

## ARTIGO COMENTADO PELO COMITÊ PACIENTE CRÍTICO ONCOLÓGICO

Effect of postoperative goal-directed therapy in cancer patients undergoing high-risk surgery: a randomized clinical trial and meta-analysis

Gerent et al

Crit Care 2018; 22:133

Estudos na literatura sugerem que a otimização hemodinâmica perioperatória e a terapia hemodinâmica guiada por metas (GDHT, sigla em inglês) podem reduzir complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias de alto risco.

Essa prática vem sendo adotada em muitos centros pelo mundo, mas poucos dados acerca de pacientes oncológicos estão disponíveis na literatura.

O GRICS II (The Goal Directed Resuscitation in Cancer Surgery), um estudo clínico randomizado controlado de centro único, foi realizado para avaliar os efeitos de um protocolo pós-operatório de terapia hemodinâmica guiada por metas na mortalidade em 30 dias e na incidência de complicações pós-operatórias graves durante a estadia hospitalar em pacientes oncológicos de alto risco submetidos a cirurgia.

Foram randomizados 128 pacientes, 64 para o grupo GDHT, e os outros 64 no grupo controle.

No grupo intervenção, foi monitorizado o IC através do monitor Vigileo® e os valores do índice de volume sistólico (IVS) foram usados para determinar as intervenções hemodinâmicas.

O protocolo teve duração de 8h após a admissão do paciente na UTI e o principal objetivo foi alcançar índice cardíaco (IC)  $\geq 2,5\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ .

Durante o período de intervenção, não houve diferença entre os grupos com relação ao volume de fluidos administrados ( $1195 \pm 719$  ml GDHT vs.  $1290 \pm 609$  ml grupo controle,  $p=0,4$ ), à transfusão de hemácias (3,1% GDHT vs. 0% no grupo controle,  $p=0,5$ ) e com relação aos parâmetros hemodinâmicos e índices perfusionais (PAM, FC, SvcO<sub>2</sub>, lactato, BE e gap CO<sub>2</sub>).

O objetivo primário composto de mortalidade em 30 dias e complicações graves ocorreram em 34 pacientes no grupo GDHT (53%) e em 28 pacientes no grupo controle (44%), sem significância estatística ( $p=0,3$ ). Também não houve diferença entre os grupos com relação à taxa de mortalidade (14% vs. 9%,  $p=0,4$ ), IRA (51% vs. 39%,  $p=0,184$ ), reoperação (8% vs. 5%,  $p=0,7$ ), readmissão em UTI (13% vs. 9%,  $p=0,6$ ), estadia em UTI (3 (2-8 dias) vs. 3 (2-5) dias  $p=0,6$ ), IRA com necessidade de TRS (13% vs. 8%,  $p=0,4$ ) e tempo de internação hospitalar (11 (6-19) dias vs. 10 (6-15) dias,  $p=0,4$ ).

No mesmo artigo, os autores também realizaram uma meta-análise que corroborou seus achados.

Foram incluídos 8 estudos que também não mostraram diferenças entre os grupos intervenção vs. controle, mesmo quando os estudos foram sequencialmente retirados da análise.

Relevância e estudos prévios

Os achados de Gerent et al. demonstraram não haver benefício de terapia hemodinâmica guiada por metas aplicada no pós-operatório de pacientes oncológicos de alto risco submetidos a cirurgia.

A meta-análise realizada pelo próprio estudo em questão também aponta neste sentido.

Na literatura, não dispomos de dados suficientes acerca de pacientes oncológicos cirúrgicos, população específica do estudo aqui apresentado. Sendo assim, apresentamos abaixo alguns estudos de otimização intra e pós-operatória.

- Jhanji et al. (CritCare 2010,14:R151): n= 135, pacientes submetidos a cirurgias gastrointestinais de grande porte, com administração de fluidos guiadas por PVC (grupo 1), VS (grupo 2) e VS + dopexamina (grupo 3). No grupo 3 houve melhora da oferta tecidual de oxigênio com melhor fluxo sanguíneo sublingual ( $p=0,05$ ) e cutâneo ( $p=0,005$ ). Fluxo manteve-se estável no grupo 2 (VS) e houve deterioração no grupo 1 (PVC). Pressão parcial de oxigênio tecidual cutâneo aumentou apenas no grupo 3 (VS + dopexamina,  $p < 0,001$ ). Não houve diferenças nos marcadores inflamatórios séricos e taxas de complicações globais entre os grupos apesar de que IRA foi mais frequente no grupo 1 (PVC,  $p=0,03$ ).
- Benes et al. (CritCare 2010, 14:R118): n= 120, pacientes submetidos a cirurgias intra-abdominais de grande porte randomizados em grupo controle (n=60) e grupo Vigileo® (n=60) onde fluidos foram administrados guiados pelo VVS, mantendo-o abaixo de 10%. Grupo Vigileo® recebeu mais colóides ( $p=0,0001$ ). Níveis de lactato ao final da cirurgia foram menores no grupo Vigileo® ( $1,78 \pm 0,83$  mmol/L vs.  $2,25 \pm 1,12$  mmol/L,  $p= 0,0252$ ). Número de complicações foi menor no grupo Vigileo® (34 vs. 77,  $p=0,0066$ ) assim como menos pacientes tiveram complicações (18 (30%) vs. 35 (58,3%),  $p=0,0033$ ) e na duração de estadia hospitalar (9 [8-12] vs. 10 [8-19] dias,  $p=0,0421$ ). Não houve diferença em mortalidade (1 (1,7%) vs. 2 (3,3%),  $p= 1,0$ ) e tempo de permanência em UTI (3 (2-5) vs. 3 (0,5-5),  $p=0,789$ ).
- OPTIMISE (JAMA 2014;311(21):2181-2190): n=734, pacientes de alto risco submetidos a cirurgias gastrointestinais: 366 pacientes no grupo controle e 368 no grupo intervenção, onde foi aplicada terapia guiada por algoritmo para infusão de fluidos e inotrópicos (dopexamina) nas primeiras 6 horas de pós-operatório e, também, realizada meta-análise ao final das observações deste estudo. Complicações moderadas e graves em 30 dias foram observadas em 36,6% dos pacientes no grupo intervenção e 43,4% no grupo controle (RR 0,84 [95% CI, 0,71-1,01]; redução risco absoluto 6,8% [95% CI -0,3% a 13,9%]  $p=0,07$ ). Não houve diferença entre os grupos para objetivos secundários (morbidade no dia 7, infecção, dias livres de UTI, mortalidade geral em 30 e 180 dias e tempo de permanência hospitalar). Eventos adversos cardiovasculares graves foram observados em 5 pacientes no grupo intervenção (1,4%). Meta-análise de 38 estudos sugere que a intervenção é associada a menos complicações (488/1548 [31,5%] vs. 614/1476 [41,6%], RR 0,77 [95% CI, 0,71-0,83]), não houve redução na mortalidade intra-hospitalar, em 28 dias ou em 30 dias (159/3215 mortes [4,9%] vs. controle 206/3160 mortes [6,5%]; RR 0,82 [95% CI 0,67-1,01] e mortalidade em um follow-up mais longo (267/3215 mortes [8,3%] vs. controle 327/3160 mortes [10,3%]; RR 0,86 [95% CI 0,74-1,0]).
- Sun et al. (CritCare (2017) 21:141): revisão sistemática e metanálise que avalia o resultado da adoção de terapia guiada por metas (GDHT, sigla em inglês) no pós-operatório de cirurgias abdominais de grande porte. Foram incluídos 45 estudos randomizados controlados. GDHT foi associada a redução significativa na mortalidade de curto prazo (RR 0,75, 95% CI 0,61-0,91,  $p=0,004$ ,  $i^2=0$ ), na mortalidade de longo prazo (RR 0,80, 95% CI 0,64-0,99,

$p=0,04$ ,  $i2=4\%$ ) e taxa de complicações (RR 0,76, 95% CI 0,68-0,85,  $p<0,0001$ ,  $i2=38\%$ ). GDHT também foi associada a facilitação da recuperação da atividade intestinal, demonstrada por diminuição no tempo da eliminação dos primeiros flatos em 0,4 dia (95% CI -0,72-0,08,  $p=0,01$ ,  $i2=74\%$ ) e diminuição do tempo de tolerância a dieta oral em 0,74 dia (95% CI -1,44 a -0,03,  $p<0,0001$ ,  $i2=92\%$ ).

Pontos para discussão

1. Devemos realizar a GDHT em pacientes oncológicos de alto risco submetidos a cirurgias de grande porte? Somente no pós-operatório? Também no intra-operatório?
2. Existem riscos relacionados a GDHT?
3. Como devemos otimizar o paciente cirúrgico oncológico de alto risco: fluidos isoladamente? Ou associados a inotrópicos?
4. Adotando GDHT no intra-operatório, quais parâmetros devemos otimizar? E no pós-operatório?
5. A adoção de  $IC \geq 2,5L/min/m^2$  como meta é suficiente para um paciente oncológico em pós-operatório de cirurgia de alto risco?