo (Brazil): Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica; 2009. Available from: http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf .

Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. Br J Anaesth. 2000; 85(1):91–108.

Agostoni EBM, D'Angelo E, Bonanni MV. Topography of pleural surface pressure above resting volume in relaxed animals. J Appl Physiol. 1970; 29(3):297–306.

Aldenkortt M, Lysakowski C, Elia N, Brochard L, Tramèr MR. Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: a quantitative systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2012; 109(4):493–502.

AMIB. Censo AMIB 2010 [Internet]. São Paulo (Brazil): Associação de Medicina Intensiva Brasileira. 2010. Available from: http://www.amib.org.br/fileadmin/CensoAMIB2010.pdf

Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. Ann Surg. 2000; 232(2):242-53.

Avram MJ, Krejcie TC. Using front-end kinetics to optimize target-controlled drug infusions. Anesthesiology. 2003; 99(5):1078–86.

Bauer UE, Briss PA, Goodman RA, Bowman BA. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. Lancet. 2014; 34(9937):45–52.

Bendixen HH, Bullwinkel B, Hedley-Whyte J, Laver MB. Atelectasis and shunting during spontaneous ventilation in anesthetized patients. Anesthesiology. 1964; 25(3):297–301.

Bendixen HH, Whyte H, Chir B, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation: a concept of atelectasis. N Engl J Med. 1963; 269(19):991–6.

Benumof JL. Obstructive sleep apnea in the adult obese patient: implications for airway management. J Clin Anesth. 2001; 13(2):144–56.

Benumof JL. Obesity, sleep apnea, the airway and anesthesia. Curr Opin Anaesthesiol. 2004; 17(1):21–30.

Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. Acta Anaesthesiol Scand. 1997; 41(9):1095–103.

Bhateja P, Kaw R. Emerging risk factors and prevention of perioperative pulmonary complications. Scientific World Journal. 2014; 2014:546758.

Bidgoli J, Delesalle S, De Hert S, Reiles E, Van der Linden P. A randomised trial comparing sufentanil versus remifentanil for laparoscopic gastroplasty in the morbidly obese patient. Eur J Anaesthesiol. 2011; 28(2):120–4.

Bird M. Acute pain management: a new area of liability for anesthesiologist. ASA Newsletter. 2007; 71(8):7–9.

Biring MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifar Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. Am J Med Sci. 1999; 318(5):293-7.

Blouw E, Rudolph A, Narr B, Sarr MG. The frequency of respiratory failure in patients with morbid obesity undergoing gastric bypass. AANA J. 2003; 71:45–50.

Bluher M. The distinction of metabolically “healthy” from “unhealthy” obese individuals. Curr Opin Lipidol. 2010; 21(1):38–43.

Bolden N, Smith CE, Auckley D, Makarski J, Avula R. Perioperative complications during use of an obstructive sleep apnea protocol following surgery and anesthesia. Anesth Analg. 2007; 105(6):1869–70.

Brill MJ, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CA. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. Clin Pharmacokinet. 2012; 51(5):277–304.

Brodsky JB, Lemmens HJ. Succinylcholine and morbid obesity: the debate continues…. Obes Surg. 2010; 20(1):132.

Butterly A, Bittner E, George E, Sandberg W, Eikermann M, Schmidt U. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. Br J Anaesth. 2010; 105(3):304–9.

Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. Minerva Anestesiol. 2010; 76(2):138–43.

Capella RF, Capella JF, Mandec H, Nath P. Vertical banded gastroplasty-gastric bypass: preliminary report. Obes Surg. 1991; 1(4):389–95.

Carron M, Freo U, Ori C. Sugammadex for treatment of postoperative residual curarization in a morbidly obese patient. Can J Anaesth. 2012; 59(8):813–4.

Casati A, Putzu M. Anesthesia in the obese patient: pharmacokinetic considerations. J Clin Anesth. 2005; 17(2):134–45.

Cendán JC, Abu-aouf D, Gabrielli A, Caruso LJ, Rout WR, Hocking MP, et al. Utilization of intensive care resources in bariatric surgery. Obes Surg. 2005; 15(9):1247–51.

Chang S-H, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. JAMA Surg. 2014; 149(3):275–87.

Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet. 2000; 39(3):215–31.

Collis T, Devereux RB, Roma MJ, de Simone G, Yeh J, Howard BV et al. Relations of stroke volume and cardiac output to body composition: the strong heart study. Circulation. 2001; 103(6):820–5.

Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 2014(8.):CD003641.

Cook TM, Woodall N, Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. Br J Anaesth. 2011; 106(5):617–31.

Damia G, Mascheroni D, Croci M, Tarenzi L. Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients. Br J Anaesth. 1988; 60(5):574–8.

Dery R, Pelletter J, Jacques A, Clavet M, Houde J. Alveolar collapse induced by denitrogenation. Can Anaesth Soc J. 1965; 12(6):531–57.

Dimick JB, Chen SL, Taheri PA, Henderson WG, Khuri SF, Campbell Jr DA. Hospital costs associated with surgical complications: a report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. J Am Coll Surg. 2004; 199(4):531–7.

Domi R, Laho H. Anesthetic challenges in the obese patient. Br J Anesth. 2012; 26(5):758–65.

Egan T, Huizinga B, Gupta S, Jaarsma R, Sperry R, Yee J, et al. Remifentanil pharmacokinetics in obese versus lean patients. Anesthesiology. 1998; 89(3):562–73.

Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. Anesth Analg. 2002; 95(6):1788–92.

Eikermann M, Gerwig M, Hasselmann C, Fiedler G, Peters J. Impaired neuromuscular transmission after recovery of the train-of-four ratio. Acta Anaesthesiol Scand. 2007a; 51(2):226–34.

Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. Anesthesiology. 2003; 98(6):1333–7.

Eikermann M, Vogt F, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge M, Ochterbeck C et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. Am J Respir Crit Care Med. 2007b; 175(1):9–15.

El-Hadi M, Birch DW, Gill RS, Karmali S. The effect of bariatric surgery on gastroesophageal reflux disease. Can J Surg. 2014; 57(2):139–44.

Eriksson L, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. Anesthesiology. 1997; 87(5):1035–43.

Esteve N, Valdivia J, Ferrer A, Mora C, Ribera H, Garrido P. Do anesthetic techniques influence postoperative outcomes? Part II. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2013; 60(2):93–102.

Fobi M. Why the operation I prefer is silastic ring vertical gastric bypass. Obes Surg. 1991; 1(4):423–6.

Fogel RB, Malhotra A, White DP. Sleep 2: pathophysiology of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax. 2004; 59(2):159–63.

Forbes GB, Welle SL. Lean body mass in obesity. Int J Obes. 1983; 7(2):99–107.

Fuchs-Buder T, Meistelman C, Schreiber JU. Is sugammadex economically viable for routine use. Curr Opin Anaesthesiol. 2012; 25(2):217–20.

Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? Am J Epidemiol. 1996; 143(3):228–39.

Geloneze B, Geloneze S, Tambascia MA. Obesidade e suas co-morbidades [Internet]. São Paulo (Brazil): ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica; 2007. Available from: http://www.abeso.org.br/pagina/117/obesidade+e+suas+co-morbidades.shtml .

Grigor KC. Atelectasis during anesthesia (spontaneous atelectasis). Anaesthesia. 1954; 9(3):185–9.

Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT, et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study. BMJ. 2012; 345:e6329.

Gupta PK, Gupta H, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, Morrow LE, et al. Predictors of pulmonary complications after bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2012; 8(5):574–81.

Gus M, Moreira LB, Pimentel M, Gleisener AL, Moraes RS, Fuchs FD. Association of various measurements of obesity and the prevalence of hypertension. Arq Bras Cardiol. 1998; 70(2):111–4.

Hallowell PT, Stellato TA, Petrozzi MC, Schuster M, Graf K, Robinson A, et al. Eliminating respiratory intensive care unit stay after gastric bypass surgery. Surgery. 2007a; 142(4):608–12.

Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, Graf K, Robinson A, Crouse C, et al. Potentially life-threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. Am J Surg. 2007b; 193(3):364–7.

Hedenstierna G, Rothen HU. Respiratory function during anesthesia: effects on gas exchange. Compr Physiol. 2012; 2(1):69–96.

Helling TS, Willoughby TL, Maxfield DM, Ryan P. Determinants of the need for intensive care and prolonged mechanical ventilation in patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg. 2004; 14(8):1036–41.

Hong CM, GalvagnoJr SM. Patients with chronic pulmonary disease. Med Clin North Am. 2013; 97(6):1095–107.

Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, Dolich MO, Brown M, McKenney MG. Incidence and outcome ofintra-abdominal hypertension and the abdominal compartiment syndrome. Br J Surg. 2002; 89(5):591–6.

Igarashi A, Amagasa S, Horikawa H, Shirahata M. Vecuronium directly inhibits hypoxic neurotransmission of the rat carotid body. Anesth Analg. 2002; 94(1):117–22.

Ingrande J, Lemmens HJM. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. Br J Anaesth. 2010; 105 Suppl1:i16–i23.

Ingrande J, Lemmens HJM. Anesthetic pharmacology and the morbidly obese patient. Curr Anesthesiol Rep. 2013; 3(1):10–7.

Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, Herbison GP, Zacharias M. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 8:CD008930.

Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. Respirology. 2012; 17(1):32–42.

James WPT. Research on obesity: a report of the DHSS/MRC group [for the] Department of Health and Social Security [and the] Medical Research Council. [Internet]. James WPT, editor. Her Majesty's Stationary Office; 1976. 94p. Available from: http://trove.nla.gov.au/work/7530850?selectedversion=NBD1115617

Janmahasatian S, Duffull SB, Ash S, Ward LC, Byrne NM, Green B. Quantification of lean bodyweight. Clin Pharmacokinet. 2005; 44(10):1051–65.

Jones R, Caldwell J, Brull S, Soto R. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. Anesthesiology. 2008; 109(5):816–24.

Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin J, et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in non-obese patients. Anesth Analg. 2003; 97(2):595–600.

Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmonts JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. Anesth Analg. 2000; 91(3):714–9.

Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. Ann Surg. 2005; 242(3):326–43.

Kremer MJ. AANA Journal course: update for nurse anesthetists–the preoperative pulmonary assessment: is this patient at high risk for surgery? AANA J. 1998; 66(5):467–80.

Lacassie H, Habib A, Lacassie H, Columb M. Motor blocking minimum local anesthetic concentrations of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in labor. Reg Anesth Pain Med. 2007; 32(4):323–9.

La Colla L, Albertin A, La Colla G, Mangano A. Faster wash-out and recovery for desflurane vs sevoflurane in morbidly obese patients when no premedication is used. Br J Anaesth. 2007; 99(3):353–8.

Laver MB, Morgan J, Bendixen HH, Radford Jr EP. Lung volume, compliance and arterial oxygen tensions during controlled ventilation. J Appl Physiol. 1964; 19(4):725-33.

Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. J Gen Intern Med. 1995; 10(12):671–8.

Lemmens H, Brodsky J. The dose of succinylcholine in morbid obesity. Anesth Analg. 2006; 102(2):438–42.

Lemmens H, Saidman L, Eger E 2nd, Laster M. Obesity modestly affects inhaled anesthetic kinetics in humans. Anesth Analg. 2008; 107(6):1864–70.

Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Lomangino G, Marzano B, Gullo A. The effects of cisatracurium on morbidly obese women. Anesth Analg. 2004a; 99(4):1090–4.

Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Lomangino G, Marzano B, Gullo A. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. Anesth Analg. 2004b; 99(4):1086–9.

Lim E, Callaghan C, Motalleb-Zadeh R, Wallard M, Misra N, Ali A et al. A prospective study on clinical outcome following pleurotomy during cardiac surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 50(5):287–91.

Luce JM. Respiratory complications of obesity. Chest. 1980; 78(4):626–31.

Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. Br J Anaesth. 2003; 91(1):61–72.

Malbouisson LM, Humberto F, Rodrigues R dos R, Carmona MJ, Auler JOC. Atelectasias durante anestesia: fisiopatologia e tratamento. Rev Bras Anestesiol. 2008; 58(1):73–83.

Mason EE, Ito C. Gastric bypass. Ann Surg. 1969; 170(3):329–39.

Mason EE, Renquist KE, Jiang D. Perioperative risks and safety of surgery for severe obesity. Am J Clin Nutr. 1992; 55(2):573S–6S.

Mattos AFG. Cirurgia bariátrica – Mitos e verdades [Internet]. Rio de Janeiro: SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 2014. Available from: http://www.endocrino.org.br/cirurgia-bariatrica-mitos-e-verdades/

McKay R, Malhotra A, Cakmakkaya O, Hall K, McKay W, Apfel C. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. Br J Anaesth. 2010; 104(2):175–82.

Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. Einstein. 2014; 12(1):120–5.

Memtsoudis SG, Liu SS. Do neuraxial techniques affect perioperative outcomes? The story of vantage points and number g ames. Anesth Analg. 2014; 119(3):501–2.

Mendonça J, Pereira H, Xará D, Santos A, Abelha FJ. Obese patients: respiratory complications in the post-anesthesia care unit. Rev Port Pneumol. 2014; 20(1):12–9.

Murphy G, Szokol J, Marymont J, Greenberg S, Avram M, Vender J. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Anesth Analg. 2008; 107(1):130–7.

Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. Anesth Analg. 2010; 111(1):120–8.

Nascimento Jr P, Módolo NSP, Andrade S, Guimarães MMF, Braz LG, El Dib R. Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 2:CD006058.

Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, Arango A, Cole CJ, Lee SJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. Ann Surg. 2001; 234(3):279–89; discussion 289–91.

Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. Br J Surg. 2014a; 101(3):172–88.

Nicholson A, Smith AF, Lewis SR, Cook TM. Tracheal intubation with a flexible intubation scope versus other intubation techniques for obese patients requiring general anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev. 2014 b; 1:CD010320.

Nishimori M, Low J, Zheng H, Ballantyne J. Epidural pain relief *versus* systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. Cochrane Database of Syst Rev. 2012; (7):CD005059.

Nunn JF, Payne JP. Hypoxaemia after general anaesthesia. Lancet. 1962; 2(7257):631–2.

Nunn JF. Applied respiratory physiology. In: JF N, editor. 3th ed. Butterworth & Co Ltd; 1987. p. 440–4.

Obeid F, Falvo A, Dabideen H, Stocks J, Moore M, Wright M. Open Roux-en-Y gastric bypass in 925 patients without mortality. Am J Surg. 2005; 189(3):352–6.

Peixoto G, Cirurgia do aparelho digestivo. Entenda passo a passo como funciona a cirurgia bariátrica [Internet]. 2015. Disponível em http://www.drgustavopeixoto.com.br/tecnicasOperatorias.php.

Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. Anesth Analg. 1998; 87(3):654–60.

Pereira EDB, Fernandes ALG, Anção MS, Peres CA, Atallah AN, Faresin SM. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. São Paulo Med J. 1999a; 117(4):151–60.

Pereira RA, Sichieri R, Marins VMR. Razão cintura / quadril como preditor de hipertensão arterial. Cad Saude Publica. 1999b; 15(2):333–44.

Piper AJ. Obesity hypoventilation syndrome – the big and the breathless. Sleep Med Rev. 2011; 15(2):79–89.

Puglia CR. Indicações para o tratamento operatório da obesidade mórbida. Rev Assoc Med Bras. 2004; 50(2):118-9.

Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2006; 144(8):575–80.

Reber A HG Nylund U. Position and shape of the diaphragm: implications for atelectasis formation. Anaesthesia. 1998; 53(11):1054–61.

Reis R, Teixeira F, Martins V, Sousa L, Batata L, Santos C, et al. Validation of a Portuguese version of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea: Analysis in a sleep clinic. Rev Port Pneumol. 2014. pii: S0873-2159(14)00079-8.

Robinson JD, Lupkiewicz SM, Palenik L, Lopez LM, Ariet M. Determination of ideal body weight for drug dosage calculations. Am J Health Syst Pharm. 1983; 40(6):1016–9.

Rock P, Passannante A. Preoperative assessment: pulmonary. Anesthesiol Clin North America. 2004; 22(1):77–91.

Rock P, Rich PB. Postoperative pulmonary complications. Curr Opin Anaesthesiol. 2003; 16(2):123–31.

Sabaté S, Mazo V, Canet J. Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. Curr Opin Anesthesiol. 2014; 27(2):201–9.

Safar ME, Balkau B, Lange C, Protogerou AD, Czernichow S, Blacher J, et al. Hypertension and vascular dynamics in men and women with metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol. 2013; 61(1):12–9.

Sakai RL, Abrão GMG, Ayres JFV, Vianna PTG, Carvalho LR, Castiglia YMM. Prognostic factors for perioperative pulmonary events among patients undergoing upper abdominal surgery. Sao Paulo Med J. 2007; 125(6):315–21.

Sasaki N, Meyer M, Eikermann M. Postoperative respiratory muscle dysfunction: pathophysiology and preventive strategies. Anesthesiology. 2013; 118(4):961–78.

Schumann R. Pulmonary physiology of the morbidly obese and the effects of anesthesia. Int Anesthesiol Clin. 2013; 51(3):41–51.

Schwartz AE, Matteo RS, Ornstein E, Young WL, Myers KJ. Pharmacokinetics of sufentanil in obese patients. Anesth Analg. 1991; 73(6):790–3.

Servin F, Farinotti R, Haberer JP, Desmonts JM. Propofol infusion for maintenance of anesthesia in morbidly obese patients receiving nitrous oxide. A clinical and pharmacokinetic study. Anesthesiology. 1993; 78(4):657–65.

Shah B, Sucher K, Hollenbeck CB. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. Nutr Clin Pract. 2006; 21(3):312–9.

Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, R MW, Pietras RJ. Effects of mass loading the respiratory system in man. J Appl Physiol. 1964; 19(5):959–66.

Silva FF, Levy RA, Carvalho JF. Cardiovascular risk factors in the antiphospholipid syndrome. J Immunol Res. 2014; 2014:621270.

Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. N Engl J Med. 1999; 340(12):937–44.

Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2006; 144(8):581–95.

Strum E, Szenohradszki J, Kaufman W, Anthone G, Manz I, Lumb P. Emergence and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in morbidly obese adult surgical patients: A prospective, randomized study. Anesth Analg. 2004; 99(6):1848–53.

Stuth E, Stucke A, Brandes I, Zuperku E. Anesthetic effects on synaptic transmission and gain control in respiratory control. Respir Physiol Neurobiol. 2008; 164(1-2):151–9.

Sudré ECM, Salvador M do C, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN. Remifentanil *versus* dexmedetomidine as coadjutants of standardized anesthetic technique in morbidly obese patients. Rev Bras Anestesiol. 2004; 54(2):178–89.

Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuylenstierna R, Eriksson LI. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. Anesthesiology. 2000; 92(4):977–84.

Szalados JE, Donati F, Bevan DR. Nitrous oxide potentiates succinylcholine neuromuscular blockade in humans. Anesth Analg. 1991; 72(1):18–21.

Tenling A, Hachenberg T, Tydén H, Wegenius G, Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. Anesthesiology. 1998; 89(2):371–8.

Thomas E, Goldman L, Mangione C, Marcantonio E, Cook E, Ludwig L, et al. Body mass index as a correlate of postoperative complications and resource utilization. Am J Med. 1997; 102(3):277–83.

Torri G, Casati A, Comotti L, Bignami E, Santorsola R, Scarioni M. Wash-in and wash-out curves of sevoflurane and isoflurane in morbidly obese patients. Minerva Anestesiol. 2002; 68(6):523–7.

Virtanen KA, Lönnroth P, Parkkola R, Peltoniemi P, Asola M, Viljanen T, et al. Glucose uptake and perfusion in subcutaneous and visceral adipose tissue during insulin stimulation in nonobese and obese humans. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(8):3902–10.

Wallace G, Judge A, Prieto-Alhambra D, de Vries F, Arden NK, Cooper C. The effect of body mass index on the risk of post-operative complications during the 6 months following total hip replacement or total knee replacement surgery. Osteoarthritis Cartilage. 2014; 22(7):918–27.

Waltemath CL, Bergman NA. Respiratory compliance in obese patients. Anesthesiology. 1974; 41(1):84–5.

Warner DO. Preventing postoperative pulmonary complications the role of the anesthesiologist. Anesthesiology. 2000; 92(5):1467–72.

Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. Anesthesiology. 1993; 78(1):56–62.

WHO. Expert Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry physical status: report of a WHO expert committee. [Internet].

Genebra (Switzerland): World Health Organization; 1995. Available from: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf

WHO. Nutrition. Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. World Health Organization; 2014a. Available from: http://www.who.int/topics/obesity/en/

WHO. What is overweight and obesity? Global strategy on diet, physical activity and health [Internet]. Genebra (Switzerland): World Health Organization; 2014b. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/en/ .

Wilmore DW, Kehlet H. Recent advances: Management of patients in fast track surgery. BMJ. 2001; 322(7284):473-6.

Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. Clin Chest Med. 2010; 31(2):179–86.

Yasuda N, Targ AG, Eger EI 2nd. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halothane in human tissues. Anesth Analg. 1989; 69(3):370–3.

Zarate E, Latham P, White P, Bossard R, Morse L, Douning L, et al. Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanil combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. Anesth Analg. 2000; 91(2):283–7.

Zhu F, Lee A, Chee YE. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012; CD003587(10).

Zoremba M, Dette F, Gerlach L, Wolf U, Wulf H. Short-term respiratory physical therapy treatment in the PACU and influence on postoperative lung function in obese adults. Obes Surg. 2009; 19(10):1346–54.

Zoremba M, Dette F, Hunecke T, Eberhart L, Braunecker S, Wulf H. A comparison of desflurane versus propofol: the effects on early postoperative lung function in overweight patients. Anesth Analg. 2011; 113(1):63–9.