



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Anestesiologia e Reanimação

Fluidoterapia Perioperatória: O estado da arte

Rodrigo Miguel de Almeida Marques Ferreira

Maio'2017



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Anestesiologia e Reanimação

Fluidoterapia Perioperatória: O estado da arte

Rodrigo Miguel de Almeida Marques Ferreira

Orientado por:

Dr^a. Célia Maria Madeira Mendes Xavier

Maio'2017

Resumo

A hipovolémia perioperatória e o excesso de fluidos têm consequências nas complicações pós-operatórias e na sobrevivência do paciente. Assim, a administração de fluidos antes, durante e após a cirurgia, no tempo certo e com o volume adequado é de grande importância. A fluidoterapia perioperatória continua a ser um tema muito debatido e, apesar de se saber que tanto o excesso como a falta de fluidos podem trazer consequências nefastas, continua a existir uma grande variabilidade na prática clínica da administração de fluidos. Este artigo de revisão tem como objetivo analisar a literatura referente à fluidoterapia perioperatória com o intuito de compreender a fisiologia dos fluidos e do endotélio vascular, definir os riscos e os benefícios associados à escolha de cada tipo de fluido, perceber quando estes devem ser administrados e finalmente tirar conclusões que permitam reduzir a variabilidade de aplicação da técnica anestésica na temática da fluidoterapia.

Para a construção deste artigo foram analisados 158 artigos sobre fluidoterapia incluindo artigos baseados na população cirúrgica e dos cuidados intensivos.

Palavras-chave: fluidoterapia perioperatória, fluidoterapia *goal-directed*, colóides, cristalóides, índices dinâmicos.

O Trabalho Final de Mestrado exprime a opinião do autor e não da FMUL.

Abstract

Perioperative hypovolemia and fluid overload have effects on both complications following surgery and on patient survival. Therefore, the administration of intravenous fluids before, during and after surgery at the right time and in the right amounts is of great importance. Perioperative fluid therapy remains a highly-debated topic and even though it is known that over and under-hydration is bad there is wide variability of practice between individuals. This review article aims to analyze the literature concerning perioperative fluid therapy with the objective of understanding the fluids and endothelial layer physiology, to clearly define the risks and benefits of fluids choices, to know when to administer fluids and ultimately to reduce the variability with which perioperative fluids are administered.

For this article, it was reviewed data from 158 fluid therapy articles including both operative and intensive care unit population.

Key-words: perioperative fluid therapy, goal-directed fluid therapy, colloids, crystalloids, dynamic indices.

The information and view set out in this article are those of the author and do not necessarily reflect the opinion of the institution FMUL.

Lista de Acrónimos

GDT – fluidoterapia *goal-directed*

kDa – quilodalton

NaCl – cloreto de sódio

NVPO – náuseas e vômito pós-operatórios

PVC – pressão venosa central

PVV – variação da pressão de pulso

PWV – variação pletismográfica da onda

SF – soro fisiológico, cloreto de sódio a 0,9%

SPV – variação da pressão sistólica

SVV – variação do volume sistólico

UCI – unidade de cuidados intensivos

Índice de Imagens

IMAGEM 1 – REPRESENTAÇÃO DA EQUAÇÃO DE STARLING DO BALANÇO DE FLUIDO PARA O ESPAÇO INTERSTICIAL. ²	9
IMAGEM 2 - EVITAR A HIPOVOLÊMIA E HIPERVOLÊMIA É O OBJETIVO DA FLUDIOTERAPIA INTRAOPERATÓRIA PARA PREVENIR OUTCOMES ADVERSOS. ²	20
IMAGEM 3 - CURVA DE FRANK STARLING PARA OTIMIZAÇÃO DO VOLUME SISTÓLICO. ¹¹³	23

Índice de Tabelas

TABELA 1 - COMPOSIÇÃO DAS SOLUÇÕES CRISTALÓIDES ⁸⁷	26
---------------------------------------------------------------------	----

Índice

INTRODUÇÃO	7
I - PRINCÍPIOS FISIOLÓGICOS DOS FLUIDOS E DO ENDOTÉLIO VASCULAR	8
DISTRIBUIÇÃO DA ÁGUA CORPORAL	8
DINÂMICA DOS FLUIDOS	8
O GLICOCÁLIX ENDOTELIAL	10
II – PLANEAMENTO DA FLUIDOTERAPIA PERIOPERATÓRIA	12
FLUIDOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA	12
PERDAS INSENSÍVEIS E DIURESE	12
PERDAS INTRAOPERATÓRIAS DE FLUIDOS	13
A TEORIA DO <i>TERCEIRO ESPAÇO</i> . INTERSTICIAL OU <i>TERCEIRO ESPAÇO</i> ?	14
SERÁ QUE EXISTE O <i>TERCEIRO ESPAÇO</i> ?	14
III – ESTRATÉGIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS NO PERIOPERATÓRIO	16
ESTRATÉGIA TRADICIONAL	16
ESTRATÉGIA RESTRITIVA: <i>ZERO-BALANCE</i>	17
ESTRATÉGIA LIBERAL: A CIRURGIA <i>MINOR</i> E DE AMBULATÓRIO	18
DOR, NÁUSEAS E VÓMITOS PÓS-OPERATÓRIOS	18
IV – FLUIDOTERAPIA <i>GOAL-DIRECTED</i> INDIVIDUALIZADA	20
ÍNDICES DINÂMICOS E RESPOSTA À FLUIDOTERAPIA	22
LIMITAÇÕES DOS ÍNDICES DINÂMICOS	24
<i>FLUID CHALLENGE</i>	25
V – COMPOSIÇÃO DOS FLUIDOS: COLÓIDES OU CRISTALÓIDES?	26
CONCLUSÃO	30
AGRADECIMENTOS	32
REFERÊNCIAS	33
NOTAS	40

Introdução

A fluidoterapia perioperatória é parte integrante e *lifesaving* no tratamento do doente cirúrgico. Desempenha ainda um papel fulcral nos *outcomes* cirúrgicos, sendo uma área de constante debate na medicina perioperatória.

O volume intravascular é um dos determinantes chave do débito cardíaco e, consequentemente, da entrega de oxigénio aos tecidos. A hipovolémia intravascular leva a consequências graves relacionadas com a circulação insuficiente e distribuição diminuída de oxigénio aos tecidos periféricos e órgãos, e em última análise à disfunção de órgão e choque. A sobrecarga de fluidos, por outro lado, leva a edema intersticial e inflamação local, que altera a regeneração do colagénio, sendo responsável por alterações no processo de cicatrização, com aumento do risco de infeção da ferida operatória, rotura da ferida e deiscência das anastomoses. Em termos sistémicos a sobrecarga de volume tem também múltiplas consequências na função cardiopulmonar.¹

A abordagem dos fluidos no perioperatório é da responsabilidade do anestesiológista, mantendo ou restabelecendo a circulação, com um balanço adequado de fluidos e electrólitos, assegurando uma circulação suficiente – em combinação com fármacos vasoativos ou não – e uma distribuição suficiente de oxigénio – em combinação com a oxigenoterapia. Virtualmente todos os pacientes submetidos a uma anestesia geral ou regional vão receber algum volume de fluidos endovenosos. O tipo de fluidos, o momento de administração e a quantidade a ser administrada continuam a ser uma incógnita.²

A prática tradicional de administração de grandes volumes de fluidos intraoperatórios em todos os pacientes foi posta em causa por afetar importantes *outcomes* a longo-prazo, surgindo uma prática de administração de fluidos *goal-directed* individualizada. Outras questões como o balanço de administração de soluções colóides ou cristalóides ainda não têm uma resposta concreta. Finalmente, o conhecimento do funcionamento da dinâmica endotelial dos capilares envolvidos nas trocas de fluidos, e como, as intervenções anestésicas e cirúrgicas afetam esta barreira podem trazer novos conhecimentos que irão influenciar a prática anestésica no período perioperatório.^{2,3}

I - Princípios Fisiológicos dos Fluidos e do Endotélio Vascular

Distribuição da Água Corporal

A água constitui cerca de 60% do peso corporal, aproximadamente 42 litros num homem de 70 kg, e encontra-se distribuída por dois compartimentos: intracelular (40%) e extracelular (60%). O compartimento extracelular está subdividido em espaço intravascular/plasmático e intersticial. Existem ainda pequenas quantidades de fluidos transcelulares, como por exemplo, intraocular, secreções gastrointestinais e líquido cefalorraquidiano; estes fluidos transcelulares são considerados anatomicamente separados e não estão disponíveis para participar nas trocas de água e solutos.⁴

O endotélio dos capilares é livremente permeável à água, aniões, catiões e outras moléculas solúveis como a glucose, mas é impermeável a proteínas e outras moléculas de maiores dimensões (maiores que 35 kDa) que ficam confinadas ao espaço intravascular.⁵ Nos fluidos extracelulares o cation principal é o Na^+ e anion principal é o Cl^- . Por outro lado, o compartimento intracelular tem como cation principal o K^+ e como anion mais abundante o PO_4^{2-} , com um elevado teor de proteínas.⁶ Como a membrana celular é permeável à água, mas não aos iões, o equilíbrio osmótico é mantido. Numa pessoa saudável, as flutuações na água total corporal são pequenas (inferiores a 0,2%) e compensadas com modificações no mecanismo da sede, no balanço de fluidos exercido pelo eixo renina-angiotensina-aldosterona e pelos péptidos natriuréticos. Assim, as necessidades basais de fluidos num adulto normotérmico com um metabolismo normal são de cerca de 1,5ml/kg/h.²

Dinâmica dos Fluidos

As trocas de fluidos entre o espaço intravascular e o restante espaço extracelular ocorrem ao nível do endotélio. As forças que promovem estas trocas foram descritas inicialmente em 1896 pelo fisiologista britânico Starling.⁷ Os componentes dos fluidos do sangue permanecem no interior dos vasos maioritariamente pela pressão oncótica produzida pelas proteínas plasmáticas. Esta pressão opõe-se à pressão hidrostática que tende a dirigir o fluido para fora do espaço intravascular, para o interstício. Tanto as pressões hidrostática e oncótica são baixas no interstício. O resultado final deste balanço de pressões é a passagem de uma pequena quantidade de fluido para o espaço intersticial que volta continuamente ao

espaço intravascular pelos vasos linfáticos.⁸

O endotélio vascular é impermeável a proteínas e outras moléculas de elevado tamanho, sendo permeável à água e pequenas moléculas como o sódio, potássio, cloro e glucose, ocorrendo trocas livremente através de vias especializadas entre as células endoteliais. As macromoléculas são transportadas através de poros de maiores dimensões ou por vesículas citoplasmáticas.⁵ Este facto é importante porque permite que a circulação gere uma pressão positiva intravascular sem perda de fluidos ilimitada para o espaço intersticial.⁷

O resultado final pode ser dado pela seguinte equação de Starling, que evidencia o balanço do fluxo de fluidos para o espaço intersticial:

$$J_v = K_f([P_c - P_i] - \sigma[\pi_c - \pi_i])$$

em que J_v = taxa de filtração; K_f = coeficiente de filtração; P_c = pressão hidrostática capilar; P_i = pressão hidrostática intersticial; σ = coeficiente de reflexão: π_c = pressão oncótica capilar; e π_i = pressão oncótica intersticial.

O movimento de fluidos no endotélio pode ser classificado em dois tipos: Tipo 1 – fisiológico – ocorre continuamente com uma barreira endotelial intacta e retorna ao compartimento vascular pelos vasos linfáticos, evitando a formação de edema intersticial; Tipo 2 – patológico – que se refere ao movimento de fluidos quando a barreira vascular é lesada ou se torna disfuncional, levando à acumulação excessiva de fluido intersticial com conseqüente edema.³

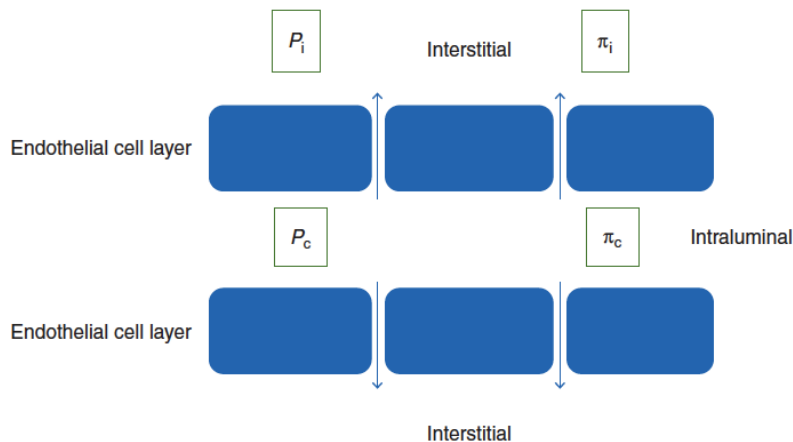


Imagem 1 – Representação da equação de Starling do balanço de fluido para o espaço intersticial.²

O Glicocálix Endotelial

O endotélio vascular é composto por uma linha de células revestido por uma camada de glicocálix, que funciona como a primeira barreira que regula o transporte celular de macromoléculas.⁹ Esta camada de glicocálix endotelial é constituída por glicoproteínas e proteoglicanos ligados à membrana celular, contendo também glicosaminoglicanos. Esta camada cria uma zona de exclusão para os eritrócitos, que contém apenas plasma rico em proteínas. Assim, podemos considerar que o volume intravascular consiste no volume de glicocálix, o volume plasmático e o volume eritrocitário.¹⁰ O conjunto do glicocálix e das células endoteliais designa-se por camada de superfície endotelial, estando esta em constante equilíbrio dinâmico com o plasma circulante, sendo fundamental um nível normal de albumina, a principal proteína plasmática, para que esta mantenha a sua função.¹¹ As teorias mais recentes apontam para um conceito de barreira dupla, em que a camada celular endotelial e o glicocálix despenham funções na manutenção da barreira vascular.^{12,13}

Uma melhor compreensão da fisiologia microvascular permite explicar as discrepâncias entre os dados clínicos observados durante a fluidoterapia e o princípio de Starling original.¹⁰ A diferença de pressão transendotelial e a diferença de pressão oncótica plasmática do subglicocálix são essenciais para a filtração de fluidos, sendo a pressão oncótica intersticial negligenciável. Com pressões capilares infra-normais o fluxo transcapilar aproxima-se de zero. Quando a pressão capilar é supra-normal, a pressão oncótica é máxima e o movimento de fluidos está dependente da diferença de pressão transendotelial. Quando uma solução colóide é perfundida nesta situação, esta distribui-se pelo volume plasmático, mantendo a pressão oncótica, com aumento da pressão capilar e consequente aumento da filtração transendotelial. Por outro lado, a infusão de uma solução cristalóide distribui-se pelo volume intravascular e aumenta a pressão transcapilar, mas diminui a pressão oncótica intravascular com consequente aumento da filtração para o espaço intersticial, quando comparada com a solução colóide. Em situações que a pressão capilar é baixa, ambos os tipos de fluidos ficam retidos no espaço intravascular até ao momento em que a pressão transcapilar aumenta, com retorno do fluxo transendotelial.²

O endotélio é não só uma barreira entre o sangue e os tecidos, mas desempenha também um papel fundamental na hemostase, coagulação, fibrinólise, inflamação e regulação do tónus vasomotor.⁹ Foi demonstrado que múltiplos fatores induzem danos ao glicocálix

endotelial com consequente aumento da agregação plaquetária, adesão de leucócitos e aumento da permeabilidade com edema intersticial.¹⁴⁻¹⁹

A proteção perioperatória do glicocálix endotelial é uma estratégia teoricamente plausível para a prevenção de edema intersticial. Estudos experimentais demonstraram que o pré-tratamento com hidrocortisona e antitrombina preservavam a integridade do endotélio por diminuição da descamação do glicocálix e diminuição da adesão de leucócitos após lesões de isquémia e reperfusão.²⁰ O halogenado sevoflurano também demonstrou efeitos protetores ao estabilizar o glicocálix endotelial e diminuir a adesão de leucócitos e plaquetas após lesões de isquémia e reperfusão.²¹

II – Planeamento da Fluidoterapia Perioperatória

Fluidoterapia Pré-operatória

O jejum antes da cirurgia é obrigatório com o objetivo de evitar a aspiração do conteúdo gástrico para os pulmões. Seis horas de jejum para alimentos sólidos e duas horas para líquidos é o que é geralmente o recomendado atualmente, sendo encorajado que o paciente minimize o período de jejum, evitando a desidratação.²²

Os hidratos de carbono administrados por via oral ou endovenosa demonstraram aumentar o bem-estar pós-operatório e a força muscular e atenuar a resistência à insulina, sendo este último fator um dos correlacionados com o aumento do tempo de internamento hospitalar.²³⁻²⁵ Apesar desta prática não traduzir melhores *outcomes* nas complicações perioperatórias e mortalidade, pelas razões supracitadas, deve ser posta em prática.²⁶

Jacob et al. demonstraram que um tempo prolongado de jejum é pouco provável que traduza alterações na função cardiopulmonar e causar hipovolémia em pacientes saudáveis.²⁷ Assim, o défice induzido por um jejum de líquidos de 2 horas não será muito marcado. A perda pré-operatória resulta da perda combinada de água através da diurese e por perdas insensíveis. Se necessário, esta perda deve ser compensada com fluidos que contenham glucose.²⁶

A preparação mecânica intestinal antes da cirurgia pensava-se que poderia reduzir os *leaks* pós-operatórios e a taxa de infeção. Contudo, o benefício deste procedimento não foi demonstrado na literatura.²⁸ De facto, a preparação intestinal induz uma hipovolémia funcional com afeção da dinâmica cardiovascular e desidratação pré-operatória²⁹. Por estas razões a preparação mecânica intestinal já não é recomendada.²⁶

Perdas Insensíveis e Diurese

Vários investigadores têm medido as perdas insensíveis – por evaporação pela pele e via aérea – em múltiplas circunstâncias. *Lamke et al.* utilizaram uma câmara especial para medir o conteúdo de água na camada de ar imediatamente adjacente à pele em quatro regiões diferentes do corpo em adultos saudáveis. Concluíram que as perdas insensíveis eram de aproximadamente 0,3 mL/kg/h.³⁰ *Reithner et al.* documentaram o mesmo resultado para pacientes submetidos a cirurgia abdominal, mas chegaram também à conclusão que a perda

de água pela respiração era de aproximadamente 0,2 mL/kg/h. Assim, as perdas diárias insensíveis são de aproximadamente 0,5 mL/kg/h ou 10 mL/kg/dia.³¹⁻³³ É importante destacar que as perdas insensíveis aumentam durante estados como a febre devido a, por exemplo, ao aumento da frequência respiratória.³⁴

As perdas sensíveis são contabilizadas pelo suor visível, sendo este constituído por água e cloreto de sódio. Este volume varia consideravelmente consoante a temperatura exterior e o stress fisiológico. *Lamke et al.* estimou que o suor visível em pacientes com uma temperatura rectal acima de 39,5°C era cerca de 600 mL/dia (0,3 mL/kg/h). Contudo, a presença de febre e sudorese visível, por vezes, apenas estavam presentes durante cerca de 6h/dia.³⁵ Na maioria dos contextos clínicos as perdas sensíveis desta forma apresentadas não são geralmente consideradas, mas podem ser bastantes significativas em alguns contextos, como por exemplo na sépsis.²⁶

A diurese é afetada por vários fatores como a tensão arterial, o consumo de fluidos, o stress e outros fatores hormonais, o trauma cirúrgico e pela própria técnica anestésica. Deste modo, a diurese reflete muito mais do que a capacidade do rim de excretar fluidos e componentes osmóticos. O débito urinário é um marcador pouco fiável da volémia e não comprova a que determinada estratégia de fluidoterapia está a ser adequada no contexto perioperatório.³⁶ A diurese pós-cirúrgica esperada varia consoante o contexto individual de cada paciente, mas uma diurese de 0,5-1,0 mL/kg/h é geralmente recomendada. A permissão de uma diurese de 0,5 mL/kg/h em combinação com uma fluidoterapia judiciosa demonstrou, em vários estudos, que reduziu a mortalidade pós-operatória.³⁶⁻³⁸

Perdas Intraoperatórias de Fluidos

Lamke et al. mediram a evaporação que ocorria na ferida cirúrgica. Para tal utilizaram uma câmara para cobrir a ferida e as vísceras exteriorizadas e verificaram que as perdas por evaporação correlacionam-se com o tamanho da incisão, com valores que variam entre 2,1 g/h e 32 g/h. A evaporação de fluidos durante a cirurgia laparoscópica é consideravelmente menor, contudo o ar seco insuflado no abdómen pode aumentar estas perdas.³⁹ No momento atual as perdas por evaporação que ocorrem na cirurgia laparoscópica são desconhecidas.²⁶

A teoria do *Terceiro Espaço*. Intersticial ou *Terceiro Espaço*?

O designado *terceiro espaço* tem sido sistematicamente dividido em dois componentes o anatómico e o não-anatómico.^{40,41} As perdas anatómicas são consideradas um fenómeno fisiológico. A translocação de fluidos através de uma barreira vascular intacta para o espaço intersticial contém apenas uma pequena quantidade de proteínas e pequenas moléculas.⁴² Desde que a sua quantidade seja regulada ativamente pelo sistema linfático, não ocorre acumulação patológica de fluidos com conseqüente edema intersticial. Contudo, a acumulação de fluidos no espaço intersticial pode ocorrer de uma forma iatrogénica, como, por exemplo, pela infusão excessiva de fluidos cristalóides. Este problema pode ser resolvido por redistribuição dos fluidos para o espaço intravascular e aumento do débito urinário.³

As perdas não-anatómicas são um espaço funcionalmente e anatomicamente separado do espaço intersticial e, conseqüentemente, os fluidos neste espaço passam a ser considerados como fazendo parte de um volume extra-celular “não funcional”.⁴³ Tradicionalmente, as perdas para este espaço foram descritas pela acumulação de fluidos causada por procedimentos cirúrgicos major ou trauma em locais que habitualmente tem pouco ou nenhum fluido. Exemplos são a cavidade peritoneal, o trato gastrointestinal e os tecidos traumatizados. Apesar de segundo esta teoria a quantidade de água total no organismo permanecer inalterada, a porção “não-funcional” aumenta, sendo esta porção incapaz de participar na dinâmica de fluidos extracelulares para atingir um equilíbrio.³

Será que existe o *Terceiro Espaço*?

O conceito de terceiro espaço já foi intensivamente estudado por técnicas de diluição, em que o volume extracelular era medido em pacientes sujeitos a cirurgias abdominais major. Contudo, as perdas para o terceiro espaço nunca foram quantificadas diretamente. Destes estudos, concluiu-se que existia um decréscimo no volume extra-celular que não correspondia apenas à quantidade de fluido perdida durante a cirurgia. E para responder a esta situação pensou-se na teoria supracitada, em que grande quantidade de fluidos era sequestrada em áreas que ficaram conhecidas globalmente como “*terceiro espaço*”.⁴⁴ Apesar deste conceito ser pouco plausível, e sem evidência ou suporte científico tornou-se prática anestésica habitual a reposição agressiva desta perda hipotética de fluidos. Assim, a infusão de grandes volumes de cristalóides começou a ser prática comum.⁴⁵ Conseqüentemente, não

era raro que um paciente no pós-operatório aumentasse 7 a 10 kg de peso, com um proporcional aumento da morbidade e mortalidade. Numa revisão sistemática de estudos que mediram as alterações no volume extra-celular concluiu-se que os dados originais e a metodologia que apoiavam o conceito de *terceiro espaço* apresentava múltiplas falhas.⁴⁶ Nem o trato gastro-intestinal⁴⁷ nem os tecidos traumatizados⁴⁸ apresentam a quantidade de fluido sugerida por este conceito.

As técnicas de diluição baseiam-se na aplicação de uma quantidade conhecida de um marcador apropriado num certo compartimento do fluido extra-celular. A concentração do marcador no compartimento após o equilíbrio dá o volume de distribuição. Contudo, o volume extracelular não-funcional encontra-se num espaço mal definido, exigindo-se que para que este seja corretamente quantificado, o marcador obedeça a uma série de critérios, nomeadamente deve conseguir ultrapassar a parede dos capilares, mas não deve penetrar na membrana celular. As técnicas dilucionais estão, assim, limitadas por 3 questões fundamentais: Qual é o marcador ideal que se distribui apenas no espaço extra-celular? Qual é o intervalo de equilíbrio ideal, que permite a completa distribuição do marcador, mas não interfira com a redistribuição do mesmo para outros espaços, ou com a cinética de eliminação do mesmo? Como é que um método de quantificação do volume extra-celular não funcional pode ser validado?

De facto, vários marcadores, técnicas, tempos de amostragem e cálculos matemáticos foram utilizados para calcular o volume extra-celular não funcional, originando vários resultados e conclusões díspares.³ Assim é possível concluir que o conceito de terceiro espaço deve ser abolido da prática clínica.

III – Estratégias de Administração de Fluidos no Perioperatório

Os regimes de reposição de fluidos têm variado dentro de vários estudos, sendo categorizados como tradicional/convencional, restritivo ou liberal. Em estudo mais recentes a estratégia de fluidoterapia restritiva também é designada por fluidoterapia *zero-balance*.

Estratégia Tradicional

O objetivo da fluidoterapia perioperatória é a manutenção de um volume circulante adequado para assegurar a perfusão de órgão-alvo e a entrega de oxigénio aos tecidos, mantendo a homeostasia. Um estado hipovolémico assumido, após o jejum prolongado e uma ideia que existiam perdas de grande quantidade de fluidos por perdas insensíveis e para o terceiro espaço levou a uma administração de fluidos pré-operatória de, por exemplo, 2 ml/kg por hora de jejum.⁴⁹ Esta administração pré-operatória era frequentemente seguida por uma taxa basal de administração de cristalóides até 15 ml/kg/h como medida *standard* perioperatória.⁵⁰ No passado, alguns livros de texto recomendavam para a correção de hemorragia aguda a infusão de cristalóides com volumes 3 a 4 vezes superiores ao volume perdido de sangue.⁵¹

A administração perioperatória de fluidos tradicional é guiada por estimativas do défice de fluidos perioperatório e por perdas sensíveis e insensíveis intraoperatórias. A ideia que todos os pacientes cirúrgicos estão hipovolémicos por jejum prolongado, preparação intestinal e perdas contínuas por perdas insensíveis e por débito urinário não tem suporte científico, como já foi referido. A volémia perioperatória tipicamente é desconhecida e não se deve presumir que é adequada ou inadequada sem outros dados que suportem esta avaliação. O volume sanguíneo varia consideravelmente entre pacientes dependendo do género, peso, altura e do consumo de oxigénio do paciente.⁵²⁻⁵⁴ Além destes fatores, é importante considerar que o volume circulatório efetivo varia quando os pacientes estão anestesiados.⁵⁵ Como foi referido anteriormente, o conceito de perdas para o terceiro espaço não se verifica e foi abandonado.⁵⁴ Adicionalmente, os défices perioperatórios de perdas insensíveis são frequentemente sobrestimados.³⁹

A maioria dos pacientes apresenta um défice intravascular funcional *minor* de cerca de 200 a 600 ml, o que é pouco provável que tenha significado clínico.⁵⁶ Isto pode explicar o

porquê de um bólus de fluido profilático não ter qualquer efeito major na incidência ou na gravidade de hipotensão associada à anestesia.⁵⁷ Como já foi referido, investigações demonstraram que o jejum para sólidos deve ser de 6 horas e de líquidos de 2 horas antes da cirurgia, sendo estes tempos seguros e com um *outcome* melhor quando comparado com períodos de jejum maiores.¹

Estratégia Restritiva: *Zero-Balance*

Em alguns tipos de cirurgias, como na cirurgia torácica a restrição de fluidos é a regra, contudo, o volume de fluidos intraoperatórios varia bastante na generalidade da população cirúrgica.² Ao acreditarmos na existência de um *terceiro espaço* e o “medo” da hipovolémia têm levado à infusão de grandes volumes de fluidos endovenosos no perioperatório, tendo os estudos observacionais demonstrado que o ganho de peso perioperatório tem efeitos deletérios. Assim, a estratégia restritiva pretende apenas evitar a sobrecarga de volume.²⁶ Um ensaio clínico multicêntrico e randomizado comparou as estratégias de fluidoterapia liberal e restritiva em 141 pacientes submetidos a cirurgia colorectal.⁵⁸ O grupo restritivo recebeu em média 2,7 litros e o liberal 5,4 litros. O número de pacientes com complicações pós-operatórias foi significativamente reduzido no grupo restritivo, 33% versus 51%. Os *outcomes* avaliados foram a deiscência da anastomose, a infeção da ferida operatória, as alterações da motilidade intestinal e as complicações cardiovasculares e pulmonares. Não foram verificadas mais complicações renais no grupo restritivo. Contudo, é importante referir que os dois grupos receberam diferentes fluidos, sendo que o restritivo recebeu uma maior quantidade de colóides e o liberal de cristalóides.⁵⁸ De forma semelhante, *Nisanevich et al.* randomizaram 152 pacientes submetidos a cirurgia abdominal eletiva em dois grupos, um restritivo e outro liberal – 1230 mL vs. 2670 mL – que demonstrou uma diminuição das complicações, do tempo de internamento hospitalar, e um início mais rápido do trânsito intestinal no grupo restritivo.⁵⁹ Uma revisão da literatura de 2009 que avaliou a estratégia restritiva e liberal e os *outcomes* pós-operatórios identificou 7 ensaios clínicos randomizados, seis de cirurgia abdominal major e um de artroplastia do joelho.⁶⁰ O volume de fluido administrado variou entre 2750 ml e 5388 ml no grupo liberal e entre 998 ml a 2740 ml no grupo restritivo. Três dos estudos demonstraram uma melhoria dos *outcomes* após a utilização de uma estratégia restritiva e dois demonstraram diferenças apenas em alguns

outcomes selecionados. Num estudo que avaliou pacientes submetidos a cirurgia do cólon major a estratégia restritiva demonstrou um efeito benéfico na função pulmonar e na hipoxémia pós-operatória e verificou-se uma diminuição das complicações pós-operatórias.⁶¹

É importante salientar que não existe uma definição comum e aceite que defina o que é um protocolo de fluidoterapia restritivo e liberal na prática clínica o que torna difícil comparar corretamente os diferentes estudos. Uma forma de classificar os regimes restritivos é falar-se de *zero balance*, medido como um aumento de peso pós-operatório inferior a 1 kg.²⁶ Além deste fator, os estudos variam em termos de desenho, o tipo de fluido administrado, nas indicações para administrar mais fluidos e na definição dos períodos de intra-operatório e pós-operatório.²

Estratégia Liberal: A Cirurgia *Minor* e de Ambulatório

No contexto clínico de cirurgias *minor* ou moderadas, em pacientes ambulatoriais e de baixo risco, contrariamente ao que foi referido anteriormente, verifica-se que uma estratégia mais liberal pode ser benéfica. Contudo, não nos podemos esquecer que raramente se verificam morbilidades major neste grupo de pacientes e que o retorno rápido às suas funções é essencial.² Assim, verificou-se que a administração perioperatória de cristalóides até 20-30 ml/kg em adultos saudáveis que vão ser submetidos a procedimentos de ambulatório reduz as complicações pós-operatórias mais frequentes como as tonturas, a sonolência, a dor, as náuseas e os vômitos.^{49,62}

Holte et al. avaliaram paciente submetidos a cirurgias de colecistectomia laparoscópica e compararam a administração intraoperatória de 40 e de 15 ml/kg do Lactato de Ringer, tendo concluído que existia uma melhor recuperação com menos náuseas, vômitos, tonturas, sonolência, mais bem-estar geral e com uma menor duração de internamento no grupo de pacientes que foi aplicada uma estratégia liberal de fluidoterapia.⁶³

Dor, Náuseas e Vômitos Pós-operatórios

Alguns estudos reportaram que estratégias liberais de fluidos durante a cirurgia laparoscópica diminuem a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) e dor.⁴⁹ Contudo é importante salientar que o grupo em que foi aplicada uma fluidoterapia restritiva, com cerca de 212 ml perioperatória, após um período de jejum de 13h, o aumento da

incidência de NVPO pode dever-se ao volume insuficiente de fluidos fornecido. Além deste fator, 65% dos pacientes com a estratégia restritiva recebeu o opióide, morfina vs. 35% no grupo liberal. Daqui podemos concluir também que grandes quantidades de fluidos têm também o potencial de reduzir a dor pós-operatória.³ Outros estudos demonstraram efeitos benéficos nas NVPO comparáveis ao estudo supracitado com a infusão de 1900 ml em intervenções laparoscópicas de curta duração⁹ e durante cirurgias laparoscópicas ao joelho em que uma estratégia liberal (40 vs 15 ml/kg) diminuiu as NVPO.⁶⁵

Com estes dados podemos concluir que volumes maiores de fluidos podem reduzir o risco de NVPO e dor após cirurgias de curta duração. Contudo, a maioria dos estudos considera apenas um parâmetro de *outcome*, ignorando outros parâmetros do doente que podem ter um impacto negativo no paciente quando aplicada esta estratégia, nomeadamente em termos cardiovasculares e pulmonares.³

IV – Fluidoterapia *Goal-Directed* Individualizada

Os estudos mais recentes demonstram que os *outcomes* podem ser melhorados se a fluidoterapia for individualizada e baseada no *feedback* fornecido pela avaliação da resposta individualizada à fluidoterapia. Esta avaliação é feita com base no princípio fisiológico da curva de Frank-Starling.⁶⁶ As monitorizações standard com as tradicionais avaliações da tensão arterial e da frequência cardíaca não têm capacidade para prever corretamente a resposta e guiar a fluidoterapia. De facto, um individuo saudável pode perder até 25% do seu volume sanguíneo total antes de se verificar uma diminuição da tensão arterial ou um aumento da frequência cardíaca. Os monitores mais sensíveis podem demonstrar uma diminuição do volume sistólico, um aumento das resistências vasculares, e uma diminuição do pH gástrico, indicando isquémia tecidular.⁶⁷

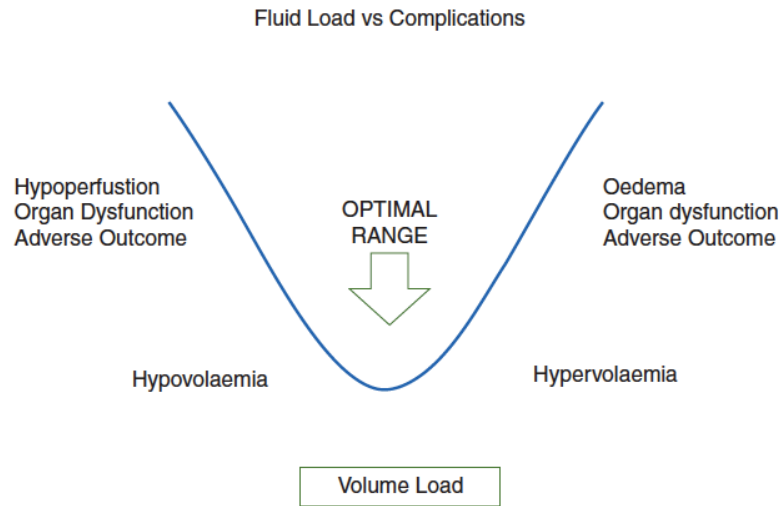


Imagem 2 - Evitar a hipovolémia e hipervolémia é o objetivo da fluidoterapia intraoperatória para prevenir *outcomes* adversos.²

Uma revisão sistemática que avaliou o papel da pressão venosa central (PVC) como guia das necessidades de fluidoterapia, concluiu que nem o valor absoluto da PVC nem a sua variação eram precisos na avaliação da volémia do doente ou a prever a resposta a um bólus de fluidos. Assim, conclui-se que se deve ter cuidado a interpretar os valores de PVC para orientar a administração de fluidos.⁶⁸

Tanto a hipovolémia como a hipervolemia aumentam a morbidade e mortalidade perioperatória e portanto avaliação do estado hemodinâmico de cada paciente pode guiar uma fluidoterapia adequada.⁶⁹ Em 1980, a fluidoterapia *goal-directed (GDT)* implicava a colocação de um catéter na artéria pulmonar (*Swan-Ganz*) para medir a entrega de oxigénio tecidual em pacientes considerados de alto-risco, com o objetivo de fornecer níveis supra-normais de oxigénio.⁷⁰ Os resultados iniciais foram encorajadores, o que levou ao uso indiscriminado de catéteres na artéria pulmonar, o que acabou por demonstrar que a utilização destes causava um aumento significativo na morbidade e mortalidade.²

Surgiu assim a necessidade de criar métodos menos invasivos de monitorização hemodinâmica que pudessem ser aplicados com segurança. Os métodos minimamente invasivos incluem a monitorização por Doppler transesofágico e a análise da curva da linha arterial com avaliação da variação do débito cardíaco e da variação da pressão de pulso, designados genericamente por índices dinâmicos ou variáveis dinâmicas. Outros métodos necessitam de acessos venosos centrais e catéter arterial para medir o débito cardíaco. Os sistemas LiDCO e PiCCO utilizam a análise da curva arterial para medir os débitos cardíacos após calibração inicial com lítio ou indicadores termais, respetivamente. O sistema FloTrac/Vigileo também analisa a curva de pulso, mas não necessita da calibração inicial já que é baseado num algoritmo informático após a introdução dos dados biométricos do paciente, e apenas necessita de uma linha arterial. Estes métodos supracitados foram todos validados tendo por base o método *gold-standard* invasivo do catéter de *Swan-Ganz*.²

Os estudos que comparam os *outcomes* da aplicação de uma técnica de fluidoterapia *goal-directed* são variados, desde melhoria dos *outcomes* num estudo com 40 pacientes submetidos a uma anestesia regional em artoplastias da anca⁷¹, a um estudo que refere que não existiram diferenças significativas nos *outcomes* em 60 pacientes submetidos a cirurgia vascular periférica⁷².

Uma revisão sistemática e uma meta-análise avaliou a intervenção hemodinâmica em pacientes cirúrgicos de risco moderado a alto, envolvendo 4805 pacientes e onde 29 estudos foram avaliados que usavam vários métodos de monitorização hemodinâmica, incluindo catéter na artéria pulmonar, LiDCO, PiCCO, FloTrac e variação da pressão de pulso, onde as intervenções efetuadas eram a utilização de fluidos e de suporte inotrópico farmacológico.

Concluíram que a utilização de monitorização hemodinâmica para orientar a terapêutica melhorava a morbidade e mortalidade significativamente.⁷³

Outro estudo prospetivo randomizado com 88 pacientes de alto risco submetidos a cirurgias major foi conduzido, onde um grupo restritivo recebeu fluidos basais a uma taxa de 4 ml/kg/h e o convencional a 8 ml/kg/h, sendo que o fluido utilizado foi o Lactato de Ringer. A monitorização com LiDCO foi utilizada para guiar a intervenção com bólus de fluido colóide e inotrópicos. Concluíram que a otimização dos parâmetros hemodinâmicos reduziu as complicações major, especialmente nos pacientes com mais idade e com mais comorbilidades submetidos a cirurgia major.^{74,75}

Índices Dinâmicos e Resposta à Fluidoterapia

Em pacientes com ritmos cardíacos regulares e que estão sob ventilação mecânica controlada com volumes correntes entre 8 e 10 ml/kg, a resposta à fluidoterapia é mais eficazmente avaliada recorrendo a índices ou indicadores dinâmicos. Estes devem ser avaliados antes e depois de cada administração de bólus de fluidos.⁷⁶⁻⁶⁰ Os índices dinâmicos mais utilizados são a variação da pressão sistólica (SPV), a variação da pressão de pulso (PPV), a variação do volume sistólico (SVV) e a variação pletismográfica da onda (PWV).⁸¹

O papel da ecocardiografia, quer transtorácica quer transesofágica, é crítico na avaliação da resposta à fluidoterapia e da função cardíaca. A ecocardiografia é de particular interesse quando avalia a resposta aos volumes administrados em pacientes submetidos a cirurgias em que a cavidade torácica é aberta, já que a capacidade preditiva dos índices dinâmicos é reduzida.⁸² Parâmetros estáticos como o diâmetro diastólico ventricular esquerdo ou direito obtidos por ecocardiografia transesofágica não são úteis para prever a resposta à fluidoterapia.⁸³ Por outro lado, parâmetros derivados da ecocardiografia como a variação do diâmetro da veia cava inferior e superior durante ventilação mecânica com pressão positiva são parâmetros úteis para avaliar a resposta à fluidoterapia.⁸⁴

Enquanto que a variação da pressão de pulso é um excelente indicador para prever a resposta a um volume administrado, nem sempre são tão eficazes a avaliar a eficácia desse volume administrado, sendo por vezes necessário recorrer à avaliação das variações do débito cardíaco e do volume sistólico.^{85,86} Os índices dinâmicos para além de permitirem prever a necessidade de administração de fluidos, também são importantes para determinar quando a

administração dos mesmos deve ser interrompida. Os bólus de fluidos devem ser parados quando o paciente atinge um ponto da curva de Frank-Starling onde a adição de mais volume não vai aumentar o volume sistólico, ou seja, quando os índices dinâmicos têm um valor inferior a 10%.⁸⁷

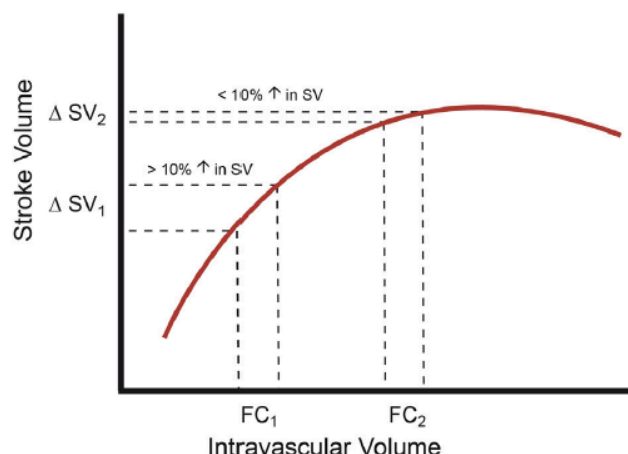


Imagem 3 - Curva de Frank Starling para otimização do volume sistólico.¹¹³

Os índices dinâmicos demonstraram em múltiplos estudos que são eficazes e precisos a avaliar a resposta à fluidoterapia e são superiores a métodos estáticos comumente utilizados, sendo que estes parâmetros foram utilizados e validados no contexto de vários pacientes cirúrgicos submetidos a cirurgias abdominais major^{88, 89, 79, 90-92}, cardíacas^{80, 93-100}, neurocirúrgicas^{101, 102} e vasculares¹⁰³.

Assim, os índices dinâmicos devem ser uma parte fundamental da fluidoterapia *goal-directed* nos pacientes que conseguem ser aplicados tais parâmetros. De facto, as variações nos parâmetros dinâmicos podem preceder a parâmetros continuamente avaliados como a frequência cardíaca e a tensão arterial, alertando para um possível estado de hipovolemia e levar à correção destes parâmetros com a administração de fluidos.^{104, 105}

A capacidade preditiva de vários índices dinâmicos foi comparada em vários estudos. A PPV demonstrou ser mais precisa que a SPV e SVV.^{93,106,107} Contudo é difícil estabelecer um valor cut-off que preveja a resposta à fluidoterapia. *Cannesson et al.* demonstrou que apesar de os índices dinâmicos terem um elevado valor preditivo, existe um intervalo de valores de PPV, designado por *zona cinzenta* - entre 9% e 13% - para o qual a resposta à fluidoterapia não consegue ser prevista em cerca de 25% dos pacientes sob anestesia geral.¹⁰⁸ Assim, quando a PPV entra na designada *zona cinzenta* estamos perante um quadro de

incerteza pelo que devem ser utilizados outros parâmetros para avaliar a resposta à fluidoterapia.¹⁰⁹

Podemos concluir que a fluidoterapia *goal-directed* individualizada deve basear-se no tipo de cirurgia que o paciente vai ser submetido e nos seguintes *outcomes*: 1) o tipo de fluido a ser administrado; 2) o momento de administração de fluidos; 3) a taxa de administração de fluidos; 4) o volume total de fluidos administrados; e 5) nos melhores parâmetros para prever e otimizar uma fluidoterapia individualizada para cada paciente.⁸⁷

Limitações dos Índices Dinâmicos

As medições dos índices dinâmicos não podem ser utilizadas em todos os tipos de pacientes. Apesar de os índices dinâmicos terem um valor preditivo alto a determinar a resposta à fluidoterapia vários critérios têm de ser respeitados. O movimento intraoperatório, os equipamentos electrocirúrgicos e os artefactos podem interferir com a interpretação adequada dos indicadores dinâmicos. Primeiro, as arritmias, como a fibrilação auricular, impedem uma correta utilização dos indicadores SPV, PPV, SVV e PWV, enquanto que a variação de volume da veia cava superior e inferior permanece uma medição fidedigna. As mesmas limitações surgem nos indivíduos com esforços inspiratórios espontâneos. Segundo, se os volumes correntes são inferiores a 8 ml/kg, o valor preditivo negativo dos índices SPV, PPV, SVV e PWV é diminuído, enquanto valores superiores a 13% mantêm um adequado valor preditivo positivo. Terceiro, uma redução marcada na *compliance* da parede torácica vai diminuir o valor preditivo de todos os indicadores, enquanto a hipertensão intra-abdominal pode mascarar a hipovolémia, mas não altera o a resposta ao volume que os índices supracitados avaliam. Quarto, no contexto de *cor pulmonale* aguda, com marcada interdependência interventricular, iremos ter os índices SPV, PPV, SVV e PWV paradoxalmente aumentados, e que irão aumentar mais com a infusão de fluidos.⁸⁷

Os indicadores dinâmicos com valores superiores a 20% indicam que o paciente é claramente respondedor a fluidos. Contudo, valores entre 9 e 13% podem representar a “zona cinzenta” com menor valor preditivo positivo e negativo e maior variabilidade entre pacientes. Nos casos suprarreferidos em que qualquer uma das limitações impede a utilização dos índices, deve ser realizado um *fluid challenge* ou a manobra de elevação passiva dos membros inferiores.¹¹⁰

Fluid Challenge

O *fluid challenge* é uma das ferramentas que o anestesiológico pode realizar para avaliar a resposta à fluidoterapia. Para avaliar a resposta à fluidoterapia uma alteração no *preload* – bólus de fluido – deve ser induzido enquanto se monitoriza as alterações no volume sistólico, débito cardíaco, e indicadores dinâmicos.¹¹¹

O bólus de fluido é um teste provocativo da circulação que permite utilizar pequenos volumes de fluido para avaliar a resposta à fluidoterapia, reduzindo o risco de se empregar uma estratégia de administração de fluidos demasiado liberal, com as consequências associadas ao excesso de volume.¹¹² Com este teste é possível avaliar se o paciente tem ou não uma reserva de *preload* suficiente para aumentar o volume sistólico com a infusão de fluidos. Assim a administração de fluidos deve ser ponderada após um teste positivo. Esta forma controlada de administração de fluidos tem como objetivo maximizar o volume sistólico e é a base da maioria das estratégias de fluidoterapia *goal-directed*.⁸⁷

Apesar de não existirem consenso para o tipo e a dose exata de fluidos, os bólus devem ser administrados com uma taxa de infusão rápida, em 5 a 10 minutos e deve ser avaliada logo de seguida a resposta fisiológica ao bólus. A magnitude da resposta ao bólus permite avaliar a necessidade adicional de fluidos.^{87,112}

V – Composição dos Fluidos: Colóides ou Cristalóides?

Têm sido feitas múltiplas investigações para avaliar os riscos e os benefícios de determinados tipos de fluidos, na tentativa de desenvolver soluções alternativas que reponham o volume circulatório efetivo e melhorem o fluxo microcirculatório. Apesar destes esforços para desenvolver o fluido ideal ou a combinação de fluidos ideal, atualmente ainda não há respostas que nos permitam dizer que determinado fluido é o mais indicado. Existem dois grandes grupos de fluidos perioperatórios – cristalóides e colóides.³

Os cristalóides isotónicos são distribuídos por todo o compartimento extra-celular, ou seja, cerca de 80% deixa o espaço intravascular. Por outro lado, os colóides iso-oncóticos permanecem no espaço intravascular. As indicações primárias dos cristalóides são o preenchimento vascular após perdas (1) insensíveis, (2) respiração e pelo (3) débito urinário. Os cristalóides podem ser classificados consoante à sua composição e osmolaridade. O cloreto de sódio a 0,9% é ligeiramente hipertónico quando comparada com o plasma com 308 mOsm/l e o Lactato de Ringer é hipotónico com 273 mOsm/l. As soluções polielectrolíticas são as mais isotónicas e balanceadas, com uma osmolaridade de 294 mOsm/l.² Os fluidos endovenosos utilizados habitualmente variam consideravelmente em termos de osmolaridade, composição iónica e pH:

Tabela 1 - Composição das soluções cristalóides.⁸⁷

Fluido	Osmolaridade (mOsm/L)	pH	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Ca ²⁺ (mEq/L)	Lactato (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	Acetato (mEq/L)
Plasma	285 a 295	7,4	142	4	5	27	1	-
NaCl a 0,9%	308	5,5	154	-	-	-	154	-
Lactato de Ringer	273	6,5	130	5,4	2,7	29	109	-
Polielectrolítico	294	7,4	140	5	-	-	98	27

Os colóides são soluções de solutos macromoleculares que exercem uma pressão oncótica na barreira tecidual microvascular e retêm os fluidos no leito vascular. As indicações dos colóides são a reposição da perda de plasma devido a (1) perda hemática aguda ou pela (2) translocação patológica de fluidos ricos em proteínas para o espaço intersticial. Assim,

os colóides aumentam eficazmente a volémia, o débito cardíaco e a perfusão tecidual em pacientes que são respondedores a volume.⁸⁷

O cloreto de sódio (NaCl) a 0,9%, designado por soro fisiológico (SF) é o cristalóide mais frequentemente utilizado no mundo. O NaCl a 0,9% não é um fluido “fisiológico” já que contém níveis supra-fisiológicos de sódio e cloro. A administração de SF, ou de soluções formuladas em SF, causa uma acidose metabólica hiperclorémica, que está associada a efeitos adversos.¹¹³ Num estudo recente que comparou a administração de SF com outras soluções cristalóides balanceadas apenas no dia da cirurgia, verificou-se um aumento nas investigações e tratamentos no grupo de pacientes infundidos com SF, presumivelmente para investigar e tratar anomalias ácido-base causadas por este.¹¹⁴ Quando comparado com uma solução electrolítica balanceada o SF também revelou um aumento no risco de infeção pós-operatória e de insuficiência renal com necessidade de diálise. De facto, é conhecido que a perfusão de soluções com cloro causam vasoconstrição renal e uma queda na taxa de filtração glomerular.¹¹⁵ Na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) a implementação de uma estratégia com restrição de cloro foi associada a uma redução da incidência de lesão renal aguda e de necessidade de recorrer a terapêuticas de substituição renal.¹¹⁶ No bloco operatório, pacientes submetidos a artroplastia da anca que foram perfundidos com SF tinham uma défice de bases superior quando comparado a um regime de fluidos balanceado.¹¹⁷

Muitos dos ensaios clínicos que incidem sobre a fluidoterapia *goal-directed* demonstraram melhores *outcomes* com pequenos bólus de colóides.^{58,88,89,118-145} Comparando com os efeitos hemodinâmicos e de restauração de volume da fluidoterapia com cristalóides, os volumes de colóides com a mesma eficácia são menores. De facto, a utilização de colóides pode ser considerada uma abordagem que reduz o volume total de fluidos, o que pode contribuir para *outcomes* melhores.⁸⁷

A escolha de fluidos é maioritariamente baseada em crenças sem fundamento científico, no contexto em que se pratica, na localização geográfica em que nos encontramos e no preço.¹⁴⁶ Por exemplo, a forma de abordar um doente com hipovolémia é diferente se forem médicos do Reino Unido, China e Austrália, que usam primariamente colóides em 55% a 75% das vezes, sendo que os médicos dos Estados Unidos apenas em cerca de 13% das vezes usam colóides.¹⁴⁷ Os resultados dos ensaios clínicos que comparam a ressuscitação

volémica em diferentes populações são bastante díspares. Um facto que tem sido transversal em vários ensaios clínicos e metanálises é o risco de usar colóides à base de amido.^{148,149}

O ensaio *CRISTAL* comparou os efeitos na mortalidade com a utilização de colóides versus cristalóides na ressuscitação de pacientes admitidos na UCI com choque hipovolémico. Verificou-se que não existia diferença na mortalidade a 28 dias entre pacientes em que foram utilizados cristalóides e colóides. Contudo, a mortalidade a 90 dias foi significativamente mais reduzida nos pacientes em que foram usados colóides.¹⁵⁰ Por outro lado, em pacientes com sépsis grave e *leak* capilar o efeito poupador de fluidos que seria esperado com os colóides parece ser menor do que o esperado.^{151,152} O ensaio *ALBIOS* comparou a utilização de albumina a 20% e cristalóides versus só cristalóides em 1818 pacientes com sépsis, que demonstrou que a pressão arterial média nos primeiros 7 dias era superior no grupo do colóides, que não tinha existido diferenças significativas na quantidade de fluidos administrados entre os dois grupos e que a mortalidade a 28 e 90 dias era semelhante. Com estes dados podemos dizer que não há evidência científica que comprove que a adição de colóides altere significativamente os *outcomes* clínicos.¹⁵³

Como existe a evidência de malefício ou de falta de significado clínico em pacientes críticos referente à administração de colóides sintéticos, deve ser feito sempre uma avaliação por parte do anestesiológista do risco específico para cada paciente. É importante salientar que não existem evidências científicas que comprovem que a utilização de colóides sem amido tenham os mesmos efeitos descritos com os colóides de amido como o hidroxetilamido. Os benefícios hemodinâmicos verificados na fluidoterapia *goal-directed* com colóides sugere, de facto, o benefício de colóides sem amido. Se analisarmos os efeitos deletérios dos colóides à base de amidos que surgem nos ensaios clínicos iremos constatar que a maioria dos ensaios são efetuados na UCI, onde os amidos foram usados durante longos períodos de tempo. Assim, os efeitos benéficos observados em ensaios referentes a fluidoterapia *goal-directed* que usavam colóides com amido podiam ser explicados pela duração limitada da sua utilização e conseqüentemente uma menor exposição a estes compostos. Podemos assim concluir, que é difícil de generalizar os efeitos negativos observados com os colóides com amido na população da UCI sejam transversais à população cirúrgica.⁸⁷

Uma metanálise da *Cochrane* conclui que não existe evidência que a ressuscitação com colóides em vez de cristalóides reduza o risco de morte em pacientes politraumatizados, queimados ou no período pós-operatório.¹⁵⁴ Dois grandes estudos o *CHEST* e o *6S* que examinaram a utilização de amidos nas UCI verificaram que estes eram nefastos nesta população, contribuindo para piores outcomes.^{155,156} Também está demonstrado que o colóides, ao contrário dos cristalóides, têm um risco de anafilaxia, um efeito dose dependente na coagulação e que a deposição de macromoléculas nos tecidos pode causar prurido.¹⁵⁷ Não deve ser assumido que resultados provenientes de estudos referentes à ressuscitação volémica de pacientes dos cuidados intensivos sejam sobreponíveis aos resultados da população cirúrgica, pelo que são necessários mais estudos nesta população submetida a procedimentos cirúrgicos específicos.¹⁵⁸

Conclusão

O consumo de fluidos orais deve ser encorajado até 2 horas antes de cirurgia, minimizando a necessidade de reposição endovenosa. Preferencialmente devem ser utilizados fluidos que contenham hidratos de carbono, já que estes diminuem a resistência à insulina pós-operatória e estão associados a aumento do bem-estar perioperatória.

As perdas perioperatórias de fluidos são cerca de 1 a 1,5 mL/kg/h, à custa da diurese, perdas insensíveis e evaporação pela ferida operatória. O conceito de terceiro espaço deve ser abandonado, já que este conceito surgiu em estudos com falhas na metodologia e a reposição destas perdas estava associada a piores resultados perioperatórios.

Apesar das estratégias de fluidoterapia perioperatória liberais demonstrarem algumas vantagens em cirurgias *minor* e de ambulatório, nomeadamente em termos de complicações frequentes como tonturas, sonolência, náuseas, vômitos e dor, esta estratégia não deve ser empregue na transversalidade da população cirúrgica já que está associada a maiores complicações perioperatórias, como deiscência da anastomose, deiscência da ferida cirúrgica e múltiplas complicações cardiopulmonares com aumento da morbimortalidade. Assim, as estratégias restritivas, ou zero-balance, são atualmente as preferidas. De facto, uma crítica que pode ser feita aos estudos que comparam estas estratégias é que os volumes de fluidos infundidos variam consideravelmente entre estudos, e o que num é considerado restritivo, noutro é liberal, dificultando a comparação destes.

Apesar da fluidoterapia perioperatória permanecer um assunto de grande debate, os dados atuais sugerem que uma estratégia de fluidoterapia *goal-directed* tem melhores *outcomes*, reduzindo as complicações pós-operatórias. Objetivos hemodinâmicos precisos incluem a manutenção de um adequado volume circulante, pressão de perfusão e entrega de oxigénio. Os fluidos endovenosos devem ser vistos como qualquer outro fármaco, e assim, uma consideração adequada deve ser feita quanto à altura de administração e a sua “dose”.

A determinação da necessidade de infusão de fluidos e avaliação da sua resposta é fundamental na estratégia *goal-directed* e deve fazer parte da avaliação perioperatória do anestesiológico, sempre com o objetivo de evitar a administração injustificada de fluidos. Apesar de existirem várias técnicas que permitem estimar a volémia dos pacientes, existem várias vantagens e desvantagens associadas a cada técnica de monitorização, umas por exigirem técnicas invasivas e consequentemente estarem associadas a riscos e complicações

e outras que apesar de úteis e validadas cientificamente, são pouco práticas de usar no dia-a-dia da técnica anestésica, como a ecocardiografia transtorácica e transesofágica. De facto, os índices ou indicadores dinâmicos parecem ser os que reúnem mais vantagens, não só pela sua fácil utilização, mas também pelo facto de se conseguir inferir a necessidade de administração de fluidos e avaliar a reposta e eficácia da fluidoterapia.

As soluções cristalóides balanceadas aparentam ser benéficas na generalidade da população cirúrgicas. Infelizmente não existem estudos significativos que comparem diferentes regimes balanceados, e em particular, as diferenças de aniões – lactato, acetato e gluconato – como alternativa ao cloro. O contexto do doente é essencial, já que um colóide apenas se comporta como um colóide quando o glicocálix se encontra intacto e o paciente necessita de expansão intravascular. O benefício trazido pelos colóides no contexto de um glicocálix intacto em pacientes submetidos a uma otimização de volume durante um procedimento cirúrgico ou após uma hemorragia major é muito diferente do risco associado a estes compostos num doente com sépsis grave, onde ocorre descamação e disrupção do glicocálix. De facto, a maioria dos estudos realizados que avaliam o tipo de fluido a ser administrados são realizados em pacientes nos cuidados intensivos, o que pode não traduzir uma correta evidência científica para a população cirúrgica, sendo, por estas razões, necessários mais estudos que avaliem esta temática.

Finalmente, é importante conhecer os princípios fisiológicos dos fluidos e a dinâmica do endotélio vascular e do glicocálix já que só assim é que se poderá realizar uma fluidoterapia correta e individualizada. A proteção perioperatória do glicocálix é um dos assuntos que poderá ser explorado com o objetivo de melhorar os *outcomes* na população cirúrgica.

Agradecimentos

Aos meus pais, irmãos e amigos pelo apoio incondicional.

Pelo contributo prestado ao desenvolvimento deste trabalho:

Prof. Doutor Lucindo Ormonde

Dr.^a. Célia Xavier

Dr.^a. Cristina Pestana

Serviço de Anestesiologia e Reanimação do Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Referências

- 1 - Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31:783–800.
- 2 - Doherty, M., & Buggy, D. J. (2012). Intraoperative fluids: how much is too much?, 109(June), 69–79. <https://doi.org/10.1093/bja/aes171>.
- 3 - Chappell, D., Jacob, M., Hofmann-Kiefer, K., Conzen, P., & Rehm, M. (2008). A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*, 109(4), 723–740. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>.
- 4 - Kaye A, Riopell J. Intravascular fluid and electrolyte physiology In: Miller R, ed. *Miller's Anesthesia*, vol. 54, 7th Edn. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009; 1705-7.
- 5 - Michel CC. Transport of macromolecules through microvascular walls. *Cardiovasc Res* 1996; 32: 644–53.
- 6 - Ganter T, Hofer C, Pittet J. Postoperative intravascular therapy. In Miller R, ed. *Miller's Anesthesia*, vol. 88, 7th Edn. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009; 2783–7.
- 7 - Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue Spaces. *J Physiol* 1896; 19: 312–26.
- 8 - Strunden MS, Heckel K, Goetz AE, Reuter DA. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tolls and strategies. *Ann Intensive Care* 2011; 1:2.
- 9 - Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1286–98.
- 10 - Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth* 2012; 108: 384–94.
- 11 - Jacob M, Bruegger D, Rehm M, et al. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovasc Res* 2007; 73: 575–86.
- 12 - Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space'—fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 145–57.
- 13 - Rehm M, Zahler S, Lotsch M, et al. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology* 2004; 100: 1211–23.
- 14 - Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. Hydrocortisone pre- serves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology* 2007; 107: 776–84.
- 15 - Annecke T, Fischer J, Hartmann H, et al. Shedding of the coronary endothelial glycocalyx: effects of hypoxia/reoxygenation vs ischaemia/reperfusion. *Br J Anaesth* 2011; 107: 679–86.
- 16 - Henry CB, Duling BR. TNF-alpha increases entry of macromolecules into luminal endothelial cell glycocalyx. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H2815–23.
- 17 - Chappell D, Jacob M, Becker BF, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. Expedition glycocalyx. A newly discovered 'Great Barrier Reef'. *Anaesthesist* 2008; 57: 959–69.
- 18 - Bruegger D, Schwartz L, Chappell D, et al. Release of atrial natri- uretic peptide precedes shedding of the endothelial glycocalyx equally in patients undergoing on- and off-pump coronary artery bypass surgery. *Basic Res Cardiol* 2011; 106: 1111–21.
- 19 - Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109–17.
- 20 - Chappell D, Dorfler N, Jacob M, et al. Glycocalyx protection reduces leukocyte adhesion after ischemia/reperfusion. *Shock* 2010; 34: 133–9.
- 21 - Chappell D, Heindl B, Jacob M, et al. Sevoflurane reduces leuko- cyte and platelet adhesion after ischemia–reperfusion by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology* 2011; 115: 483–91.
- 22 - Smith I, Kranke P, Murat I, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(8):556–69. doi:10.1097/EJA.0b013e3283495ba1.
- 23 - Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Hansen HV, Haraldsted V, Rodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(2): 191–9. doi:10.1034/j.1399-6576.2003.00047.x.
- 24 - Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(4):E576–83. [http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11254464](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11254464).

- 25 - Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg*. 2001; 93(5):1344–50. doi:10.1097/00132586-200304000-00042.
- 26 - Voldby, A. W., & Brandstrup, B. (2016). Fluid therapy in the perioperative setting — a clinical review. *Journal of Intensive Care*. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0154-3>.
- 27 - Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008; 52(4):522–9. doi:10.1111/j.1399-6576.2008.01587.x.
- 28 - Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9:CD001544. doi:10.1002/14651858.CD001544.pub4.
- 29 - Holte K. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid management in elective surgery. *Dan Med Bull*. 2010;57(7):B4156. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20591343>.
- 30 - Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Insensible perspiration from the skin under standardized environmental conditions. *Scand J Clin Lab Invest*. 1977; 37(4):325–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/616059>.
- 31 - Reithner L, Johansson H, Strouth L. Insensible perspiration during anaesthesia and surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1980;24(5):362–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7468126>.
- 32 - Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Peter K, Rehm M. Determinanten des insensiblen Flüssigkeitsverlustes. *Anaesthesist*. 2007; 56(8):747–64. doi:10.1007/s00101-007-1235-4.
- 33 - Cox P. Insensible water loss and its assessment in adult patients: a review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987;31(8):771–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3324617>.
- 34 - Reithner L. Insensible water loss from the respiratory tract in patients with fever. *Acta Chir Scand*. 1981;147(3):163–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7331652>.
- 35 - Lamke LO, Nilsson G, Reithner L. The influence of elevated body temperature on skin perspiration. *Acta Chir Scand*. 1980;146(2):81–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6774543>.
- 36 - Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK, et al. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery*. 1984;95(6):707–11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6427960>.
- 37 - Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641–8. doi:10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.
- 38 - Neal JM, Wilcox RT, Allen HW, Low DE. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28(4):328–34. doi:10.1016/S1098-7339(03)00197-4.
- 39 - Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand*. 1977;143(5):279–84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/596094>.
- 40 - Carrico CJ, Canizaro PC, Shires GT: Fluid resuscitation following injury: Rationale for the use of balanced salt solutions. *Crit Care Med* 1976; 4:46–54 100.
- 41 - Chan ST, Kapadia CR, Johnson AW, Radcliffe AG, Dudley HA: Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *Br J Surg* 1983; 70:36–9 101.
- 42- Margarson MP, Soni N: Serum albumin: Touchstone or totem? *Anaesthesia* 1998; 53:789–803 102.
- 43 - Woerlee GM: Common Perioperative Problems and the Anaesthetist. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1988.
- 44 - Shires T, Williams J, Brown F. Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg* 1961; 154: 803–1.
- 45 - Jacob M, Chappell D, Rehm M. The ‘third space’—fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 145–57.
- 46 - Brandstrup B, Svensen C, Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement—evidence and implications? A systematic review. *Surgery* 2006; 139: 419–32.
- 47 - Nielsen OM: Extracellular fluid and colloid osmotic pressure in abdominal vascular surgery: A study of volume changes. *Dan Med Bull* 1991; 38:9–21.
- 48 - Doty DB, Hufnagel HV, Moseley RV: The distribution of body fluids following hemorrhage and resuscitation in combat casualties. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130:453–8.
- 49 - Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, Hassett P, Grady D, Laffey JG: Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative

- nausea and pain in high risk patients. *Anesth Analg* 2005; 100:675–82.
- 50** - Campbell IT, Baxter JN, Tweedie IE, Taylor GT, Keens SJ: IV fluids during surgery. *Br J Anaesth* 1990; 65:726–9.
- 51** - Kaye AD, Kucera AJ: Fluid and electrolyte physiology, *Anesthesia*, 6th edition. Edited by Miller RD. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005, pp 1763–98.
- 52** - Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 9th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1996. p. 123–8.
- 53** - Convertino VA. Blood volume response to physical activity and inactivity. *Am J Med Sci*. 2007;334:72–9.
- 54** - Iijima T, Iwao Y, Sankawa H. Circulating blood volume measured by pulse dye-densitometry: comparison with 131I-HAS analysis. *Anesthesiology*. 1998;89:1329–35.
- 55** - Iijima T, Brandstrup B, Rodhe P, Andrijauskas A, Svensen CH. The maintenance and monitoring of perioperative blood volume. *Perioper Med*. 2013;2:9.
- 56** - Bundgaard-Nielsen M, Jorgensen CC, Secher NH, Kehlet H. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:464–9.
- 57** - Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth*. 1995;75:262–5.
- 58** - Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238: 641–8.
- 59** - Nisanevich V, Felsenstein I, Almog G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005;103(1):25–32. doi:10.1177/153100350601800129.
- 60** - Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. ‘Liberal’ vs. ‘restrictive’ perioperative fluid therapy—a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 843–51.
- 61** - Holte K, Foss NB, Anderson J, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007; 99: 500–8.
- 62** - Lambert KG, Wakim JH, Lambert NE. Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *AANA J* 2009; 77: 110–4.
- 63** - Holte K, Klarskov B, Christensen DS, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004; 240: 892–9.
- 64** - Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D: Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: Comparison of 30 and 10 ml kg(-1). *Br J Anaesth* 2004; 93:381–5 48.
- 65** - Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H: Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: A randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2007; 105:465–74 49.
- 66** - Hamilton MA. Perioperative fluid management: progress despite lingering controversies. *Cleve Clin J Med* 2009; 76: S28–31.
- 67** - Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med* 1997; 23: 276–81.
- 68** - Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134: 172–8.
- 69** - Miller T, Gan TJ. Goal-directed fluid therapy. In: Hahn RG, ed. *Clinical Fluid Therapy in the Perioperative Setting*, vol. 11. Cambridge: Cambridge University Press, 2011; 91–9.
- 70** - Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176–86.
- 71** - Cecconi M, Fasano N, Langiano N, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care* 2011; 15: R132.
- 72** - Van der Linden PJ, Dierick A, Wilmin S, Bellens B, De Hert SG. A randomized controlled trial comparing an intraoperative goal-directed strategy with routine clinical practice in patients undergoing peripheral arterial surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 788–93.
- 73** - Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive haemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011; 112: 1392–402.
- 74** - Lobo SM, Ronchi LS, Oliveira NE, et al. Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high risk surgery. *Crit Care* 2011; 15: R226.

- 75 - Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 331–40.
- 76 - Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121:2000–8.
- 77 - Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103:419–28.
- 78 - Hofer CK, Muller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest*. 2005;128:848–54.
- 79 - Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth*. 2006;97:808–16.
- 80 - Auler Jr JO, Galas F, Hajjar L, Santos L, Carvalho T, Michard F. Online monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2008;106:1201–6.
- 81 - Perel A, Pizov R, Coté S. Respiratory variations in the arterial pressure during mechanical ventilation reflect volume status and fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2014;40:798–807.
- 82 - de Waal EE, Rex S, Kruitwagen CL, Kalkman CJ, Buhre WF. Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions. *Crit Care Med*. 2009;37:510–5.
- 83 - Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37:2642–7.
- 84 - Levitov A, Marik PE. Echocardiographic assessment of preload responsiveness in critically ill patients. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:819696.
- 85 - Kehlet H, Bundgaard-Nielsen M. Goal-directed perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2009;110:453–5.
- 86 - Kinberger O, Amberger M, Brandt S, Plock J, Sigurdsson GH, Kurz A, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology*. 2009;110:496–504.
- 87 - Navarro, L. H. C., Bloomstone, J. A., Auler, J. O. C., Cannesson, M., Rocca, G. Della, Gan, T. J. Kramer, G. C. (2015). Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioperative Medicine*.
- 88 - Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VOS, Lemos IPB, Auler JOC, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11:R100.
- 89 - Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Röhm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14:R18.
- 90 - Pizov R, Eden A, Bystritski D, Kalina E, Tamir A, Gelman S. Arterial and plethysmographic waveform analysis in anesthetized patients with hypovolemia. *Anesthesiology*. 2010;113:83–91.
- 91 - Hood JA, Wilson RJT. Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. *Anesth Analg*. 2011;113:1058–63.
- 92 - Kobayashi M, Koh M, Irinoda T, Meguro E, Hayakawa Y, Takagane A. Stroke volume variation as a predictor of intravascular volume depression and possible hypotension during the early postoperative period after esophagectomy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1371–7.
- 93 - Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth*. 2005;95:746–55.
- 94 - Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth*. 2008;101:200–6.
- 95 - Belloni L, Pisano A, Natale A, Piccirillo MR, Piazza L, Ismeno G, et al. Assessment of fluid-responsiveness parameters for off-pump coronary artery bypass surgery: a comparison among LiDCO, transesophageal echocardiography, and pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:243–8.
- 96 - Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2002;28:392–8.
- 97 - Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*. 2003;31:1399–404.
- 98 - Hofer CK, Senn A, Weibel L, Zollinger A. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac and PiCCOplus system. *Crit Care*. 2008;12:R82.

- 99** - Cannesson M, Musard H, Desebbe O, Boucau C, Simon R, Hénaine R, et al. The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2009;108:513–7.
- 100** - Wyffels PAH, Durnez PJ, Helderweirt J, Stockman WMA, De Kegel D. Ventilation-induced plethysmographic variations predict fluid responsiveness in ventilated postoperative cardiac surgery patients. *Anesth Analg*. 2007;105:448–52.
- 101** - Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*. 2001;92:984–9.
- 102** - Deflandre E, Bonhomme V, Hans P. Delta down compared with delta pulse pressure as an indicator of volaemia during intracranial surgery. *Br J Anaesth*. 2007;100:245–50.
- 103** - Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, et al. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth Analg*. 1994;78:46–53.
- 104** - Kungys G, Rose DD, Fleming NW. Stroke volume variation during acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*. 2009;109:1823–30.
- 105** - Pizov R, Eden A, Bystritski D, Kalina E, Tamir A, Gelman S. Hypotension during gradual blood loss: waveform variables response and absence of tachycardia. *Br J Anaesth*. 2012;109:911–8.
- 106** - Marik PE, Cavalazzi R, Vasu T. Stroke volume variations and fluid responsiveness. *Crit Care Med*. 2009;37:26–42. 7.
- 107** - Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:134–8.
- 108** - Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach. *Anesthesiology*. 2011;115:231–41.
- 109** - Bloomstone J, Raghunathan K, McGee WT. Why the gray zone may shift within the fog. *Anesthesiology*. 2012;116:733–43.
- 110** - Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27:177–85.
- 111** - Cherpanath TGV, Geerts BF, Lagrand WK, Schultz MJ, Groeneveld ABJ. Basic concepts of fluid responsiveness. *Neth Hearth J*. 2013;21:530–6.
- 112** - Cecconi M, Parsons KA, Rodhes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:290–5.
- 113** - Miller, T. E., Chb, M. B., & Raghunathan, K. (2014). Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology State-of-the-art fluid management in the operating room. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 28(3), 261–273. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2014.07.003>.
- 114** - Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012;255(5):821e9.
- 115** - Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, et al. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012;256(1):18e24.
- 116** - Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, et al. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012;308(15):1566e72.
- 117** - Krebbel H, Feldheiser A, Muller O, et al. Influence of goal-directed therapy with balanced crystalloid-colloid or unbalanced crystalloid solution on base excess. *J Int Med Res* 2014;42(2):468e86.
- 118** - Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, Belhage B, Rodt SÅ, Hansen B, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth*. 2012;109:191–9.
- 119** - Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg*. 1995;130:423–9.
- 120** - Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimization and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomized controlled trial. *BMJ*. 1997;315:909–12.
- 121** - Kita T, Mammoto T, Kishi Y. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. *J Clin Anesth*. 2002;14:252–6.
- 122** - Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C. Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia*. 2002;57:845–9.

- 123** - Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, El Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97:820–6.
- 124** - Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth*. 2002;88:65–71.
- 125** - Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348:5–14.
- 126** - Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth*. 2005;95:634–42.
- 127** - Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006;93:1069–76.
- 128** - Resano FG, Kapetanakis EI, Hill PC, Haile E, Corso PJ. Clinical outcomes of low-risk patients undergoing beating-heart surgery with or without pulmonary artery catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:300–6.
- 129** - Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Münch C, Gabbanelli V, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest*. 2007;132:1817–24.
- 130** - Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*. 2007;33:96–103.
- 131** - Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy KU. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth*. 2008;11:27–34.
- 132** - Smetkin AA, Kirov MY, Kuzkov VV, Lenkin AI, Eremeev AV, Slastilin VY, et al. Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:505–14.
- 133** - Senagore AJ, Emery T, Luchtefeld M, Kim D, Dujovny N, Hoedema R. Fluid management for laparoscopic colectomy: a prospective, randomized assessment of goal-directed administration of balanced salt solution or hetastarch coupled with an enhanced recovery program. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:1935–40.
- 134** - Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg*. 2010;111:910–4.
- 135** - Wenkui Y, Ning L, Jianfeng G, Weiqin L, Shaoqiu T, Zhihui T, et al. Restricted peri-operative fluid administration adjusted by serum lactate level improved outcome after major elective surgery for gastrointestinal malignancy. *Surgery*. 2010;147:542–52.
- 136** - Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin JE, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*. 2010;14:R193.
- 137** - Van der Linden PJ, Dierick A, Wilmin S, Bellens B, De Hert SG. A randomized controlled trial comparing an intraoperative goal-directed strategy with routine clinical practice in patients undergoing peripheral arterial surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:788–93.
- 138** - Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010;14:R118.
- 139** - Abdullah MH, Hasanin AS, Mahmoud FM. Goal directed fluid optimization using pleth variability index versus corrected flow time in cirrhotic patients undergoing major abdominal surgeries. *Egypt J Anaesth*. 2012;28:23–8.
- 140** - Challand C, Struthers R, Sneyd JR, Erasmus PD, Mellor N, Hosie KB, et al. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br J Anaesth*. 2012;108:53–62.
- 141** - Feldheiser A, Conroy P, Bonomo T, Cox B, Ruiz Garcés T, Spies C, et al. Development and feasibility study of an algorithm for intraoperative goal-directed haemodynamic management in noncardiac surgery. *J Int Med Res*. 2012;40:1227–41.
- 142** - Srinivasa S, Taylor MH, Singh PP, Yu TC, Soop M, Hill AG. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *Br J Surg*. 2013;100:66–74.
- 143** - Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehoul J, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *Br J Anaesth*. 2013;110:231–40.
- 144** - Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013;17:R191.

- 145** - Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a peri-operative, cardiac output-guided, hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and updated systematic review. *JAMA*. 2014;311:2181–90.
- 146** - Singer M. Management of fluid balance: a European perspective. *Curr Opin Anesthesiol*. 2012;25:96–101.
- 147** - Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care*. 2010;14:R185.
- 148** - Estrada CA, Murugan R. Hydroxyethyl starch in severe sepsis: end of starch era? *Crit Care*. 2013;17:310.
- 149** - Phillips DP, Kaynar AM, Kellum JA, Gomez H. Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round? *Crit Care*. 2013;17:319.
- 150** - Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310:1809–17.
- 151** - Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367:124–34.
- 152** - Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367:1901–11.
- 153** - Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Persenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014. doi: 10.1056/NEJMoa1305727.
- 154** - Lira A, Pinsky M. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. *Ann Intensive Care*. 2014;4:38.
- 155** - Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367(20):1901e11.
- 156** - Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012;367(2):124e34.
- 157** - Van der Linden P, Ickx BR. The effects of colloid solutions on hemostasis. *Can J Anaesth* 2006; 53: S30–9.
- 158** - Perel P, Roberts I, Kerk K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD000567.

Notas