

3ª DIRETRIZ DE AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR PERIOPERATÓRIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

3ª DIRETRIZ DE AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR PERIOPERATÓRIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Autores da Diretriz:

Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, Pinho C, Feitosa ACR, Polanczyk CA, Rochitte CE, Jardim C, Vieira CLZ, Nakamura DYM, Iezzi D, Schreen D, Eduardo L. Adam, D'Amico EA, Lima MQ, Burdmann EA, Pachón EIM, Braga FGM, Machado FS, Paula FJ, Carmo GAL, Feitosa-Filho GS, Prado GF, Lopes HF, Fernandes JRC, Lima JG, Sacilotto L, Drager LF, Vacanti LJ, Rohde LEP, Prada LFL, Gowdak LHW, Vieira MLC, Monachini MC, Macatrão-Costa MF, Paixão MR, Oliveira Jr. MT, Cury P, Villaça PR, Farsky PS, Siciliano RF, Heinisch RH, Souza R, Gualandro SFM, Accorsi TAD, Mathias Jr. W

Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

Editor-Chefe

Luiz Felipe P. Moreira

Editores Associados

Cardiologia Clínica

José Augusto Barreto-Filho

Cardiologia Cirúrgica

Paulo Roberto B. Evora

Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Antonio Augusto Lopes

Arritmias/Marcapasso

Mauricio Scanavacca

Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

Carlos E. Rochitte

Pesquisa Básica ou Experimental

Leonardo A. M. Zornoff

Epidemiologia/Estatística

Lucia Campos Pellanda

Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

Conselho Editorial

Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior (GO)
Alfredo José Mansur (SP)
Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho (ES)
Amanda G. M. R. Sousa (SP)
Ana Clara Tude Rodrigues (SP)
André Labrunie (PR)
Andrei Sposito (SP)
Angelo A. V. de Paola (SP)
Antonio Augusto Barbosa Lopes (SP)
Antonio Carlos C. Carvalho (SP)
Antônio Carlos Palandri Chagas (SP)
Antonio Carlos Pereira Barretto (SP)
Antonio Cláudio L. Nóbrega (RJ)
Antonio de Padua Mansur (SP)
Ari Timerman (SP)
Armênio Costa Guimarães (BA)
Ayrton Pires Brandão (RJ)
Beatriz Matsubara (SP)
Brivaldo Markman Filho (PE)
Bruno Caramelli (SP)
Carisi A. Polanczyk (RS)
Carlos Eduardo Rochitte (SP)
Carlos Eduardo Suaide Silva (SP)
Carlos Vicente Serrano Júnior (SP)
Celso Amodeo (SP)
Charles Mady (SP)
Claudio Gil Soares de Araujo (RJ)
Cláudio Tinoco Mesquita (RJ)
Cleonice Carvalho C. Mota (MG)
Clerio Francisco de Azevedo Filho (RJ)
Dalton Bertolim Précoma (PR)
Dário C. Sobral Filho (PE)
Décio Mion Junior (SP)
Denilson Campos de Albuquerque (RJ)
Djair Brindeiro Filho (PE)
Domingo M. Braille (SP)
Edmar Atik (SP)
Emilio Hideyuki Moriguchi (RS)
Enio Buffolo (SP)
Eulógio E. Martinez Filho (SP)
Evandro Tinoco Mesquita (RJ)
Expedito E. Ribeiro da Silva (SP)

Fábio Vilas-Boas (BA)
Fernando Bacal (SP)
Flávio D. Fuchs (RS)
Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (SP)
Gilson Soares Feitosa (BA)
Glauca Maria M. de Oliveira (RJ)
Hans Fernando R. Dohmann (RJ)
Humberto Villacorta Junior (RJ)
Ínes Lessa (BA)
Iran Castro (RS)
Jarbas Jakson Dinkhuysen (SP)
João Pimenta (SP)
Jorge Ilha Guimarães (RS)
José Antonio Franchini Ramires (SP)
José Augusto Soares Barreto Filho (SE)
José Carlos Nicolau (SP)
José Lázaro de Andrade (SP)
José Péricles Esteves (BA)
Leonardo A. M. Zornoff (SP)
Leopoldo Soares Piegas (SP)
Lucia Campos Pellanda (RS)
Luís Eduardo Rohde (RS)
Luís Cláudio Lemos Correia (BA)
Luiz A. Machado César (SP)
Luiz Alberto Piva e Mattos (SP)
Marcia Melo Barbosa (MG)
Marcus Vinícius Bolívar Malachias (MG)
Maria da Consolação V. Moreira (MG)
Mario S. S. de Azeredo Coutinho (SC)
Maurício I. Scanavacca (SP)
Max Grinberg (SP)
Michel Batlouni (SP)
Murilo Foppa (RS)
Nadine O. Clausell (RS)
Orlando Campos Filho (SP)
Otávio Rizzi Coelho (SP)
Otoni Moreira Gomes (MG)
Paulo Andrade Lotufo (SP)
Paulo Cesar B. V. Jardim (GO)
Paulo J. F. Tucci (SP)
Paulo R. A. Caramori (RS)
Paulo Roberto B. Évora (SP)
Paulo Roberto S. Brofman (PR)

Pedro A. Lemos (SP)
Protásio Lemos da Luz (SP)
Reinaldo B. Bestetti (SP)
Renato A. K. Kalil (RS)
Ricardo Stein (RS)
Salvador Rassi (GO)
Sandra da Silva Mattos (PE)
Sandra Fuchs (RS)
Sergio Timerman (SP)
Sílvia Henrique Barberato (PR)
Tales de Carvalho (SC)
Vera D. Aiello (SP)
Walter José Gomes (SP)
Weimar K. S. B. de Souza (GO)
William Azem Chalela (SP)
Wilson Mathias Junior (SP)

Exterior

Adelino F. Leite-Moreira (Portugal)
Alan Maisel (Estados Unidos)
Aldo P. Maggioni (Itália)
Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho (Portugal)
Ana Maria Ferreira Neves Abreu (Portugal)
Ana Teresa Timóteo (Portugal)
Cândida Fonseca (Portugal)
Fausto Pinto (Portugal)
Hugo Grancelli (Argentina)
James de Lemos (Estados Unidos)
João A. Lima (Estados Unidos)
John G. F. Cleland (Inglaterra)
Jorge Ferreira (Portugal)
Manuel de Jesus Antunes (Portugal)
Marco Alves da Costa (Portugal)
Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira (Portugal)
Maria Pilar Tornos (Espanha)
Nuno Bettencourt (Portugal)
Pedro Brugada (Bélgica)
Peter A. McCullough (Estados Unidos)
Peter Libby (Estados Unidos)
Piero Anversa (Itália)
Roberto José Palma dos Reis (Portugal)

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Presidente

Marcus Vinícius Bolívar Malachias

Vice-Presidente

Eduardo Nagib Gaui

Presidente-Eleito

Oscar Pereira Dutra

Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

Diretora Financeira

Gláucia Maria Moraes Oliveira

Diretor Administrativo

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor de Relações Governamentais

Renault Mattos Ribeiro Júnior

Diretor de Tecnologia da Informação

Osni Moreira Filho

Diretor de Comunicação

Celso Amodeo

Diretor de Pesquisa

Leandro Ioshpe Zimerman

Diretor de Qualidade Assistencial

Walter José Gomes

Diretor de Departamentos Especializados

João David de Sousa Neto

Diretor de Relacionamento com Estaduais e Regionais

José Luis Aziz

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Ouvidor Geral

Lázaro Fernandes de Miranda

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Luiz Felipe P. Moreira

Governador do Capítulo Brasil do ACC

Roberto Kalil Filho

Coordenadorias Adjuntas

Coordenador de Relações Internacionais

David de Pádua Brasil

Coordenador da Universidade Corporativa

Gilson Soares Feitosa Filho

Coordenador de Diretrizes e Normatizações

José Francisco Kerr Saraiva

Coordenador de Registros Cardiovasculares

Otávio Rizzi Coelho

Coordenador de Valorização Profissional

Carlos Japhet da Matta Albuquerque

Coordenador de Novos Projetos

Fernando Augusto Alves da Costa

Coordenadores de Educação Continuada

Marcelo Westerlund Montera e Rui Manuel dos Santos Póvoa

Conselho de Planejamento Estratégico

Andrea Araújo Brandão, Ari Timeman, Dalton Bertolin Precoma, Fábio Biscegli Jatene

Editoria do Jornal SBC

Carlos Eduardo Suaide Silva

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Pedro Ferreira de Albuquerque

SBC/AM – Marcelo Mouco Fernandes

SBC/BA – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/CE – Sandro Salgueiro Rodrigues

SBC/CO – Danilo Oliveira de Arruda

SBC/DF – José Roberto de Mello Barreto Filho

SBC/ES – Bruno Moulin Machado

SBC/GO – Aguinaldo Figueiredo Freitas Jr.

SBC/MA – Márcio Mesquita Barbosa

SBC/MG – José Carlos da Costa Zanon

SBC/MS – Delcio Gonçalves da Silva Junior

SBC/MT – Max Wagner de Lima

SBC/NNE – Claudine Maria Alves Feio

SBC/PA – Sônia Conde Cristino

SBC/PE – Paulo Sérgio Rodrigues Oliveira

SBC/PB – Miguel Pereira Ribeiro

SBC/PI – Wildson de Castro Gonçalves Filho

SBC/PR – Gerson Luiz Bredt Júnior

SBC/RJ (SOCERJ) – Ricardo Mourilhe Rocha

SBC/RN – Maria de Fátima Azevedo

SBC/RO (SOCERON) – João Roberto Gemelli

SBC/RS (SOCERGS) – Gustavo Glotz de Lima

SBC/SC – Maria Emilia Lueneberg

SBC/SE – Sergio Costa Tavares Filho

SBC/SP (SOCESP) – Ibraim Masciarelli Francisco Pinto

SBC/TO – Andrés Gustavo Sánchez

Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – André Arpad Faludi

SBC/DCC – José Carlos Nicolau

SBC/DCC/CP – Maria Angélica Binotto

SBC/DCM – Elizabeth Regina Giunco Alexandre

SBC/DECAGE – José Maria Peixoto

SBC/DEIC – Luis Eduardo Paim Rohde

SBC/DERC – Salvador Manoel Serra

SBC/DFCVR – João Jackson Duarte

SBC/DHA – Eduardo Costa Duarte Barbosa

SBC/DIC – Samira Saady Morhy

SBCCV – Fabio Biscegli Jatene

SBHCI – Marcelo José de Carvalho Cantarelli

SOBRAC – Denise Tessariol Hachul

GAPO – Bruno Caramelli

GECC – Mauricio Wajngarten

GECESP – Daniel Jogaib Daher

GECETI – Gilson Soares Feitosa Filho

GECHOSP – Evandro Tinoco Mesquita

GECIP – Gisela Martina Bohns Meyer

GEEN – Andréa Maria Gomes Marinho Falcão

GECO – Roberto Kalil Filho

GECCABE – José Antônio Marin Neto

GEECG – Nelson Samesima

GEICPED – Estela Azeka

GEMCA – Álvaro Avezum Junior

GEMIC – Felix Jose Alvarez Ramires

GERCPM – Tales de Carvalho

GERTC – Marcello Zapparoli

GETAC – João David de Souza Neto

GEVAL – Luiz Francisco Cardoso

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 109, Nº 3, Suplemento 1, Setembro 2017

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM),
SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: arquivos@cardiol.br

www.arquivosonline.com.br

SciELO: www.scielo.br

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comercialsp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC – Tecnologia da Informação e

Comunicação

Núcleo Interno de Publicações

Produção Gráfica e Diagramação

SBC – Tecnologia da Informação e
Comunicação

Núcleo Interno de Design

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço:
www.arquivosonline.com.br.



**Filiada à Associação
Médica Brasileira**

APOIO



**Ministério da
Educação**

**Ministério da
Ciência e Tecnologia**



Sumário

1. Definição do Problema	página 1
A) Objetivo desta Diretriz	página 1
B) Metodologia e Evidências	página 1
2. Avaliação Pré-Operatória Geral	página 2
A) História	página 2
B) Exame Físico	página 3
C) Exames Subsidiários	página 4
D) Algoritmos de Avaliação Perioperatória	página 5
3. Avaliação Pré-Operatória Suplementar	página 9
A) Avaliação da Função Ventricular em Repouso	página 9
B) Testes Não Invasivos para Detecção de Isquemia Miocárdica	página 9
C) Cineangiografografia	página 11
D) Outros Exames	página 11
E) Biomarcadores	página 12
4. Doenças e Condições com Aspectos Específicos no Perioperatório	página 14
A) Doença Aterosclerótica Coronária	página 14
B) Hipertensão Arterial Sistêmica	página 14
C) Insuficiência Cardíaca	página 15
D) Valvopatias	página 16
E) Arritmias Cardíacas	página 18
F) Distúrbios da Condução e Indicações de Marca-passo Provisório	página 19
G) Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis	página 20
5. Intervenções e Procedimentos com Aspectos Específicos no Perioperatório	página 24
A) Transplantes	página 24
B) Cirurgia Bariátrica	página 27
C) Cirurgias Vasculares Arteriais	página 28
D) Procedimentos de Baixo Risco	página 29
6. Considerações para Pacientes de Alto Risco	página 34
A) Quando o Risco Cardiovascular é Muito Elevado, Operar ou Não Operar?	página 34
B) Escolha do Hospital	página 34
7. Medidas para Redução do Risco Cirúrgico, do Ponto de Vista Cardiovascular	página 35
A) Terapia Medicamentosa Perioperatória	página 35
B) Revascularização Miocárdica	página 39
C) Profilaxia para Tromboembolismo Venoso	página 40
D) Manejo da Anticoagulação no Perioperatório	página 46
E) Profilaxia de Endocardite Infecciosa	página 51
F) Monitorização de Complicações Cardiovasculares	página 53
8. Diagnóstico e Tratamento das Complicações Cardiovasculares no Perioperatório	página 55
A) Síndromes Coronarianas Agudas no Perioperatório	página 55
B) Fibrilação/Flutter Atrial Agudos	página 56
C) Insuficiência Cardíaca Aguda	página 58
D) Tromboembolismo Venoso	página 58

9. Avaliação de Comorbidades	página 67
A) Diabetes Melito	página 67
B) Doenças da Tireoide	página 70
C) Insuficiência Adrenal	página 72
D) Obesidade	página 75
E) Doenças Hematológicas	página 77
F) Insuficiência Renal	página 80
G) Hipertensão Pulmonar	página 81
H) Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	página 82
I) Tabagismo	página 84
Referências	página 87



3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia

REALIZAÇÃO

Grupo de Avaliação Perioperatória e Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia

CONSELHO DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

Antonio Carlos Sobral Sousa, Claudio Pereira da Cunha, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Sergio Emanuel Kaiser

COORDENADOR DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

José Francisco Kerr Saraiva

COMITÊ DE REDAÇÃO

Danielle M. Gualandro, Pai Ching Yu, Bruno Caramelli, Andre C. Marques

AUTORES

Danielle Menosi Gualandro, Pai Ching Yu, Bruno Caramelli, André Coelho Marques, Daniela Calderaro, Luciana Savoy Fornari, Claudio Pinho, Alina Coutinho Rodrigues Feitosa, Carisi Anne Polanczyk, Carlos Eduardo Rochitte, Carlos Jardim, Carolina L. Z. Vieira, Debora Y. M. Nakamura, Denise Iezzi, Dirk Schreen, Eduardo Leal Adam, Elbio Antonio D'Amico, Emerson Q. de Lima, Emmanuel de Almeida Burdmann, Enrique Indalecio Pachón Mateo, Fabiana Goulart Marcondes Braga, Fabio S. Machado, Flavio J. de Paula, Gabriel Assis Lopes do Carmo, Gilson Soares Feitosa-Filho, Gustavo Faibischew Prado, Heno Ferreira Lopes, João R. C. Fernandes, José J. G. de Lima, Luciana Sacilotto, Luciano Ferreira Drager, Luciano Janussi Vacanti, Luis Eduardo Paim Rohde, Luis F. L. Prada, Luis Henrique Wolff Gowdak, Marcelo Luiz Campos Vieira, Maristela Camargo Monachini, Milena Frota Macatrão-Costa, Milena Ribeiro Paixão, Mucio Tavares de Oliveira Junior, Patricia Cury, Paula R. Villaça, Pedro Silvio Farsky, Rinaldo F. Siciliano, Roberto Henrique Heinisch, Rogerio Souza, Sandra F.M. Gualandro, Tarso Augusto Duenhas Accorsi, Wilson Mathias Júnior

Esta diretriz deverá ser citada como:

Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S. Fornari LS et al. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2017; 109(3Supl.1):1-104

Nota: estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência:

Sociedade Brasileira de Cardiologia
Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907
e-mail: scb@cardiol.br

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:							
Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Alina Coutinho Rodrigues Feitosa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
André Coelho Marques	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bruno Caramelli	Não	Servier, Bayer	Não	Não	Não	Não	Não
Carisi A. Polanczyk	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Eduardo Rochitte	Toshiba Medical	Não	Não	Toshiba Medical	Não	Siemens Medical	Não
Carlos Jardim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carolina L. Z. Vieira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Claudio Pinho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Daniela Calderaro	Não	Não	Não	Não	Bayer	Bayer	Não
Danielle Menosi Gualandro	Não	Não	Não	Não	EMS, Servier, Sanofi, Roche, Bayer	Bayer, Servier	Não
Débora Yuri Moura Nakamura	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Denise Iezzi	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Dirk Schreen	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Eduardo Leal Adam	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Elbio Antonio D'Amico	Não	Bayer	Não	Não	Bayer	Não	Não
Emerson Quintino de Lima	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Emmanuel de Almeida Burdmann	Não	Baxter	Não	Fresenius, Baxter, Abbvie	Não	Não	Não
Enrique Indalecio Pachon Mateo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fabiana Goulart Marcondes Braga	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fabio S. Machado	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Flavio J. de Paula	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gabriel Assis Lopes do Carmo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gilson Soares Feitosa-Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gustavo Faibischew Prado	Não	Não	Não	Não	Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb	Não	Não
Heno Ferreira Lopes	Não	Não	Não	Não	Não	Novartis, Merck Serono	Não
João Ricardo Cordeiro Fernandes	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Jayme Galvão de Lima	Não	Não	Não	Não	AstraZeneca	Não	Não
Luciana Sacilotto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciana Savoy Fornari	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciano F. Drager	Não	Não	Não	Não	Philips Respironics	EMS	Não

Luciano Janussi Vacanti	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luis Eduardo Paim Rohde	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luís Felipe Lopes Prada	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luis Henrique Wolff Gowdak	Não	Não	Não	Não	Não	Servier	Não
Marcelo Luiz Campos Vieira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maristela Camargo Monachini	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Milena Frota Macatrão-Costa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Milena Ribeiro Paixão	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mucio Tavares de Oliveira Jr.	Não	Não	Não	Não	Novartis, Merck Serono, Boehringer Ingelheim	Baldacci, Merck Serono, Boehringer Ingelheim, Torrent Pharma, EMS, Novartis	Não
Pai Ching Yu	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Patricia Ramos Cury	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paula R. Villaça	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Pedro Silvio Farsky	Não	Não	Não	Não	Pfizer, Bayer, Servier	Pfizer	Não
Rinaldo Focaccia Siciliano	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Roberto Henrique Heinisch	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rogério Souza	Não	Não	Advisory Board Actelion, Bayer, Pfizer, GSK	Actelion	Não	Bayer, Pfizer	Não
Sandra Fatima Menosi Gualandro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tarso Augusto Duenhas Accorsi	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Wilson Mathias Junior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

1. Definição do Problema

A) Objetivo desta Diretriz

O objetivo principal desta diretriz é atualizar os conceitos difundidos por suas duas antecessoras, as diretrizes I e II, de avaliação perioperatória, da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), publicadas, respectivamente, em 2007 e 2011.¹ Ao realizar uma revisão sistemática das evidências acumuladas no período de 5 anos, ou seja, desde a última publicação, percebemos o notável crescimento do conhecimento do assunto, em especial na Cardiologia.

Em um ambiente perioperatório, o médico precisa reunir, a um só tempo, conceitos de diversas especialidades, para compreender facetas diferentes de um mesmo problema e otimizar a linguagem entre clínicos, cirurgiões, anestesiológicos e intensivistas. Por outro lado, ainda que problemas mais relacionados com outras disciplinas sejam tratados nesta III diretriz, decidimos que o ponto de vista adotado no texto é o do cardiologista. Para ser fiel a esta decisão, esta diretriz incorporou o termo 'cardiovascular', passando a se denominar *Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória*.

Ainda, algumas novidades foram incluídas em função de novas evidências, como os Novos Anticoagulantes Orais (NOAC) e a situação de intervenções cirúrgicas em pacientes com Dupla Antiagregação Plaquetária (DAP) em portadores de stents de última geração. A questão dos anticoagulantes e dos antiagregantes foi discutida com detalhe no caso de procedimentos cirúrgicos específicos, como odontológicos, dermatológicos, endoscópicos e oftalmológicos.

B) Metodologia e Evidências

A revisão sistemática realizada para a elaboração desta diretriz considerou os aspectos relacionados às graves denúncias de fraude envolvendo um grupo de trabalhos do pesquisador Don Poldermans, do *Erasmus Medical Center*, na Holanda. Conhecidos sob o nome de DECREASE trials, estes estudos analisaram, em grupos significativos de pacientes, aspectos importantes no meio perioperatório, como o uso de betabloqueadores, a estratificação invasiva e o uso de biomarcadores.

O relatório divulgado pelo *Erasmus Medical Center* descreve diversos problemas, incluindo negligência e incorreções científicas nestes estudos, em especial no DECREASE IV.² Outros estudos do mesmo grupo, como o DECREASE V e VI, apresentaram problemas semelhantes, embora em menor quantidade.^{3,4}

As conclusões do relatório levaram à demissão de Don Poldermans da instituição e à notificação das revistas as quais estes trabalhos foram publicados. Até a data da publicação desta diretriz, entretanto, os trabalhos publicados permaneciam nos sites das revistas.

Os membros do comitê redator desta diretriz discutiram o assunto e decidiram (não por unanimidade) que as recomendações da III diretriz **não** deveriam levar em conta as evidências provenientes dos estudos DECREASE IV, V e VI, e que tal decisão deveria ser informada aos leitores.

A metodologia e os níveis de evidência adotados para a *Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória* foram os seguintes:

Grau/Classe de Recomendação: refletindo o tamanho do efeito do tratamento

Classe I	Benefício >>> risco: o tratamento/procedimento deve ser indicado/administrado
Classe IIa	Benefício >> risco: a opção pelo tratamento/procedimento pode ajudar o paciente
Classe IIb	Benefício ≥ risco: não está definido se o tratamento/procedimento pode ajudar o paciente
Classe III	Benefício: o tratamento/procedimento não deve ser realizado, uma vez que não ajuda e pode prejudicar o paciente

Níveis de Evidência

A	Evidências em várias populações, derivadas de ensaios clínicos randomizados e metanálises
B	Evidências em limitado grupo de populações, derivadas de único ensaio clínico randomizado ou estudos clínicos não randomizados
C	Evidências em grupo muito limitado de populações, derivadas de consensos e opiniões de especialistas, relatos e séries de casos

Diretrizes

2. Avaliação Pré-Operatória Geral

A) História

A coleta da história clínica é o primeiro ato na avaliação perioperatória. A anamnese realizada com o próprio paciente ou com seus familiares pode trazer à luz informações de condições clínicas determinantes na estimativa do risco cirúrgico. Os algoritmos de avaliação de risco perioperatório utilizam os dados obtidos da história e do exame físico. O estudo dos registros médicos em prontuários e de fichas anestésicas é útil para resgatar informações prévias.^{5,6}

Entre as informações obtidas da história para orientar a avaliação do risco cirúrgico, estão: informações sobre a doença de base, que indicou o procedimento cirúrgico, incluindo informações do cirurgião sobre o risco e o local do procedimento, a disponibilidade de suporte técnico de

pessoal e de equipamentos, o tipo de anestesia, o tempo cirúrgico estimado e a necessidade de transfusão; dados clínicos, sociodemográficos e culturais, como idade, sexo, tipo sanguíneo, sorologia positiva para vírus C e aceitação de transfusão; dados para avaliar o estado psicológico/psiquiátrico do paciente; investigação minuciosa de antecedentes cirúrgicos ou anestésicos, que podem revelar complicações potencialmente evitáveis ou alergias; e determinação da capacidade funcional, indagando sobre as atividades do cotidiano (Quadro 1).

Cabe também investigar o estado clínico e a necessidade de compensação de doenças coexistentes, com foco na identificação da presença de condições cardiovasculares graves no perioperatório (Quadro 2).

Merecem ainda investigação: pacientes com idade superior a 65 anos, verificando o grau de fragilidade,⁸⁻¹⁸ presença de valvopatias (consultar item 4.D desta diretriz),

Quadro 1 – Questionário para avaliação da capacidade funcional

Você consegue?	METS*
Cuidar de si mesmo: vestir-se, alimentar-se, tomar banho?	2,75
Caminhar uma quadra ou duas, no plano?	2,75
Subir um lance de escadas ou caminhar em uma subida?	5,50
Correr uma distância curta?	8,00
Fazer trabalhos leves em casa, como juntar o lixo ou lavar a louça?	2,70
Fazer trabalhos moderados em casa, como passar o aspirador de pó, varrer o chão ou guardar/carregar mantimentos?	3,50
Fazer trabalhos pesados em casa, como esfregar/lavar o piso, ou levantar ou deslocar móveis pesados?	8,00
Fazer trabalhos no jardim/quintal, como usar o rastelo, juntar folhas ou usar a máquina de cortar grama?	4,50
Ter atividade sexual?	5,25
Participar de atividades recreacionais moderadas, como jogar boliche, dançar, jogar tênis em dupla?	6,00
Participar de atividades esportivas, como natação, ou tênis individual, ou futebol?	7,50

Adaptado de Hlatky et al.⁷ Considera-se baixa capacidade funcional quando < 4 METS. MET: equivalente metabólico.

Quadro 2 – Condições cardiovasculares graves no perioperatório

Síndrome coronariana aguda
Doenças instáveis da aorta torácica
Edema agudo dos pulmões
Choque cardiogênico
Insuficiência cardíaca classe funcional III/IV da NYHA*
Angina classe funcional CCS III/IV*
Bradiarritmias ou taquiarritmias graves (BAVT, TV)
Hipertensão arterial sistêmica não controlada (PA > 180 x 110 mmHg)
Fibrilação atrial de alta resposta ventricular (FC > 120 bpm)
Hipertensão arterial pulmonar sintomática

* Pacientes com estas condições, que se encontram estáveis e com tratamento já otimizado, devem ter a relação risco versus benefício da intervenção cirúrgica analisada, em virtude do risco de complicações. NYHA: New York Heart Association; CCS: Canadian Cardiovascular Society; BAVT: bloqueio atrioventricular total; TV: taquicardia ventricular; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca.

próteses valvares e necessidade de profilaxia para endocardite bacteriana; (consultar item 7.E desta diretriz); fatores de risco para cardiopatias; presença de marca-passo ou de cardioversor/desfibrilador implantável e manejo adequado (consultar item 4.G desta diretriz); diagnósticos de doença vascular periférica, insuficiência renal, doença vascular cerebral, diabetes melito, hepatopatia, distúrbios hemorrágicos, distúrbios da tireoide, apneia obstrutiva do sono e doença pulmonar crônica; e uso de medicamentos, fitoterápicos, álcool, drogas ilícitas e avaliação de potencial interferência com o ato operatório.

Por fim, devem ser verificadas as dúvidas do paciente e de seus familiares com relação ao procedimento e seus riscos (deve haver ciência e acordo quanto ao risco e aos benefícios dos procedimentos; ciência de que o risco cirúrgico não se limita ao transoperatório e, eventualmente, haverá necessidade de acompanhamento tardio; e ciência de que as complicações não se limitam ao sistema cardiovascular).

Os dados obtidos na avaliação clínica devem ser datados e registrados em documentos apropriados. Sugere-se o registro do dia e do horário de recebimento do pedido e da redação da resposta da avaliação. Aconselha-se organizar um sistema que agilize os pedidos de parecer na instituição (ele pode não ser concluído na primeira avaliação). As informações devem estar disponíveis de forma legível e explícita, devendo as mais relevantes ser sublinhadas. Deve-se se certificar de que o parecer foi encaminhado e, se necessário, entrar em contato pessoalmente, ou por algum meio de comunicação, com o cirurgião ou com o anestesista.

As expectativas do paciente em relação ao retorno às consultas, à realização de exames, à data marcada para a cirurgia, à lista de espera para o procedimento cirúrgico, à precocidade do procedimento, e à disponibilidade de marcação de consultas e de sala cirúrgica devem ser consideradas.

B) Exame Físico

O exame físico é útil durante o processo de avaliação de risco perioperatório e não deve ser limitado ao sistema cardiovascular. Os objetivos são: identificar cardiopatia preexistente ou potencial (fatores de risco), definir a gravidade e estabilidade da cardiopatia, e identificar eventuais comorbidades.

Os pacientes com doença cardíaca cujo estado geral está comprometido por outras afecções, como doenças neurológicas, insuficiência renal, infecções, anormalidades hepáticas, desnutrição ou disfunção pulmonar, apresentam risco mais elevado de complicações cardíacas, porque tais condições exacerbam o estresse cirúrgico. Pacientes com doença vascular periférica têm elevada incidência de doença isquêmica do coração, que representa um fator preditivo de complicação no perioperatório.

No exame físico, informações como alterações de pulsos arteriais ou sopro carotídeo, devem ser pesquisadas. Por outro lado, jugulares túrgidas indicando Pressão Venosa Central (PVC) elevada na consulta pré-operatória sugerem que o paciente pode desenvolver edema pulmonar no pós-operatório.¹⁹ O achado de Terceira Bulha (B3) na avaliação pré-operatória é indicador de mau prognóstico, com um risco aumentado de edema pulmonar, infarto do miocárdio ou morte cardíaca. O achado de edema de membros inferiores (bilateral) deve ser analisado em conjunto com a presença ou não de distensão venosa jugular. Se houver aumento da PVC, visualizado pela altura da oscilação do pulso da veia jugular interna, então cardiopatia e Hipertensão Pulmonar (HP) são, pelos menos, parcialmente responsáveis pelo edema do paciente. Se a PVC não estiver aumentada, outras causas devem ser responsáveis pelo edema, como hepatopatia, síndrome nefrótica, insuficiência venosa periférica crônica ou uso de alguma medicação. O achado de edema por si só e sem o conhecimento da PVC do paciente não é um sinal definitivo de doença cardíaca.²⁰ Na presença de sopros cardíacos, o médico deve ser capaz de distinguir sopros orgânicos de

Recomendações para Coleta de História Clínica

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Coletar as informações da história clínica diretamente com o paciente que está sendo avaliado, para determinação do risco perioperatório	I	C
Coletar as informações de modo sucinto, objetivo e direcionado, considerando somente os dados relevantes para o algoritmo de estratificação de risco utilizado	IIa	B
Nas situações em que há a impossibilidade de coleta dos dados diretamente com o paciente, obter as mesmas com familiares, conhecidos ou com o profissional da saúde que está acompanhando o paciente	IIa	C
Não coletar informações da história clínica do paciente, na avaliação de risco perioperatório	III	C

Recomendações para Realização de Exame Físico no Paciente que Está Sendo Avaliado para Risco Perioperatório de Cirurgia Não Cardíaca

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Realizar exame físico geral e cardiovascular	I	C
Não realização de exame físico, na avaliação de risco perioperatório	III	C

Diretrizes

funcionais, significativos ou não, e a origem do sopro para determinar se há necessidade de profilaxia para endocardite ou de avaliação da gravidade da lesão valvar (consultar itens 4.D e 7.E desta diretriz).

Em pacientes idosos, uma avaliação sucinta de fragilidade pode ser feita com o teste de mobilidade (Timed Up and Go test). Neste teste, o tempo é medido em segundos com um cronômetro, desde quando é dado o comando para o paciente se levantar de uma cadeira, andar 3 m para frente, retornar e se sentar de volta na cadeira. O resultado é considerado ruim/baixo quando o tempo do teste é igual ou superior a 20 segundos; tempo igual ou superior a 15 segundos está associado com complicações no pós-operatório e com mortalidade aumentada em 1 ano.¹⁵

C) Exames Subsidiários

Na avaliação perioperatória de pacientes em programação de procedimentos cirúrgicos, a solicitação de exames pré-operatórios (Eletrocardiograma – ECG, raio X de tórax e exames laboratoriais) é uma prática clínica comum e rotineira. Esta conduta, entretanto, não está relacionada à redução e nem à predição de complicações perioperatórias, resultando em um alto custo financeiro para o sistema de saúde. Desta forma, revisões elaboradas por diversas sociedades têm preconizado o uso racional de exames.²¹⁻²³

Na literatura, são poucos os estudos que avaliaram o benefício e o impacto da realização de exames rotineiros pré-operatórios. O procedimento cirúrgico que apresenta melhores evidências é a operação de catarata. Existem três estudos randomizados que compararam a realização, rotineira ou não, de exames no pré-operatório e a ocorrência de eventos pós-operatórios nos pacientes submetidos à cirurgia de catarata.²⁴⁻²⁶ A revisão sistemática realizada com estes três estudos, envolvendo 21.531 pacientes, mostrou taxa de complicações semelhante entre os dois grupos. Os autores concluíram que a realização de exames pré-operatórios não aumenta a segurança na operação de catarata e está associada ao custo 2,5 vezes maior quando comparado ao grupo que não realizou exames pré-operatórios.²⁷ Apesar das evidências existentes na literatura, observa-se, na prática clínica, que a solicitação de exames pré-operatórios de maneira rotineira ainda constitui uma prática comum. Em um estudo de coorte com 440.857 pacientes, os autores observaram que mais da metade dos pacientes submetidos à operação de catarata realizou algum tipo de exame pré-operatório, principalmente quando a avaliação é realizada pelos oftalmologistas.²⁸

Para outros tipos de operações, há apenas um estudo randomizado que comparou o efeito da realização de exames pré-operatórios de forma rotineira com a ocorrência de eventos e complicações pós-operatórias.²⁹ A população do estudo era constituída, em sua maioria, por pacientes de baixo risco clínico, sem doenças graves ou condições clínicas descompensadas, e submetidos a cirurgias de pequeno porte e ambulatoriais. Neste estudo, os pacientes foram randomizados para realização da operação proposta com ou sem exames pré-operatórios (ECG, raio X de tórax, hemograma, ureia, creatinina, eletrólitos e glicose). Não

houve diferença de morbimortalidade perioperatória entre os pacientes que realizaram a avaliação pré-operatória com exames complementares e aqueles sem exames adicionais. Em um estudo observacional com 73.596 pacientes do banco de dados do *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) submetidos a procedimentos de baixo risco e eletivos ambulatoriais (operações de hérnia), os autores mostraram que 54% daqueles sem comorbidades realizaram algum tipo de exame pré-operatório. A taxa de complicações perioperatórias encontrada foi extremamente baixa (0,3%). A realização de exames pré-operatórios ou presença de anormalidades nestes exames realizados não foi preditora de complicações.³⁰

Uma extensa revisão da literatura mostrou evidências muito escassas de efetividade clínica para recomendar realização rotineira de exames pré-operatórios. Em indivíduos saudáveis em programação de operações não cardíacas de baixo risco ou intermediário, não há estudos demonstrando custo-efetividade na realização de quaisquer exames pré-operatórios.³¹ Os achados anormais encontrados em exames de rotina são relativamente frequentes, mas dificilmente estes resultados levam a modificações da conduta cirúrgica ou à própria suspensão da operação. Além disso, as alterações de exames pré-operatórios não são preditoras de complicações.

Em conclusão, não há indicação da realização de exames laboratoriais rotineiros na avaliação pré-operatória em pacientes assintomáticos submetidos a procedimentos de baixo risco. A indicação de exames pré-operatórios deve ser individualizada conforme a história, o exame físico, as doenças e as comorbidades apresentadas pelos pacientes, assim como o tipo e o porte da cirurgia proposta.

I. Eletrocardiograma

A análise do ECG pode complementar a avaliação cardiológica e permitir a identificação de pacientes com alto risco cardíaco operatório. O ECG proporciona a detecção de arritmias, distúrbios de condução, isquemia miocárdica ou Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) prévio, sobrecargas ventriculares e alterações decorrentes de distúrbios eletrolíticos ou de efeitos de medicamentos. Além disso, um traçado eletrocardiográfico basal é importante para a avaliação comparativa no perioperatório em pacientes com alto risco de ocorrência de eventos cardiovasculares.

Entretanto, a aplicação de rotina de um teste com especificidade limitada pode levar à ocorrência de resultados falsos-positivos em pacientes assintomáticos, uma vez que as alterações eletrocardiográficas costumam ser causa de preocupação da equipe cirúrgica e anestésica e, muitas vezes, podem levar ao cancelamento desnecessário da operação.³² As anormalidades encontradas no ECG tendem a aumentar com a idade e a existência de comorbidades; estas alterações eletrocardiográficas habitualmente apresentam baixo poder preditivo de complicações.^{33,34} Em estudo retrospectivo com mais de 23 mil pacientes, alterações eletrocardiográficas pré-operatórias foram associadas a maior incidência de mortes de causa cardíaca em 30 dias.³⁵ Este resultado foi corroborado por dois estudos prospectivos posteriores, que encontraram resultados semelhantes, nos quais anormalidades no ECG pré-operatório foram preditoras de eventos cardiovasculares

perioperatórios.^{36,37} Porém, no grupo de pacientes submetidos à cirurgia de baixo a moderado risco, o ECG pré-operatório apresentou informação prognóstica limitada.

Desta forma, a indicação de ECG pré-operatório deve ser criteriosa conforme história clínica, tipo de cirurgia e doenças apresentadas pelo paciente.

II. Raio X de Tórax

Os estudos que avaliaram o emprego rotineiro de raio X de tórax na avaliação pré-operatória mostraram que o resultado do exame raramente interfere no manejo da técnica anestésica e que ele não é preditor de complicações perioperatórias. As anormalidades encontradas no raio X geralmente são relacionadas a doenças crônicas, como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), e/ou cardiomegalias e são mais frequentes em pacientes do sexo masculino, com idade acima de 60 anos, risco cardíaco mais elevado e com mais comorbidades.^{40,41} A indicação da realização de raio X de tórax pré-operatório deve ser baseada na avaliação criteriosa inicial, por meio de história clínica e

exame físico dos pacientes. Não há indicação da realização rotineira de raio X de tórax em pacientes assintomáticos como parte da avaliação pré-operatória.

D) Algoritmos de Avaliação Perioperatória

Ao longo dos anos, diversos índices foram desenvolvidos com o objetivo de estimar o risco de eventos perioperatórios em operações não cardíacas. A partir desses índices de risco, são sugeridos algoritmos/fluxogramas, cujo objetivo é facilitar o processo de avaliação perioperatória, propondo estratégias para redução do risco de eventos.

I. Índices de Risco

Diversos trabalhos na literatura têm comparado a acurácia dos índices existentes para diversas populações de pacientes cirúrgicos.⁴²⁻⁴⁴ Estes trabalhos demonstram, em sua maioria, que os diversos índices existentes, apesar de não apresentarem elevada acurácia, são melhores do que o acaso na predição de eventos e que devem ser utilizados na avaliação perioperatória.

Recomendações para Solicitação de Eletrocardiograma^{21-23,38,39}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
História e/ou anormalidades ao exame físico sugestivas de doença cardiovascular	I	C
Pacientes submetidos a operações intracavitárias, transplantes de órgãos sólidos, cirurgias ortopédicas de grande porte e vasculares arteriais	I	C
Alto risco de eventos estimado pelos algoritmos de risco pré-operatório	I	B
Presença de diabetes melito	I	C
Obesos	Ila	C
Idade superior a 40 anos	Ila	C

Recomendações para Solicitação de Raio X de Tórax^{21-23,38,39}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com história ou propedêutica sugestivas de doenças cardiorrespiratórias	I	C
Pacientes com idade superior a 40 anos	Ila	C
Intervenções de médio a grande porte, principalmente as cirurgias intratorácicas e intra-abdominais	Ila	C

III. Recomendações para Solicitação de Exames Laboratoriais^{21-23,38,39}

III. A. Hemograma Completo

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Suspeita clínica de anemia ou presença de doenças crônicas associadas à anemia	I	C
História de doenças hematológicas ou hepáticas	I	C
Intervenções de médio e grande porte, com previsão de sangramento e necessidade de transfusão	I	C
Todos os pacientes com idade superior a 40 anos	Ila	C

Diretrizes

III. B. Hemostasia/testes da Coagulação

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em uso de anticoagulação com varfarina	I	C
Pacientes com insuficiência hepática	I	C
Portadores de distúrbios de coagulação (história de sangramento)	I	C
Intervenções de médio e grande porte	I	C

III. C. Dosagem da Creatinina Sérica

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Portadores de nefropatia, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência hepática ou insuficiência cardíaca, se não tiver um resultado deste exame nos últimos 12 meses	I	C
Intervenções de médio e grande porte	I	C
Todos os pacientes com idade superior a 40 anos	Ila	C

Dentre os índices de risco com desfechos cardiovasculares, destacamos o Índice de Risco Cardíaco Revisado (RCRI, sigla do inglês *Revised Cardiac Risk Index*), de Lee et al.,⁴⁵ o índice desenvolvido pelo *American College of Physicians* (ACP)^{46,47} e o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (EMAPo, consultar www.consultorioidigital.com.br)⁴⁸ – este último foi desenvolvido e validado na população brasileira. Todos têm vantagens e desvantagens, que devem ser consideradas durante sua utilização. Além disso, quando estimamos o risco, devemos levar em conta qual desfecho estamos predizendo: o algoritmo do ACP prediz a ocorrência de IAM e óbito cardiovascular. Já o RCRI estima o risco da ocorrência de IAM, edema agudo dos pulmões, Bloqueio Atrioventricular (BAV) total e parada cardiorrespiratória. O RCRI, amplamente validado na literatura e com moderada acurácia na predição de eventos em operações não cardíacas em geral, tem menor acurácia em pacientes submetidos a operações vasculares arteriais de aorta e revascularizações periféricas.⁴⁹ Este aspecto está contemplado em diretriz específica sobre avaliação de risco em pacientes submetidos a operações vasculares,⁵⁰ na qual sugere-se, como alternativa ao RCRI, o *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* (VSG-CRI), que corresponde a uma adaptação com variáveis adicionais àquelas contempladas no RCRI.⁵¹

Quando o objetivo for a análise da estimativa de risco global, não relacionado apenas a desfechos de morbimortalidade cardiovascular, pode-se utilizar a ferramenta recentemente desenvolvida pelo *American College of Surgeons* (ACS), conhecida como *ACS NSQIP® Surgical Risk Calculator* (www.riskcalculator.facs.org). Esta ferramenta foi desenvolvida com dados de mais de 1 milhão de operações em 393 hospitais nos Estados Unidos, com boa acurácia na predição de eventos naquela população. Este índice contempla, além do tipo específico de procedimento cirúrgico a ser adotado, 21 variáveis clínicas, fornecendo estimativa de risco de oito desfechos diferentes.⁵² Por outro lado, esta ferramenta apresenta algumas limitações relacionadas a variáveis de determinação subjetiva e ainda necessita de validação em outras populações.

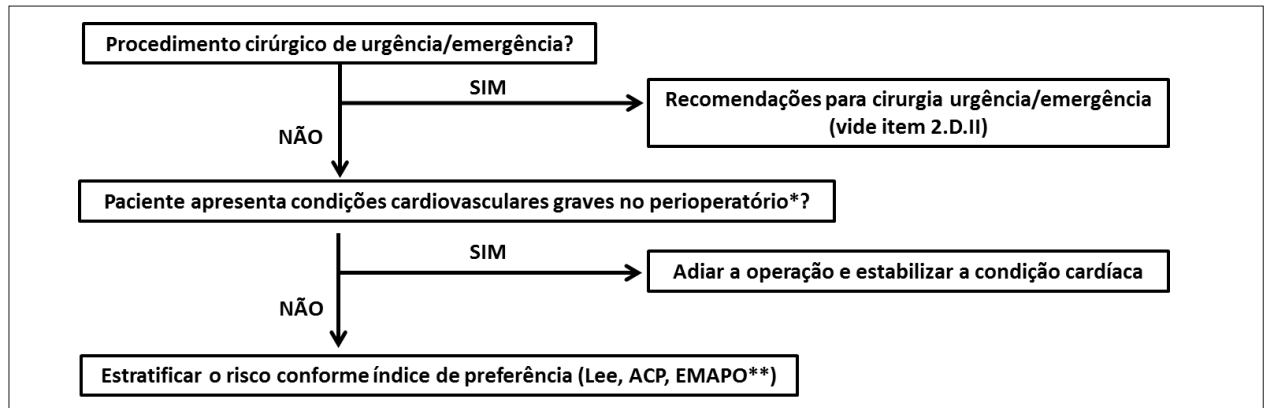
Os índices de risco apresentam vantagens e limitações e, devido à grande diversidade de opções, infere-se que nenhum deles constitui uma ferramenta isenta de erros. Deve-se ter em mente que, o índice de risco escolhido deve complementar e nunca substituir a opinião pessoal do avaliador. Nem sempre existem dados ou evidências disponíveis na literatura para todas as situações, e a avaliação deve ser individualizada. Em casos em que o médico que realizou a avaliação julgar que o índice está subestimando o risco real, esta observação deve ser mencionada na avaliação.

Além dos índices de risco já mencionados, alguns outros aspectos relacionados ao procedimento cirúrgico e ao paciente devem ser levados em consideração na avaliação de risco de eventos perioperatórios. Para isto, recomendamos utilizar o fluxograma proposto nesta diretriz (Figura 1).

II. Operações de Emergência ou Urgência vs. Operações Eletivas

Em situações em que o prognóstico da doença de base que levou à indicação cirúrgica demanda uma intervenção de emergência, o papel do cardiologista deve se restringir a medidas de monitorização e intervenções para redução do risco no intra e no pós-operatório, não sendo indicado nenhum exame complementar que atrase a cirurgia proposta. No caso de cirurgias de urgência, existe tempo hábil para a otimização da terapêutica cardiovascular ou realização de exames complementares, como ecocardiograma transtorácico, quando indicado (consultar item 3.A desta diretriz). Por outro lado, a solicitação de provas funcionais para avaliação de isquemia miocárdica não deve ser realizada, uma vez que seu resultado não mudará a conduta, porque a cirurgia proposta não pode ser adiada por 6 semanas (tempo necessário para realização de revascularização miocárdica pré-operatória ou de antiagregação plaquetária, se indicada – consultar itens 7.A.V. e 7.B desta diretriz).

Figura 1 - Fluxograma de Avaliação da III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória.



Avaliação pelo algoritmo de Lee

Operação intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal
Doença arterial coronária (ondas Q, sintomas de isquemia, teste+, uso de nitrato)
Insuficiência cardíaca congestiva (clínica, RX tórax com congestão)
Doença cerebrovascular
Diabetes com insulino-terapia
Creatinina pré-operatória > 2,0 mg/dL

Classes de risco
I (nenhuma variável, risco 0,4%)
II (uma variável, risco 0,9%)
III (duas variáveis, risco 7%)
IV (> 3 variáveis, risco 11%)

Avaliação pelo algoritmo do American College of Physicians (ACP)

IAM < 6m (10 pontos)
IAM > 6m (5 pontos)
Angina Classe III (10 pontos)
Angina Classe IV (20 pontos)
EAP na última semana (10 pontos)
EAP alguma vez na vida (5 pontos)

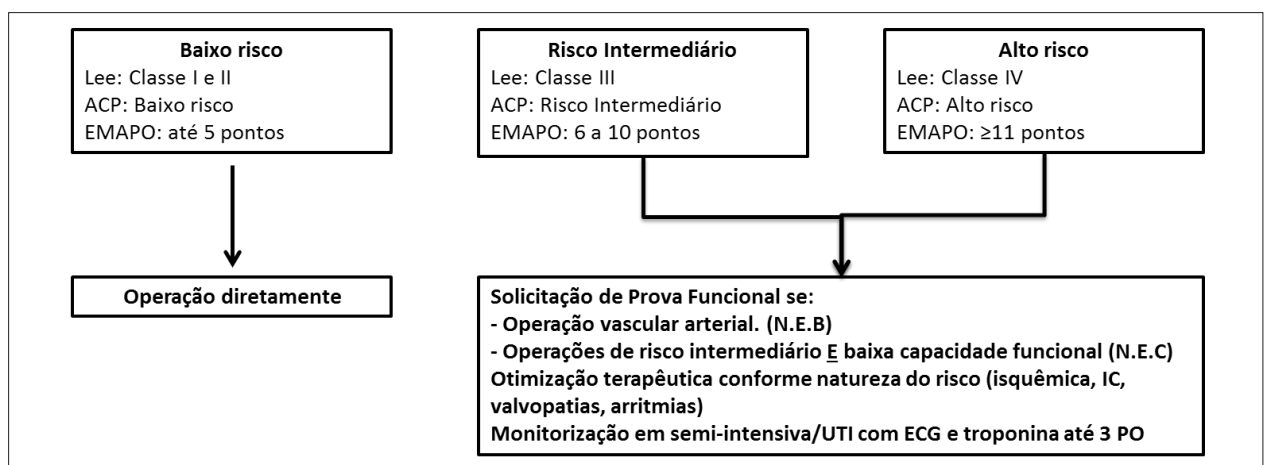
Suspeita de EAO crítica (20 pontos)
Ritmo não sinusal ou RS c/ ESSV no ECG (5 pontos)
> 5 ESV no ECG (5 pontos)
PO2 < 60, pCO2 > 50, K < 3, U > 107, C > 3,0 ou restrito ao leito (5 pontos)
Idade > 70 anos (5 pontos)

Classes de risco: se > 20 pontos: alto risco, superior a 15%. Se 0 a 15 pontos, avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar os riscos baixo e intermediário.

Idade > 70 anos
História de angina
DM
Ondas Q no ECG

História de IC
História de infarto
Alterações isquêmicas do ST
HAS com HVE importante

Se no máximo 1 variável: baixo risco: < 3%
Se > 2 variáveis: risco intermediário: entre 3 a 15%.



* Vide tabela 2 ** EMAPO: <http://www.scielo.br/pdf/clin/v62n1/a04v62n1.pdf>.

IAM: infarto agudo do miocárdio; EAP: edema agudo dos pulmões; EAO: estenose aórtica; RS: ritmo sinusal; ESSV: extrassístoles supraventriculares; ESV: extrassístoles ventriculares; EG: eletrocardiograma; K: potássio; U: ureia; C: creatinina; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiência cardíaca; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; N.E.B: nível de evidência B; N.E.C: Nível de evidência C; UTI: unidade de Terapia intensiva; PO: pós-operatório.

Diretrizes

III. Condições Cardiovasculares Graves no Perioperatório

Em casos de operações eletivas, o primeiro passo é a verificação das condições clínicas basais do paciente. Existem circunstâncias clínicas em que o risco espontâneo de complicações é muito alto, independentemente do procedimento cirúrgico a ser adotado. A identificação deste cenário é fundamental, pois a estabilização de tais condições deve ter prioridade em relação à operação eletiva, que deve, sempre que possível, ser adiada, sendo reconsiderada somente após a compensação clínica (Quadro 2).

IV. Risco Intrínseco do Procedimento

O risco intrínseco do procedimento cirúrgico corresponde à probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares perioperatórios, independente das variáveis clínicas dos pacientes. Ele está relacionado à duração do procedimento, ao estresse hemodinâmico, e à perda de sangue e fluidos que ocorre durante a intervenção. Os pacientes com condições clínicas estáveis, que não apresentam condições cardíacas de alto risco, podem ser encaminhados para a realização de procedimentos com baixo risco intrínseco sem necessidade de avaliação adicional. Apesar da dificuldade em determinar um risco específico para os procedimentos cirúrgicos, já que os mesmos ocorrem em diferentes circunstâncias, foi proposta uma classificação de risco de eventos cardiovasculares (morte ou IAM não fatal) para as operações não cardíacas (Quadro 3).⁵³

V. Capacidade Funcional

Pacientes com baixa capacidade funcional apresentam maior chance de complicações perioperatórias.^{18,54} A capacidade funcional pode ser aferida de maneira objetiva, pelo Teste Ergométrico (TE – o que nem sempre é possível ou desejável) ou por meio da história clínica. Indaga-se sobre as limitações para a realização de atividades da vida diária, como deambular rapidamente, subir escadas, efetuar atividades domésticas ou exercícios regulares (Quadro 1). Além da maior probabilidade de má evolução perioperatória, pacientes com baixa capacidade funcional podem ter seus

sintomas subestimados em virtude da sua limitação. Este aspecto pode ser considerado na decisão de solicitação de exames complementares, como, por exemplo, provas funcionais de isquemia.

VI. Fluxograma de Avaliação Perioperatória

Com base no que foi exposto, a III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da SBC propõe um fluxograma para avaliação perioperatória, utilizando os índices de risco existentes e as variáveis de risco relevantes para este período (Figura 1). O algoritmo contém as condições que devem ser analisadas em uma sequência de etapas, de acordo com a relevância de cada uma delas na determinação do risco.

A depender do risco estimado e da natureza do mesmo, são propostas intervenções para estabilização clínica por meio de terapêutica apropriada para a condição ou estratificação adicional de risco com exames complementares. Isto se aplica para risco aumentado de eventos isquêmicos, descompensação de Insuficiência Cardíaca/valvopatias e arritmias, considerando as diretrizes específicas atuais em cada circunstância. Por exemplo: se a natureza do risco for isquêmica e caso haja potencial de mudança de conduta, deve-se considerar prova funcional de isquemia.

Além disso, para aqueles pacientes de risco intermediário ou alto, deve-se buscar ativamente a ocorrência de eventos cardiovasculares, por meio de monitorização em ambiente de semi-intensiva ou Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O risco de natureza isquêmica demanda monitorização eletrocardiográfica e dosagem de marcadores de injúria miocárdica (troponina) até o terceiro dia pós-operatório, período no qual se concentra a maioria dos eventos cardiovasculares.

A avaliação perioperatória é uma oportunidade ímpar para a identificação e orientação dos pacientes sobre os fatores de risco cardiovasculares. Nesse período, frequentemente é possível o diagnóstico de enfermidades antes desconhecidas, as quais podem ser otimizadas para uma melhor evolução perioperatória e, de forma mais importante, para um melhor prognóstico a longo prazo.⁵⁵

Quadro 3 – Classificação do risco intrínseco da cirurgia de complicações cardíacas

Alto (risco cardíaco $\geq 5\%$)*	Cirurgias vasculares arteriais de aorta e vasculares periféricas
	Cirurgias de urgência ou emergência
	Endarterectomia de carótida e correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal
Intermediário (risco cardíaco entre 1 e 5%)	Cirurgia de cabeça e pescoço
	Cirurgias intraperitoneais e intratorácicas
	Cirurgias ortopédicas
	Cirurgias prostáticas
Baixo (risco cardíaco $< 1\%$)	Procedimentos endoscópicos
	Procedimentos superficiais
	Cirurgia de catarata
	Cirurgia de mama
	Cirurgia ambulatorial

Adaptado de: Fleisher et al.⁵³

3. Avaliação Pré-Operatória Suplementar

A) Avaliação da Função Ventricular em Repouso

O ecocardiograma de repouso no pré-operatório de cirurgia não cardíaca não é um exame a ser realizado de rotina, mas, em situações específicas, pode oferecer informações adicionais de risco, que podem ser úteis para decisões terapêuticas futuras. O uso da ecocardiografia em repouso em pacientes no pré-operatório tem o objetivo de avaliar disfunção ventricular direita e esquerda, e sinais de isquemia miocárdica ou anormalidades valvares previamente não suspeitadas no exame clínico, no raio X de tórax ou mesmo no ECG. Desta forma, apesar de controverso, seu uso pode ser indicado em paciente cujo risco operatório justifique o cuidado desta investigação.^{56,57}

A ecocardiografia transtorácica é o principal método diagnóstico em pacientes com IC suspeita ou conhecida. Por este método, incluindo formas refinadas de análise, como a do *strain* miocárdico e a ecocardiografia tridimensional, podemos avaliar com grande precisão os volumes ventriculares, a fração de ejeção, o débito cardíaco, o *strain* longitudinal e os graus de comprometimento hemodinâmico, por meio da determinação da função diastólica e das pressões em artéria pulmonar e do átrio esquerdo, considerando a relação E/e' e até mesmo a presença e a localização de dissincronia cardíaca em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 35% ou com $QRS > 120$ ms.⁵⁸⁻⁶⁰ No entanto, a ecocardiografia de rotina não é indicada em todo paciente cardiopata, pois ainda não há evidências de que seu uso esteja associado ao aumento da sobrevida ou à menor permanência hospitalar. Pelo contrário, vários estudos sugerem que seu uso mais liberal aumente o tempo de hospitalização, sem benefício clínico.⁶¹ Adicionalmente, em pacientes com IC aguda, sempre que possível, deve ser realizada compensação clínica prévia à intervenção, sendo que os recursos ecocardiográficos descritos podem auxiliar na demonstração do sucesso terapêutico ou até da terapia de ressincronização cardíaca.⁶²

Em pacientes com doença valvar conhecida ou suspeita, em especial aqueles portadores de Estenose Aórtica (EAo) moderada ou grave, Estenose Mitral (EM) grave, regurgitação mitral ou aórtica de grau grave e nos portadores de

próteses intracardíacas, a ecocardiografia transtorácica ou transesofágica deve ser utilizada para determinar a gravidade, nortear conduta terapêutica pré-operatória, ou orientar profilaxia ou terapia para endocardite infecciosa (consultar item 7.E desta diretriz).⁶³⁻⁶⁷

B) Testes Não Invasivos para Detecção de Isquemia Miocárdica

I. Eletrocardiograma de Esforço

A fisiopatologia do IAM perioperatório difere um pouco da do IAM espontâneo. No IAM perioperatório, a ruptura de placa ocorre em aproximadamente metade dos casos; o restante se dá por um desequilíbrio prolongado entre a redução da oferta de oxigênio para o miocárdio (anemia, baixo fluxo etc.) e o aumento da demanda arterial coronariana (taquicardia e hipertensão).⁶⁸⁻⁷⁰

O TE é uma ferramenta segura, útil e eficaz para a detecção de isquemia miocárdica, tendo justamente como mecanismo produzir este desbalanço entre oferta e demanda. Assim, é razoável pensar que a detecção de anormalidades durante sua execução possa ser reprodutível durante o perioperatório e seus variados níveis de estresse. Porém, não há evidências de que usar esta estratégia para todos os pacientes resulte na redução de eventos cardiovasculares perioperatórios. Também deve se considerar que, quanto menor a prevalência da doença coronária em determinada população, menor será também o valor preditivo positivo do TE.

Considerando que o objetivo da estratificação do risco é reduzir o risco perioperatório, não seria lógica a realização do teste em uma população já estratificada como de baixo risco pelos algoritmos recomendados. Neste cenário, com baixa prevalência da doença arterial coronária, o TE não agregaria valor à estratificação clínica perioperatória. Ele poderia, inclusive, retardar a realização da cirurgia e a necessidade de realização de outros exames mais específicos para a diferenciação dos resultados verdadeiros dos falsos-positivos.^{71,72}

Mesmo em indivíduos de alto risco, como no pré-operatório de cirurgia vascular, são baixos o valor preditivo,

Recomendações para Realização do Ecocardiograma Pré-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com insuficiência cardíaca ou sintomas sugestivos e que serão submetidos à cirurgia de risco intermediário ou alto, sem avaliação no último ano, ou que apresentaram piora clínica	I	A
Pacientes portadores ou com suspeita de alteração anatômica valvar moderada/importante e que serão submetidos à cirurgia de risco intermediário ou alto, sem avaliação no último ano, ou que apresentaram piora clínica	I	C
Pacientes que serão submetidos a transplante hepático	I	B
Pacientes portadores de prótese intracardíaca, que serão submetidos à cirurgia de risco intermediário ou alto, e sintomáticos ou sem avaliação no último ano	IIa	C
Pacientes assintomáticos que serão submetidos à cirurgia de alto risco	IIb	C
Rotina em indivíduos assintomáticos, sem suspeita clínica de insuficiência cardíaca ou doença valvar moderada a grave submetidos à cirurgia de risco intermediário ou baixo	III	C

Diretrizes

a sensibilidade e a especificidade do TE (10%, 74% e 69%, respectivamente), porém valor preditivo negativo é elevado (98%).⁷³ Por outro lado, em um estudo de coorte, a realização de testes provocativos de isquemia no pré-operatório, em pacientes de alto risco e com três ou mais fatores de risco clínicos, esteve associada a menor tempo de internação hospitalar e à menor mortalidade hospitalar e em 1 ano.⁷¹ Desta forma, entre os indivíduos assintomáticos, com maior prevalência da doença, o TE poderia ser solicitado somente quando o resultado fosse influenciar no prognóstico e, consequentemente, na conduta pré-operatória, quer para guiar uma terapêutica clínica mais intensiva ou mesmo um procedimento de revascularização miocárdica.⁵⁷ Neste cenário, o início da resposta isquêmica em baixa carga está associado ao maior número de eventos cardíacos perioperatórios. Por outro lado, pacientes com condições de tolerar exercício até uma carga de 4-5 METS apresentam um bom prognóstico perioperatório.^{65,74}

II. Cintilografia de Perfusão Miocárdica com Estresse

A despeito do TE ser seguro, útil e eficaz para a detecção de isquemia miocárdica e de apresentar uma boa relação custo-risco-benefício,⁷⁵ trata-se de uma ferramenta com algumas limitações, que impedem sua realização ou sua análise, como limitações físicas e alterações do segmento ST no ECG basal (primárias ou secundárias). Para estes pacientes, a alternativa seria um método de imagem com estresse farmacológico (adenosina, dobutamina ou dipiridamol).

Neste contexto, a Cintilografia de Perfusão Miocárdica (CPM), quando possível, associada ao esforço e, nas limitações físicas, ao estresse farmacológico, apresenta boa acurácia e bom valor prognóstico.⁷⁰ Em uma metanálise envolvendo 1.179 pacientes submetidos à cirurgia vascular, a CPM com dipiridamol demonstrou maior número de eventos cardiovasculares perioperatórios quanto maior fossem a presença e a extensão dos defeitos de perfusão. Aqueles com isquemia reversível em até 20% de extensão do ventrículo esquerdo não tiveram mais eventos do que aqueles sem isquemia. No entanto, quando a área comprometida foi de 20 a 29%, 30 a 49% e acima de 50%, a probabilidade de eventos foi significativamente maior: 1,6, 2,9 e 11 vezes maior, respectivamente.⁷⁶

Outra metanálise, com o mesmo método e perfil semelhante de pacientes, revelou que pacientes sem defeito de perfusão, com defeito fixo e com defeito reversível, apresentaram taxas de mortalidade e infarto não fatal de 1%, 7% e 9%, respectivamente. Também ficou demonstrado que

pacientes com dois ou mais defeitos de perfusão apresentaram alta incidência de eventos cardíacos.⁷⁷

Recentemente a CPM associada ao Gated, que permite a avaliação tanto da perfusão miocárdica, quanto da função cardíaca, mostrou-se uma ferramenta útil na estratificação de risco para as cirurgias vasculares. Em um estudo, o volume sistólico final anormal (acima de duas vezes o desvio padrão) foi a única variável independente para a predição de eventos cardíacos. Pacientes com perfusão normal, mas com alteração na contratilidade, apresentaram significativamente mais eventos cardíacos que aqueles com contratilidade e perfusão normais: 16% vs. 2% ($p < 0,0001$), respectivamente.⁷⁸

Concluindo, no cenário da avaliação perioperatória, as indicações da CPM associada ao Gated seriam semelhantes às do TE, sendo a melhor opção nos casos de limitação física, impossibilidade de interpretação do ECG por alteração basal do segmento ST e naquelas situações em que o resultado do TE foi possivelmente falso-positivo.

III. Ecocardiograma de Estresse com Dobutamina

A ecocardiografia sob estresse é precisa e segura em identificar pacientes com doença arterial coronária, com importante papel como preditor de eventos cardíacos.^{79,80}

As ecocardiografias sob estresse pela dobutamina e pelo exercício apresentam acurácia diagnóstica semelhantes e superiores ao estresse com dipiridamol.⁸¹ Caso um ecocardiograma sob estresse pela dobutamina não demonstre isquemia residual no paciente com infarto prévio, o prognóstico é bom, e a probabilidade de reinfarto, morte e edema agudo pulmonar é baixa no período transoperatório de uma cirurgia não cardíaca.⁷³

O uso da ecocardiografia sob estresse pela dobutamina na avaliação do risco perioperatório já está bem documentado na literatura, apresentando valor preditivo positivo variando de 25 a 55%, e valor preditivo negativo de 93 a 100% para eventos cardíacos em pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca.^{73,82} Os resultados geralmente foram utilizados para influenciar na conduta clínica pré-operatória, especialmente a decisão da realização da cinecoronariografia ou cirurgia de revascularização miocárdica antes ou após a cirurgia eletiva.

Em uma metanálise de 15 estudos, que compararam a cintilografia de perfusão miocárdica e a ecocardiografia sob estresse pela dobutamina na estratificação de risco vascular antes cirurgia, foi demonstrado que o valor prognóstico das anormalidades em ambas as modalidades de imagens para eventos isquêmicos perioperatórios é semelhante.⁷⁷

Recomendações para a Realização do Teste Ergométrico no Pré-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Paciente com estimativa de risco intermediário ou alto de complicações (sem condições cardiovasculares graves no perioperatório) e programação de cirurgia vascular arterial	IIa	C
Pacientes que serão submetidos à cirurgia de baixo risco	III	C
Pacientes com baixo risco de complicações e que serão submetidos a cirurgia de baixo ou intermediário risco	III	C

IV. Recomendações para Realização dos Testes Não Invasivos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Paciente com estimativa de risco intermediário ou alto de complicações (sem condições cardiovasculares graves no perioperatório) e programação de cirurgia vascular arterial	IIa	B
Pacientes com estimativa de risco intermediário ou alto de complicações E programação de operações de risco intermediário E baixa capacidade funcional	IIb	C
Pacientes que serão submetidos à cirurgias de baixo risco	III	C
Pacientes com baixo risco de complicações e que serão submetidos à cirurgia de risco baixo ou intermediário	III	C

Recomendações para Solicitação da Cineangiografografia no Pré-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com síndromes coronarianas agudas de alto risco	I	A
Pacientes com isquemia extensa em prova funcional	I	B
Pacientes estáveis submetidos a cirurgias de baixo risco	III	C

C) Cineangiografografia

A angiografia coronária é um procedimento invasivo bem estabelecido, mas raramente é indicado para avaliar o risco de pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca. Os dados são insuficientes para recomendar a utilização de angiografia coronária em todos os pacientes (ou seja, testes de rotina), inclusive para aqueles submetidos à cirurgia de risco elevado. Em geral, as indicações para a angiografia coronária no pré-operatório são as mesmas que fora deste contexto. Além disso, ao se adotar uma avaliação por angiografia coronária invasiva, pode haver um atraso desnecessário e imprevisível em uma intervenção cirúrgica já programada, assim como incremento do risco do procedimento.⁸³ Cabe lembrar que, em serviços onde não estão disponíveis os testes não invasivos para detecção de isquemia miocárdica, a angiografia coronária não deve ser solicitada como alternativa a estes exames.

D) Outros Exames

I. Angiografia Coronária por Tomografia Computadorizada

A Angiotomografia (angio-TC) de coronárias tem sido utilizada de forma crescente na avaliação de pacientes com suspeita de coronariopatias. Ela apresenta alta sensibilidade para a detecção de estenose coronariana, incluindo doença multiarterial e lesão em tronco de coronária esquerda.⁸⁴⁻⁸⁷ Sua utilização no contexto perioperatório de cirurgias não cardíacas, entretanto, foi pouco estudada.

Ahn et al.,⁸⁸ ao analisarem dados retrospectivos, concluíram que a angio-TC poderia ser vantajosa na reclassificação do risco de pacientes avaliados pelo RCRI, quando submetidos a procedimentos de porte intermediário.^{45,88} Por outro lado, coorte realizada posteriormente mostrou que, apesar de melhorar a estimativa do risco em pacientes que apresentam evento cardiovascular no pós-operatório, a angio-TC tem

uma probabilidade cinco vezes maior de superestimar o risco naqueles que não evoluem com evento.⁸⁹

Alguns poucos estudos revelam associação entre escore de cálcio coronário elevado e eventos cardiovasculares. Poderia haver ainda aplicação como instrumento de reclassificação de risco.^{88,90}

Apesar disso, as informações obtidas de tais exames ainda não podem ser correlacionadas com novas intervenções (revascularização, farmacoproteção ou monitorização), com o intuito de diminuir eventos coronarianos perioperatórios. Enquanto isso, não é possível estabelecer uma recomendação formal para a realização da angio-TC ou do escore de cálcio coronário no pré-operatório.⁹¹

II. Índice Tornozelo Braquial

O Índice Tornozelo Braquial (ITB) é um dos métodos de eleição para o diagnóstico de Doença Arterial Oclusiva Periférica (DAOP). Valores $\leq 0,9$ apresentam boa acurácia para seu diagnóstico. Sua presença está associada a mau prognóstico cardiovascular, elevando significativamente o risco de amputação, Doença Aterosclerótica Coronária (DAC) e doença cerebrovascular.^{92,93} Pode ainda ser utilizado como instrumento de reclassificação de risco, quando utilizado conjuntamente com o escore de Framingham, aumentando o risco de mortalidade por todas as causas em todas as categorias de risco.⁹⁴ Apesar de promissor, devido a seu baixo custo, sua rápida aferição, sua boa aceitação entre os pacientes e sua baixa variabilidade intra e interobservador, o ITB foi pouco estudado no contexto perioperatório.⁹⁵ Flu et al.,⁹⁶ mostraram que pacientes com ITB $\leq 0,9$ submetidos à cirurgia vascular apresentam Odds Ratio (OR) de 2,4 para a ocorrência de lesão miocárdica. Outros dois estudos avaliaram o ITB em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas e não vasculares, encontrando OR de 10,2 e 7,0 para a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, incluindo elevação isolada de troponina.^{97,98}

Diretrizes

Seu uso associado aos escores de risco perioperatório ainda não foi verificado, sendo desconhecida sua capacidade de reclassificação de risco. Desta forma, não se recomenda que o ITB seja utilizado de maneira rotineira como ferramenta de estimativa de risco. Para aqueles pacientes portadores de vasculopatias previamente conhecidas, recomendam-se a atenção redobrada quanto à prevenção farmacológica de eventos cardiovasculares e a monitorização, conforme discutido em outros tópicos dessa diretriz.

III. Holter

O Holter é uma ferramenta de monitorização eletrocardiográfica contínua, que identifica arritmias atriais e ventriculares e sua complexidade, além de identificar alterações dinâmicas do segmento ST compatíveis com isquemia miocárdica. Este método não é rotineiramente utilizado na avaliação de isquemia no pré-operatório, já que outros métodos diagnósticos se mostram mais sensíveis e específicos para este fim. Sua possível aplicação durante o período perioperatório está na monitorização de eventos isquêmicos que ocorrem no intra e pós-operatório, cuja incidência pode ser particularmente elevada em alguns grupos específicos de pacientes.

A monitorização eletrocardiográfica pelo Holter no pós-operatório mostrou-se pouco sensível (50%), apesar de muito específica (92%), para o diagnóstico de reinfarto em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas e que já tinham história prévia de infarto do miocárdio.⁹⁹ Assim, sua utilização rotineira não é recomendada. A solicitação de Holter no pré-operatório respeita as mesmas indicações do que fora deste contexto.

E) Biomarcadores

I. Troponinas Cardíacas

O aumento da sensibilidade dos kits disponíveis das troponinas propiciou uma maior acurácia e rapidez no diagnóstico ou não do IAM em pacientes com dor torácica na sala de emergência.¹⁰⁰ Por outro lado, no perioperatório de operações não cardíacas, as evidências científicas disponíveis não incluem todas as troponinas (I e T) e nem todos métodos utilizados para sua dosagem, que apresentam limites de detecção e valores de referência diferentes. Por esta razão, e pela importância desta ferramenta diagnóstica, esta diretriz optou por incluir uma explicação detalhada sobre os métodos disponíveis antes das recomendações.

O limite de detecção significa o mínimo valor que é detectado pelo método. Já o valor de referência da normalidade é determinado utilizando o percentil 99, que é obtido realizando-se o exame em uma população normal e significa que 99% dos indivíduos normais apresentam valores abaixo deste *cut-off*.

Os kits de troponina podem ser classificados em baixa (convencionais), média (contemporâneos ou sensíveis) ou alta sensibilidade. Esta classificação é baseada na porcentagem de indivíduos saudáveis em que a troponina pode ser detectada. As troponinas contemporâneas (média sensibilidade) detectam com grande confiabilidade valores acima do percentil 99%

(valores alterados), mas só detectam uma medida de troponina em poucos indivíduos normais. Os kits de alta sensibilidade podem determinar valores deste marcador (limite de detecção) em 50 a 95% dos indivíduos normais.¹⁰¹

Na tabela 1, estão alguns kits de troponina, sua classificação e seus respectivos valores de referência de normalidade.^{101,102} Para a adequada interpretação e a solicitação da troponina como biomarcador no perioperatório, é fundamental que o médico esteja familiarizado com o kit de troponina utilizado em seu hospital. Cabe ressaltar que, no pré-operatório, somente a troponina T de alta sensibilidade (TnT-hs) da Roche foi testada nos estudos disponíveis, podendo ter aplicabilidade clínica. Já no pós-operatório, as troponinas mais estudadas são as convencionais e algumas sensíveis (conforme especificado no item 7.F desta diretriz).

Existem trabalhos publicados que demonstram a utilidade da troponina de alta sensibilidade no pré-operatório de operações não cardíacas, como marcador de risco de complicações cardiovasculares perioperatórias e de mortalidade geral. Nagele et al.,¹⁰³ estudaram 608 pacientes submetidos a operações não cardíacas e demonstraram que 41% deles apresentavam Troponina T de Alta Sensibilidade (TnT-hs) elevada acima do percentil 99 (> 14 ng/L) no pré-operatório. A elevação da TnT-hs no pré-operatório foi associada com maior mortalidade total em um seguimento de 3 anos.¹⁰³ Estes achados foram confirmados em um estudo com 455 pacientes submetidos a operações vasculares, no qual os autores demonstraram que pacientes com elevação de TnT-hs no pré-operatório apresentaram maior número de eventos cardiovasculares no pós-operatório.¹⁰⁴ Em uma comparação com o algoritmo RCRI em 979 pacientes com mais de 55 anos e pelo menos um fator de risco cardiovascular submetidos a operações não cardíacas, a TnT-hs pré-operatória apresentou uma área sob a curva ROC (sigla do inglês *receiver operator characteristic curve*; 0,784) similar ao RCRI (0,683; $p = 0,07$) na predição de eventos cardiovasculares combinados (mortalidade, IAM, parada cardíaca recuperada e IC aguda). Em análise multivariada, a elevação da TnT-hs no pré-operatório foi um preditor independente destes eventos combinados (Hazard Ratio – HR 2,6; $p = 0,008$). Já para mortalidade geral, a TnT-hs foi superior ao RCRI (área sob a curva 0,809 vs. 0,658; $p = 0,006$).¹⁰⁵ A prevalência de elevação de TnT-hs no pré-operatório varia entre 21% e 41%, dependendo da idade e dos fatores de risco como diabetes, doença arterial coronária, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência renal.¹⁰³⁻¹⁰⁷

Em relação à Troponina I de alta sensibilidade, até o momento não existem trabalhos que avaliam seu papel no pré-operatório em relação à predição de eventos cardiovasculares. Apenas a troponina I contemporânea/sensível foi avaliada em 560 pacientes submetidos a operações não cardíacas, sendo que somente 5% apresentavam valores pré-operatórios acima do percentil 99, e sua utilização não melhorou a predição de risco de eventos cardiovasculares perioperatórios.¹⁰⁸

Deste modo, a dosagem das troponinas com kits convencionais ou contemporâneos/sensíveis não tem utilidade no pré-operatório e não deve ser realizada. Por outro lado, a dosagem da TnT-hs no pré-operatório pode ser útil como ferramenta de estratificação do risco associada à utilização

Tabela 1 – Kits de troponinas, sensibilidade e valores de referência

Kit de troponina	Limite de detecção (ng/L)	Valor de referência (percentil 99) – (ng/L)
Convencional (baixa sensibilidade)*		
Troponina T quarta geração Roche Elecsys	10	Desconhecido**
Contemporânea (média sensibilidade/sensível)		
Troponina I Siemens ADVIA Centaur Ultra s-cTnI	6	40
Troponina I Abbott Architect s-cTnI	9	28
Beckman-Coulter Access Accu- s-cTnI	10	40
Troponina I Roche Elecsys TnI	100	160
Alta sensibilidade (hs)		
Troponina T hs-TnT Roche Elecsys	5	14
Troponina I Siemens Dimension Vista hs-TnI	0,5	9
Troponina I Abbott Architect hs-cTnI	1,9	26,2
Beckman-Coulter Access hs-cTnI	2	9,2

* Não é mais utilizada nos hospitais mais modernos; ** A maioria dos indivíduos tem valores abaixo do limite de detecção, por isso não é possível determinar o percentil 99%.

dos algoritmos. Além disso, este dado ajuda a estabelecer um valor basal em pacientes com indicação de monitorização no pós-operatório, facilitando a interpretação dos valores pós-operatórios de TnT-hs, bem como o diagnóstico do IAM pós-operatório (consultar itens 7.F e 8.A desta diretriz).

II. Peptídeos Natriuréticos

Os escores de risco habitualmente utilizados permitem estimar o risco de eventos cardiovasculares no período perioperatório com moderada acurácia. Testes de avaliação de isquemia, assim como novos biomarcadores promissores (troponinas e peptídeos natriuréticos), permitem refinar esta estimativa de risco antes da cirurgia.¹⁰⁹

Os peptídeos natriuréticos são liberados na circulação sanguínea pelo miocárdio em resposta a múltiplos estímulos fisiológicos, como estresse miocárdico e isquemia. Múltiplos estudos demonstraram que níveis pré-operatórios elevados de Peptídeo Natriurético do Tipo B (BNP) são potentes preditores de complicações cardiovasculares perioperatórias.¹¹⁰

Em relação a pacientes submetidos à cirurgia vascular arterial, dois trabalhos desenvolvidos por Biccard et al.¹¹¹ merecem destaque. Em 2011, os autores mostraram que, em

uma coorte de 267 pacientes submetidos à cirurgia vascular, o BNP pré-operatório foi preditor independente de elevação de troponina pós-operatória e que o uso deste biomarcador melhorou a predição de risco do RCRI em 38% a 70% dos pacientes de risco intermediário.¹¹¹ Em 2012, os autores avaliaram 788 pacientes também submetidos à cirurgia vascular e mostraram que a elevação de BNP pré-operatório foi preditor independente de eventos cardíacos em 30 dias (OR = 5,0; $p < 0,001$).¹⁰⁸

Em metanálise envolvendo dados individuais de seis diferentes estudos, os autores avaliaram peptídeos natriuréticos como preditores de eventos em pacientes submetidos a operações vasculares, confirmando que peptídeo natriurético pré-operatório elevado é preditor independente de evento (morte cardíaca ou IAM não fatal) em até 30 dias após a cirurgia. Além disso, foi observado que ele melhora o valor preditor do RCRI.¹¹²

Em relação às cirurgias não vasculares, não há dados que avaliem exclusivamente esta população. A maioria dos estudos envolve tanto cirurgias vasculares quanto não vasculares.

Em 2009, foi publicada uma metanálise incluindo 15 estudos observacionais prospectivos e 4.856 pacientes submetidos a cirurgias vasculares ou não vasculares.

Recomendações para a Realização da Troponina de Alta Sensibilidade do Pré-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
A troponina T de alta sensibilidade pode ser dosada uma vez antes da operação em pacientes submetidos a operações vasculares arteriais	Ila	B
A troponina T de alta sensibilidade pode ser dosada uma vez antes da operação em pacientes de risco de complicações intermediário ou alto pelos algoritmos de avaliação perioperatória, em pacientes submetidos a operações não vasculares	Ila	C

Diretrizes

Os autores encontraram que a elevação pré-operatória de níveis de BNP ou da Porção N-Terminal do Pró-Hormônio do BNP (NT-proBNP) foi associada ao risco elevado (quase 20 vezes maior) de eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardíaca e mortalidade por todas as causas (quase dez vezes) no período perioperatório (< 43 dias da cirurgia).¹¹³ No entanto, dados destes estudos não permitiram definir se acrescentam informação prognóstica sobre os índices de risco já existentes.¹¹⁴

Mais recentemente, estudo observacional multicêntrico prospectivo analisou 979 pacientes com mais de 55 anos e pelo menos um fator de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo e história familiar) no período pré-operatório de cirurgia não cardíaca com o objetivo de avaliar o valor incremental da TnT-hs como preditor de risco em comparação com o RCRI de Lee, sendo 93% dos pacientes com este índice ≤ 2 . Neste estudo, os autores também avaliaram o papel dos peptídeos natriuréticos como preditores de risco em cirurgia não

cardíaca e observaram que tanto os níveis de TnT-hs quanto de NT-proBNP estavam mais elevados entre os indivíduos que apresentaram eventos cardiovasculares e que parecem fornecer informação incremental sobre o RCRI.¹⁰⁵

Por fim, em 2014, em uma metanálise incluindo 18 estudos prospectivos observacionais, os autores avaliaram dados individuais de 2.179 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca (vascular e não vascular) e demonstraram que níveis de BNP e NT-proBNP no pós-operatório acrescentam predição de risco de morte ou infarto não fatal em 30 e 180 dias a um modelo de predição de risco que inclui BNP pré-operatório. Mostraram ainda que valores elevados de BNP/NT-proBNP tanto pós-operatório (OR = 3,7; $p < 0,001$) quanto pré-operatório (OR = 1,9; $p < 0,001$) foram preditores independentes de morte ou IAM não fatal em 30 dias.¹¹⁵

Com base nos estudos aqui apresentados, consideramos que a dosagem de BNP/NT-proBNP pode acrescentar informação prognóstica na estratificação de risco de pacientes submetidos a operações vasculares arteriais e não vasculares.

Recomendações da Dosagem Pré-Operatória de BNP/NT-proBNP para Predizer Risco de Eventos Cardiovasculares no Perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes que serão submetidos a operações vasculares arteriais	Ila	A
Pacientes com idade maior que 55 anos e pelo menos um fator de risco cardiovascular* submetidos a operações não vasculares	Ila	C

* Diabetes, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo e história familiar de DAC precoce.

4. Doenças e Condições com Aspectos Específicos no Perioperatório

A) Doença Arterial Coronária

Discriminar objetivamente o risco cirúrgico para cada condição específica da doença arterial coronária (DAC) é fundamental para a prevenção e para uma menor morbidade de eventos perioperatórios. Há cerca de quatro décadas, a análise de risco perioperatório do coronariopata consistia estritamente em aferir a relação temporal entre determinado evento isquêmico cardíaco e a operação proposta. Atualmente, no entanto, contemplamos, além do intervalo referido,¹¹⁶ todos os fatores relevantes no prognóstico de pacientes portadores de DAC, independentemente do contexto perioperatório. São eles: presença de angina, insuficiência cardíaca, sinais eletrocardiográficos, extensão e limiar da isquemia, além da anatomia coronária, nos casos pertinentes. Não há benefício comprovado, mesmo na população que já tem o diagnóstico de DAC, da realização rotineira e indiscriminada de exames subsidiários, notadamente provas funcionais e cineangiocoronariografia. Uma cautelosa anamnese, associada à propedêutica direcionada para o aparelho circulatório e a exames subsidiários básicos, como o ECG de repouso e o raio X de tórax, é muitas vezes suficiente para determinar o risco cirúrgico de pacientes coronariopatas. A solicitação de provas funcionais deve respeitar as indicações mencionadas no item 3.B.IV desta diretriz.

B) Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição clínica muito comum, não só na população geral, mas também em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Esta condição clínica, especialmente se não estiver controlada, é uma das situações mais comuns para o adiamento de uma operação.¹¹⁷ Isto porque a hipertensão sistêmica está associada com o aumento na mortalidade perioperatória.¹¹⁸ Por outro lado, um paciente hipertenso controlado pode não ter aumento da morbidade e da mortalidade perioperatória, como sugerido em estudo envolvendo endarterectomia carotídea, o que demonstra a importância do controle adequado.¹¹⁹

Está bem estabelecido que, durante um procedimento cirúrgico, importantes alterações hemodinâmicas podem ocorrer, sendo mais pronunciadas nos pacientes com hipertensão arterial. Este fato, aliado à dor e à ansiedade, é agravado pela retirada dos medicamentos anti-hipertensivos na véspera do procedimento.¹²⁰ O crescente aumento no conhecimento da fisiopatologia da hipertensão, na terapêutica anti-hipertensiva, e no desenvolvimento de novos anestésicos e relaxantes musculares, com efeitos hemodinâmicos mínimos, além de protocolos de controle da dor no período pós-operatório, têm contribuído para minimizar as complicações relacionadas com o perioperatório do paciente hipertenso.

Um dos mecanismos envolvidos é a ativação simpática, observada durante a indução anestésica e no período pós-operatório. A elevação da atividade simpática pode causar

elevações significantes na pressão arterial, especialmente em pacientes com hipertensão arterial não controlada. Suportando a importância da hiperatividade simpática, evidências sugerem que a clonidina, quando utilizada no perioperatório de pacientes hipertensos, reduz significativamente a variação da pressão arterial e a Frequência Cardíaca (FC), além de reduzir a necessidade de anestésico (isoflurano) e de suplementação de narcóticos nesses pacientes.¹²¹ A despeito disto, não há evidências de que exista algum anti-hipertensivo de escolha no período perioperatório.¹²⁰

De forma geral, a hipertensão estágio 2 com pressão arterial sistólica > 180 mmHg e diastólica > 110 mmHg deve ser controlada antes da cirurgia. No entanto, na hipertensão leve ou moderada, em que não há alterações metabólicas ou cardiovasculares associadas, não há evidências de que seja benéfico retardar a operação.^{57,120} A estratégia perioperatória, em geral, deve ser manter a pressão arterial dentro de 20% dos valores pré-operatórios (desde que este valor não esteja muito descontrolado), o que reflete uma flexibilidade no controle — não necessariamente para níveis ditos normais. Isto pode reduzir a ocorrência das urgências hipertensivas no período perioperatório.

Os pacientes com algum grau de disfunção autonômica, tal como ocorre nos hipertensos, são mais suscetíveis à hipotensão durante o intraoperatório do que os normotensos. Este fenômeno parece ser mais frequente nos pacientes que fazem uso de Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) no pré-operatório. Na maior parte das vezes, isto pode estar relacionado com a redução no volume intravascular, sendo fundamental evitar hipovolemia no perioperatório. Entretanto, a suspensão abrupta destes medicamentos não deve ser realizada, porque tanto o des controle da pressão arterial como a descompensação da IC podem aumentar o risco de complicações cardiovasculares.

Pacientes com suspeita de hipertensão arterial secundária devem ser investigados antes da cirurgia, salvo em casos de urgência/emergência. Embora não existam evidências conclusivas sobre o aumento do risco perioperatório em pacientes com hipertensão secundária, pacientes com feocromocitoma não diagnosticado apresentam mortalidade operatória em torno de 80%.¹²²

Durante o procedimento cirúrgico, a monitorização cardíaca e da pressão arterial do paciente hipertenso é fundamental para detectar variações da pressão arterial e sinais de isquemia o mais precocemente possível. A hipertensão arterial, além de ser um fator de risco para a DAC, está associada com a hipertrofia ventricular, a disfunção sistólica, a insuficiência renal e os eventos cerebrovasculares durante o perioperatório. Este aspecto deve ser levado em consideração no manuseio de volume no perioperatório dos pacientes hipertensos que têm a geometria ventricular e elasticidade arterial alteradas, principalmente os idosos.¹²³ No intraoperatório, o anti-hipertensivo ideal deve ser facilmente titulado, ter rápido início de ação, poucos efeitos colaterais e baixo custo. Diversas classes estão disponíveis para uso, incluindo os betabloqueadores (esmolol e labetalol), bloqueadores dos canais de cálcio (nicardipina) e nitratos (nitroprussiato de sódio e nitroglicerina).

C) Insuficiência Cardíaca

A IC afeta em torno de 1 a 2% da população geral nos países desenvolvidos e atinge mais de 10% da população com mais de 70 anos.^{65,124} As Doenças Cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no Brasil, sendo responsáveis por aproximadamente 29% das mortes ocorridas no país. As doenças isquêmicas do coração e a IC são responsáveis por aproximadamente 39% destas mortes por DCV.¹²⁵

A IC é fator de risco bem conhecido para eventos cardíacos perioperatórios. Dados de um grande registro de cirurgias não cardíacas, que incluiu mais de 150 mil procedimentos, revelou que a presença de IC esteve associada com aumento de 63% no risco de mortalidade perioperatória e de 51% no risco de re-hospitalização em 30 dias, quando comparada ao grupo com doença arterial coronária sem IC.¹²⁶

Fração de ejeção reduzida é considerada forte preditora de eventos em pacientes submetidos à cirurgia vascular. No entanto, a maioria dos estudos analisou a fração de ejeção como variável categórica (acima ou abaixo de 40%). Recentemente, estudo envolvendo 174 pacientes com IC revelou que apenas a fração de ejeção gravemente reduzida (< 30%) foi preditora independente de mortalidade. A redução da fração de ejeção moderada (30 a 40%) ou leve (40 a 50%) ou, ainda, a IC de fração de ejeção preservada

Recomendações sobre a Hipertensão Arterial Sistêmica

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Se a pressão arterial não está controlada e existe tempo hábil até o procedimento cirúrgico, a terapêutica deve ser otimizada para reduzir os níveis de pressão	I	C
As medicações anti-hipertensivas, incluindo os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, devem ser mantidas no pré-operatório, inclusive no dia da operação	I	C
Se o paciente está com a pressão elevada e não há tempo para seu controle efetivo, deve-se utilizar bloqueador beta-adrenérgico de curta ação (esmolol), para evitar a elevação da pressão no ato da intubação; nos pacientes em que o betabloqueador está contraindicado, a clonidina por via oral pode ser usada	I	C
A hipocalcemia, se presente, deve ser corrigida antes da operação	I	C
O reinício da terapêutica anti-hipertensiva no pós-operatório, de preferência a que o paciente utilizava antes da cirurgia, deve ser realizado o mais rápido possível	I	C
A otimização da volemia deve ser realizada durante todo o perioperatório	I	C

Diretrizes

(> 50%) não foram preditores independentes de morte em 30 dias.¹²⁷ Apesar do poder preditor de eventos da fração de ejeção, a realização rotineira de ecocardiograma para todos os pacientes a serem submetidos à cirurgia não cardíaca não é indicada. Estudo de coorte canadense envolvendo mais de 250 mil pacientes (15% com ecocardiograma pré-operatório) revelou que ecocardiograma pré-operatório não está associado com melhora da sobrevida e nem com redução do tempo de hospitalização após cirurgia não cardíaca de grande porte.⁶¹

A elevação de peptídeos natriuréticos no pré-operatório está relacionada a pior prognóstico no perioperatório, uma vez que se relaciona com piora da função ventricular e com maior taxa de eventos cardiovasculares.^{128,129} A dosagem destes biomarcadores pode auxiliar na estratificação de risco de pacientes com IC. No entanto, a avaliação clínica e o estado funcional são ainda mais relevantes na avaliação perioperatória dos pacientes com IC.

O manejo clínico, no período perioperatório, exige alguns cuidados especiais, relacionados à volemia do paciente. Deve-se, por exemplo, evitar tanto hipovolemia, que pode intensificar hipotensão, quanto hipervolemia, que pode gerar congestão pulmonar e sistêmica.

Pacientes com IC de fração preservada, devido à maior rigidez ventricular esquerda, também são suscetíveis ao edema pulmonar secundário à sobrecarga de volume. Assim, o uso de diuréticos e vasodilatadores pode ser necessário para evitar hipervolemia e elevação da pós-carga.

D) Valvopatias

Pacientes portadores de valvopatia têm maior risco de apresentarem complicações cardiovasculares no período perioperatório de cirurgias não cardíacas.⁶³ O risco é variável e depende da valvopatia apresentada e de sua gravidade anatômica, além do tipo de cirurgia não cardíaca a ser realizada.⁴⁵ As principais complicações cardiovasculares, no perioperatório de cirurgia não cardíaca, em pacientes portadores de valvopatia, são congestão pulmonar/edema agudo dos pulmões, choque cardiogênico, IAM, taquiarritmias, eventos embólicos, sangramentos e endocardite infecciosa.^{130,131} Para pacientes portadores de valvopatias, principalmente se anatomicamente importantes, deve-se considerar a avaliação cardiológica no pré-operatório de cirurgia não cardíaca.

Quando há suspeita de valvopatia após história clínica e exame físico detalhados, o ecocardiograma transtorácico deve ser realizado, com os seguintes objetivos: quantificar a gravidade anatômica da doença valvar, avaliar a função ventricular e o remodelamento das câmaras cardíacas; e estimar a pressão de câmaras direitas. Caso persista alguma dúvida, outros métodos diagnósticos podem ajudar, como o ecocardiograma transesofágico, a ressonância magnética, a tomografia computadorizada e o cateterismo cardíaco.

Valvopatias estenóticas acarretam um risco perioperatório maior, quando comparadas com as valvopatias regurgitantes. Desta maneira, um cuidado adicional deve ser dispensado aos pacientes com estenose aórtica (EAO) ou estenose mitral (EM) que serão submetidos à cirurgia não cardíaca.

Pacientes portadores de valvopatia anatomicamente importante sintomáticos já apresentam alta morbimortalidade na história natural da valvopatia e têm indicação de tratamento intervencionista valvar.^{132,133} Este grupo de pacientes apresenta alto risco de complicações cardíacas perioperatórias se submetidos à cirurgia não cardíaca. Devem prioritariamente tratar a valvopatia para posteriormente serem submetidos à cirurgia não cardíaca. Todavia, caso a cirurgia não cardíaca seja emergencial, ela deve ser realizada sem a prévia correção da valvopatia, mesmo se esta for anatomicamente importante.

O uso de estatinas no perioperatório de portadores de valvopatias não foi avaliado em estudos prospectivos – por isto estatinas não devem ser prescritas sem outra indicação. Da mesma maneira, não há estudos que avaliaram o uso de nitroglicerina e nem o emprego de monitorização de débito cardíaco no intraoperatório destes pacientes.

Por outro lado, apesar de não haver indicação formal para o uso de betabloqueadores em pacientes valvopatas no perioperatório de cirurgia não cardíaca, tais medicamentos podem ser utilizados em portadores de EM.

I. Estenose Aórtica

A EAO é a valvopatia mais comum em pacientes idosos, afetando 2 a 4% dos adultos com mais de 65 anos. Há expectativa de que a prevalência da EAO dobre nos próximos 20 anos, com o progressivo envelhecimento da população.^{134,135}

Recomendações para Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cirurgias eletivas em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada (classe funcional III/IV segundo New York Heart Association) devem ser postergadas até a compensação clínica do paciente	I	C
Cirurgias eletivas em pacientes com insuficiência cardíaca de início recente, cujo tratamento ainda não foi otimizado, devem ser postergadas no mínimo 3 meses, para permitir o uso das medicações em doses adequadas	I	C
Todas as medicações de uso crônico devem ser mantidas no período perioperatório e reintroduzidas o mais precocemente possível no pós-operatório. Na impossibilidade de administração de medicação por via oral, deve-se considerar a administração por sonda nasointestinal ou via venosa	I	C
O uso de betabloqueador deve ser mantido no perioperatório, porém não são recomendados a introdução de altas doses em pacientes que não faziam uso previamente, e nem o aumento da dose habitual, a menos que haja tempo suficiente para ajuste de dose antes da realização da cirurgia	I	C

Inúmeros estudos mostraram que portadores de EAo moderada ou importante apresentam elevado risco de complicações cardíacas durante cirurgia não cardíaca.^{19,136-139} Todavia, em muitos destes estudos, a definição e a graduação da EAo foram ambíguas ou baseadas em poucos detalhes. Como a maioria dos estudos incluiu pacientes sintomáticos ou com disfunção ventricular, não é claro se a cirurgia de troca valvar aórtica deve preceder ao procedimento não cardíaco. Estudo de Calleja et al., que incluiu 30 portadores de EAo anatomicamente importante e 60 controles (EAo leve a moderada), foi o único a excluir pacientes sintomáticos, evidenciando taxas similares de IAM ou morte durante cirurgia não cardíaca, majoritariamente de risco baixo ou intermediário.⁶⁴

Por estes motivos, Samarendra et al.⁶⁷ recomendaram um novo fluxograma de avaliação do risco perioperatório de cirurgias não cardíacas em pacientes portadores de EAo. São considerados pacientes com elevado risco de complicações cardíacas aqueles que apresentam: gradiente médio > 45 a 50 mmHg e/ou área valvar < 0,8 cm²; disfunção sistólica de ventrículo esquerdo; EAo sintomática; regurgitação mitral importante ou outra valvopatia associada; aumento ≥ 18 mmHg no gradiente médio durante exercício; e DAC significativa associada.⁶⁷

Mais além, em recente estudo com 218 pacientes, Mizuno et al.,¹⁴⁰ demonstraram que pacientes portadores de EAo e que foram submetidos à cirurgia não cardíaca maior apresentaram progressão mais rápida da valvopatia aórtica, quando comparados com controles portadores de EAo e que não sofreram intervenção cirúrgica.

Deste modo, recomenda-se primeiramente a correção da EAo anatomicamente importante, mesmo que assintomática, em pacientes que irão ser submetidos a operações não cardíacas de risco intermediário ou alto.

Por outro lado, alguns pacientes portadores de EAo importante, em programação de operação não cardíaca, têm indicação clínica de correção da valvopatia, porém apresentam elevado risco para cirurgia cardíaca ou são inelegíveis para o procedimento cardíaco convencional. Para tais casos, há a opção do implante transcater de prótese aórtica (TAVI, sigla do inglês *transcatheter aortic valve implantation*), precedendo à realização de cirurgia não cardíaca.¹⁴¹⁻¹⁴³

Quando pacientes portadores de EAo importante são submetidos à cirurgia não cardíaca de urgência/emergência, recomendam-se compensação clínica pré-operatória com o

uso de diuréticos, conforme necessidade, e pós-operatório em UTI, com monitorização hemodinâmica e eletrocardiográfica, e com dosagem seriada de marcadores de necrose miocárdica.

II. Estenose Mitral

Pacientes com EM e indicação formal de correção cirúrgica ou percutânea da valvopatia devem ser submetidos ao procedimento valvar antes de uma cirurgia não cardíaca eletiva.¹⁴⁴ Caso a cirurgia não cardíaca seja uma emergência, pode-se considerar sua realização com monitorização hemodinâmica invasiva, otimização da volemia, e prevenção de taquicardia e hipotensão. O aumento da FC, especialmente se houver o desenvolvimento de Fibrilação Atrial (FA), pode levar à congestão e ao edema pulmonar. Desta forma, o emprego de betabloqueador e/ou diurético pode ser utilizado no período perioperatório.

III. Insuficiência Aórtica e Insuficiência Mitral

Valvopatias regurgitantes estão associadas a um aumento do risco cardíaco durante cirurgia não cardíaca, porém são mais bem toleradas do que as lesões valvares estenóticas.^{145,146} Insuficiência aórtica e insuficiência mitral leve ou moderada, todavia, não acarretam aumento do risco de complicações cardiovasculares durante cirurgia não cardíaca.

Por outro lado, no caso de insuficiência aórtica ou insuficiência mitral sintomática ou associada à disfunção ventricular, há elevado risco de complicações cardiovasculares, devendo-se priorizar a correção da valvopatia. Caso o procedimento não cardíaco seja de urgência ou emergência, este deve ser realizado após otimização do tratamento farmacológico e estabilidade hemodinâmica ótima, empregando-se preferencialmente vasodilatadores e diuréticos, além do pós-operatório em UTI.

IV. Prótese Valvar

Pacientes portadores de prótese valvar normofuncionante e sem disfunção ventricular esquerda podem ser submetidos a cirurgia não cardíaca sem risco adicional. No caso de próteses mecânicas, devem ser feita a descontinuação da anticoagulação oral e a ponte com heparina (geralmente de baixo peso molecular) no período perioperatório.¹³²

V. Recomendações para Pacientes com Valvopatias

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Realizar ecocardiograma em pacientes sabidamente portadores ou com suspeita de alteração anatômica valvar moderada/importante e que serão submetidos à cirurgia de risco intermediário ou alto, sem avaliação no último ano ou que apresentaram piora clínica	I	C
Pacientes portadores de valvopatia com indicação de tratamento intervencionista valvar devem, prioritariamente, ser submetidos ao tratamento cardíaco e, posteriormente, à cirurgia não cardíaca proposta	I	B
Pacientes com estenose aórtica importante, assintomática, em programação de operações não cardíacas eletivas de risco intermediário e alto, deverão ser submetidos ao tratamento intervencionista da valvopatia antes da operação não cardíaca	I	B
Pacientes com valvopatia regurgitante importante assintomática podem ser submetidos à cirurgia não cardíaca eletiva	I	C

Diretrizes

E) Arritmias Cardíacas

As arritmias cardíacas são frequentes em pacientes com ou sem cardiopatia estrutural. O impacto na morbidade e na mortalidade no período perioperatório relaciona-se principalmente com as doenças subjacentes, já que as arritmias que ocorrem em pacientes sem cardiopatia estrutural geralmente não agregam risco de complicações cardíacas.⁴⁵ Esta distinção deve ser realizada pelo cardiologista antes dos procedimentos eletivos.

Há poucos dados na literatura sobre o real impacto das arritmias neste período, dificultando a abordagem específica. Logo, as recomendações costumam ser extrapoladas da rotina de avaliação e da conduta ambulatorial ou de emergência.¹⁴⁷

Os fatores que podem deflagrar arritmias supraventriculares e ventriculares e que devem ser investigados são os distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia), hipoxemia, drogas pró-arrítmicas (antidepressivos, estimulantes, inotrópicos positivos e anestésicos) e os distúrbios metabólicos (hipertireoidismo ou hipotireoidismo). A prioridade é a correção dos fatores reversíveis no pré-operatório ou no intraoperatório, em casos de cirurgia de urgência ou emergência.

I. Taquicardia Paroxística Supraventricular

As taquicardias paroxísticas supraventriculares apresentam maior prevalência em jovens de coração estruturalmente normal e raramente cursam com intolerância hemodinâmica. Podem ocorrer por taquicardia atrial, taquicardia Atrioventricular (AV) ortodrômica (em pacientes com via acessória) e taquicardia por reentrada nodal. Os pacientes assintomáticos, que apresentam ECG com pré-excitação ventricular, também possuem baixo risco de complicação perioperatória. A atenção deve ser dada apenas para a ocorrência de taquicardia supraventricular e FA pré-excitada, que segue o padrão de atendimento do Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (ACLS).¹⁴⁸

Neste período, a ocorrência de dor, náuseas, engasgos, hipotermia, bloqueio simpático em anestésias, insuflação laparoscópica, laringoscopia, hiperventilação, anestésicos e medicações colinérgicas pode precipitar arritmia pelo desequilíbrio autonômico. Tais estímulos podem deflagrar taquicardias supraventriculares, mas não aumentam a morbimortalidade cirúrgica.

O controle dos fatores desencadeantes supracitados pode minimizar a ocorrência de arritmias. Nos pacientes que usam medicações antiarrítmicas, estas devem ser mantidas, porque a suspensão pré-operatória pode propiciar a arritmia.

II. Extrassístoles e Taquicardias Ventriculares

A detecção das arritmias extrassistólicas no pré-operatório é comum em pacientes de alto risco. Por outro lado, cerca de 20% da população pode apresentar essas arritmias no Holter 24 horas realizado rotineiramente.

A avaliação de arritmias extrassistólicas inclui abordagem da história clínica pessoal e familiar. A ocorrência de sintomas de intolerância hemodinâmica (síncope ou pré-síncope e dor precordial) pode indicar arritmias complexas ou sustentadas. Antecedentes familiares com morte súbita cardíaca precoce

podem apontar para a necessidade de avaliação específica. Em geral, em pacientes jovens, assintomáticos, sem antecedente pessoal ou familiar de cardiopatia, as extrassístoles ventriculares monomórficas isoladas podem ser benignas e sem implicação no período perioperatório. Em cirurgias de baixo risco, pode ser suficiente apenas a avaliação de ECG e da área cardíaca pelo raio X de tórax, não sendo necessária a suspensão da cirurgia não cardíaca.¹⁴⁹

A suspeita de doença estrutural adjacente pode ser detectada no ECG, no qual se identificam sobrecarga ventricular, área inativa, doenças do sistema de condução e outras síndromes arrítmicas mais raras. O raio X torácico é uma importante triagem para doenças pulmonares e para detecção de aumento do índice cardiotorácico. O ecocardiograma, por ser mais sensível, deve ser o método empregado para análise morfológica adicional. O TE pode ser útil para demonstrar a isquemia como fator desencadeante das arritmias ventriculares ou ainda para comprovar a benignidade, quando se trata de arritmias idiopáticas, que são suprimidas pela taquicardia sinusal no pico do esforço físico.¹⁴⁹

A Taquicardia Ventricular (TV) monomórfica muitas vezes é decorrente de cicatriz miocárdica, e a taquicardia polimórfica pode indicar isquemia, o que reforça a necessidade de investigação adicional, de acordo com as diretrizes específicas.¹⁴⁹

O tratamento pré-operatório das arritmias ventriculares é, primeiramente, a correção das causas reversíveis. Não há evidência de que as extrassístoles ou TV não sustentadas piorem o prognóstico perioperatório, bem como não há benefício comprovado na supressão com antiarrítmicos.¹⁵⁰

III. Fibrilação e Flutter Atrial

A FA é a taquiarritmia sustentada mais comum, e sua prevalência aumenta com a idade. Os pacientes que apresentam diagnóstico prévio de FA com adequado controle clínico, considerando sintomas e FC basal, não necessitam de considerações especiais, exceto as recomendações sobre anticoagulação (consultar item 7.D desta diretriz).¹⁵¹

No pré-operatório de cirurgias eletivas, quando o paciente apresenta FA/flutter persistente de alta resposta ventricular, é fundamental que haja controle prévio de FC com digital, betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos (verapamil e diltiazem). A introdução destas medicações deve ser preferencialmente de titulação lenta, a fim de evitar hipotensão, que é sabidamente deletéria no pós-operatório. Os bloqueadores dos canais de cálcio podem provocar depressão da função miocárdica, particularmente em pacientes com cardiopatia estrutural.¹⁵² A digoxina pode ter efeito atenuado pelo estado hiperadrenérgico cirúrgico.⁶⁵ Há situações específicas, como FA pré-excitada, em que a ablação pode ser considerada antes da cirurgia.¹⁵³ Cabe lembrar que pacientes com FA com resposta ventricular acima de 120 bpm apresentam condição cardíaca grave e, nestes casos, a operação deve ser adiada até que a FC esteja controlada.

O controle do ritmo, ou seja, a reversão da FA poderia ser uma opção antes do procedimento, conforme sintomas e avaliação específica por cardiologistas, segundo as diretrizes atuais. É fundamental, entretanto, considerar que a suspensão

da anticoagulação para procedimento só seria feita após 4 semanas, e que o estresse adrenérgico do perioperatório facilita a recorrência.^{152,154}

Independente da escolha da estratégia de controle (pelo ritmo ou pela FC), os pacientes devem ser investigados quanto ao risco de cardioembolia, pelo escore CHA₂DS₂Vasc, e pelo risco de sangramento, pelo escore HAS-BLED.¹⁵²

Prevenção da Fibrilação Atrial Pós-Operatória em Pacientes em Ritmo Sinusal

A ocorrência de FA pós-operatória está associada ao aumento de tempo em UTI, da morbidade (incluindo Acidente Vascular Cerebral – AVC, com incidência de 1,3 a 1,7%), dos custos hospitalares e da mortalidade. As medidas preventivas ao desenvolvimento de FA são o adequado controle hidroeletrólítico no pré e pós-operatório (normovolemia, monitorização e reposição de magnésio e potássio) e a manutenção das medicações de uso prévio, se tolerado hemodinamicamente.¹⁵⁵

Algumas medicações foram estudadas, a fim de se reduzir a incidência de fibrilação atrial no perioperatório e suas consequências deletérias. A terapia antiarrítmica preventiva, com amiodarona ou magnésio venoso, deve ser discutida individualmente. Estudos retrospectivos demonstraram que, em pacientes submetidos a esofagectomias, o uso da amiodarona na indução anestésica pode reduzir a taxa de fibrilação atrial no perioperatório, sem redução na taxa de mortalidade e hospitalização, e, em pacientes submetidos à ressecção pulmonar, seu uso está associado à redução da fibrilação atrial no perioperatório e à diminuição do tempo de internação em UTI.¹⁵⁶⁻¹⁵⁸ Riber et al.,¹⁵⁹ em estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, demonstraram que a administração de 300 mg de amiodarona venosa no pós-operatório precoce, seguido de 1.200 mg oral por dia, por 5 dias, em pacientes estáveis hemodinamicamente, reduziu a taxa de fibrilação atrial no perioperatório (9% vs. 32% no grupo controle). Khalil et al.,¹⁶⁰ por sua vez, compararam o uso de amiodarona no pós-operatório imediato, por 48 horas (ataque de 5 mg/kg, seguido de 15 mg/kg), ao de sulfato de magnésio venoso (ataque de 80 mg/kg, seguidos de 8 mg/kg/h) e a um grupo controle proveniente de análise retrospectiva em pacientes submetidos à ressecção pulmonar, revelando taxa de fibrilação atrial no perioperatório, respectivamente, de 10, 12,5 e 20,5%.

Outras medicações foram estudadas, a fim de se reduzir a incidência de fibrilação atrial no perioperatório. Uma metanálise com estatinas mostrou um papel potencial na prevenção de FA, mas, dos 16 *trials* incluídos, apenas quatro foram conduzidos em cirurgias não cardíacas.¹⁶¹ Desta maneira, seu benefício para esta população ainda permanece inconclusivo.

A colchicina, um medicamento anti-inflamatório, está sendo estudada para prevenção em pacientes de alto risco, submetidos à cirurgia torácica.¹⁵⁵

IV. Arritmias Hereditárias

As arritmias geneticamente determinadas constituem um grupo heterogêneo de doenças e podem ocorrer por defeitos nos canais iônicos (canalopatias). Os defeitos proteicos levam

a arritmias atriais ou ventriculares, que podem se manifestar por palpitações taquicárdicas, síncope de característica arrítmica ou morte súbita. As canalopatias mais prevalentes são a síndrome de Brugada (1:5.000) e a síndrome do QT longo (1:5.000). Outras, mais raras, são TV polimórfica catecolaminérgica e síndrome do QT curto.

O risco cardiovascular estimado nesta população é muito variável, e não existe um exame complementar que os estratifique adequadamente. Os riscos cirúrgico e perioperatório destes pacientes são ainda menos conhecidos, mas algumas recomendações estão bem estabelecidas em consensos entre especialistas.¹⁶² Em análise retrospectiva de 1.700 casos de morte súbita precoce, 50 ocorreram no pós-operatório em pacientes jovens sem histórico de cardiopatia prévia, podendo uma parte representar arritmias primárias.¹⁶³

Os pacientes sintomáticos (síncope ou palpitação) são de maior risco, sendo que ora necessitam de medicações (quinidina e betabloqueadores), ora de marca-passo desfibrilador.¹⁶⁴ À exceção das cirurgias de urgência, estes pacientes devem ser avaliados por cardiologistas antes da liberação cirúrgica.

As canalopatias apresentam indicações anestésicas específicas e intervenções terapêuticas imediatas, o que torna o manuseio perioperatório de tais pacientes um desafio para o anestesista.¹⁶² Além de monitorização cardíaca e equilíbrio eletrólítico adequado, todas as medicações utilizadas no perioperatório devem ser consultadas em sites específicos, como o www.brugadadrugs.org para a síndrome de Brugada e o www.crediblemed.org principalmente para síndrome do QT longo, mas também para todas as outras canalopatias.¹⁶⁴

F) Distúrbios da Condução e Indicações de Marca-Passo Provisório

Os distúrbios da condução AV e intraventricular são achados pouco frequentes no perioperatório e, quando ocorrem, o reconhecimento da causa e a terapia medicamentosa são habitualmente suficientes para o tratamento. Mesmo em indivíduos com bloqueio bifascicular ou bloqueio de ramo esquerdo e BAV de primeiro grau, a ocorrência de progressão do bloqueio ou de bradicardias extremas no perioperatório é rara.^{165,166}

O encontro de BAV de primeiro grau, de segundo grau do tipo Mobitz I e bloqueios uni ou bifasciculares, especialmente em indivíduos assintomáticos, durante a avaliação pré-operatória, representam condições benignas e que não acarretam maior risco. Por outro lado, indivíduos que apresentam síncope, dispneia ou tontura e BAV de segundo grau tipo II, BAV avançado e BAV total configuram um grupo de maior risco, de modo que uma avaliação mais rigorosa se faz necessária no pré-operatório, devendo ser considerado o implante de marca-passo. Se a operação for uma urgência ou emergência, quando não é possível respeitar o tempo ideal entre o implante do marca-passo definitivo e a cirurgia não cardíaca, o marca-passo provisório deve ser implantado no pré-operatório. As indicações de implante do dispositivo nestas condições já foram contempladas nas *Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis*.¹⁶⁷

V. Recomendações para Pacientes com Arritmias

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com fibrilação atrial com resposta ventricular > 120 bpm devem ter a operação não cardíaca eletiva postergada até controle da frequência cardíaca	I	C
Manter as medicações antiarrítmicas que o paciente usa	I	C
Correção pré-operatória de fatores desencadeantes, como distúrbios eletrolíticos e hipoxemia	I	C
A suplementação de magnésio venoso pode ser considerada, quando o nível sérico é menor que 2,0 mg/dL	IIa	B
Amiodarona venosa no pós-operatório precoce pode ser considerada em pacientes com risco aumentado de desenvolver fibrilação atrial pós-operatória, em cirurgias de ressecção pulmonar e esofagectomia	IIb	B

As indicações para marca-passo transvenoso temporário incluem síncope em repouso ou comprometimento hemodinâmico, em decorrência de bradiarritmia, ou ocorrência de TV, em resposta à bradicardia. Tais recomendações são baseadas em experiência clínica e não em estudos científicos.¹⁶⁸ Estes dispositivos podem, em raras situações, ser indicados eletivamente, para suporte em procedimentos que podem promover bradicardia ou quando programada anestesia geral em pacientes com BAV de segundo ou terceiro graus, BAV intermitente, bloqueio bifascicular com BAV de primeiro grau e BAV de primeiro grau com bloqueio de ramo esquerdo.¹⁶⁸

G) Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis

A evolução tecnológica da estimulação cardíaca artificial tem apresentado enorme avanço nos últimos anos, surgindo uma grande variedade de dispositivos implantáveis capazes de realizar novas interações com o ritmo cardíaco. Além disso, a cada ano, um número cada vez maior de pacientes é indicado para ser submetido ao tratamento com estas novas tecnologias. Nos Estados Unidos, os registros mostram que cerca de 500 mil indivíduos são portadores destas próteses e cerca de 115 mil novos casos são implantados anualmente. No Brasil, pelo Registro Brasileiro de Marca-passos (RBM), são implantados cerca de 25.320 dispositivos/ano (média dos últimos 5 anos).

Uma preocupação, no perioperatório do portador destes dispositivos implantáveis, é a possibilidade da interferência eletromagnética no uso do bisturi elétrico e outros equipamentos durante os procedimentos cirúrgicos.¹⁶⁹ As próteses implantadas atualmente podem ser funcionalmente simples ou ter grande complexidade. Abordaremos, neste texto, o marca-passo convencional (uni ou bicameral), os ressyncronizadores cardíacos, os desfibriladores automáticos implantáveis (CDI) e as próteses combinadas. Estas próteses são denominadas genericamente de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI).

I. Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis Implantados Há Menos de 60 Dias

Grande parte dos eletrodos de marca-passos atuais apresenta fixação ativa (dispositivos em suas pontas ou corpo, capazes de fixá-los de forma ativa no endocárdio e nas veias cardíacas), sendo estes raramente passíveis de deslocamentos, complicação possível nesta fase. O local onde é implantado o gerador está em processo de recuperação cirúrgica, podendo ocorrer em intensidade variável fenômenos inflamatórios, hematomas, edemas, rejeições e até mesmo infecções que poderiam estar subclínicas ainda nesta fase. O DCEI e os eletrodos são suscetíveis a infecções oriundas de outros focos do organismo e mesmo de manipulações cirúrgicas de qualquer natureza. Para minimizar o risco de complicações, recomenda-se, se possível, aguardar até o final do segundo mês pós-implante para realizar a cirurgia não cardíaca eletiva.

II. Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis Próximos ao Fim de Vida

Os DCEI que estão no final de vida devido ao desgaste avançado da bateria devem ser substituídos por unidades novas e mais modernas antes de cirurgias não cardíacas eletivas. Isto porque estes aparelhos podem apresentar comportamento adverso quando submetidos a condições extremas de funcionamento (interrogações e programações repetidas), as quais, por sua vez, podem ocorrer no procedimento cirúrgico. Além disso, estes DCEI podem entrar no modo de final de vida, alterando o comportamento e até mesmo desabilitando várias funções importantes para poupar a bateria, as quais poderiam ser importantes no perioperatório.

III. Fase Segura da Estimulação Cardíaca

Para cirurgias não cardíacas eletivas, os pacientes deverão também passar por uma avaliação junto ao médico que acompanha o DCEI, o qual fará uma completa verificação

Recomendações para Marca-Passo Temporário no Perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Quando programada anestesia geral em procedimentos de urgência ou emergência em pacientes com indicação de marca-passo definitivo	I	C

do sistema de estimulação, determinando a necessidade de uma programação especial e emitindo um relatório com os cuidados que a serem tomados pelo cirurgião e pelo anestesista, com a descrição dos possíveis comportamentos do DCEI durante a intervenção cirúrgica, ou ainda indicando a necessidade de um estimulista durante o procedimento, para fazer as programações necessárias no perioperatório – condição geralmente necessária nos pacientes de maior risco e portadores de DCEI mais complexos, como é o caso dos desfibriladores.¹⁷⁰

Normalmente, a maior preocupação consiste naqueles pacientes que serão submetidos a operações de grande porte, com o uso do bisturi elétrico. Em tais casos, deve ser realizada uma programação de segurança, sempre em uma unidade de avaliação de marca-passos e por um médico habilitado. O estimulista deve programar o marca-passo no modo assíncrono somente nos casos em que o paciente é dependente da estimulação e não tem registro de arritmias (evitando a competição entre o ritmo do marca-passo e o ritmo próprio). O médico deve também aconselhar a equipe cirúrgica a utilizar o bisturi bipolar ou ultrassônico quando possível, uma vez que tais tipos de aparelho interferem menos no DCEI.

O relatório deve conter pelo menos as recomendações descritas a seguir, nos casos passíveis de cirurgia sem a presença do estimulista:

- Monitoração cardiológica contínua com monitor de ECG e também com oxímetro de pulso (por meio do qual podemos acompanhar o ritmo cardíaco mesmo durante a aplicação do bisturi elétrico).
- Usar bisturi elétrico bipolar. Na impossibilidade, usar o unipolar, colocando o eletrodo dispersivo (placa do bisturi) longe do marca-passo (ver a seguir) e preparar bem a pele na região, eliminando oleosidades da limpeza com álcool. Se o eletrodo dispersivo for do tipo reutilizável, aplicar uma camada fina e homogênea de pasta eletrolítica em toda a sua superfície.
- O eletrodo dispersivo deve ser colocado longe do DCEI e, de preferência, próximo ao campo cirúrgico, fazendo com que o campo elétrico gerado seja o menor possível e bem localizado. Em uma cirurgia abdominal ou na pelve, por exemplo, o eletrodo dispersivo deve ser colocado próximo ao cóccix; em uma cirurgia na mão direita, o eletrodo dispersivo deve ser colocado no antebraço direito; e, em uma cirurgia na cabeça, o eletrodo dispersivo deve ser colocado no pescoço (nuca). O DCEI e seus eletrodos deverão ficar sempre distantes do campo elétrico gerado pelo eletrocautério.
- Aterrar bem o aparelho de bisturi elétrico, conectando-o a um eficiente fio terra.
- Usar o bisturi elétrico o mínimo possível, e por intervalos curtos e irregulares, avaliando o ECG ou o pulso. Geralmente, neste momento, o monitor de ECG fica ilegível, podendo-se fazer a monitoração pela pletismografia, a qual não sofre interferência do eletrocautério.
- Caso ocorra bradicardia ou taquicardia durante a aplicação do bisturi elétrico (devido à interferência eletromagnética), colocar um ímã sobre o marca-passo, somente nos

momentos da aplicação do bisturi elétrico, retirando-o logo em seguida. A resposta magnética de cada marca-passo pode ser diferente e, em alguns casos, ela pode não existir (estar desligada por programação). Uma boa prática é fazer alguns testes antes da cirurgia, mas com o paciente já monitorado, permitindo observar a resposta magnética do aparelho. Adicionalmente, o comportamento magnético do marca-passo de cada paciente deve ser informado por seu médico especialista, pois isto depende da programação do aparelho.¹⁷¹ Nos desfibriladores, a colocação do ímã sobre o aparelho pode desligar as terapias antitaquicardia, deixando o paciente desprotegido.

- O paciente deve ser orientado a retornar à clínica de avaliação do marca-passo após o período de recuperação pós-operatória para que a programação normal do gerador seja restabelecida e para que as funções do marca-passo, reavaliadas.

Em portadores de ressyncronizadores, um maior número de eletrodos no coração inegavelmente aumenta a possibilidade de complicações por interferências externas sobre o sistema de estimulação. A maioria dos eletrodos de estimulação utilizados no sistema venoso do ventrículo esquerdo é utilizada em modo unipolar e, por isto, é mais suscetível às interferências externas, em especial às produzidas pelo bisturi elétrico. Há, no entanto, uma tendência atual de utilizar mais os eletrodos bipolares e até os multipolares. Vale ressaltar que muitos unipolares que já foram implantados permanecerão ainda ativos por muitos anos. A presença de mais eletrodos e de eletrodos unipolares obriga os médicos a tomarem os cuidados mencionados anteriormente, com mais rigor e dispensando maior atenção aos sinais de que esteja ocorrendo interferência sobre o sistema de estimulação multissítio.

IV. Portadores de Desfibriladores Automáticos Implantáveis

A complexidade e a diversidade de comportamento destas próteses, e o risco de arritmias graves durante a operação, além da possibilidade da interação com interferências eletromagnéticas, como as do bisturi elétrico, com a liberação de choques inapropriados, levam-nos a recomendar que seja considerada, sempre que possível, a presença do especialista junto do equipamento de programação do CDI, na sala de operação, permitindo seu ajuste durante a intervenção e de acordo com as necessidades clínicas e metabólicas do paciente.

A função antitaquicardia deve ser desligada, e o paciente, devidamente monitorado. Ao desligar esta função, o paciente estará desprotegido, e o médico deve estar preparado para tratar uma arritmia de alto risco, por meio de um desfibrilador externo e de drogas antiarrítmicas.

Não raramente, e de acordo com a orientação do especialista, este tipo de paciente necessitará de UTI no pós-operatório, onde permanecerá monitorado na fase crítica. Ao final da cirurgia, os parâmetros do CDI devem ser restabelecidos e até mesmo reajustados, conforme a condição clínica do paciente. A função antitaquicardia do CDI deverá ser religada.

Diretrizes

V. Cardioversão ou Desfibrilação Elétrica de Emergência

Durante o período perioperatório, o paciente portador de um DCEI, pode apresentar complicações que demandarão a necessidade da aplicação de uma cardioversão elétrica ou desfibrilação. Embora os geradores possam teoricamente suportar os choques, na prática, é aconselhável evitá-los sempre que possível.¹⁷² Quando imprescindíveis, alguns cuidados devem ser tomados, para preservar o marca-passo ou desfibrilador, os eletrodos e a interface eletrodo-coração, a saber:

- Se o paciente é portador de CDI, a cardioversão interna é recomendada devido ao uso de uma menor quantidade de energia, ao pulso bifásico e à utilização dos recursos internos de segurança do próprio aparelho.
- Para choques externos, preferir os cardioversores bifásicos e os que utilizam placas adesivas, colocando-as em posição anteroposterior (abraçando o ventrículo esquerdo) e respeitando a polaridade orientada pelo fabricante. Deve-se evitar a disposição clássica das placas (entre a base e a ponta do coração, paralela aos eletrodos), por conta do risco da lesão do miocárdio em contato com a ponta do eletrodo.
- Ao aderir as placas no tórax, distanciar-las o máximo possível do gerador e dos eletrodos.
- Usar a menor quantidade de energia possível para o caso. Os modernos cardioversores externos bifásicos devem ser preferidos sempre que possível, por usarem menos energia.
- Colocar um ímã sobre o gerador de marca-passo, pois os mais antigos, invariavelmente, apresentavam o desligamento do circuito de sensibilidade. Colocando-se um ímã, eles tornavam-se assíncronos. Nos aparelhos atuais, a resposta magnética é programável e pode apresentar um comportamento diverso. Por isto, a colocação do ímã sobre o gerador não é garantia de proteção durante uma cardioversão.
- Colocar um ímã sobre o CDI não é recomendável, pois pode desligar a função antitacaquicardia se o mesmo permanecer sobre o CDI por mais de 30 segundos,
- Após o procedimento, reavaliar os limiares de sensibilidade e de comando. Considerar uma reavaliação em 24 horas, mantendo o paciente monitorado neste período.

VI. Litotripsia

Os choques gerados pela litotripsia têm sido relacionados com eventos transitórios de perda de sensibilidade e de comando do DCEI, além de reversão para o modo de segurança, mas estas situações são de ocorrência extremamente rara.¹⁷³ Quando for necessária a litotripsia no portador de marca-passo e/ou desfibrilador, deve-se direcionar o foco para fora da área que compreende o aparelho e os eletrodos.

Se a litotripsia utilizar o sincronismo pelo ECG, a estimulação atrial deve ser desligada, para evitar que o aparelho sincronize pelo átrio. Programar o canal atrial com menor energia e no modo bipolar pode ser outra opção, mantendo-se a estimulação bicameral mais fisiológica. Um teste poderá ser realizado antes da aplicação efetiva,

observando-se o comportamento e a interação dos aparelhos. Quando a litotripsia for de imersão, não mergulhar a parte do corpo que contém o marca-passo ou o CDI.

Recomenda-se ainda manter o paciente monitorizado durante todo o procedimento e, quando possível, o estimulista deve permanecer em sala com o programador do DCEI em mãos, modificando a programação do aparelho conforme a necessidade. Como a litotripsia geralmente é ambulatorial, pode-se solicitar ao paciente que faça uma avaliação regular do DCEI, pedindo ao especialista orientações específicas para o procedimento neste paciente. A colocação de um ímã sobre o DCEI durante a litotripsia não deve ser regra, pois os dispositivos podem ter comportamentos diversos e pode ocorrer a desativação de terapias.

VII. Ressonância Magnética

Os pacientes portadores de DCEI mais antigos não devem ser submetidos à ressonância magnética, porque existe o risco de disfunção da prótese, dos eletrodos e até mesmo de seu deslocamento, devido ao campo magnético gerado.¹⁷⁴

Recentemente, a indústria de DCEI apresentou enorme evolução na adaptação dos dispositivos para suportarem a ressonância, incluindo exames na região do tórax, com campos de até 1,5 Tesla. Neste caso, tanto os DCEI como os eletrodos a eles acoplados terão que ser compatíveis com esta tecnologia. Alguns pacientes com estes novos aparelhos, mas que mantiveram os eletrodos antigos (conectados ou abandonados), não poderão fazer o exame de ressonância magnética.¹⁷⁵

Apesar da evolução nesta área, mesmo os pacientes com DCEI e eletrodos compatíveis precisarão de um estimulista com o programador durante o exame, pois uma programação específica é necessária neste momento, a qual deve ser desativada ao final do procedimento. A recomendação mais adequada nestes casos é a verificação prévia deste paciente em uma unidade de avaliação de marca-passos, solicitando a orientação do especialista para submeter ou não o paciente ao exame. É importante salientar que, além das imagens obtidas apresentarem artefatos relacionados à presença da prótese, o paciente pode experimentar desconforto local, que é descrito, na maioria das vezes, como queimação e palpitações, ou tonturas relacionadas às inibições/deflagrações do DCEI.

VIII. Radioterapia

A radioterapia está liberada com restrições, desde que o foco de radiação não seja dirigido diretamente ao DCEI. Caso haja proximidade, deve-se cobrir a região com um anteparo de chumbo. Se o local irradiado estiver exatamente na região do implante, ou muito próximo dela, e se forem necessárias muitas sessões de radioterapia, deve-se avaliar a possibilidade de reimplantar o DCEI em outro local, distante do ponto de irradiação.

A radioterapia sobre o DCEI pode ocasionar disfunção transitória ou definitiva nele, além do desgaste prematuro da bateria.^{176,177} É importante salientar que cada aplicação de radioterapia pode levar o DCEI ao modo de segurança, mesmo que as medidas de proteção local sejam tomadas, exigindo que ele seja avaliado após cada sessão de radioterapia.¹⁷⁸

Os eletrodos também podem sofrer com a radioterapia, principalmente no local de contato com o endocárdio, que pode sofrer fibrose e perda de comando. Este fenômeno pode ocorrer dias a meses após a radioterapia, o que demanda atenção maior para estes pacientes, principalmente aqueles que são dependentes da estimulação. Nestas condições, deve-se estipular uma maior frequência de avaliações eletrônicas (semanal/mensal) no pós-operatório. Os DCEI que permitam a avaliação remota podem facilitar este acompanhamento.¹⁷⁹

IX. Procedimentos Dentários

Os procedimentos dentários em pacientes portadores de DCEI são situações cada vez mais corriqueiras na prática odontológica. Além do risco de infecção nas próteses, há também a possibilidade de interação entre os equipamentos usados no tratamento dentário e o DCEI, particularmente o bisturi elétrico.¹⁸⁰ Nesta situação, os cuidados devem ser iguais aos abordados no item 4.G.III para cirurgias gerais.

No caso específico do CDI, existe a possibilidade deste interpretar a interferência do termocautério como uma arritmia e liberar uma terapia de baixa ou alta energia, colocando tanto o paciente quanto o cirurgião-dentista em risco de receber um choque inapropriado. A colocação de um ímã sobre o gerador não confere proteção adequada e deve ser evitada.

Nos procedimentos odontológicos em que o uso do termocautério for mandatório e que o paciente for portador de CDI, é indispensável que o aparelho tenha suas terapias antitaquicardia desligadas, mantendo ligada apenas a função marca-passo.

Para evitar que ocorram arritmias de risco não tratadas nesta condição, o paciente deve ser monitorizado, e um desfibrilador externo deve estar disponível no local. A opção de realizar o procedimento em ambiente hospitalar sempre deve ser avaliada pela segurança que a presença de equipamentos necessários para emergências elétricas

oferece, além do suporte do arritmologista. Procedimentos de odontologia geral, simples e rotineiros, realizados em consultórios dentários, na prática cotidiana não necessitam de precaução adicional, além das recomendações terapêuticas habituais. A analgesia deve ser efetiva, e o uso de anestésicos com vasoconstrictor nas doses recomendadas (concentração de vasoconstrictor e quantidade) não deve ser evitado, pois estudos de série de casos e revisões sistemáticas mostram que eles não interferem em parâmetros cardiovasculares, não predis põem a eventos coronários e, quando induzem a arritmias, estas são de baixo risco.¹⁸¹

X. Pequenos Procedimentos Cirúrgicos Ambulatoriais sob Anestesia Local

As pequenas cirurgias podem ser realizadas com os cuidados habituais nos portadores de DCEI, desde que não seja utilizado o termocautério. Da mesma forma que nos tratamentos odontológicos, a analgesia deve ser eficiente, e os anestésicos locais com vasoconstrictores nas doses habituais não precisam ser evitados nos cardiopatas, pelo baixo risco de complicações.

O cardiologista, sempre que possível, deve fornecer orientações previamente para o responsável pelo procedimento cirúrgico. Caso isto não seja possível, o uso do termocautério deve ser evitado. A colocação de um ímã sobre o DCEI não garante sua proteção em todos os casos, não sendo uma atitude recomendável em todas as situações.

XI. Recomendações

O período operatório foi dividido em avaliação pré-operatória; preparo pré-operatório; cuidados intraoperatórios e cuidados no pós-operatório. As recomendações foram agrupadas de acordo com estes períodos para facilitar o acompanhamento do paciente portador de DCEI. A sequência sugerida deve ser seguida para cada paciente.

XI. A. Pré-Operatório

Grau de Recomendação I

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Estabelecer se o paciente é portador de marca-passo unicameral ou bicameral, ressinronizador, desfibrilador ou múltiplas próteses, utilizando a história clínica, o exame físico, a avaliação de cicatrizes, o registro eletrocardiográfico, o raio X de tórax ou abdome, e as avaliações anteriores em clínicas especializadas	I	C
Avaliar se existe o risco de interferência eletromagnética durante o procedimento diagnóstico e/ou cirúrgico planejado	I	B
Avaliar a possibilidade da existirem equipamentos na sala cirúrgica com potencial de gerar campo eletromagnético que possa interferir na programação do dispositivo cardíaco eletrônico implantável	I	C
Pacientes portadores de desfibriladores automáticos implantáveis deverão ser monitorizados com eletrocardiograma contínuo durante todo o tempo no qual a função antitaquicardia estiver desligada	I	C
Determinar a função do aparelho com uma avaliação do especialista para ajustar a programação; na ausência do especialista, pelo menos avaliar se existe espícula de marca-passo efetiva (que gera comando) no eletrocardiograma e consultar o fabricante da prótese sobre as recomendações adicionais	IIa	C

Diretrizes

XI. B. No Intraoperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
O equipamento para estimulação cardíaca artificial temporária e desfibrilação deve estar presente em sala e em condições de uso imediato	I	C
Todos os pacientes deverão ser monitorados por eletrocardiograma contínuo e pletismografia (ou ausculta, palpação do pulso ou ultrassom), independente do tipo de anestesia	I	C
Para eletrocautério, cardioversão ou desfibrilação de emergência ou radioterapia, seguir as recomendações descritas no item 4.G.	I	C
Para litotripsia ou ressonância magnética, seguir as orientações descritas no item 4.G	Ila	C

XI. C. No Pós-Operatório^{182,183}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
A frequência cardíaca e o ritmo cardíaco deverão ser monitorados continuamente no período pós-operatório imediato	I	C
Equipamento para cardioversão/desfibrilação e suporte para estimulação cardíaca deverão estar disponíveis	I	C
Caso as funções do aparelho tenham sido alteradas por ocasião do procedimento cirúrgico, a condição normal deve ser restabelecida assim que for possível, por meio de sua reprogramação	I	C
As medicações antiarrítmicas devem ser reintroduzidas o mais brevemente possível	I	C

5. Intervenções e Procedimentos com Aspectos Específicos no Perioperatório

A) Transplantes

I. Fígado

O transplante de fígado continua a ser o procedimento de escolha para o tratamento da doença hepática terminal. No entanto, as alterações que ocorrem, tanto no intraoperatório como no pós-transplante, vêm se somar à morbidade cardiovascular já existente nestes pacientes. Esta, por sua vez, tanto pode ser decorrente de vários fatores de risco que acometem a população de mesma faixa etária (como idade, diabetes, sexo masculino, tabagismo e história prévia de DAC), como pode estar relacionada à doença hepática e à sua etiologia, como a miocardiopatia relacionada ao álcool, a deposição de substâncias amiloides e as alterações decorrentes da própria cardiomiopatia associada à cirrose.¹⁸⁴

Estudos mostram que eventos cardíacos podem ocorrer em até 70% dos pacientes no pós-transplante, dependendo dos critérios adotados.¹⁸⁵ Dentre estes, os mais comuns são as arritmias, o edema pulmonar e a disfunção ventricular sistólica, mas a morte súbita e o infarto do miocárdio também podem ocorrer.¹⁸⁶

Assim, faz-se necessária uma investigação criteriosa quanto à doença cardíaca nos candidatos ao transplante de fígado.¹⁸⁷ Paradoxalmente, devido à própria doença hepática, a investigação cardiológica nestes pacientes se torna difícil, pois as alterações hemodinâmicas e as limitações decorrentes da doença não permitem as mesmas sensibilidade e especificidade dos exames cardiológicos que em outras populações.¹⁸⁸

Cerca de 50% dos pacientes com cirrose apresentam prolongamento do intervalo QT.¹⁸⁹ Os receptores beta-adrenérgicos respondem pouco aos estímulos simpáticos, levando a respostas duvidosas nos estudos de ecocardiografia com dobutamina.¹⁹⁰ O estado hiperdinâmico e sua consequente vasodilatação crônica prejudicam a resposta induzida por vasodilatadores, como o dipiridamol, na cintilografia miocárdica. A doença hepática terminal normalmente vem acompanhada por disfunção renal, o que dificulta o uso de contrastes na realização da cineangiocoronariografia ou da angiografia coronária por tomografia computadorizada, por exemplo.

No entanto, existem exames e abordagens que, por seu custo-benefício, tornaram-se rotineiros na avaliação pré-operatória dos hepatopatas candidatos ao transplante. Mais ainda, algumas comorbidades cardiovasculares próprias do cirrótico têm de ser descartadas, pela alta morbimortalidade a que levam no perioperatório. Dentre estas, as mais importantes de serem lembradas são as listadas a seguir.

I. A. Cardiomiopatia Associada à Cirrose

Caracteriza-se pela tríade disfunção sistólica, decorrente principalmente de um déficit na resposta contrátil induzida pelo estresse, e fração de ejeção em repouso abaixo de 55%; disfunção diastólica, tipicamente com E/A < 1 e tempo de relaxamento isovolumétrico prolongado; alterações eletrofisiológicas, especialmente aumento do intervalo QT, déficit cronotrópico e bradicardia, alterações de repolarização ventricular, aumento de átrio esquerdo e da massa miocárdica, e elevação do BNP, NTpró-BNP e Tnl.^{187,188,191}

Apesar destes achados aumentarem a morbimortalidade nos candidatos ao transplante de fígado, não foi demonstrado benefício no tratamento específico destas alterações.

I. B. Cardiomiopatia Associada ao Álcool

A cardiomiopatia associada ao álcool chega a acometer 21 a 32% dos pacientes com cardiomiopatia dilatada em alguns centros. A ingestão excessiva de álcool leva à apoptose dos miócitos, à sensibilidade reduzida ao cálcio, à depressão da função contrátil dos miócitos e à fibrose miocárdica.¹⁹² Considerando que a cirrose alcoólica está entre as mais importantes causas de doença hepática, compreende-se que a ocorrência concomitante da cirrose com cardiomiopatia dilatada é relativamente comum.

A interrupção da ingestão de álcool na fase precoce desta cardiomiopatia pode levar à recuperação parcial ou total da função ventricular, permitindo a redução da morbidade cardiovascular para estes pacientes.¹⁹³

I. C. Hipertensão Portopulmonar

O estado hiperdinâmico do paciente com hipertensão portal pode provocar a vasoconstricção e o remodelamento dos vasos pulmonares, levando à HP. Tais alterações acometem de 5 a 10% dos candidatos ao transplante e podem ser graduadas, conforme a pressão média da artéria pulmonar, em leve (> 25 e < 35 mmHg), moderada (> 35 e < 45 mmHg) e severa (> 45 mmHg).¹⁹⁴

Apesar de alguns estudos com antagonistas dos receptores da endotelina e inibidores de fosfodiesterases, não há condutas estabelecidas em definitivo para as hipertensões portopulmonares moderadas a graves. A mortalidade perioperatória em hipertensões portopulmonares graves está próxima de 100%, motivo pelo qual constitui contraindicação ao transplante isolado de fígado, podendo, em centros seletos, ser indicado o transplante combinado pulmão-fígado.¹⁹⁵

I. D. Síndrome Hepatopulmonar

Apesar de ser, por vezes, confundida com a HP, a síndrome hepatopulmonar apresenta características diversas da primeira, sendo definida como hipóxia em presença de doença hepática que piora com a postura ereta, com evidência de vasodilatação intrapulmonar. A hipóxia se dá pelo acúmulo de vasodilatadores pulmonares, em especial o óxido nítrico, levando a shunt arteriovenoso intrapulmonar.¹⁹⁶

Diferentemente da HP, o tratamento de escolha para a síndrome hepatopulmonar é o transplante de fígado, embora dados não definitivos correlacionem o grau de hipóxia com a mortalidade perioperatória.¹⁹⁷

I. E. Doença Aterosclerótica Coronária

Os fatores de risco para a DAC estão tão ou mais presentes nos pacientes cirróticos do que na população geral, principalmente o diabetes. Apesar de a DAC aumentar a morbimortalidade destes pacientes, o grau de comprometimento da estenose não parece se correlacionar com um pior prognóstico.

Mais recentemente, a tomografia computadorizada de coronárias com quantificação do escore de cálcio tem se mostrado útil, sendo que um escore de cálcio acima de 400 tem alto poder preditivo para eventos cardiovasculares precoces nestes pacientes.¹⁹⁸ No entanto, o uso desta modalidade ainda não pode ser indicado de rotina nesta população.

A opção pelo tratamento destes pacientes deve obedecer ao critério de que a não intervenção pode levar a um risco excessivo durante e após a cirurgia. No entanto, a melhor opção de tratamento não está estabelecida e deve ser individualizada para cada paciente.

Uma controvérsia importante se refere ao uso de stents farmacológicos, por conta da necessidade de uso de antiplaquetários por um tempo mais prolongado em pacientes em que a regra é a existência de plaquetopenia, e o risco de sangramentos é sempre latente.¹⁹⁹

A opção de revascularização cirúrgica deve, quando possível, ser postergada para depois do transplante, pela grande chance de ocorrerem eventos hemorrágicos ou agravamento da situação hepática com a cirurgia.²⁰⁰ A cirurgia de revascularização miocárdica antes do transplante deve ser reservada apenas para pacientes em que o risco de morte pela DAC supere o risco de morte de doença hepática.

Por fim, vale ressaltar que o cardiologista faz parte da equipe multidisciplinar que acompanha estes pacientes e, por este motivo, uma eventual contraindicação do procedimento sempre deve ser discutida e individualizada com a equipe multiprofissional e o paciente.

II. Rim

Pacientes com doença renal crônica terminal constituem um dos grupos de maior risco cardiovascular, com taxas de mortalidade por doença cardiovascular de cinco a cem vezes maiores do que aquelas encontradas na população geral.²⁰¹ A doença cardiovascular é a principal causa de óbito após o transplante renal, especialmente devido à doença arterial coronária.²⁰² Nos primeiros 30 dias após transplante renal bem-sucedido, aproximadamente metade dos óbitos é consequência de IAM.²⁰³ Da mesma maneira, no seguimento tardio, a doença isquêmica crônica do coração é responsável por mais de um terço dos óbitos em pacientes com enxerto funcionante.²⁰⁴

Deste modo, a avaliação pré-operatória de candidatos ao transplante renal visa não apenas à redução do risco cardiovascular no curto prazo, relacionado ao procedimento cirúrgico, mas também à redução de eventos cardiovasculares no seguimento tardio.²⁰⁵ Durante a avaliação de candidatos ao transplante renal, a identificação da presença e da extensão da doença arterial coronária se reveste de importância fundamental, por permitir que a equipe médica estabeleça mais precisamente o risco/benefício do transplante, a eventual necessidade de intervenção coronária no pré-operatório, o uso de medidas cardioprotetoras no perioperatório e o controle de fatores de risco no pós-operatório.

O objetivo desta seção é fornecer ao cardiologista os meios mais adequados de estabelecer o risco cardiovascular em uma população muito especial de pacientes, quase sempre excluída dos estudos de estratificação de risco operatório.

I. F. Recomendações para Pacientes em Programação de Transplante Hepático

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Eletrocardiograma e raio X de tórax devem ser solicitados para todos os pacientes	I	C
Ecocardiograma deve ser solicitado para todos os pacientes	I	B
Para pacientes com ecocardiograma mostrando pressão de artéria pulmonar > 45 mmHg, deve ser solicitado o cateterismo cardíaco direito com medida da pressão em artéria pulmonar	I	C
Para pacientes com três ou mais fatores de risco para DAC*, uma prova de estresse com ecocardiografia ou cintilografia miocárdica deve ser solicitada	Ila	B
A cineangiocoronariografia deve ser realizada em pacientes com provas de estresse positivas de alto risco, apesar das complicações hemorrágicas serem mais comuns e as alterações, como elevação da creatinina, poderem contribuir para o aumento na morbidade dos cirróticos	Ila	C
A intervenção coronariana percutânea com colocação de stents deve levar em conta a possibilidade de o paciente falecer em função da doença hepática enquanto aguarda o período de antiagregação, e o benefício real da intervenção em minimizar riscos perioperatórios	Ila	C
Os inibidores da fosfodiesterase podem ser usados para tentar reduzir a hipertensão pulmonar em pacientes com pressão da artéria pulmonar média entre 35 e 45 mmHg, embora não haja provas conclusivas do benefício desta conduta	IIb	B
Realizar transplante hepático em pacientes com hipertensão pulmonar severa em centros que não ofereçam terapias agressivas para redução da pressão da artéria pulmonar ou, ainda, a possibilidade de transplante concomitante de pulmão	III	B

* Idade > 50 anos, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, tabagismo, história familiar para DAC precoce.

A meta principal consiste em identificar, dentre candidatos ao transplante renal, aqueles com maior probabilidade de diagnóstico de doença arterial coronária. Desta maneira, as recomendações aqui incluídas devem ser aplicadas apenas aos pacientes assintomáticos ou com sintomas atípicos; para aqueles indivíduos com evidências clínicas e/ou achados de exames de investigação diagnóstica sugestivos de doença coronária, a investigação complementar e o tratamento devem seguir as regras propostas para a população geral.

A identificação de doença arterial coronária significativa, por sua vez, é um imenso desafio em candidatos ao transplante renal. Pacientes com doença renal crônica terminal frequentemente apresentam sintomas atípicos, ou mesmo encontram-se assintomáticos na presença de doença arterial coronária avançada.²⁰⁶ A aplicação de métodos não invasivos, como TE, CPM e ecocardiograma sob estresse farmacológico – todos rotineiramente usados na população geral –, apresenta sensibilidade e especificidade menores do que em indivíduos com função renal normal, propiciando grande número de resultados falso-negativos.²⁰⁷⁻²⁰⁹ Por outro lado, o uso indiscriminado da cineangiocoronariografia não se justifica, por se tratar de um método invasivo, não isento de riscos de complicações e com custo elevado. Adicionalmente, a prevalência de doença arterial coronária significativa em pacientes avaliados invasivamente de forma rotineira é inferior a 50%.^{207,209,210}

Estudos observacionais mostram que pacientes com doença renal crônica terminal e doença arterial coronária submetidos à revascularização miocárdica percutânea ou à cirúrgica apresentam risco de eventos cardiovasculares semelhante àqueles com doença renal crônica terminal sem doença arterial coronária significativa. Já aqueles com coronariopatia obstrutiva e não submetidos à revascularização miocárdica apresentam taxas significativamente mais altas de eventos cardiovasculares.^{207,208}

Desde modo, deve ser definida uma estratégia que permita a identificação daqueles pacientes com maior chance de apresentarem doença arterial coronária significativa e que devem ser encaminhados para estudo angiográfico. Assim, seria possível diminuir o número de pacientes inadequadamente classificados como de baixo risco cardiovascular por falha na estratificação de risco pré-operatória e, conseqüentemente, a exposição deles a um maior risco de eventos cardiovasculares.

Estratificação do risco da presença de DAC

Os parâmetros clínicos mais fortemente associados à doença cardíaca isquêmica pós-transplante renal são idade > 50 anos, diabetes melito e evidência prévia de doença cardiovascular (história clínica e/ou achados de exames).²¹¹ A prevalência de DAC significativa (estenose $\geq$ 70%) aumenta de acordo com o número de fatores de risco presentes. Estes três fatores de risco têm servido de base na formulação de algoritmos de investigação de doença coronária em pacientes com doença renal crônica. Outros fatores considerados preditores de eventos cardiovasculares nesta população são: hipertensão arterial sistêmica, hipertrofia ventricular esquerda, tabagismo, dislipidemia e tempo em diálise acima de 1 ano.²¹²

Baseados nos resultados dos estudos, propusemos um modelo de estratificação de risco dos pacientes renais crônicos assintomáticos do ponto de vista cardiovascular, em avaliação para transplante renal, conforme a presença ou ausência dos três fatores de risco citados.²¹³⁻²¹⁶ Caso haja alguma latência entre a estratificação inicial e a realização do transplante, sugerimos um período de 3 anos para a necessidade de nova estratificação, caso o paciente se mantenha estável e sem novos sintomas ou eventos cardiovasculares.

Recomendações para Pacientes em Programação de Transplante Renal

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes sem fatores de risco principais* são considerados de baixo risco cardiovascular, sem indicação de investigação complementar	I	C
Pacientes com apenas um dos fatores de risco principais* são considerados de risco cardiovascular intermediário e devem ser submetidos à estratificação não invasiva. Se positiva, prosseguir na investigação invasiva com cineangiografias; se negativa, proceder ao transplante renal	Ila	C
Pacientes que apresentem pelo menos dois dos fatores de risco principais* são considerados de alto risco cardiovascular e deverão ser encaminhados diretamente para estudo invasivo antes do transplante	Ila	C
Pacientes com DAC obstrutiva envolvendo os segmentos proximais das artérias coronárias epicárdicas principais podem ser submetidos à revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea visando à redução no risco cardiovascular	Ila	C

* Idade > 50 anos, diabetes melito e evidência prévia de doença cardiovascular.

B) Cirurgia Bariátrica

Com a epidemia de obesidade e o crescimento da prevalência de Diabetes Melito Tipo 2 (DM2), as intervenções cirúrgicas bariátricas ou metabólicas se tornaram uma opção muito interessante, e os resultados dos estudos de longo prazo (ainda que não randomizados) parecem indicar benefício na redução de mortalidade. Por outro lado, há ainda muitas indefinições, em especial sobre qual o perfil de paciente que poderá ser beneficiado e qual o tipo de intervenção cirúrgica para cada caso em particular.

De qualquer maneira, uma vez considerado o procedimento cirúrgico bariátrico, é importante prestar atenção para as contraindicações para este tipo de operação: Diabetes Melito Tipo 1 (DM1), abuso de drogas ou álcool, doença psiquiátrica não controlada, falta de compreensão sobre os riscos, alternativas e complicações da intervenção, e falta de compromisso com a necessidade de suplementação nutricional e seguimento clínico.

No Brasil, estão aprovadas quatro modalidades diferentes de cirurgia bariátrica (além do balão intragástrico, que não é considerado cirúrgico): o *bypass* gástrico, a banda gástrica ajustável, o *duodenal switch* e a gastrectomia vertical. Não existem, entretanto, dados conclusivos que fundamentem a escolha do procedimento com base na superioridade ou menor incidência de complicações, por exemplo. É também importante lembrar que devem ser consideradas diversas variáveis como idade, sexo, Índice de Massa Corporal (IMC), presença de comorbidades e o desejo do paciente. Assim, por exemplo: hérnia hiatal importante contraindica a gastrectomia vertical; paciente com IMC muito elevado não pode receber a banda gástrica ajustável; para um paciente que come continuamente, a gastrectomia vertical tem menor eficácia; ou se o paciente é diabético de longa evolução, o *bypass* gástrico possivelmente funcionará melhor.

Com relação à avaliação perioperatória para pacientes com indicação de cirurgia bariátrica, além das recomendações gerais descritas para pacientes obesos em outro item desta diretriz (consultar item 9.D desta diretriz), existem algumas considerações específicas, que levam em conta estudos que observaram a ocorrência de complicações. DeMaria e colaboradores avaliaram 2.075 pacientes submetidos à intervenção cirúrgica bariátrica (todos submetidos ao *bypass*

gástrico) no estudo *Obesity surgery mortality risk stratification score* (OS-MRS) e encontrou risco de morte aumentado na presença de determinados fatores: Tromboembolismo Pulmonar (TEP) ou risco para TEP, IMC > 50 kg/m², sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica e mais de 45 anos de idade. Risco para TEP foi definido como TEP prévio, presença de filtro de veia cava, IC direita e/ou HP, estase venosa crônica e síndrome de apneia obstrutiva do sono. A partir destes dados, DeMaria et al.,²¹⁷ construíram um escore de risco conforme o número de fatores de risco (A para zero a um fator, B para dois ou três, e C para quatro ou cinco), que correspondem, respectivamente, a um risco estimado de mortalidade perioperatória de 0,31, 1,90 e 7,56%. Por meio da avaliação dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica do NSQIP, foram desenvolvidas e validadas ferramentas para cálculo de risco de mortalidade²¹⁸ e morbidade²¹⁹ especificamente para este tipo de intervenção e que podem ser acessadas e utilizadas online (<http://www.surgicalriskcalculator.com/bariatric-surgery-risk-calculator>).

O maior estudo prospectivo realizado até hoje, o LABS (*Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery*), cujos resultados foram publicados em julho de 2009, analisou 4.776 intervenções cirúrgicas bariátricas e observou taxas de complicações menores, não corroborando os achados de DeMaria et al.²¹⁷ Os autores encontraram mortalidade geral de 0,3% em 30 dias e desfecho composto por morte, Trombose Venosa Profunda (TVP), TEP, reintervenção e internação maior que 30 dias em 4,3% dos pacientes. Alguns preditores do desfecho composto foram semelhantes aos encontrados por DeMaria et al.,²¹⁷ como IMC > 70 kg/m², TVP ou TEP prévio (8,8% de eventos) e apneia do sono (5,0% de eventos). Foi encontrada ainda correlação entre o desfecho composto e diabetes (5,5% de eventos), tipo de cirurgia e baixa capacidade funcional (incapacidade de andar mais de 61 m sem dispneia com 15,9% de eventos). Neste estudo, o tipo de cirurgia com melhor desfecho foi o bandejamento gástrico laparoscópico (1,0%) comparado ao *bypass* gástrico associado a Y de Roux laparoscópico (4,8%), e *bypass* gástrico associado a Y de Roux por cirurgia aberta (7,8%).²²⁰

Um outro estudo, com mais de 91 mil pacientes, observou que o Tromboembolismo Venoso (TEV) ocorreu, nos primeiros 30 dias de pós-operatório, em 0,29% dos casos de pacientes

Diretrizes

obesos submetidos à intervenção cirúrgica bariátrica ou metabólica. Mais de 80% dos casos de tromboembolismo, entretanto, ocorreram após a alta hospitalar. IC, paraplegia, dispneia em repouso e reoperação foram associadas com o maior risco de tromboembolismo. Os autores sugeriram que tromboprolifaxia farmacológica rotineira deve ser considerada para pacientes com estimativa de risco elevado ($> 0,4\%$).²²¹

Não há consenso sobre qual o esquema profilático mais adequado. Uma metanálise recente não identificou benefício em nenhuma das diferentes estratégias, que variaram de 40 mg por dia até 60 mg de enoxaparina duas vezes ao dia.²²²

Por outro lado, um estudo analisou a estratégia de dividir os grupos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (93% *bypass* gástrico) segundo o IMC: pacientes com IMC menor ou igual a 50 kg/m² receberam enoxaparina 40 mg duas vezes ao dia e pacientes com IMC > 50 kg/m² receberam enoxaparina 60 mg duas vezes ao dia. A maioria dos pacientes (74%) atingiu níveis terapêuticos de anti-Xa e somente 1,79% precisou de transfusão sanguínea. Este estudo, entretanto, não tinha poder para identificar superioridade de um ou outro esquema terapêutico em termos de desfechos duros.²²³

Além das recomendações para pacientes obesos descritas em outro item nesta diretriz (consultar item 9.D desta diretriz),

para os pacientes com indicação de intervenção cirúrgica bariátrica, acrescentamos as que se seguem.

C) Cirurgias Vasculares Arteriais

As cirurgias vasculares arteriais representam o grupo de intervenções associadas à maior incidência de complicações cardiovasculares, que podem chegar a taxas de quase 50% em alguns casos, questionando-se, inclusive, a validade da realização do procedimento.²²⁴ Por outro lado, é importante conhecer as indicações baseadas em evidências que comprovaram relação risco/benefício favorável, e identificar todas as variáveis envolvidas com a estimativa de risco para este tipo de intervenção. O assunto encontra-se mais detalhado na *Atualização da II Diretriz de Avaliação Perioperatória*, com enfoque em operações vasculares arteriais, que pode ser consultada no [link](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/II_Diretriz_de_Avalia%C3%A7%C3%A3o_Periooperat%C3%B3ria.asp)^{50,225}

http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/II_Diretriz_de_Avalia%C3%A7%C3%A3o_Periooperat%C3%B3ria.asp.

As recomendações e cuidados gerais desta diretriz são necessárias também para esta população específica. Por outro lado, existem questões adicionais específicas, abordadas a seguir.^{226,227}

Recomendações para Pacientes em Programação de Cirurgia Bariátrica

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Excluir as contraindicações gerais para cirurgia bariátrica: diabetes melito tipo 1, abuso de drogas ou álcool, doença psiquiátrica não controlada, falta de compreensão sobre os riscos, alternativas e complicações da intervenção e falta de compromisso com a necessidade de suplementação nutricional e seguimento clínico	I	C
Realizar a avaliação do risco de morbidade e mortalidade por meio da ferramenta de cálculo específica para cirurgia bariátrica: http://www.surgicalriskcalculator.com/bariatric-surgery-risk-calculator	I	B
Utilizar de forma rotineira tromboprolifaxia com heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada profilática a cada 8 horas, fondaparinux ou a associação de um método farmacológico com a compressão pneumática intermitente	I	C
Para pacientes com índice de massa corporal menor ou igual a 50 kg/m ² , utilizar doses maiores de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina 40 mg subcutânea a cada 12 horas) ou heparina não fracionada (7500 UI subcutânea a cada 8 horas), do que as habitualmente utilizadas em profilaxia de pacientes não obesos	Ila	B
Para pacientes com índice de massa corporal maior que 50 kg/m ² , utilizar doses maiores de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina 60 mg subcutânea a cada 12 horas)	Ila	B

I. Indicações de Cirurgia (Endarterectomia) ou Angioplastia de Carótidas de acordo com os Sintomas e Grau de Estenose

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cirurgia ou angioplastia (com stent) em pacientes sintomáticos com estenose $> 70\%$ quando a taxa histórica de complicações da equipe/hospital é inferior a 6%	I	A
Cirurgia ou angioplastia (com stent) para pacientes assintomáticos com estenose carotídea $> 70\%$ e sem risco elevado de complicações cirúrgicas, uma vez que os resultados foram semelhantes nas duas técnicas. É importante lembrar que a opção terapêutica deve ser amplamente discutida com o cirurgião vascular. Além disso, para pacientes com risco elevado de complicações, o tratamento clínico deve ser considerado	Ila	B
Pacientes submetidos à angioplastia de carótida devem permanecer monitorizados com eletrocardiograma contínuo por pelo menos 24 horas após o procedimento, pelo risco de bradicardia e hipotensão	Ila	C
Cirurgia ou angioplastia (com stent) em pacientes sintomáticos com estenose entre 50 e 69% quando a taxa histórica de complicações da equipe/hospital é inferior a 6%	Ilb	C
Cirurgia ou angioplastia de carótidas em pacientes com estenose $< 50\%$	III	A

II. Indicações de Cirurgia Convencional ou Endovascular de Aneurisma de Aorta, de Acordo com o Risco Cirúrgico

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes de alto risco cirúrgico e anatomia favorável, a correção endovascular é preferível à intervenção aberta em função de menor mortalidade perioperatória	Ia	B

D) Procedimentos de Baixo Risco

I. Odontológicos

Os cuidados com a realização dos procedimentos odontológicos em pacientes cardiopatas não se baseiam apenas na utilização de profilaxia antibiótica, vasoconstritores e/ou no controle do sangramento pós-cirúrgico. A presença de focos infecciosos na cavidade bucal pode representar um fator de complicação pós-operatória. A incidência de bacteremias odontogênicas aumenta significativamente na presença de focos infecciosos, como na doença periodontal e em lesões endodônticas.

Embora a ocorrência de bacteremias seja comumente relatada durante a realização de procedimentos odontológicos, estas ocorrem com frequência similar durante hábitos de higiene oral e mastigação.²²⁸ Por tal motivo, é recomendável, quando possível, a averiguação da saúde bucal, com eliminação dos focos infecciosos e controle intensivo de higiene oral dos pacientes internados, previamente a procedimentos cirúrgicos em cardiopatas ou não, visando diminuir as complicações perioperatórias.

Em geral, pacientes cardiopatas controlados, sob medicação otimizada, podem ser submetidos a procedimento odontológico com segurança com os cuidados habituais de rotina.

Indivíduos portadores de marca-passo e CDI não sofrem alterações com uso dos motores de alta ou baixa rotação, amalgamador, teste pulpar elétrico, escova dental elétrica, ultrassom endodôntico, ultrassom periodontal e raio X. O uso de bisturi elétrico tem orientações específicas discutidas em seção específica nessa diretriz (consultar item 4.G.III desta diretriz). Mais estudos são necessários quanto ao possível efeito do laser em marca-passos.

I. A. Uso de Anestésicos Locais: Usar ou Não Vasoconstritores Locais

O uso de anestésicos locais com vasoconstritor em pacientes cardiopatas tem gerado controvérsias. A administração de vasoconstritores em combinação com anestésicos locais aumenta a qualidade e a duração do controle da dor, e promove redução do sangramento.²²⁹ Anestésico local sem

vasoconstritor tem curta duração, rápida absorção (alto potencial tóxico), inadequado controle da dor e pode gerar alterações hemodinâmicas e até arritmias cardíacas, além de promover leve vasodilatação, aumentando o sangramento.

Lidocaína com epinefrina tem sido o anestésico local mais utilizado em todo o mundo. Embora a interação de epinefrina com betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos, diuréticos e cocaína seja relatada na literatura, o uso de dois a três tubetes de lidocaína a 2,0% com 1:100.000 de epinefrina (36-54 µg de epinefrina) em uma consulta parece ser bem tolerado na maioria dos pacientes. Isso também vale para indivíduos com hipertensão ou outras DCV, nas quais a utilização deste vasoconstritor parece ter mais benefícios do que riscos.²²⁹

I. B. Pacientes em Uso de Agentes Antitrombóticos (Antiagregantes E Anticoagulantes Orais)

A maioria dos procedimentos odontológicos são considerados de baixo risco de sangramento. A varfarina não deve ser descontinuada na maioria dos pacientes submetidos a procedimentos odontológicos, incluindo extrações dentárias.²³⁰ Uma metanálise²³¹ e estudos menores²³²⁻²³⁴ têm demonstrado segurança na realização de procedimentos dentários em pacientes anticoagulados com Razão Normalizada Internacional (RNI) < 4,0, com a utilização de medidas locais para redução do sangramento. Procedimentos de maior extensão e, consequentemente, maior risco de sangramento, como, por exemplo, extração de mais de três dentes, devem ter avaliação individualizada, de acordo com o risco trombótico de cada paciente, para definição de suspensão de terapia e possível terapia de ponte, discutida no item 7D.

Até o momento, as evidências dos riscos de hemorragia em pacientes utilizando os NOAC em procedimentos odontológicos são limitadas,²³⁵ não permitindo recomendações embasadas em relação ao seu manejo no perioperatório.

Em relação aos antiagregantes, diversos estudos na literatura mostram a segurança da realização de procedimentos odontológicos em geral na vigência do uso de monoterapia com AAS ou clopidogrel.²³⁶⁻²³⁹ Apesar do aumento do risco de sangramento, se eles ocorrerem, são facilmente controlados por medidas hemostáticas locais.²⁴⁰⁻²⁴² Assim, pacientes em prevenção secundária de eventos cardiovasculares em uso de

Recomendações para Procedimentos Odontológicos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes cardiopatas, o uso de pequena quantidade de anestésicos locais com vasoconstritor (dois a três tubetes de lidocaína a 2,0% com 1:100.000 de epinefrina) para procedimentos odontológicos é seguro e deve ser feito preferencialmente	I	B

Diretrizes

monoterapia com AAS ou clopidogrel devem manter o uso no perioperatório destes procedimentos.

Pacientes em DAP por implante de stent recente (6 semanas após stent convencional e 6 meses após stent farmacológico) ou síndrome coronariana aguda há menos de 1 ano devem manter o seu uso caso necessitem realizar procedimentos odontológicos nesse período de maior risco de trombose intra-stent. Já existem evidências na literatura da segurança dessa estratégia, intensificando-se as medidas hemostáticas locais. Os estudos com ticagrelor ou prasugrel ainda são escassos,²⁴³ mas a recomendação é mantê-los nestas circunstâncias de DAP nos períodos de maior risco de trombose intra-stent.

Em vigência da utilização de terapia antitrombótica, os procedimentos odontológicos poderão ser realizados, seguindo alguns cuidados.

Considerações específicas que podem ser sugeridas para os odontologistas

Alguns cuidados e medidas podem ser adotados para redução de sangramentos em pacientes em uso de antitrombóticos.

I. C. Uso Associado de Antibióticos com Anticoagulantes

O uso de antibióticos para profilaxia de endocardite está indicado naqueles pacientes com história prévia de endocardite ou valvopatias que serão submetidos a procedimentos que envolvem a manipulação de tecido gengival, região periodontal ou perfuração da mucosa oral, conforme discutido em seção específica nesta diretriz (consultar item 7.E.I desta diretriz). Os antibióticos habitualmente utilizados para esse fim podem interferir no metabolismo dos anticoagulantes orais, notadamente a varfarina. Os pacientes usuários de

Recomendações para Pacientes em Uso de Anticoagulação com Varfarina

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em uso de varfarina devem ter controle da Razão Normalizada Internacional pelo menos 24 horas antes de procedimento odontológico	I	A
Se Razão Normalizada Internacional < 3,0, não é necessário suspender o uso de anticoagulante oral para realização de procedimentos cirúrgicos simples (extração de três dentes ou menos, cirurgia gengival e raspagem periodontal). Quando a Razão Normalizada Internacional ≥ 3,0 e os procedimentos planejados tiverem maior extensão e/ou ocorrerem sangramentos pós-operatórios, o médico responsável e o odontologista devem considerar, juntos, a possível suspensão do medicamento em tempo hábil, para reversão total ou parcial do efeito anticoagulante	I	A

Recomendações para Pacientes em Uso de Antiagregantes Plaquetários

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em prevenção cardiovascular secundária em monoterapia com ácido acetilsalicílico ou clopidogrel não devem interromper seu uso para a realização de procedimentos odontológicos	I	B
Pacientes em uso de dupla antiagregação plaquetária por stent recente (6 semanas após stent convencional e 6 meses após stent farmacológico) ou síndrome coronária aguda há menos de 1 ano devem manter seu uso no perioperatório de procedimentos odontológicos	I	B

Nos Cuidados no Pré-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliar a história médica completa do paciente	I	C
Em pacientes em uso de varfarina, obter a Razão Normalizada Internacional 24 horas antes do procedimento odontológico.	I	A

Durante Realização de Procedimentos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Minimizar o trauma cirúrgico	I	C
Agendar um número maior de consultas com o paciente quando houver extração de mais de três dentes	I	C
Reduzir áreas de cirurgias periodontais e de raspagem e alisamento radicular (por sextante)	I	C
Planejar as cirurgias para este tipo de paciente no começo do dia e no início da semana	I	C

Controle do Sangramento no Pós-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Remoção da sutura não reabsorvível após 4 a 7 dias	I	C
Compressão com gaze de 15 a 30 minutos após o procedimento cirúrgico	I	C
Utilizar agentes coagulantes: esponja gelatinosa, celulose regenerada oxidada, colágeno sintético, bochechos de ácido tranexâmico em solução aquosa a 4,8%, durante e após 7 dias da cirurgia, com 10 mL, quatro vezes ao dia, por 2 minutos, ou bochechos com ácido ε-amino caproico (quando possível), sendo que, nas primeiras 24 horas, deve ser orientada apenas a lavagem bucal, sem bochechar	I	C
Suturas adequadas para o fechamento das feridas	I	C

anticoagulantes devem ser orientados ao possível aumento de sangramento e a fazer controle de RNI se necessário. Não é necessária a alteração do regime de anticoagulante quando for utilizada dose única de antibiótico profilático.

II. Dermatológicos

Os procedimentos cirúrgicos dermatológicos são procedimentos de baixo risco, tanto para eventos cardiovasculares quanto para sangramento. Dados da literatura sugerem que aproximadamente 50% dos pacientes que se apresentam para procedimentos dermatológicos estão em uso de terapia antiagregante ou anticoagulante.^{244,245} Nestes casos, a equipe cirúrgica e o anestesiológista devem ser informados dos medicamentos em uso e dos cuidados necessários, incluindo a hemostasia mais demorada e cuidadosa, já que, na maioria das vezes, o risco associado à suspensão da terapia antitrombótica supera o de sangramento inerente ao procedimento.

Para pacientes que fazem uso de AAS para prevenção secundária de eventos cardiovasculares, não precisam suspender-lo antes da realização de qualquer intervenção cirúrgica dermatológica.^{246,247} Para pacientes que fazem uso de DAP por stent e estão fora do período de maior risco trombótico, a recomendação é suspender o segundo antiplaquetário,^{248,249} respeitando-se os intervalos já descritos nesta diretriz (consultar seção de antiagregantes plaquetários, no item 7.A.V desta diretriz).

Para indivíduos em uso de varfarina, a recomendação é que ela não seja descontinuada, e a RNI seja ajustada para valores $\leq 3,5$ para minimizar o risco de sangramento.²⁴⁸ Apesar disto, alguns trabalhos não têm demonstrado correlação entre o nível da RNI e o risco de sangramento aumentado nos pacientes em uso de varfarina.²⁵⁰ Ainda que as evidências sejam escassas, recomenda-se que pacientes em uso de um dos NOAC possam realizar a maioria dos procedimentos dermatológicos em vigência das medicações,²⁴⁸ tomando-se o cuidado para que a intervenção cirúrgica seja marcada, quando possível, algumas poucas horas antes da próxima dose, evitando assim o pico do nível sérico da droga.

III. Endoscópicos

Do ponto de vista da análise de risco de eventos cardiovasculares, os procedimentos endoscópicos são considerados de baixo risco,²⁵¹ não sendo habitualmente necessária a suspensão do procedimento para intervenção cardiovascular, exceto nas condições cardiovasculares graves, já apontadas na seção de algoritmos de avaliação perioperatória desta diretriz (item 2D). Além disso, a maior parte dos medicamentos que fazem parte da terapêutica cardiovascular não necessita ser interrompida e pode ser ingerida com o mínimo de água. Na verdade, a questão mais importante a ser levantada é se o paciente faz uso de medicações antitrombóticas, devido ao potencial risco

Recomendações para Pacientes em Programação de Procedimentos Dermatológicos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
O ácido acetilsalicílico deve ser mantido em pacientes em prevenção secundária de eventos cardiovasculares submetidos à qualquer intervenção cirúrgica dermatológica	I	B
O clopidogrel (em monoterapia) pode ser mantido em pacientes em prevenção secundária de eventos cardiovasculares submetidos a intervenções dermatológicas	IIa	C
Para pacientes que fazem uso de dupla antiagregação plaquetária por stent e apresentam-se fora do período de maior risco trombótico, manter o ácido acetilsalicílico e suspender o segundo antiplaquetário	IIa	C
Para pacientes que fazem uso de varfarina e que serão submetidos a procedimentos dermatológicos, manter a medicação com ajuste de valores da Razão Normalizada Internacional $\leq 3,5$	IIa	C
Para pacientes que fazem uso dos novos anticoagulantes orais e que serão submetidos a procedimentos dermatológicos, manter a medicação, tomando-se o cuidado para que a intervenção cirúrgica seja marcada algumas poucas horas antes da próxima dose	IIa	C

Diretrizes

de sangramento da intervenção endoscópica com sua manutenção, e pelo risco de eventos tromboembólicos, em virtude da interrupção destas medicações.

Os procedimentos endoscópicos possuem diferentes potenciais para sangramento, sendo este aspecto muito importante para definição da estratégia a ser utilizada. O risco varia conforme o tipo do procedimento, principalmente relacionado à presença de intervenções terapêuticas. O quadro 4 apresenta os riscos de sangramento atribuídos a procedimentos endoscópicos comuns na prática clínica.²⁵² O risco de eventos tromboembólicos com a interrupção da terapêutica anti-trombótica varia de acordo com a indicação da terapêutica e as condições individuais dos pacientes.

Manejo de Antiplaquetários em Procedimentos Endoscópicos

Para procedimentos endoscópicos classificados como de baixo risco de sangramento, a terapêutica antiplaquetária pode ser mantida, seja na forma de monoterapia (independente do agente) ou DAP.²⁵²⁻²⁵⁵ Para procedimentos considerados de alto risco de sangramento, algumas considerações devem ser feitas.

Pacientes em uso de DAP por stent recente (6 semanas após stent convencional e 6 meses após stent farmacológico) ou síndrome coronária aguda há menos de 1 ano são aqueles com maior risco de eventos com a interrupção da terapêutica antiplaquetária. Assim, procedimentos endoscópicos eletivos de alto risco de sangramento, sempre que possível, devem ser adiados, até que este período de maior risco seja finalizado. No entanto, para procedimentos que precisam ser realizados neste período, as estratégias mais aceitas são a manutenção do Ácido Acetilsalicílico (AAS) e a suspensão do segundo antiplaquetário,^{255,256} apesar das evidências para essa estratégia serem limitadas.

Pacientes em uso de monoterapia com AAS para prevenção secundária de eventos cardiovasculares podem manter seu uso no perioperatório de procedimentos endoscópicos, mesmo naqueles considerados de alto risco de sangramento, visto que a maioria das evidências na literatura demonstra baixo risco

de sangramento significativo nestas circunstâncias.²⁵⁷⁻²⁶⁶ Alguns estudos têm demonstrado aumento de sangramento em procedimentos como dissecação submucosa em pacientes com neoplasia gástrica²⁶⁷ e mucosectomia em tumores colônicos maiores de 20 mm,²⁶⁸ situações que devem ser analisadas de maneira individual e de acordo com o risco de eventos tromboembólicos com a suspensão do AAS.²⁵⁵ Há alguma evidência da segurança do uso de clopidogrel em monoterapia durante a realização de gastrostomia percutânea endoscópica, podendo-se considerar sua manutenção nesta circunstância.²⁵⁸ Já as evidências do uso de prasugrel e ticagrelor em procedimentos endoscópicos de alto risco de sangramento são escassas.

Em caso da opção de suspensão da terapêutica antiagregante plaquetária, os intervalos entre a suspensão e o procedimento deverão seguir as recomendações desta diretriz, que se encontram na seção de manejo de antiagregantes plaquetários (consultar item 7.A.V.C desta diretriz). O antiplaquetário pode ser retomado após o procedimento, assim que a hemostasia esteja garantida, podendo-se considerar realização de dose de ataque em pacientes de alto risco de eventos cardiovasculares.²⁵⁶

Manejo de Anticoagulantes em Procedimentos Endoscópicos

Para procedimentos endoscópicos de baixo risco de sangramento, a terapêutica anticoagulante com varfarina pode ser mantida,^{252,253,255,269} devendo ser suspensa naqueles de alto risco de sangramento.^{260,266} Até o momento, ainda não existem evidências em relação ao uso dos NOAC nestas circunstâncias, sugerindo-se sua manutenção em procedimentos de baixo risco de sangramento, bem como sua suspensão naqueles de alto risco de sangramento.²⁵²

Os intervalos para a suspensão e para a retomada dos NOAC e da varfarina (incluindo a consideração da terapêutica de ponte, nos pacientes considerados de maior risco de eventos tromboembólicos) devem seguir as orientações da seção de manejo da anticoagulação no perioperatório desta diretriz (consultar item 7.D desta diretriz).

Quadro 4 - Risco de sangramento em procedimentos endoscópicos*

Procedimentos de alto risco	Procedimentos de baixo risco
Polipectomia	Diagnósticos (EDA, colonoscopia e sigmoidoscopia flexível), incluindo biópsia em mucosa
Esfincterotomia biliar ou pancreática	CPRE com colocação de stent ou dilatação com balão sem esfincterotomia
Enteroscopia terapêutica assistida por balão	Enteroscopia push e enteroscopia diagnóstica assistida por balão
Gastrostomia ou jejunostomia percutânea endoscópica	Cápsula endoscópica
Ultrassonografia endoscópica com biópsia por agulha fina	Ultrassonografia endoscópica sem biópsia por agulha fina
Cistogastrostomia	Colocação de stent intestinal
Dilatação esofágica	Ablação de esôfago de Barrett
Mucosectomia e dissecação submucosa	Coagulação com plasma de argônio
Ablação de tumores	

* Adaptado de Acosta et al.²⁵² EDA: endoscopia digestiva alta; CPRE: colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.

Recomendações para Pacientes em Programação de Procedimentos Endoscópicos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para procedimentos endoscópicos de baixo risco de sangramento, deve ser mantida a terapêutica antiplaquetária (monoterapia ou dupla antiagregação plaquetária) ou anticoagulante com varfarina	I	B
Pacientes em uso de monoterapia com ácido acetilsalicílico para prevenção secundária de eventos cardiovasculares devem manter seu uso no perioperatório de procedimentos endoscópicos, inclusive na maioria dos procedimentos considerados de alto risco de sangramento	I	B
Para procedimentos endoscópicos de alto risco de sangramento, a terapêutica anticoagulante com varfarina ou com novos anticoagulantes orais deve ser suspensa	I	B
Pacientes com dupla antiagregação plaquetária após angioplastia coronária idealmente não devem ser submetidos a procedimentos endoscópicos de alto risco de sangramento, no período de duração ideal da mesma	I	B
Pacientes que precisam ser submetidos a procedimentos endoscópicos de alto risco de sangramento antes do término previsto da dupla antiagregação plaquetária após angioplastia devem manter o ácido acetilsalicílico e suspender o segundo antiplaquetário	Ila	C
Para procedimentos endoscópicos de baixo risco de sangramento, a terapêutica anticoagulante com novos anticoagulantes orais pode ser mantida	Ila	C

IV. Oftalmológicos

As intervenções cirúrgicas oftalmológicas são procedimentos relativamente frequentes na população com idade mais avançada. Comorbidades cardiovasculares que demandam a utilização de medicamentos antitrombóticos e o que fazer com eles no período perioperatório representam assunto de intenso debate entre os cirurgiões oftalmológicos e os cardiologistas. No Brasil, o temor de complicações hemorrágicas, incluindo hematomas na região periorbital, é responsável pela interrupção indiscriminada de AAS e varfarina em 82,7% dos pacientes que realizam operações de glaucoma.²⁷⁰

Por outro lado, as evidências relativas à ocorrência de complicações, ainda que escassas, demonstram que este receio não é justificável. A taxa de complicações hemorrágicas descrita em estudos observacionais é baixa e sem maiores consequências, principalmente nas cirurgias de catarata que utilizam técnicas anestésicas convencionais.²⁷¹⁻²⁷⁵

Alguns tipos de intervenção cirúrgica oftalmológica, entretanto, apresentam risco hemorrágico maior, como a trabeculectomia, usado no tratamento do glaucoma,^{276,277} e a vitrectomia, técnica para as doenças da retina.^{278,279} No entanto, as evidências não demonstram risco aumentado de complicações hemorrágicas significativas nestas cirurgias com o uso da AAS.^{277,280,281} Nestes casos, a conduta deve ser individualizada mas, em geral, recomenda-se a manutenção deste agente no perioperatório.²⁸²

Pacientes em uso de DAP por stent recente (6 semanas após stent convencional e 6 meses após stent farmacológico) ou síndrome coronária aguda há menos de 1 ano são aqueles com maior risco de eventos com a interrupção da terapêutica antiplaquetária. Desta maneira, os procedimentos oftalmológicos, sempre que possível, devem ser adiados até que seja finalizado este período de maior risco.

Para procedimentos que precisam ser realizados nesse período, a estratégia depende do risco hemorrágico da intervenção. Nas intervenções de menor risco hemorrágico (injeções intravitreais, catarata e anestesia peribulbar), o AAS

e os inibidores dos receptores P2Y12 devem ser mantidos. No entanto, no caso de intervenções de maior risco hemorrágico, como vitrectomia e trabeculectomia, a recomendação mais aceita é de manter o AAS e de suspender o segundo antiplaquetário, respeitando-se os intervalos já descritos em seção específica desta diretriz (desta diretriz item 7.A.V.C desta diretriz), apesar de as evidências para esta estratégia serem limitadas.

De forma semelhante aos pacientes que fazem uso de monoterapia com AAS, as evidências na literatura são favoráveis à manutenção da monoterapia com clopidogrel no perioperatório de cirurgias de catarata.^{274,275} As evidências são mais escassas nas cirurgias de glaucoma e de retina, motivo pelo qual recomenda-se suspender o clopidogrel no perioperatório destas intervenções, respeitando-se o período de 5 dias entre a suspensão e o procedimento.

Em relação aos pacientes anticoagulados com varfarina, as evidências na literatura são favoráveis à sua manutenção em operações de menor risco hemorrágico, como as de catarata, certificando-se que a RNI esteja na faixa terapêutica.^{271,272} Metanálise de estudos observacionais, acompanhando pacientes submetidos à cirurgia de catarata na vigência do uso de varfarina, constatou incidência de sangramento da ordem de 10%; estes sangramentos foram, em sua maioria, autolimitados e subconjuntivais, e nenhum paciente cursou com perda visual relacionada a tal ocorrência.²⁷³ Já nas operações de glaucoma e doenças da retina, a varfarina deve ser suspensa e o manejo perioperatório deve seguir a estratégia descrita nesta diretriz na seção de manejo de anticoagulação no perioperatório (consultar item 7.D desta diretriz), de acordo com o risco individual de eventos trombóticos dos pacientes.

Até o momento, as evidências dos riscos de hemorragia em pacientes utilizando os NOAC em cirurgias oftalmológicas são limitadas e não permitem recomendações para seu manejo no perioperatório.

As recomendações relativas ao que deve ser feito, principalmente para pacientes portadores de stents

Diretrizes

coronarianos e de próteses valvares de natureza mecânica, devem ser individualizadas, considerando a relação entre os riscos trombótico e os hemorrágico. Para os pacientes cuja recomendação for por manter o anticoagulante e/ou antiagregantes, o cirurgião deve ser informado da necessidade de garantir hemostasia adequada. Uma sugestão, que pode ser considerada e discutida com o anestesiológico — a quem cabe

a decisão final —, é utilizar um tipo de anestesia específica, menos associada a complicações hemorrágicas.²⁷⁵ No caso dos antiagregantes, se a decisão for pela interrupção, eles devem ser reiniciados no pós-operatório o mais rapidamente possível. Recomenda-se também que o procedimento seja realizado em hospital com capacidade para intervenção hemodinâmica (angioplastia) de urgência, caso necessário.

Recomendações para Pacientes em Programação de Operações Oftalmológicas

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para os pacientes que tiverem a recomendação de manter o anticoagulante e/ou antiagregantes, o oftalmologista deve ser informado da necessidade de garantir hemostasia adequada	I	B
Pacientes que serão submetidos a operações oftalmológicas e estão em uso de ácido acetilsalicílico para prevenção cardiovascular secundária devem manter seu uso no perioperatório	I	B
Pacientes que serão submetidos a operações oftalmológicas para glaucoma ou vitrectomia e que estão em uso de clopidogrel em monoterapia devem suspender seu uso no perioperatório	I	C
Pacientes que serão submetidos à vitrectomia ou à trabectomia e estão em terapia anticoagulante com varfarina devem suspender seu uso no perioperatório	I	B
Pacientes em uso de clopidogrel em monoterapia para prevenção cardiovascular secundária, que serão submetidos a operações de catarata, devem manter seu uso no perioperatório	Ila	B
Pacientes em uso de dupla antiagregação plaquetária por stent recente (6 semanas após stent convencional e 6 meses após stent farmacológico), ou síndrome coronária aguda há menos de 1 ano, e que necessitam realizar intervenções de menor risco hemorrágico (injeções intravitreais, catarata e anestesia peribulbar) devem manter o uso da dupla antiagregação plaquetária no perioperatório	Ila	B
Pacientes em uso de dupla antiagregação plaquetária por stent recente (6 semanas após stent convencional e 6 meses após stent farmacológico) ou síndrome coronária aguda há menos de 1 ano e que necessitam realizar intervenções de maior risco hemorrágico (vitrectomia ou trabectomia), devem manter o uso do ácido acetilsalicílico e suspender os inibidores dos receptores P2Y12 no perioperatório	Ila	C

6. Considerações para Pacientes de Alto Risco

A) Quando o Risco Cardiovascular é Muito Elevado, Operar ou Não Operar?

Depois do próprio paciente, o cirurgião é o maior interessado em definir se uma cirurgia deve ou não ser realizada, tendo em vista a relação entre o risco de complicações e o benefício da intervenção. Tradicionalmente, é do cirurgião a mensagem clara para não operar um paciente pelo risco impeditivo de complicações, contrariando às vezes as expectativas do paciente e de sua família.²⁸³

Por outro lado, há situações em que a avaliação perioperatória conclui que o risco de complicações é elevado e relacionadas a complicações cardiovasculares, como infarto do miocárdio e AVC. Neste caso, é importante que o cardiologista conheça o prognóstico da doença de base, para analisar se a relação risco/benefício é desfavorável e se a intervenção não deve ser realizada. Tais informações relativas ao prognóstico da doença de base devem ser solicitadas ao cirurgião que solicitou a avaliação. **Grau de Recomendação** **Nível de Evidência C.**

Nas situações em que há informações objetivas de que o risco de complicações cardiovasculares graves, como morte cardíaca, infarto não fatal e acidente vascular cerebral, supera o risco de morte pela doença de base, a operação não cardíaca deve ser contraindicada. **Grau de Recomendação Ila. Nível de Evidência C.**

B) Escolha do Hospital

Uma reflexão sobre a instituição de saúde onde o procedimento cirúrgico será realizado é fator importante da avaliação perioperatória, por parte do cardiologista. Estudos demonstram que um hospital com uma equipe multiprofissional coesa e centrada no pronto diagnóstico e na terapêutica das complicações deve ter influência positiva nos resultados perioperatórios.²⁸⁴⁻²⁸⁷

Adicionalmente, há evidências de que hospitais com maior volume de procedimentos tenham menor mortalidade perioperatória que hospitais com menor volume, mesmo após ajuste para outras variáveis.²⁸⁸

Na avaliação de risco cirúrgico, é imperativo também dispormos das variáveis relacionadas à instituição de saúde onde será feito o procedimento, para um aconselhamento mais amplo de nossos pacientes. **Grau de Recomendação I. Nível de Evidência C.**

7. Medidas para Redução do Risco Cirúrgico, do Ponto de Vista Cardiovascular

A) Terapia Medicamentosa Perioperatória

I. Betabloqueadores

As recomendações relativas ao uso de betabloqueadores no período perioperatório de intervenções cirúrgicas não cardíacas foram alvo de intenso debate nos últimos anos, em função dos resultados de grandes estudos clínicos que, infelizmente, apresentaram limitações que ainda geram discussão nas comunidades acadêmica e assistencial.

Apesar de estudos pioneiros da década de 1990, que sugeriam que o uso perioperatório dos betabloqueadores era capaz de reduzir mortalidade e morbidade cardiovascular em amplo espectro de pacientes, entre 2005 e 2006, três trabalhos randomizados não confirmaram o efeito protetor do betabloqueio no perioperatório vascular de pacientes de risco baixo ou intermediário, ressaltando potencial malefício, por conta da associação com maior incidência de bradicardia e hipotensão.²⁸⁹⁻²⁹¹

O benefício dos betabloqueadores foi posteriormente questionado em metanálises.^{292,293} Por outro lado, o maior estudo retrospectivo sobre betabloqueadores no perioperatório, que analisou mais de 780 mil pacientes submetidos a operações não cardíacas, mostrou que o impacto do betabloqueador dependia da estimativa do risco cardíaco: nos pacientes de alto risco, os betabloqueadores estavam associados a menor mortalidade; já naqueles de baixo risco, não havia benefício e poderia haver malefício.²⁹⁴ Finalmente, em 2008, o estudo POISE (*PeriOperative ISchemic Evaluation*), que randomizou 8.351 pacientes — em sua maioria com risco intermediário de complicações —, para receber succinato de metoprolol ou placebo, iniciados 2 a 4 horas antes da operação não cardíaca, com doses que chegavam até 400 mg nas primeiras 24 horas, evidenciou menor incidência de infarto, parada cardíaca revertida e mortalidade cardíaca no grupo betabloqueado. Os autores observaram, entretanto, incidência dobrada de AVC e maior mortalidade global neste grupo. A alta incidência de hipotensão e bradicardia esteve fortemente associada à maior mortalidade e também ao AVC.²⁹⁵

A análise cautelosa de todos estes dados evidencia grande heterogeneidade entre os estudos, principalmente no que diz respeito à posologia do betabloqueador utilizado, às dosagens e ao tempo de início. Há estudos que iniciaram

o betabloqueador poucas horas antes da operação, sem tempo hábil para titulação até doses que conferissem controle adequado da FC;²⁸⁹⁻²⁹¹ outros nos quais alguns pacientes continuaram a receber o betabloqueador, apesar de apresentarem bradicardia e/ou hipotensão e, principalmente, sem tempo para adaptação hemodinâmica.²⁹⁵

Por outro lado, há estudos que iniciaram o betabloqueador com maior antecedência (pelo menos 1 semana antes da operação), procurando titulação até adequação da dosagem.²⁹⁶ Foram estes os estudos que mostraram benefício. Em 2008, ainda antes da publicação do estudo POISE, uma interessante publicação reviu os dados das duas principais metanálises previamente citadas,^{292,293} com base no controle de FC atingido em cada estudo componente das mesmas. Quando os autores dividiram os dados em dois grupos, ou seja, com base na obtenção de controle rigoroso da FC ou não, eles observaram que os betabloqueadores conferiram proteção no primeiro grupo e não modificaram a evolução no segundo.²⁹⁷

Após avaliadas as indicações específicas, a utilização de betabloqueador no perioperatório deve sempre respeitar princípios de segurança. O momento de início deve ser o mais precoce possível (pelo menos 1 semana antes da operação), para que haja tempo hábil para avaliar a resposta hemodinâmica de cada paciente, evitando bradicardia e hipotensão. Devem ser prescritas doses baixas, com titulação progressiva até FC de 55 a 65 bpm, sem hipotensão (pressão arterial sistólica > 100 mmHg). Durante todo o período perioperatório, deve ocorrer monitoração frequente de FC e pressão arterial. Caso sejam detectadas FC < 50 bpm ou pressão arterial sistólica < 100 mmHg, o betabloqueador deve ser suspenso temporariamente, até que o equilíbrio hemodinâmico e cronotrópico seja restabelecido. Por outro lado, do ponto de vista de eficácia, o benefício do betabloqueador está associado ao controle adequado da FC. Portanto, devemos ter como alvo FC 55 a 65 bpm no pré e no pós-operatório.

Por fim, cabe lembrar que os betabloqueadores não devem ser suspensos no perioperatório de pacientes que os recebem cronicamente pelas mais diversas indicações. A suspensão aguda dos betabloqueadores está associada a importante aumento da mortalidade pós-operatória.²⁹⁸

II. Estatinas

As estatinas, além de reduzirem os níveis de colesterol, apresentam efeito pleiotrópico, diminuindo também a inflamação e estabilizando as placas de aterosclerose.

Recomendações para Uso de Betabloqueador Perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes que já recebem betabloqueador cronicamente devem manter seu uso em todo perioperatório	I	B
Pacientes com isquemia sintomática ou evidenciada por prova funcional	Ila	B
Pacientes para o qual o betabloqueador for iniciado, realizar titulação progressiva até frequência cardíaca 55 a 65 bpm e evitando hipotensão (pressão arterial sistêmica < 100 mmHg)	Ila	B
Iniciar betabloqueador menos de 1 semana antes da operação	III	B

Diretrizes

A utilização de estatinas para prevenção de eventos cardiovasculares após operações vasculares está bem estabelecida, sendo baseada em estudos prospectivos, randomizados e placebo-controlados.

Em 2004, foi publicado o primeiro estudo randomizado com cem pacientes, no qual os autores demonstraram que o uso de 20 mg de atorvastatina estava associado à grande diminuição dos eventos cardiovasculares maiores (morte, infarto agudo de miocárdio AVC e angina instável) no perioperatório e ao final de 6 meses de seguimento. Tal efeito ocorreu independente dos níveis basais de colesterol.²⁹⁹

Em 2009, foi demonstrado que o uso de 80 mg de fluvastatina de liberação lenta em 250 pacientes submetidos a operações vasculares reduziu a ocorrência de isquemia miocárdica pós-operatória e o desfecho combinado de IAM e morte cardíaca em 30 dias, comparado ao grupo placebo (247 pacientes).³⁰⁰

Estes dados foram confirmados em metanálise recente envolvendo 23.536 pacientes, na qual o uso de estatina no perioperatório vascular reduziu a mortalidade geral e as taxas de IAM e AVC.³⁰¹ Os benefícios específicos das estatinas em cada tipo de procedimento vascular podem ser consultados em na diretriz específica para operações vasculares.⁵⁰ A introdução de atorvastatina 20 mg (ou sinvastatina 40 mg) em pacientes que serão submetidos a operações vasculares deve ser feita, de preferência, 2 semanas antes do procedimento e mantida durante 30 dias. Após este tempo, a dose deve ser ajustada para a meta de LDL individual de cada paciente.

Por outro lado, as evidências sobre o uso de estatinas para a prevenção de complicações cardiovasculares em operações não vasculares derivam de estudos retrospectivos. Lindenauer et al.,³⁰² avaliaram 780.591 pacientes submetidos a operações não cardíacas (92% operações não vasculares) em um estudo de coorte retrospectivo, dos quais 77.082 (9,9%) receberam estatinas. Neste estudo, os pacientes que receberam estatinas apresentaram menor mortalidade intra-hospitalar. Outro estudo retrospectivo, caso-controle, somente com operações não vasculares, incluindo 989 casos de pacientes que morreram em até 30 dias do pós-operatório e 1.879 controles, demonstrou que o uso de estatinas também foi associado à redução de mortalidade (OR = 0,4; Intervalo de Confiança de 95% – IC 95% 0,24-0,68).³⁰³ Já em uma coorte retrospectiva, incluindo 752 pacientes submetidos a operações não vasculares, os autores demonstraram redução do desfecho composto de IAM não fatal, FA e mortalidade em 30 dias em pacientes que utilizaram estatina.³⁰⁴ Recentemente,

em uma análise dos pacientes incluídos no estudo VISION (*The Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation*),³⁰⁵ Berwanger et al.,³⁰⁶ avaliaram 2.842 pacientes recebendo estatina e 4.492 pacientes sem estatina, e compararam a ocorrência de mortalidade, elevação isolada de troponina (definida como elevação de troponina, sem critérios de IAM e sem outra causa) ou AVC em 30 dias utilizando *propensity score matching*. Cerca de 10% dos pacientes foram submetidos a operações vasculares, e o restante, a procedimentos não vasculares. Os pacientes que receberam estatinas apresentaram redução do risco do desfecho composto [Razord ratio (RR) 0,83; IC 95% 0,73-0,95; p = 0,007]. O uso de estatinas reduziu a mortalidade geral (RR 0,58; IC 95% 0,40-0,83; p = 0,003), a mortalidade cardiovascular (RR 0,42; IC 95% 0,23-0,76; p = 0,004) e a ocorrência de elevação isolada de troponina (RR 0,86; IC 95% 0,73-0,98; p = 0,02). Não houve redução na mortalidade não cardiovascular, na taxa de IAM ou de AVC. Apesar do *propensity score matching*, os pacientes do grupo estatina apresentavam mais frequentemente doença arterial coronária, diabetes, doença vascular periférica, uso de AAS e de IECA/bloqueadores dos receptores da angiotensina em relação aos pacientes sem estatina. Assim, embora apresentassem mais fatores de risco, os pacientes do grupo estatina tiveram menos eventos cardiovasculares.³⁰⁶ Deste modo, pacientes de maior risco cardiovascular e aqueles com indicação do uso de estatina pelas comorbidades (doença arterial coronária, diabetes e doença vascular periférica) podem se beneficiar da introdução de estatina no perioperatório de operações não vasculares.

Frequentemente, as estatinas são suspensas no pós-operatório. As principais razões para a suspensão das estatinas são: íleo pós-operatório e impossibilidade de administrar medicações via oral; suspensão devido à instabilidade hemodinâmica; preocupação com a ocorrência de efeitos colaterais; e também a falta de reconhecimento da importância de manter a estatina.³⁰⁷

A suspensão de estatina no perioperatório em pacientes que fazem uso crônico desta medicação é um preditor independente de eventos cardiovasculares após operações vasculares.^{308,309} O uso de estatinas no perioperatório é seguro. Embora pacientes que usam estatina apresentem nível de Creatinofosfoquinase (CPK) basal mais elevado, a ocorrência de elevação maior que cinco vezes seu valor de referência ou de rabdomiólise é rara.³¹⁰ Portanto, em pacientes que já utilizam, a estatina deve ser mantida durante todo o perioperatório.

Recomendações para o Uso Perioperatório das Estatinas

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes que serão submetidos a operações vasculares	I	A
Pacientes submetidos a operações não vasculares com indicação clínica do uso de estatinas devido a doenças associadas (doença arterial coronária, doença cerebrovascular, doença arterial periférica e diabetes)	I	C
Manter em pacientes que já usam	I	B

III. Alfa-agonistas

Os alfa-2 agonistas modulam a resposta das catecolaminas à cirurgia e à anestesia, diminuindo a liberação de noradrenalina, a pressão arterial e a FC. Os primeiros estudos randomizados utilizando a clonidina para prevenção de complicações cardiovasculares após operações não cardíacas demonstraram redução de isquemia miocárdica, mas sem redução de eventos clínicos ou de mortalidade.^{311,312} Por outro lado, metanálise demonstrou que os alfa-2 agonistas reduziram mortalidade e IAM em pacientes submetidos a operações vasculares, mas não em operações não vasculares.³¹³

O estudo EMIT (*European Mivazerol Trial*) avaliou o uso de mivazerol em 1.897 pacientes com doença arterial coronária submetidos a operações não cardíacas. Os autores encontraram diminuição de mortalidade geral e de IAM ou morte cardíaca apenas no subgrupo de pacientes submetidos a operações vasculares.³¹⁴

Apesar de um estudo randomizado com 190 pacientes ter demonstrado redução da isquemia miocárdica e da mortalidade com o uso de clonidina profilática no perioperatório em pacientes com DAC ou fatores de risco para DAC,³¹⁵ estes dados não foram confirmados.

Recentemente, o POISE-2 incluiu 10.010 pacientes submetidos a operações não cardíacas em 23 países, que foram randomizados para receber clonidina ou placebo no perioperatório de operações não cardíacas. O uso da clonidina não reduziu a incidência de morte ou infarto em 30 dias (HR 1,08; IC 95% 0,93-1,26; $p = 0,29$). Além disso, pacientes em uso de clonidina apresentaram mais frequentemente hipotensão clinicamente significativa (HR 1,3; IC 95% 1,24-1,4; $p < 0,001$) e parada cardíaca revertida (HR 3,2; IC 95% 1,17-8,76; $p = 0,02$).³¹⁶

Portanto, não está recomendada a introdução de clonidina no pré-operatório com o objetivo de reduzir o risco de eventos cardiovasculares.

IV. Bloqueadores de Canais de Cálcio

As evidências para o uso de bloqueadores de canais de cálcio, com o objetivo de reduzir o risco cardiovascular no perioperatório de operações não cardíacas, são escassas. Em metanálise de 11 estudos, que incluíram 1.007 pacientes, não houve redução de mortalidade ou de IAM com o uso de verapamil, diltiazem ou diidropiridínicos.³¹⁷ Outro estudo, no qual os autores avaliaram mil pacientes submetidos a operações de aneurisma aorta, demonstrou aumento da mortalidade perioperatória com o uso de bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos.³¹⁸

Portanto, o uso de bloqueadores de canais de cálcio não está recomendado para prevenção de eventos cardiovasculares no perioperatório de operações não cardíacas.

V. Antiagregantes Plaquetários

Operar pacientes na vigência de terapia antiagregante implica aumento do risco de sangramentos;²⁴⁷ mas a suspensão é reconhecidamente associada ao efeito rebote³¹⁹ e a eventos clínicos aterotrombóticos.^{247,320} Via de regra, a decisão sobre o manejo deve ser baseada em discussão entre as equipes

cirúrgica, clínica e anestésica, ponderando, de um lado, o risco de exacerbação do sangramento inerente ao procedimento cirúrgico e, de outro lado, a carga trombótica que motivou a prescrição do antiagregante.

V. A. Ácido Acetilsalicílico

O maior estudo clínico randomizado e placebo-controlado que avaliou o impacto do AAS no perioperatório é o POISE-2.³²¹ Os autores avaliaram 10.010 pacientes com fatores de risco para complicações perioperatórias para receberem AAS ou placebo. Foram incluídos pacientes que nunca tomaram AAS e também aqueles que já faziam uso crônico, randomizados para placebo ou continuidade de AAS na dose do estudo: 200 mg imediatamente antes da operação e 100 mg ao dia, por 30 dias. Os autores não mostraram diferença significativa na ocorrência do desfecho primário do estudo (óbito ou infarto do miocárdio) e nem no secundário (óbito, infarto ou AVC). Não houve diferença de acordo com o histórico de uso de AAS pré-randomização. Por outro lado, foi observada maior incidência de sangramento no grupo AAS: 4,6% vs. 3,8%, com $p = 0,04$, notadamente em sítio cirúrgico.

Algumas ressalvas devem ser feitas: primeiramente, quanto ao perfil clínico dos pacientes que, em sua maioria (quase 70% da população), não tinha histórico de doença cardiovascular e o uso do AAS ocorria no contexto de prevenção primária. Segundo, extremamente relevante, é a não inclusão de pacientes com angioplastia coronária com stent farmacológico no último ano, ou convencional nas últimas 6 semanas. A maioria das operações no estudo eram ortopédicas, gerais ou ginecológicas, sendo 605 procedimentos de natureza vascular, para os quais os autores afirmam que estavam mantidos os resultados principais do estudo.³²¹ Desta forma, a maior aplicabilidade prática dos resultados do POISE-2 é embasar a não utilização de AAS no perioperatório de indivíduos em prevenção primária. Para pacientes que já vinham em uso de AAS no contexto de prevenção primária, e que serão submetidos a operação não cardíaca, a recomendação é a suspensão do antiagregante 7 dias antes.

Oscarsson et al.,³²² conduziram estudo bem menor que o POISE-2, com 210 pacientes, mas com desenho muito interessante, pois não avaliou iniciar AAS, mas sim suspendê-lo ou mantê-lo para pacientes em uso crônico no perioperatório não cardíaco. Não foram incluídos pacientes candidatos a operações vasculares, pois os autores julgaram antiético suspender o antiagregante no perioperatório vascular. O que eles observaram foi menor incidência de eventos cardiovasculares no grupo que manteve o AAS, sem maior incidência de sangramentos. Anedoticamente, a impressão subjetiva do cirurgião sobre a tendência a sangramento, pela dificuldade na hemostasia durante a operação, não foi capaz de discriminar os pacientes recebendo placebo ou antiagregante.³²²

Também no estudo STRATAGEM (*Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery*), que randomizou apenas pacientes em uso de AAS para prevenção cardiovascular secundária para receberem 75 mg de AAS ou placebo no perioperatório, não houve aumento da incidência

Diretrizes

de sangramento, nem tampouco diferença significativa de complicações trombóticas.³²³ Este estudo incluiu, entretanto, apenas 20% dos pacientes planejados, o que dificulta conclusões definitivas para pacientes de maior risco.

Especificamente no perioperatório vascular, evidências sugerem benefício do uso de AAS para proteção de enxertos infrainguinais, mas sem poder para conclusão sobre desfechos sistêmicos. Por outro lado, Calderaro et al.,³²⁴ analisaram pacientes no perioperatório vascular eletivo que já vinham em uso crônico de AAS e observaram que aqueles indivíduos com menor responsividade plaquetária a 100 mg diários, conforme teste de agregabilidade após estímulo com ácido araquidônico, apresentaram mais que o dobro de eventos aterotrombóticos sistêmicos, quando comparados aos indivíduos melhores respondedores, sem aumento na taxa de sangramentos.³²⁴

Para pacientes que recebem AAS para prevenção secundária, a recomendação é sua manutenção na dose máxima de 100 mg ao dia. Dados de metanálise sugerem que esta relação é favorável para a imensa maioria dos perioperatórios.²⁴⁷ As neurocirurgias, pela alta morbimortalidade de sangramentos relacionados, mesmo que de pequena quantidade, são indicação absoluta para suspensão de AAS 7 dias antes.²⁴⁷

Pacientes candidatos a ressecção transuretral de próstata, pela técnica convencional, também devem ter o AAS suspenso, pelo elevado risco de sangramento.²⁴⁷ Mais recentemente, os próprios urologistas reconhecem que, quando utilizada a técnica hemostática, chamada aplicação de *green-light laser*, em pacientes candidatos à ressecção transuretral, o AAS pode ser mantido.^{325,326} Este exemplo ilustra o benefício de técnicas novas para pacientes mais complexos, e a constante necessidade de abordagem multidisciplinar para o processo de decisão de conduta no perioperatório. Em tempo, não há recomendação para suspensão rotineira de AAS para a biópsia transretal da próstata, um procedimento urológico extremamente comum.³²⁵

Não há recomendação para iniciar AAS antes de operações não cardíacas. Se avaliamos pacientes com doença vascular estabelecida, mas que erroneamente não vinham em uso de antiagregante, é opinião desta diretriz, por consenso de especialistas, que, por ocasião da alta hospitalar, esta terapia seja planejada, mas, até o momento, não há estudo que embase o início antes da operação.

V. B. Dupla Antiagregação Plaquetária

Estima-se que até 20% dos pacientes que realizaram angioplastia coronária necessitarão de operação não cardíaca nos 2 anos subsequentes,^{327,328} o que implica manejo perioperatório não apenas do AAS, mas também do segundo antiagregante (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor), notadamente nos casos de intervalo menor que 1 ano entre as intervenções. Trata-se de uma situação comum e bastante complexa, pois as evidências sobre segurança da manutenção da DAP no perioperatório não cardíaco são escassas e indiretas, extrapoladas em sua maioria dos dados de operação cardíaca, que evidenciam grande aumento da taxa de sangramentos.³²⁹ Por outro lado, o potencial

malefício da interrupção do tratamento também é bastante elevado, notadamente após angioplastias coronárias, sendo a suspensão da DAP um dos principais preditores de trombose de stent.³³¹ Interessante estudo conduzido na França, avaliando 1.134 pacientes com angioplastia coronária que necessitaram de cirurgia não cardíaca subsequente, identificou a suspensão da DAP por mais de 5 dias antes da operação como um dos preditores independentes de complicações cardiovasculares no perioperatório.³³²

A melhor maneira de lidar com DAP no perioperatório é respeitar a duração ideal desta terapia e não realizar operações eletivas no período (consultar tópico de revascularização miocárdica profilática nesta diretriz, item 7.B): 6 semanas após stent convencional; 6 meses após stent farmacológico ou 1 ano após angioplastia no contexto de insuficiência coronária aguda. Alguns procedimentos, ainda que eletivos por definição, não podem ser adiados sem consequências, como procedimentos oncológicos, por exemplo. Nesta situação, o que se recomenda é a manutenção apenas do AAS e a retirada do clopidogrel, que deve ser suspenso 5 dias antes e reiniciado o mais breve possível, idealmente antes de completar 10 dias sem a DAP. O prazo pós-operatório para reinício depende do controle adequado da hemostasia e deve ser individualmente estabelecido entre as equipes cirúrgica e clínica. Recomendamos não ultrapassar total de 10 dias sem DAP, com base em evidências de relativa segurança de retirada do segundo antiagregante em períodos de até 10 dias, fora do contexto perioperatório.³³³

Com os antiagregantes mais novos, as evidências são ainda menores, mas dados do estudo TRITON-TIMI (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction*) 38, com pacientes que receberam prasugrel ou clopidogrel associados à AAS e que necessitaram de cirurgia cardíaca, demonstraram maiores taxas de sangramento maior com prasugrel do que com clopidogrel, mesmo com suspensão do clopidogrel ou prasugrel por até 7 dias.³³⁴ Tal observação embasa a recomendação de suspensão do prasugrel 7 dias antes de operações não cardíacas.

Embora alguns dados de farmacocinética justifiquem um período mais curto de suspensão do ticagrelor,³³⁵ a recomendação atual ainda é de 5 dias. Subanálise dos pacientes que necessitaram de revascularização cirúrgica do miocárdio no estudo PLATO (*PLATelet inhibition and patient Outcomes*), que analisou pacientes randomizados para AAS + ticagrelor vs. AAS + clopidogrel, demonstrou menor sangramento com ticagrelor do que com clopidogrel, corroborando o conceito de mais rápida recuperação da atividade plaquetária após suspensão do ticagrelor, em relação ao clopidogrel.^{336,337}

Felizmente, com os novos stents farmacológicos metálicos e a menor trombogenicidade, o intervalo ideal para operação não cardíaca foi encurtado para 6 meses, nos casos de angioplastia coronária eletiva (consultar seção específica de revascularização miocárdica profilática nessa diretriz, no item 7.B). Cabe ainda ressaltar que, para alguns procedimentos realizados em sítios compressíveis ou por técnica endovascular, pode-se considerar a manutenção da DAP, a depender de consenso multidisciplinar.

Pacientes com risco muito elevado de trombose de stent, como diabéticos ou com angioplastia em enxertos, ou no contexto de insuficiência coronária aguda, ou angioplastia complicada, podem ser considerados para terapia “de ponte” com antiagregante parenteral, constituída por um inibidor de glicoproteína IIb/IIIa.³³⁸ Não há recomendação para terapia “de ponte” com heparina de baixo peso molecular, uma vez que, além da necessidade farmacológica ser de inibição da atividade plaquetária, e não da coagulação, evidências clínicas recentes demonstraram malefício de tal prática.³³⁹

B) Revascularização Miocárdica

Os primeiros estudos que analisaram o papel da revascularização miocárdica antes de cirurgia não cardíaca sugeriam que esta, seja por meio de cirurgia ou por angioplastia, poderia ser indicada com o objetivo de reduzir o risco cardiovascular perioperatório.^{340,341} Tal estratégia tentava diminuir o risco de eventos isquêmicos relacionados a estenoses coronárias graves e fixas³⁴² sem, entretanto, reduzir os eventos relacionados à instabilização de placas ateroscleróticas — mecanismo fisiopatológico cada vez mais reconhecido na gênese dos eventos isquêmicos no contexto perioperatório.⁶⁸

Evidências mais recentes na literatura não conseguiram demonstrar o papel benéfico da revascularização miocárdica profilática em pacientes com doença arterial coronária estável

no pré-operatório de cirurgias não cardíacas.^{343,344} Somam-se a tal fato o desenvolvimento da terapêutica medicamentosa e a consequente farmacoproteção perioperatória, que tornam as potenciais situações de benefício da revascularização miocárdica profilática cada vez mais restritas. Assim, as indicações de revascularização miocárdica no pré-operatório de cirurgias não cardíacas são idênticas às aquelas fora do contexto perioperatório,³⁴⁵ e visam à melhora do prognóstico a longo prazo, não objetivando apenas a redução de eventos isquêmicos perioperatórios.

Nos casos com indicação inequívoca de revascularização miocárdica em pacientes que se encontram no pré-operatório de cirurgias não cardíacas, dados como a estabilidade clínica do paciente e o prognóstico da doença de base que levou à indicação do procedimento cirúrgico, além do potencial risco de sangramento deste procedimento, devem ser levados em consideração na tomada de decisão. Nestes casos, o intervalo entre a revascularização miocárdica e a operação não cardíaca é um fator importante, principalmente em situações de angioplastia.³⁴⁶⁻³⁴⁹

Quando a operação precisa ser realizada no período de endotelização do stent, eleva-se o risco de trombose do mesmo, bem como de complicações hemorrágicas associadas ao uso de DAP. Especificamente no perioperatório, o registro francês de mais de mil pacientes submetidos a operações não cardíacas após angioplastia com stent (farmacológico em um

V. C. Recomendações para o Manejo de Antiagregantes no Perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para pacientes em uso de ácido acetilsalicílico, no contexto de prevenção primária, a recomendação é suspensão do antiagregante 7 dias antes de operação não cardíaca	I	A
Para pacientes que recebem ácido acetilsalicílico para prevenção secundária, a recomendação é sua manutenção na dose máxima de 100 mg ao dia	I	B
Suspender ácido acetilsalicílico 7 dias antes de neurocirurgias ou ressecção transuretral de próstata, pela técnica convencional (sem uso de <i>green light laser</i>)	I	A
Pacientes com dupla antiagregação plaquetária, após angioplastia coronária, não devem ser submetidos a operações eletivas no período de duração ideal da dupla antiagregação plaquetária: 6 semanas após stent convencional (<i>Nível de Evidência B</i>); 6 meses após stent farmacológico (<i>Nível de Evidência A</i>) ou 1 ano após angioplastia no contexto de insuficiência coronária aguda (<i>Nível de Evidência B</i>)	I	A ou B, de acordo com o tempo
Prasugrel (em pacientes com dupla antiagregação plaquetária) deve ser suspenso 7 dias antes de operações não cardíacas com risco moderado ou alto de sangramento	I	B
Clopidogrel e ticagrelor (em pacientes com dupla antiagregação plaquetária) devem ser suspensos 5 dias antes de operações não cardíacas com risco moderado ou alto de sangramento	I	B
Pacientes que precisam ser operados antes do término previsto da dupla antiagregação plaquetária após angioplastia devem receber ácido acetilsalicílico 100 mg/dia em todo perioperatório, com suspensão do clopidogrel 5 dias antes do procedimento e reintrodução o mais precoce possível, idealmente até o quinto pós-operatório	IIa	C
Pode-se considerar a manutenção da dupla antiagregação plaquetária para pacientes que precisam ser operados antes de seu término previsto, após angioplastia, cujos procedimentos serão realizados em sítios compressíveis, ou por técnica endovascular, e com estimativa de baixo risco de sangramento, a depender de consenso multidisciplinar	IIb	C
Pacientes com risco muito elevado de trombose de stent, como os diabéticos, com angioplastia em enxertos, com angioplastia no contexto de insuficiência coronária aguda ou com angioplastia complicada, podem ser considerados para terapia “de ponte” com antiagregante parenteral: inibidor de glicoproteína IIb/IIIa	IIb	B
Iniciar ácido acetilsalicílico antes de operações não cardíacas	III	C
Terapia de “ponte” com heparina de baixo peso molecular	III	B

Diretrizes

terço deles), reafirmou que um dos principais preditores de complicações cardíacas foi a suspensão da DAP por mais de 5 dias antes da operação, independentemente do tipo de stent.³³² Assim, sempre que possível, as operações eletivas devem ser executadas após o fim deste período de maior risco, isto é, 6 semanas após Stent convencional e 6 meses após Stent farmacológico metálico.

É importante ressaltar que, diferentemente do que observamos no contexto de doença coronária isolada, os stents farmacológicos representam um enorme temor para o perioperatório e potencial de maior risco que stents convencionais, pela maior e mais duradoura trombogenicidade associada a eles, de tal maneira que, quando está prevista a necessidade de operação não cardíaca em futuro próximo (antigamente 1 ano, com os stents de paclitaxel ou os stents de sirolimus de primeira geração), está contraindicado o uso de stent farmacológico.³³¹ Quando o procedimento cirúrgico deve ser realizado com brevidade, as opções de tratamento percutâneo com stent convencional, ou até mesmo angioplastia sem stent, devem ser consideradas, desde que apresentem resultado primário favorável.

Com os stents farmacológicos mais modernos, recentes evidências sugerem que a duração de DAP pode ser encurtada para 6 meses,³⁵⁰⁻³⁵² e excepcionalmente, 3 meses para os pacientes de alto risco de sangramento.^{353,354} Por outro lado, quando a angioplastia é realizada para tratamento de insuficiência coronária aguda, notadamente nos casos de IAM, a duração de DAP deve ser de 1 ano, independentemente do tipo de stent implantado.³⁵⁴

Contextualizando estes dados mais recentes de abreviação da duração da DAP para o perioperatório, Holcomb et al. demonstraram que o risco de complicações após operações não cardíacas era reduzido expressivamente a partir do sexto mês do stent farmacológico metálico.³⁵⁵ Para tal conclusão, os autores analisaram mais de 20 mil casos de operações não cardíacas após angioplastia coronária, pouco mais da metade com stent farmacológico metálico. Notadamente, os mesmos autores trouxeram para o perioperatório outro importante conceito do tratamento intervencionista da doença coronária aguda. Quando a angioplastia foi realizada no contexto de IAM, mesmo após 1 ano, o risco de complicação trombóticas ainda continua maior do que nos casos em que a angioplastia foi realizada de maneira eletiva.³⁵⁶

Recomendações para Revascularização do Miocárdio (Cirúrgica ou Percutânea) Antes de Operações Não Cardíacas

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com indicação de revascularização do miocárdio, independentemente do contexto perioperatório, em programação de operações não cardíacas eletivas	I	C
Realizar revascularização miocárdica rotineira com o objetivo exclusivo de redução de eventos cardíacos perioperatórios	III	B
Realizar revascularização miocárdica em pacientes com necessidade de operação não cardíaca de emergência, independentemente da gravidade dos sinais, dos sintomas e do grau de obstrução coronária	III	C
Realizar revascularização miocárdica em pacientes com grave limitação prognóstica por condições extracardíacas, em quem se planeja procedimento cirúrgico não cardíaco paliativo, como gastrostomias, derivações digestivas, traqueostomias etc.	III	B

Recomendações para o Intervalo de Segurança entre a Revascularização Miocárdica Eletiva e Cirurgia Não Cardíaca

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Após revascularização miocárdica cirúrgica:		
Tempo ideal: superior a 30 dias	I	C
Tempo mínimo: de acordo com a recuperação pós-operatória	I	C
Após angioplastia com balão sem uso de stent:		
Tempo ideal: 14 dias	I	B
Após angioplastia com uso do stent convencional:		
Tempo ideal: superior a 6 semanas	I	B
Tempo mínimo: 14 dias	I	C
Após angioplastia com stent farmacológico:		
Tempo ideal: 6 meses	I	A
Tempo mínimo: 3 meses	I	B

Recomendações para o Intervalo de Segurança entre a Revascularização Miocárdica (Cirúrgica ou Percutânea) no Contexto de Insuficiência Coronária Aguda e Cirurgia Não Cardíaca

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Tempo ideal: 1 ano, independentemente da estratégia de revascularização	I	B
Tempo mínimo: igual ao proposto para cada estratégia específica no contexto eletivo	I	C

C) Profilaxia para Tromboembolismo Venoso

A profilaxia adequada do TEV no espectro da avaliação perioperatória envolve o conhecimento detalhado dos fatores de risco de cada paciente, aliado aos riscos inerentes ao procedimento cirúrgico a que o mesmo será submetido.

É importante considerar que a maioria dos pacientes hospitalizados tem um ou mais fator de risco para TEV,³⁵⁷⁻³⁶⁶ e que estes fatores têm um caráter cumulativo (Quadro 5).³⁶⁰

A incidência do tromboembolismo confirmado em pacientes hospitalizados sem a adequada trombopprofilaxia pode variar extensamente, de acordo com o tipo de cirurgia realizada, como exposto na tabela 2.³⁶⁷

Há fortes evidências na literatura de que a trombopprofilaxia adequada nos pacientes cirúrgicos é custo efetiva e com uma ótima relação custo benefício.³⁶⁸ No entanto, apesar das evidências disponíveis com mais de 20 diretrizes recomendando sua utilização desde 1986, sua adequada implantação tem sido subutilizada, comprometendo a segurança dos pacientes.^{369,370}

A trombopprofilaxia mecânica deve ser o método primário para prevenção de TEV em pacientes com alto risco de sangramento. Quando a profilaxia farmacológica estiver indicada, devem-se seguir as doses recomendadas por cada fabricante. De forma geral, consideraremos o uso de heparina não fracionada na dose de 5.000UI subcutânea a cada 12 ou 8 horas; heparina de baixo peso molecular (dalteparina

Quadro 5 - Fatores de risco para tromboembolismo venoso

Fatores de risco	
Cirurgia	Trauma (grandes traumas ou de membros inferiores)
Imobilidade, paresia de membros inferiores	Neoplasia
Terapia contra o câncer (hormonal, quimioterapia, inibidor de angiogênese ou radioterapia)	Tromboembolismo venoso prévio
Compressão venosa (tumor, hematoma, anormalidade arterial)	Idade avançada
Gravidez e puerpério	Anticoncepcionais com estrogênio ou terapia de reposição hormonal
Moduladores seletivos de receptores de estrogênio	Agentes estimulantes da eritropoiese
Doença clínica aguda	Insuficiência cardíaca ou respiratória
Doença intestinal inflamatória	Síndrome nefrótica
Doenças mieloproliferativas	Hemoglobinúria paroxística noturna
Obesidade	Tabagismo
Cateterização venosa central	Trombofilia adquirida ou hereditária

Tabela 2 - Estratificação do risco de tromboembolismo venoso, segundo o tipo de cirurgia

População cirúrgica	Risco estimado na ausência de trombopprofilaxia* (%)
Maioria das cirurgias ambulatoriais	< 0,5
Cirurgia espinal por doenças não malignas	1,5
Cirurgia ginecológica por doença não neoplásica	
Maioria das cirurgias torácicas	3,0
Cirurgia espinal por doença maligna	
Cirurgia bariátrica	
Cirurgia ginecológica por neoplasia	
Pneumectomia	
Craniotomia	6,0
Lesão cerebral traumática	
Lesão da medula espinal	
Outros grandes traumas	
Cirurgias de prótese de joelho ou quadril	

* Mecânica ou farmacológica.

Diretrizes

5.000UI subcutânea uma vez ao dia, tinzaparina 4.500 UI subcutânea uma vez ao dia ou enoxaparina 40 mg subcutânea uma vez ao dia) e fondaparinux na dose de 2,5 mg subcutânea uma vez ao dia (em indivíduos > 50 kg). O AAS não deve ser utilizada isoladamente em nenhum grupo de pacientes como trombotoprofilaxia para TEV.

É de fundamental importância a avaliação da função renal quando for considerar o uso e a dose de heparina de baixo peso molecular, fondaparinux, ou outro agente trombotico excretado pelos rins, principalmente em indivíduos idosos, diabéticos ou com alto risco de sangramento. Nessas circunstâncias, deve-se evitar o uso de antitrombótico com metabolização renal, utilizar doses menores do medicamento ou monitorar o nível sérico do mesmo e seu efeito anticoagulante.

I. Recomendações de Profilaxia para Cirurgias Não Ortopédicas

Atualmente, utilizamos escores mais objetivos para a avaliação do risco de tromboembolismo relacionado a cada

tipo de cirurgia, para melhor nortear a profilaxia. Um destes escores que pode estratificar o risco para TEV com maior precisão é o modelo de avaliação de risco de Caprini,^{371,372} onde a cada variável clínica ou laboratorial é atribuído uma pontuação (Quadro 6). Baseado no número destas variáveis e na pontuação obtida, definem-se as categorias de risco (muito baixo, baixo, moderado e alto), segundo o risco de TEV (Quadro 7).³⁶⁷

Além do risco para TEV, de acordo com fatores atribuídos a condições do próprio paciente ou ao procedimento cirúrgico a que será submetido, é importante analisar os fatores de risco para sangramento deste paciente, os quais podem modificar a escolha para a melhor trombotoprofilaxia nestes casos. Os fatores de risco para complicações hemorrágicas graves estão descritos no quadro 8.³⁶⁷

A seguir, apresentamos as recomendações para cirurgias não ortopédicas específicas, não mais norteadas pelo escore de risco de Caprini, mas de acordo com particularidades de risco de cada uma.

Quadro 6 - Modelo de avaliação de risco de Caprini:^{371,372} estratificação de risco das cirurgias gerais, abdominais, pélvicas, urológicas, ginecológicas, vasculares e plásticas e reconstrutivas

Pontos	1	2	3	5
Idade 41-60 anos	Idade 61-74 anos	Idade > 75 anos	AVC < 1 mês	
Cirurgia pequena	Cirurgia artroscópica	História prévia de TEV	Artroplastia eletiva de quadril ou joelho	
IMC > 25 kg/m ²	Cirurgia aberta > 45 minutos	História familiar de TEV	Fratura de quadril, pelve ou membros inferiores	
Edema de MMII	Cirurgia laparoscópica > 45 minutos	Fator V de Leiden	Lesão medular espinal aguda (<1 mês)	
Veias varicosas	Neoplasia	Poliformismo 20210A da protrombina		
Gravidez ou pós-parto	Confinamento ao leito > 72 horas	Anticoagulante lúpico		
História de aborto espontâneo recorrente e inexplicado	Cateter central	Anticorpo anticardiolipina		
Contraceptivo ou TRH	Imobilização com gesso	Homocisteína elevada		
Sepse < 1 mês		Trombocitopenia induzida por heparina		
Doença pulmonar grave, incluindo pneumonia < 1 mês		Outras trombofilias congênitas ou adquiridas		
Função pulmonar anormal				
IAM				
IC (< 1 mês)				
História de doença inflamatória intestinal				
Paciente restrito ao leito				

IMC: índice de massa corporal; MMII: membros inferiores; TRH: terapia de reposição hormonal; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; TEV: tromboembolismo venoso; AVC: acidente vascular cerebral.

Quadro 7 - Estratificação de risco para tromboembolismo venoso na ausência de profilaxia mecânica ou farmacológica, segundo escore de risco de Caprini

Categoria de risco	Escore de Caprini	Risco de TEV (%)
Muito baixo	0	< 0,5
Baixo	1-2	1,5
Moderado	3-4	3,0
Alto	≥ 5	6,0

Quadro 8 - Fatores de risco para complicações hemorrágicas graves

A. Fatores de risco gerais	Sangramento ativo	
	Sangramento importante prévio	
	Doença hemorrágica conhecida não tratada	
	Insuficiência renal ou hepática graves	
	Trombocitopenia	
	Acidente vascular encefálico agudo	
	Hipertensão arterial sistêmica não controlada	
B. Fatores de risco específicos dos procedimentos	Punção lombar, epidural ou anestesia espinal nas últimas 4 horas ou nas próximas 12 horas	
	Uso concomitante de anticoagulante, antiagregante plaquetário ou drogas trombolíticas	
	B1. Cirurgia abdominal	Sexo masculino, hemoglobina pré-operatória < 13 g/dL, neoplasia, cirurgia complexa (definida por dois ou mais procedimentos, dificuldade de dissecação ou mais do que uma anastomose)
	B2. Pancreatoduodenectomia	Sepse, fistula pancreática e sangramento sentinela
	B3. Ressecção hepática	Número de segmentos, ressecção concomitante de órgãos extra-hepáticos, neoplasia primária do fígado, nível baixo de hemoglobina pré-operatória e plaquetopenia
	B4. Cirurgia torácica	Pneumectomia ou ressecções extensas
	B5. Procedimentos em que complicações hemorrágicas podem ter sérias consequências	Craniectomia
		Cirurgia da medula espinal
		Trauma espinal
	Procedimentos reconstrutivos envolvendo enxerto livre	

I. A. Cirurgias Gerais, Abdominais e Pélvicas, Urológicas, Ginecológicas, Vasculares e Cirurgias Plásticas e Reconstrutivas

Risco muito baixo para tromboembolismo venoso (< 0,5%, escore de Caprini 0): sem indicação de tromboprofilaxia farmacológica (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B**) ou mecânica (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**), além da recomendação de deambulação precoce

Risco baixo para tromboembolismo venoso (~ 1,5%, escore de Caprini 1-2): profilaxia mecânica preferencialmente com compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Risco moderado para tromboembolismo venoso (~ 3%, escore de Caprini 3-4) sem alto risco de complicações hemorrágicas: doses profiláticas de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B**) ou profilaxia mecânica (preferencialmente compressão pneumática intermitente) (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Risco moderado para tromboembolismo venoso (~ 3%, escore de Caprini 3-4) com alto risco de complicações hemorrágicas ou naqueles em que as consequências do sangramento podem ser graves: profilaxia mecânica, preferencialmente com compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Alto risco para tromboembolismo venoso (~ 6%, escore de Caprini ≥ 5) sem risco alto de complicações hemorrágicas: doses profiláticas de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B**). Sugere-se adicionar a profilaxia mecânica à farmacológica, com o uso de meias elásticas ou compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Alto risco para tromboembolismo venoso submetidos à cirurgia para neoplasia, sem risco alto de complicações hemorrágicas: profilaxia estendida com heparina de baixo peso molecular por 4 semanas (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B**)

Alto risco para tromboembolismo venoso com risco alto de complicações hemorrágicas ou naqueles em que as consequências do sangramento podem ser graves: profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente até que o risco de sangramento diminua e a profilaxia farmacológica possa ser iniciada (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Diretrizes

I. B. Cirurgias Bariátricas

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Utilizar de forma rotineira tromboprofilaxia com heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada profilática a cada 8 horas, fondaparinux ou a associação de um método farmacológico com a compressão pneumática intermitente	I	C
Para pacientes com índice de massa corporal menor ou igual a 50 kg/m ² , utilizar doses maiores de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina 40 mg subcutânea a cada 12 horas) ou heparina não fracionada (7.500 UI subcutânea a cada 8 horas), do que as habitualmente utilizadas em profilaxia de pacientes não obesos	Ila	B
Para pacientes com índice de massa corporal maior que 50 kg/m ² , utilizar doses maiores de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina 60 mg subcutânea a cada 12 horas)	Ila	B

I. C. Cirurgias Torácicas

Cirurgias de risco moderado para tromboembolismo venoso (maioria das cirurgias torácicas) sem alto risco de complicações hemorrágicas: doses profiláticas de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B**), ou profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Cirurgias de alto risco para tromboembolismo venoso (ressecção pulmonar extensa, pneumectomia, pneumectomia extrapleural e esofagectomia) sem alto risco de complicações hemorrágicas: doses profiláticas de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B**). Sugere-se adicionar profilaxia mecânica com meia elástica ou compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

Cirurgias de moderado ou alto risco para tromboembolismo venoso com alto risco de complicações hemorrágicas: profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

I. D. Craniotomias

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Maioria das craniotomias (consideradas de alto risco para tromboembolismo venoso): profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente	Ila	C
Cirurgias consideradas de risco muito alto para tromboembolismo venoso (associadas a doenças neoplásicas): adicionar doses profiláticas de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular à profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente, assim que houver adequada hemostasia e diminuição do risco de sangramento	Ila	C

I. E. Cirurgias Espinhais

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Maioria das cirurgias espinais: profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente	Ila	C
Cirurgias com alto risco de tromboembolismo venoso (associadas a neoplasias ou acesso anteroposterior): adicionar profilaxia farmacológica (heparina não fracionada ou de baixo peso molecular) à profilaxia mecânica (compressão pneumática intermitente), assim que houver adequada hemostasia e diminuição do risco de sangramento	Ila	C

I. F. Cirurgias por Grandes Traumas

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Maioria dos grandes traumas: doses profiláticas de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular, ou profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente (se não houver contraindicação por lesão em membros inferiores)	Ila	C
Grandes traumas com alto risco de tromboembolismo venoso (lesão aguda da medula espinhal, lesão cerebral traumática ou cirurgia espinhal por trauma): associação de profilaxia farmacológica e mecânica com compressão pneumática intermitente (se não houver contraindicação por lesão de membros inferiores)	Ila	C
Traumas com alto risco de sangramento com contraindicação para o uso de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular: profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente (se não houver contraindicação por lesão de membros inferiores), até que haja a diminuição do risco de sangramento e a possibilidade de se introduzir profilaxia farmacológica	Ila	C
Traumas em geral: não utilizar filtro de veia cava inferior como prevenção primária para tromboembolismo venoso em grandes traumas	III	C

II. Recomendações de Profilaxia para Cirurgias Ortopédicas

O risco de TEV associado às grandes cirurgias ortopédicas (cirurgias de prótese de quadril e de joelho e cirurgia de fratura de quadril) é um dos mais altos de todas as especialidades cirúrgicas. Estimativas atuais consideram o risco combinado de TEV de 35 dias de pós-operatório, em pacientes não tratados, em 4,3%.³⁷³ A tabela 3 descreve detalhadamente os componentes deste risco.³⁷³ A seguir, apresentamos as recomendações de profilaxia para TEV nas grandes cirurgias ortopédicas.

Para pacientes submetidos às grandes cirurgias ortopédicas, independentemente da possibilidade de uso da compressão pneumática intermitente associada ou duração do tratamento, sugere-se dar preferência à heparina de baixo peso molecular em relação aos outros agentes anticoagulantes sugeridos

como alternativas. Na utilização da heparina de baixo peso molecular, sugere-se iniciar o medicamento no mínimo 12 horas antes da cirurgia ou no mínimo 12 horas após o procedimento cirúrgico.³⁷³

Sempre que possível, deve-se associar a profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente durante a permanência hospitalar.

Além disso, para pacientes que rejeitam o uso de compressão pneumática intermitente ou o esquema de múltiplas injeções subcutâneas, dá-se preferência ao uso da apixabana ou dabigatrana.³⁷³

As doses dos novos anticoagulantes utilizadas nos estudos para profilaxia de TEV nas grandes cirurgias ortopédicas estão esquematizadas no quadro 9.

Tabela 3 - Estimativa da frequência de tromboembolismo venoso sintomático, não fatal após grandes cirurgias ortopédicas

Profilaxia	Inicial (dias 0-14 PO)	Estendida (dias 15-35 PO)	Acumulado (dias 0-35 PO)
Sem profilaxia	TEV 2,8% (TEP 1,0% e TVP 1,8%)	TEV 1,5% (TEP 0,5% e TVP 1,0%)	TEV 4,3% (TEP 1,5% e TVP 2,8%)
HBPM	TEV 1,15% (TEP 0,35% e TVP 0,80%)	TEV 0,65% (TEP 0,20% e TVP 0,45%)	TEV 1,80% (TEP 0,55% e TVP 1,25%)

PO: pós-operatório; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombose venosa profunda; HBPM: heparina de baixo peso molecular; TEV: tromboembolismo venoso.

II. A. Cirurgia de Prótese de Joelho ou Quadril

Usar profilaxia por no mínimo 10 a 14 dias com: heparina de baixo peso molecular, fondaparinux, apixabana, dabigatrana, rivaroxabana, heparina não fracionada (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B**) ou profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C**). Estender a profilaxia a nível ambulatorial por até 35 dias a partir do dia da cirurgia (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B**)

II. B. Cirurgia de Fratura de Quadril

Usar profilaxia por no mínimo 10 a 14 dias com: heparina de baixo peso molecular, fondaparinux, heparina não fracionada (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência B**) ou profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente (**Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C**). Estender a profilaxia a nível ambulatorial por até 35 dias a partir do dia da cirurgia (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B**)

II. C. Cirurgias Ortopédicas Maiores Associadas a Alto Risco de Complicações Hemorrágicas

Usar profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente até que haja diminuição do risco de sangramento e seja possível associar profilaxia farmacológica (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

II. D. Pacientes com Lesões em Membros Inferiores Distais ao Joelho que Requerem Imobilização

Sem recomendação de tromboprofilaxia (**Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C**)

II. E. Artroscopia de Joelho sem História de Tromboembolismo Venoso Prévio

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Sem recomendação de tromboprofilaxia	IIa	B

Diretrizes

Quadro 9 - Doses estudadas dos novos anticoagulantes nas cirurgias de prótese de quadril e joelho (ajustar as doses em pacientes com queda da função renal)

Rivaroxabana	Prótese de quadril: 10 mg/d iniciando 6-10 horas PO, por 35 dias Prótese de joelho: 10 mg/d iniciando 6-10 horas PO, por 12 dias
Dabigatana	Prótese de quadril: 220 mg/d iniciando com 110 mg 1-4 horas PO, por 35 dias Prótese de joelho: 220 mg/d iniciando com 110 mg 1-4 horas, PO por 10 dias
Apixabana	Prótese de quadril: 2,5 mg duas vezes ao dia iniciando 12-24 horas PO, por 35 dias Prótese de joelho: 2,5 mg duas vezes ao dia iniciando 12-24 horas PO, por 12 dias

PO: pós-operatório.

D) Manejo da Anticoagulação no Perioperatório

O grande desafio do manejo da anticoagulação dentro do perioperatório está no fato de que a interrupção da anticoagulação aumenta temporariamente o risco tromboembólico, assim como sua manutenção, na vigência de procedimentos invasivos, pode aumentar o risco de complicações hemorrágicas, e ambas aumentam o risco de morte.³⁷⁴⁻³⁷⁹

Ao avaliar o risco tromboembólico dentro do espectro da avaliação perioperatória é necessário reconhecer as diferentes situações de risco de tromboembolismo. Uma delas é a do paciente recebendo anticoagulação para a prevenção de TEV; a outra é a dos pacientes que recebem anticoagulação na vigência de próteses mecânicas cardíacas e/ou FA para a prevenção do tromboembolismo arterial. A tabela 4 representa uma proposta para a estratificação de risco destes pacientes, sendo considerados de risco alto aqueles com > 10% de risco anual de tromboembolismo, risco moderado aqueles com 5 a 10% e baixo risco aqueles com < 5%.³⁸⁰

Além de avaliar o risco tromboembólico, temos que considerar o risco de sangramento que certos procedimentos cirúrgicos apresentam na vigência do uso de medicações antitrombóticas. No quadro 10, apresentamos o risco de sangramento associado a cada tipo de procedimento cirúrgico.³⁷⁵ De forma geral dividimos os procedimentos

naqueles com alto risco de sangramento grave no período de 2 a 4 dias (2 a 4%) e aqueles com baixo risco (zero a 2%). Sangramento grave é geralmente definido como um sangramento que leve à morte, ou que tenha natureza intracraniana, ou que necessite de reoperação para ser estancado, ou que leve à queda na hemoglobina ≥ 2 g/dL, ou que necessite de transfusão de ≥ 2 unidades de hemácias.³⁸¹

Além de avaliar o risco de sangramento baseado no tipo de procedimento cirúrgico que será realizado, existem condições clínicas inerentes a cada paciente que podem conferir ainda um maior risco de sangramento. Existem escores que podem quantificar o risco de sangramento baseados nas características clínicas dos pacientes submetidos à terapia anticoagulante, como é o caso do HAS-BLED escore, que se encontra sumarizado no quadro 11.³⁸² Escore HAS-BLED ≥ 3 está associado ao maior risco de sangramento (HR 11,8, IC 95% 5,6-24,9).

I. Varfarina^{380,384}

A varfarina é um antagonista da vitamina K, cujo efeito anticoagulante demora dias para desaparecer (meia-vida de 36 a 42 horas), assim como pode exigir tempo semelhante para ser novamente atingido depois da cirurgia. Pacientes com alto risco para tromboembolismo

Tabela 4 - Estratificação de risco para o tromboembolismo³⁸⁰

Categoria de risco	Indicação para a terapia anticoagulante		
	Prótese mecânica cardíaca	Fibrilação atrial	TEV
Alto*	Qualquer prótese mecânica mitral Próteses mecânicas aórticas antigas AVC ou AIT recente (< 6 meses)	Escore CHADS2 de 5 ou 6 AVC ou AIT recente (< 3 meses) Doença valvar reumática	TEV recente (< 3 meses) Trombofilia grave†
Moderado	Próteses mecânicas aórticas e pelo menos um fator de risco: FA, AIT ou AVC prévio, HAS, DM, ICC, idade > 75 anos	Escore CHADS2 de 3 ou 4	TEV há 3-12 meses Trombofilia leve‡ Novo TEV Neoplasia ativa
Baixo	Prótese mecânica aórtica sem FA ou outros fatores de risco para AVC	Escore CHADS2 de 0 a 2 (sem AVC ou AIT prévio)	TEV > 12 meses sem outros fatores de risco

Escore CHADS2: ICC = 1 ponto; HAS = 1 ponto; idade > 75 anos = 1 ponto; DM = 1 ponto; AVC/AIT = 2 pontos. * Pacientes de alto risco também podem incluir aqueles com AVC ou AIT > 3 meses antes da cirurgia planejada e escore CHADS2 < 5, aqueles que cursaram com tromboembolismo durante a interrupção temporária da anticoagulação, ou aqueles submetidos a certos tipos de cirurgia associadas a um alto risco de AVC ou outro tipo de tromboembolismo (cirurgia de troca de valva cardíaca, endarterectomia de carótida e grandes cirurgias vasculares); † trombofilia grave: deficiência de proteína C, S, antitrombina ou presença de anticorpos antifosfolípide. ‡ trombofilia leve: mutação heterozigótica do fator V de Leiden ou do gene da protrombina. TEV: tromboembolismo venoso; AVC: acidente vascular cerebral; AIT: acidente isquêmico transitório; FA: fibrilação atrial; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Quadro 10 - Risco de sangramento conforme o procedimento cirúrgico

Alto risco (risco de sangramento maior em 2 dias entre 2 e 4%)	Cirurgia de aneurisma de aorta abdominal
	Qualquer grande cirurgia (duração > 45 minutos)
	Cirurgia de prótese de joelho bilateral
	Procedimentos de aspiração por agulha fina guiados endoscopicamente
	Biópsia renal
	Laminectomia
	Urológica, de cabeça e pescoço, abdominal, neurocirurgia, câncer de mama
	Polipectomia, varizes de esôfago, esfinterectomia biliar, dilatação pneumática
Baixo risco (risco de sangramento maior em 2 dias entre 0-2%)	Ressecção transuretral de próstata
	Hernioplastia abdominal
	Histerectomia abdominal
	Dissecção de nódulo axilar
	Broncoscopia com ou sem biópsia
	Cirurgia do túnel do carpo
	Cirurgia oftalmológica
	Remoção de cateter venoso central
	Colecistectomia
	Biópsias cutâneas, de bexiga, próstata, mama, tireoide e de linfonodos
	Dilatação e curetagem
	Endoscopia gastrointestinal com ou sem biópsia, enteroscopia, stent biliar ou pancreático sem esfinterectomia
	Cirurgia de hemorroida
	Cirurgia de hidrocele
	Cirurgia de prótese de joelho ou quadril, mão, ombro, pé, e artroscopia
	Angiografia não coronariana
	Extrações e outras cirurgias dentárias

Quadro 11 - Componentes do escore de sangramento HAS-BLED

Letra	Características clínicas*	Pontos
H	Hipertensão (pressão arterial não controlada)	1
A	Função do rim e fígado anormal (1 ponto cada)	1 ou 2
S	Acidente vascular cerebral (stroke)	1
B	Tendência ou predisposição a sangramento (bleeding)	1
L	RNI lábil (para pacientes em uso de varfarina)	1
E	Idade > 65 anos (elderly)	1
D	Drogas (uso concomitante de AAS ou AINH) ou alcoolismo (1 ponto cada)	1 ou 2

* Hipertensão é definida como pressão arterial sistólica > 160 mmHg; função do rim anormal é definida pela presença de diálise crônica ou transplante renal ou creatinina sérica > 2,26 mg/dL; função do fígado anormal é definida como doença hepática crônica (cirrose) ou evidências bioquímicas de disfunção hepática significativa (bilirrubinas acima de duas vezes o valor normal superior associadas a enzimas hepáticas três vezes acima o valor normal superior); tendência ou predisposição a sangramento é definida como história de sangramento prévio ou predisposição a sangramento (anemia ou diáteses hemorrágicas); RNI lábil refere-se a RNI alta, instável ou pouco tempo dentro do nível terapêutico (< 60% do tempo); drogas/alcoolismo refere-se ao uso concomitante de medicações como antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não hormonais. RNI: Razão Normalizada Internacional; AAS: ácido acetilsalicílico; AINH: anti-inflamatórios não hormonais. Fonte: modificado de Lip et al. (383)

Diretrizes

podem necessitar da terapia de ponte com agentes anticoagulantes parenterais, como a heparina não fracionada, ou via subcutânea, com as heparinas de baixo peso molecular. Estes dois agentes apresentam início de ação mais rápido, assim como meia-vida mais curta, o que proporcionaria a possibilidade de se suspender a varfarina o mais próximo possível do procedimento cirúrgico, minimizando ao máximo o risco tromboembólico.

Como o metabolismo da varfarina pode sofrer a influência de vários fatores como a idade do paciente, função renal e interações medicamentosas, sugere-se medir o RNI no dia anterior à cirurgia para se assegurar que esteja $< 1,5$ e, caso contrário, ter tempo hábil para a sua reversão com a administração de vitamina K por via oral (1 a 2 mg) e reavaliar o RNI no dia seguinte.

A opção de suspender ou não a varfarina antes do procedimento cirúrgico dependerá de análise conjunta do risco tromboembólico (Tabela 4), o risco de hemorragia (Quadro 11) e o do próprio paciente.

I. B. Pacientes com Moderado Risco para Tromboembolismo

Existem poucas evidências sobre qual a melhor conduta nos pacientes com um moderado risco de tromboembolismo, no que se refere a usar ou não a terapia de ponte. Assim, a escolha deve se embasar em características individuais de cada paciente e da cirurgia proposta, podendo ou não ser escolhida a terapia de ponte, que fica a cargo do médico assistente.

Recomendações

I. A. Pacientes com Alto Risco para Tromboembolismo

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Interromper a varfarina 5 dias antes da cirurgia e aguardar Razão Normalizada Internacional $< 1,5$	I	C
Realizar terapia de ponte com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular em dose plena quando Razão Normalizada Internacional < 2	IIa	C
Suspender a heparina não fracionada 4 a 6 horas antes do procedimento e a heparina de baixo peso molecular 24 horas antes	IIa	C
No pós-operatório, reiniciar heparina não fracionada ou de baixo peso molecular em dose plena e a varfarina pelo menos 24 horas após o procedimento cirúrgico, e suspender a heparina somente quando a Razão Normalizada Internacional estiver dentro da faixa terapêutica	IIa	C
Em pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia, reiniciar a heparina de baixo peso molecular 48 a 72 horas após a cirurgia	IIa	C

I. B. Pacientes com Baixo Risco de Tromboembolismo

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Não utilizar a terapia de ponte (suspender varfarina 5 dias antes da cirurgia e aguardar Razão Normalizada Internacional $< 1,5$ para a realização do procedimento)	IIa	C
No pré-operatório, podem ser usadas a heparina não fracionada ou a de baixo peso molecular profilática, se indicado	IIa	C
No pós-operatório, se indicado, usar heparina não fracionada ou de baixo peso molecular profilática e reiniciar a varfarina de 12 a 24 horas após o procedimento	IIa	C

I. D. Procedimentos de Urgência ou Emergência³⁸⁵

As medidas terapêuticas empregadas para a reversão da anticoagulação oral com varfarina dependerão da rapidez com que se necessite a normalização do tempo de protrombina medido pela RNI. No caso de cirurgias que possam aguardar de 18 a 24 horas, a suspensão da varfarina associada ao uso da vitamina K1, na dose de 2,5 a 5 mg por via venosa, geralmente produz a normalização da RNI, quando esta se encontra dentro da faixa terapêutica. (380)

No caso da necessidade da rápida normalização do RNI, é necessário repor os fatores de coagulação deficientes, estando o Plasma Fresco Congelado (PFC) e o concentrado de complexo protrombínico disponíveis para isto. A resolução 10, de 23 de janeiro de 2004, da Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), determina que “para a correção de hemorragia por uso de anticoagulantes cumarínicos ou reversão rápida dos efeitos dos cumarínicos (...)” o produto de escolha é o complexo protrombínico. Como a disponibilidade desse tipo de concentrado ainda não é suficientemente ampla nos hospitais brasileiros, o uso do PFC é uma alternativa aceitável”.³⁸⁶

No caso do PFC, a dose preconizada é de 15 mL por quilo de peso, devendo-se evitar a sobrecarga de volume.³⁸⁷ Para o concentrado protrombínico, ainda não existe padronização a ser empregada. Na tabela 5, está esquematizado o que é utilizado em alguns serviços ingleses, porém, independentemente do que for utilizado para repor os fatores

Tabela 5 - Dose de concentrado de complexo protrombínico a ser administrada para a reversão da anticoagulação, conforme o valor da Razão Normalizada Internacional (RNI)

RNI	Dose tomando-se como base o fator IX
2,0-3,9	25 U/kg
4,0-5,9	35 U/kg
≥ 6,0	50 U/kg

Recomendações para Pacientes Anticoagulados com Warfarina Submetidos a Cirurgias de Urgência/Emergência

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Suspensão do medicamento anticoagulante, administração de vitamina K por via venosa e reposição dos fatores deficientes com concentrado protrombínico ou plasma fresco congelado, de acordo com a disponibilidade desses produtos	I	C

dependentes da vitamina K, é necessário o uso associado da vitamina K1 (2,5-5,0 mg por via oral ou venosa lenta), para a manutenção dos valores normais de protrombina durante o período pré-operatório.³⁸⁰

II. Dabigatran^{375,384,388-391}

A dabigatran é um medicamento anticoagulante que age como inibidor direto da trombina, bloqueando, de maneira reversível, a conversão do fibrinogênio em fibrina (fator IIa). É um medicamento com rápido início de ação, pico de concentração entre 30 e 120 minutos, meia-vida de 12-17 horas e excreção predominantemente renal (80%).

Ela está aprovada para uso na prevenção de AVC em pacientes com FA não valvar, no tratamento do TEV (TVP/TEP), na prevenção do TEV recorrente e do TEV nas grandes cirurgias ortopédicas. É importante notar que seu uso não se encontra autorizado na prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes portadores de próteses mecânicas valvares. Devido ao seu rápido início de ação e meia-vida mais curta, não há a necessidade da terapia de ponte associada a tal medicamento.

Uma das preocupações associadas ao uso da dabigatran está relacionada à ausência de antídotos específicos até bem pouco tempo atrás, quando as possibilidades disponíveis se limitavam ao uso do complexo protrombínico

e hemodiálise, que apresentavam sucesso limitado. O primeiro antídoto contra os inibidores diretos da trombina (dabigatran), o idarucizumab, foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos em outubro de 2015. O idarucizumab reverteu completamente o efeito anticoagulante da dabigatran em estudos de fases I e III. Outro agente promissor em estudo é a arapazina (PER-977), que mostrou reverter a ação anticoagulante da dabigatran, assim como a rivaroxabana, a apixabana e a heparina de baixo peso molecular.³⁹²

III. Rivaroxabana^{375,384,388,389,391}

A rivaroxabana é um medicamento que age como um agente inibidor do fator Xa bloqueando, desta maneira, a conversão da protrombina em trombina. É também uma substância com rápido início de ação, com pico de concentração entre 2 e 4 horas, meia-vida curta (5 e 9 horas em jovens e 11 e 13 horas em idosos), metabolização hepática e excreção renal (66%).

A rivaroxabana está aprovada para a prevenção de AVC em pacientes com FA não valvar, no tratamento do TEV (TVP/TEP), na prevenção do TEV recorrente e na prevenção do TEV nas grandes cirurgias ortopédicas. Por outro lado, seu uso não se encontra autorizado na prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes portadores de prótese mecânicas

Recomendações para o manejo da dabigatran	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em uso crônico da dabigatran com função renal normal podem ter a medicação suspensa 24 horas antes da cirurgia	I	C
Nos casos de disfunção renal moderada (clearance de creatinina 30 a 50 mL/minuto), ou cirurgias com alto risco de sangramento, como neurocirurgias, a dabigatran deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes da cirurgia	I	C
Nos casos de anestesia regional com cateter epidural, esperar ao menos 6 horas após a retirada do cateter para iniciar a primeira dose de dabigatran	I	C
Reintroduzir a dose plena da dabigatran pelo menos 24 horas após o término da cirurgia, desde que haja uma adequada hemostasia	IIa	C
Em pacientes com alto risco de sangramento, considerar reintrodução da dabigatran após 48 a 72 horas	IIa	C

Diretrizes

valvares. Também, devido ao seu rápido início de ação e meia-vida mais curta, não é necessária a terapia de ponte associada a este medicamento.

Antigamente só se dispunha do complexo protrombínico para a tentativa de reversão do efeito da rivaroxabana, uma vez que não havia antídotos específicos disponíveis. Atualmente, o Andexanet alfa (PRT064445) é um antídoto específico contra os inibidores do fator Xa, com rápida reversão do efeito anticoagulante da apixabana e da rivaroxabana em minutos, conforme observado em dois recentes estudos paralelos de fase III, o ANNEXA-A e ANEEXA-R, respectivamente. Atualmente, está em andamento o ANNEXA-4, um estudo de fase IV. Outro agente promissor em estudo é a arapazina (PER-977), que mostrou efeito de reverter a ação anticoagulante da dabigatрана, assim como a rivaroxabana, a apixabana e a heparina de baixo peso molecular.³⁹²

IV. Apixabana^{375,388,389,391}

A apixabana é um medicamento que também é um inibidor do fator Xa, bloqueando a conversão da protrombina em trombina. Tem rápido início de ação, pico de concentração em 3 horas, meia-vida curta (8 a 15 horas), metabolização hepática e excreção renal (27%) e fecal. A apixabana está aprovada para a prevenção de AVC em pacientes com FA não valvar, para a prevenção do TEV nas grandes cirurgias ortopédicas, e para tratamento do TVP e TEP. Seu uso não é autorizado para prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes portadores de próteses mecânicas valvares.

Também, por conta de seu rápido início de ação e meia-vida mais curta, não há a necessidade da terapia de ponte associada a ela.

Atualmente, o Andexanet alfa (PRT064445) é o antídoto específico contra os inibidores do fator Xa, mostrando rápida reversão do efeito anticoagulante da apixabana e da rivaroxabana em minutos, como observado em dois recentes estudos paralelos de fase III, o ANNEXA-A e ANEEXA-R, respectivamente. Um estudo de fase IV, o ANNEXA-4, está em andamento. Como mencionado anteriormente, a arapazina (PER-977) é uma substância com efeito de reverter a ação anticoagulante de vários medicamentos como a dabigatрана, a rivaroxabana, apixabana, e a heparina de baixo peso molecular.³⁹²

V. Edoxabana³⁹³

A edoxabana também é um agente inibidor do fator Xa. Tem um rápido início de ação, pico de concentração em 1 a 2 horas, meia-vida curta (10 a 14 horas), e excreção renal (50%) e por via biliar e intestinal (50%). Está indicada para a prevenção de fenômenos tromboembólicos arteriais em pacientes portadores de FA não valvar e no tratamento da TVP ou TEP, porém ainda não foi liberada para comercialização no Brasil.

No momento não existem estudos que investigam antídotos específicos para a edoxabana. Uma opção seria o uso do complexo protrombínico, no caso de hemorragias que necessitem da reversão de seu efeito. Por ser o NOAC mais

Recomendações para manejo da rivaroxabana	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em uso crônico da rivaroxabana, com função renal normal, podem ter a medicação suspensa 24 horas antes da cirurgia	I	C
Nos casos de disfunção renal grave (clearance de creatinina 15 a 30 mL/minuto) ou em cirurgias com alto risco de sangramento como neurocirurgias, a rivaroxabana deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes da intervenção	I	C
Nos casos de anestesia regional com cateter epidural, aguardar pelo menos 6 horas após a retirada do cateter para a próxima dose de rivaroxabana. Nos casos de cateter epidural mantido no pós-operatório para analgesia, a retirada deve ocorrer após 18 horas da última dose	I	C
Reintroduzir a dose plena da rivaroxabana pelo menos 24 horas após o término da cirurgia, desde que haja uma adequada hemostasia	Ila	C
Em pacientes com alto risco de sangramento considerar reintroduzir após 48 a 72 horas	Ila	C

Recomendações para manejo da apixabana	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em uso crônico da apixabana, com função renal normal, podem ter a medicação suspensa 24 horas antes da cirurgia	I	C
Nos casos de disfunção renal moderada (clearance de creatinina 15 a 50 mL/minutos), ou cirurgias com alto risco de sangramento, como neurocirurgias, a apixabana deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes da intervenção	I	C
Nos casos de anestesia regional com cateter epidural, aguardar pelo menos 6 horas após a retirada do cateter para a próxima dose de apixabana	I	C
Reintroduzir a dose plena da apixabana pelo menos 24 horas após o término da cirurgia, desde que haja uma adequada hemostasia	Ila	C
Em pacientes com alto risco de sangramento, considerar reintroduzir após 48 a 72 horas	Ila	C

recente a ter sido lançado, os estudos avaliando seu manejo no contexto perioperatório são muito limitados.

A princípio, a conduta mais aceita é a interrupção do edoxaban 24 horas antes das cirurgias com baixo risco de sangramento e interrupção 48 a 72 horas antes das cirurgias associadas a um alto risco de sangramento (Quadro 10).

E) Profilaxia de Endocardite Infecciosa

Apesar dos avanços nos cuidados de saúde, a endocardite infecciosa continua como uma doença de morbidade e mortalidade elevadas.^{394,395} Nas últimas décadas, ocorreram grandes debates sobre quais estratégias são verdadeiramente efetivas para reduzir sua prevalência.

O principal determinante para a ocorrência da endocardite é a lesão endotelial, decorrente de predisposição anatômica cardíaca. Consequentemente, há deposição de plaquetas e fibrina no endocárdio, gerando endocardite trombótica não bacteriana. A presença de microrganismos circulantes na corrente sanguínea pode resultar em endocardite infecciosa. Outros fatores predisponentes são os dispositivos vasculares e/ou de agente infeccioso de alta virulência. Estes podem propiciar a doença até mesmo em indivíduos com coração estruturalmente normal.³⁹⁵ As bactérias são os agentes etiológicos mais comuns. Desta forma, diversos estudos avaliaram o risco de bacteremia espontânea relacionada a atividades rotineiras e procedimentos invasivos.

I. Procedimentos Odontológicos

Estudos antigos correlacionaram a extração dentária à presença de bacteremia transitória.^{396,397} Outros indicaram que a manipulação endodôntica e periodontal pode gerar níveis semelhantes de bacteremia.³⁹⁸⁻⁴⁰⁰ Seguindo este raciocínio, modelos experimentais em animais confirmaram a redução da bacteremia após manipulação dentária com o uso de antibioticoterapia profilática.^{401,402} Desde então, foi estabelecida esta recomendação para os indivíduos com predisposição anatômica à endocardite.

Recentemente, o impacto da profilaxia na prevenção da endocardite tem sido questionado. Foram conduzidos ensaios clínicos que identificaram baixa prevalência de endocardites infecciosas presumidamente relacionadas a tratamentos

dentários, entre 2,7 e 13%.⁴⁰³⁻⁴⁰⁵ Também foi comprovado que atividades cotidianas, como mastigação, escovação dentária e utilização de fio dental, estão relacionadas à bacteremia transitória.^{400,406-409} Outros argumentos contra o uso de profilaxia são: risco de anafilaxia associada ao uso de penicilina, eficácia comprovada apenas em estudos experimentais e possibilidade de indução de resistência bacteriana.^{408,410}

Utilizando-se destas argumentações, a recomendação de não se utilizar profilaxia para endocardite foi instituída no Reino Unido pelo *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) desde 2008⁴¹¹ na França, a profilaxia é recomendada apenas para indivíduos de alto risco desde 2002,⁴¹² assim como pela *American Heart Association* (AHA) desde 2007,⁴¹³ e pela *European Society of Cardiology* (ESC) desde 2009.⁴¹⁴ A população considerada de alto risco é composta por indivíduos com maior chance de desenvolver complicações e morrer devido à doença (condições de risco de endocardite infecciosa grave). O quadro 12 apresenta os pacientes com risco de endocardite infecciosa.^{413,414}

Alguns estudos observacionais recentes mostraram que não houve aumento no número de endocardites após recomendações de uso de profilaxia em indivíduos de alto risco na França e nos Estados Unidos.⁴¹⁵⁻⁴¹⁷ Entretanto, estudo observacional realizado no Reino Unido mostrou aumento na incidência de endocardite infecciosa desde as recomendações do NICE, a partir de 2008.⁴¹⁸ Naquele país, estudo realizado no ano de 2012 revelou que a maior parte dos cardiologistas e dos cirurgiões cardíacos mantinham a opinião de que a profilaxia deveria ser realizada nos casos de prótese valvar e endocardite prévia.⁴¹⁹ Nos Estados Unidos, após as novas recomendações da AHA de 2007, um estudo indicou aumento na incidência de internações por endocardite estreptocócica.⁴²⁰ Por outro lado, há que se considerar as limitações impostas às coortes observacionais.

Tendo em vista que grande parte dos pacientes com valvopatia no Brasil apresentam características diferentes daquelas observada atualmente nos Estados Unidos e em países da Europa (jovens com sequela reumática e letalidade por endocardite mais elevada), e a inexistência de estudos de profilaxia em nosso meio, expande-se a profilaxia em pacientes com lesão em valva nativa, ainda que não possuam prótese valvar.

Quadro 12 - Pacientes com risco de endocardite infecciosa

Condições de risco de EI grave	Prótese cardíaca valvar
	Valvopatia corrigida com material protético
	Antecedente de endocardite infecciosa
	Cardiopatia congênita cianogênica não corrigida
	Cardiopatia congênita corrigida com material protético (primeiros 6 meses)
	Cardiopatia congênita cianogênica corrigida com lesão residual
Outras condições de risco de EI	Valvopatia em paciente transplantado cardíaco
	Valvopatias (leve, moderada ou grave)*

* No caso de prolapso de Válvula mitral, apenas se insuficiência valvar moderada ou importante. EI: endocardite infecciosa.

Diretrizes

Outra diferença da nossa população em relação à americana e à europeia, é a maior prevalência de indivíduos com baixo acesso à assistência à saúde e, portanto, com higiene dental inadequada e maior risco de bacteremia após procedimentos dentários invasivos.^{400,421}

Por último, apesar de citado na literatura internacional, o efeito adverso significativo da terapia antimicrobiana é evento raro. Desta forma, recomenda-se a utilização de profilaxia para endocardite antes de procedimentos dentários que envolvam a manipulação de tecido gengival, região periodontal ou perfuração da mucosa oral (Quadro 13) para todos os indivíduos com doença valvar anatomicamente significativa (Quadro 12). O antibiótico deve ser administrado em dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento (Tabela 6).

A endocardite infecciosa é mais frequente como resultado de bacteremia por atividades diárias do que após procedimentos dentários. Não há dúvidas de que manter uma boa saúde bucal é a melhor estratégia de prevenção

de endocardite. Nos indivíduos com doenças periodontais e endodônticas, a incidência e a magnitude da bacteremia nos cuidados cotidianos e durante procedimentos são maiores em relação a indivíduos com dentes saudáveis.⁴²¹ Desta forma, recomendamos enfatizar cuidados dentários diários e avaliação bianual por dentista.

II. Procedimentos no Trato Respiratório

Pacientes submetidos à incisão ou à biópsia da mucosa do trato respiratório, como cirurgias otorrinolaringológicas, devem receber esquema antibiótico igual ao utilizado antes de tratamento dentário com elevado risco de bacteremia. Não há recomendação de profilaxia para broncoscopia, laringoscopia e intubação orotraqueal. No caso de procedimento para tratamento de infecção, como drenagem de abscesso, também deverá ser administrada profilaxia com antibiótico com ação antiestafilocócica.⁴¹⁴

Quadro 13 - Procedimentos dentários e indicação de profilaxia de endocardite infecciosa

Profilaxia indicada	Para pacientes que se submeterão a procedimentos que envolvem a manipulação de tecido gengival, região periodontal ou perfuração da mucosa oral
Profilaxia não indicada	Anestesia local em tecido não infectado Raio X odontológica Colocação, ajustes ou remoção de aparelhos ortodônticos Queda natural de dente de leite Sangramento oriundo de trauma da mucosa oral ou lábios

Tabela 6 - Esquemas de profilaxia antes de procedimentos dentários

Via de administração		Antibiótico	Dose adulto	Dose criança
Oral	Alergia à penicilina	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
		Clindamicina	600 mg	20 mg/kg
		Cefalexina	2 g	50 mg/kg
		Azitromicina	500 mg	15 mg/kg
		Clarithromicina	500 mg	15 mg/kg
Parenteral (intravenosa ou intramuscular)	Alergia à penicilina	Ampicilina	2 g	50 mg/kg
		Cefazolina	1 g	50 mg/kg
		Ceftriaxona	1 g	50 mg/kg
		Clindamicina	600 mg	20 mg/kg
		Cefazolina	1 g	50 mg/kg
		Ceftriaxona	1 g	50 mg/kg

Recomendações para Profilaxia de Endocardite Infecciosa Antes de Procedimentos Dentários

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com condições de risco para endocardite infecciosa grave (Quadro 12)	I	B
Pacientes com outras condições de risco para endocardite infecciosa (Quadro 12)	Ila	C

III. Procedimentos no Trato Geniturinário e Gastrointestinal

Apesar das poucas evidências, acredita-se que os pacientes de alto risco para endocardite infecciosa (Quadro 12) provavelmente se beneficiariam da profilaxia antes de procedimentos geniturinários ou gastrointestinais. Pacientes portadores de valvopatias que não de alto risco possivelmente também se beneficiam da profilaxia antes destes procedimentos (Quadro 12). O esquema antibiótico recomendado para tal grupo está na tabela 7.

IV. Procedimentos Dermatológicos e Músculo Esqueléticos

No caso de procedimento para tratamento de infecção, como drenagem de abscesso, deverá ser administrada profilaxia com antibiótico com ação antiestafilocócica e antiestreptocócica.⁴¹⁴

V. Piercing e Tatuagem

O número de relatos de casos de endocardite infecciosa relacionada à colocação de *piercing* e tatuagem tem aumentado, principalmente associada ao *piercing* na língua, mas o risco não foi estimado.⁴²² Desta forma, os pacientes devem ser alertados sobre este risco.

F) Monitorização de Complicações Cardiovasculares

A detecção precoce de eventos cardiovasculares é fundamental para a redução da mortalidade após operações não cardíacas. O IAM pode ocorrer na ausência de dor torácica, tornando-se necessária a realização de estratégias de monitorização para seu diagnóstico.

A monitorização do segmento ST, o ECG de 12 derivações seriado e a dosagem de troponinas cardíacas são métodos utilizados para a monitorização de complicações. Os estudos que avaliaram o uso da monitorização contínua do

ST demonstraram que este método tem grande variação de sensibilidade (entre 55 e 100%) e especificidade (entre 37 e 85%) para a detecção de isquemia perioperatória (intra e pós-operatória), porque sua efetividade depende da técnica empregada e também das características basais da população estudada.⁴²³⁻⁴²⁶ A ocorrência de isquemia \ pós-operatória detectada com a monitorização contínua em pacientes submetidos a operações vasculares tem implicação prognóstica, sendo um preditor independente de eventos cardiovasculares em longo prazo.^{427,428} Entretanto, após a disponibilidade da dosagem de troponina no perioperatório (um exame mais simples), o uso da monitorização automática para diagnóstico e prognóstico de isquemia miocárdica perioperatória caiu em desuso, não foi mais estudado e não está recomendado.

A elevação de troponina convencional após operações não cardíacas, na ausência de alterações eletrocardiográficas ou quadro clínico sugestivo de isquemia ou alterações ecocardiográficas compatíveis com IAM, está associada à maior taxa de eventos cardiovasculares no curto e longo prazos, como diversos estudos demonstraram.⁴²⁸⁻⁴³³ Em metanálise com pacientes submetidos a operações vasculares em 2011, os autores demonstraram que a elevação da TnI no pós-operatório, sem preencher critérios de IAM, foi um preditor de mortalidade em 30 dias, com taxa de mortalidade de 11,6%, enquanto pacientes com troponina normal apresentaram mortalidade de 2,3% e pacientes com IAM, 21,6%.⁴³⁴ Em 2012, no estudo VISION, que envolveu 15.133 pacientes, os autores demonstraram associação significativa entre o pico da TnT de quarta geração e a mortalidade em 30 dias.³⁰⁵ Apesar de não existir evidência disponível em relação à melhor estratégia para a condução destes casos de elevação de troponina cardíaca, recomendamos a realização de uma investigação complementar com estratificação de risco cardíaco não invasiva ou invasiva, baseada na avaliação específica do cardiologista, antes da alta hospitalar.

Tabela 7 - Esquemas de profilaxia antes de procedimentos geniturinários e gastrointestinais

Antibiótico	Dose adulto	Dose criança
Ampicilina* venosa+	2 g	50 mg/kg
Gentamicina venosa	1,5 mg/kg	1,5 mg/kg
Alergia à penicilina		
Vancomicina venosa+	1 g	20 mg/kg
Gentamicina venosa	1,5 mg/kg	1,5 mg/kg

* Fazer reforço com ampicilina 1 g venosa 6 horas após o procedimento.

Recomendações para profilaxia de endocardite infecciosa antes de procedimentos trato geniturinário e gastrointestinal

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com condições de risco para endocardite infecciosa grave (Quadro 12)	I	C
Pacientes com outras condições de risco para endocardite infecciosa (Quadro 12)	IIa	C

Diretrizes

A utilização dos kits de Tn-hs melhorou significativamente a acurácia para rapidamente confirmar ou excluir o diagnóstico de IAM em pacientes com dor torácica na sala de emergência.^{100,435} No perioperatório, porém, sua interpretação ainda é um desafio. Desde 2011, alguns estudos observacionais avaliaram o comportamento da TnT-hs no pós-operatório, encontrando seu aumento acima do percentil 99 (14 ng/L) em 45 a 60% dos pacientes após cirurgias não cardíacas.^{103,104,106,107} Em alguns estudos, esta elevação teve relação com mortalidade a longo prazo.¹⁰³ Recentemente, um estudo correlacionou a elevação da TnT-hs com complicações não cardíacas no período de 30 dias após cirurgias abdominais.⁴³⁶

Com relação à troponina I (TnI) de alta sensibilidade no perioperatório, há apenas um estudo com 135 pacientes, no qual os autores observaram que seu aumento estava relacionado com mortalidade.⁴³⁷ Até o momento, ainda existem dúvidas sobre o real significado da elevação isolada das Tn-hs no pós-operatório. Em primeiro lugar porque várias condições podem estar relacionadas com um aumento basal (crônico) da Tn-hs, como idade avançada, IC, doença arterial coronária, doenças valvares, insuficiência renal crônica ou outras doenças crônicas não cardíacas. Por isto, a Tn-hs deve ser dosada no pré-operatório, para determinar seu valor basal (consultar item 3.E.I desta diretriz). Mesmo assim, ainda não está estabelecido um valor de referência para a medida da variação (delta) que se correlacione com os eventos cardiovasculares ou a mortalidade.⁴³⁸ Por último, é difícil diferenciar se um aumento da TnT-hs no perioperatório está relacionado apenas com

mortalidade geral ou com eventos cardiovasculares tornando, na prática clínica, mais difícil determinar se a realização de medidas de estratificação de risco cardiovascular adicional melhorará o prognóstico dos pacientes.

Por outro lado, sempre que o paciente apresentar elevação isolada de troponina, devem ser afastados diagnósticos alternativos, que podem apresentar aumento da troponina e são frequentes no perioperatório, como TEP, pericardite aguda, IC descompensada, arritmias, miocardite, sepse, choque ou insuficiência renal.⁴³⁹ Recomendamos o uso do fluxograma apresentado na figura 2 para avaliação de pacientes que apresentam níveis de troponina de alta sensibilidade acima do percentil 99 após a operação.

A maioria dos eventos cardiovasculares ocorre até o terceiro dia de pós-operatório. A utilização do ECG de 12 derivações seriado durante este período é um método simples e eficaz para a detecção de eventos. Em um estudo com 3.564 pacientes com idade superior a 50 anos, os sinais de isquemia no ECG pós-operatório foram preditores independentes de eventos cardiovasculares. O ECG negativo para isquemia não diminuiu o risco de eventos.⁴⁴⁰ Em outro estudo que comparou o ECG seriado com o Holter de três derivações em 55 pacientes submetidos a operações vasculares, o primeiro foi tão efetivo quanto o segundo para detectar isquemia miocárdica relacionada ao evento.⁴⁴¹ A dosagem de troponina associada à realização do ECG seriado até o terceiro pós-operatório é a melhor estratégia para o diagnóstico de IAM.⁴⁴² Cabe lembrar que estes estudos com ECG foram realizados antes da disponibilidade das troponinas de alta sensibilidade.

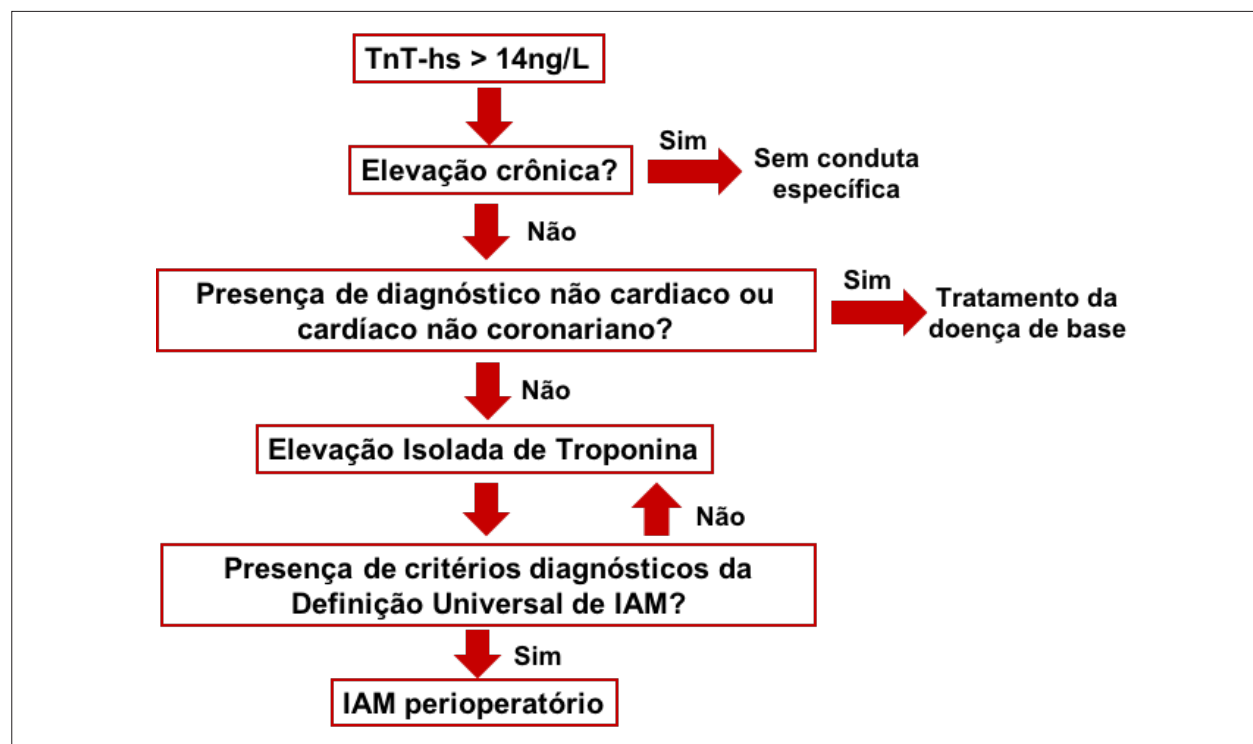


Figura 2 – Fluxograma para avaliação de pacientes com troponina de alta sensibilidade no pós-operatório. TnT-hs: troponina T de alta sensibilidade; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com estimativa de risco cardíaco perioperatório intermediário a alto de natureza isquêmica devem permanecer monitorizados em unidades semi-intensivas ou de terapia intensiva com troponina e eletrocardiograma diariamente até o terceiro dia pós-operatório	I	B

8. Diagnóstico e Tratamento das Complicações Cardiovasculares no Perioperatório

A) Síndromes Coronarianas Agudas no Perioperatório

O IAM é a complicação cardíaca mais temida no período perioperatório, ocorrendo em 0,3 a 3% dos pacientes de baixo risco e sem história de DAC, e chegando a 33% em pacientes de alto risco com história de DAC.⁶⁹ O IAM apresenta elevados índices de mortalidade (40 a 50%),⁴⁴³ provavelmente relacionados à existência de comorbidades, à dificuldade diagnóstica e à limitação para o uso do arsenal terapêutico antitrombótico e antiplaquetário. Cerca de 50% dos IAM perioperatórios são causados por instabilização de placas de aterosclerose e o restante, por desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio,⁶⁸ o que deve ser levado em consideração não só no tratamento agudo, como na definição de estratégias de prevenção.

Embora as consequências clínicas do IAM perioperatório sejam gravíssimas, seu diagnóstico, na maioria das vezes, não é evidente e requer alto grau de suspeita clínica. A maioria dos eventos isquêmicos perioperatórios ocorre nos primeiros 3 dias após o procedimento cirúrgico, sendo que o quadro clínico clássico de dor precordial está ausente em mais da metade dos pacientes,^{68,69,444} o que é, em parte, explicado pelo efeito residual de analgésicos ou sedativos utilizados neste período. Além disso, quando presente, a dor torácica é frequentemente atribuída a outras etiologias mais óbvias, como dores incisionais ou relacionadas à posição do paciente. Outras manifestações, como dispneia e náuseas, têm explicações alternativas neste período (atelectasias e efeito de medicamentos), fazendo com que a hipótese de IAM perioperatório seja frequentemente subvalorizada pela equipe médica. Deste modo, devido à dificuldade de interpretação dos achados clínicos, a análise de exames complementares é fundamental para o diagnóstico de isquemia miocárdica perioperatória. Dentre eles, destacam-se o ECG, os marcadores de necrose miocárdica e o ecocardiograma transtorácico.

Alterações isquêmicas devem ser diferenciadas de outras causas de alterações do ECG, como distúrbios eletrolíticos, hipotermia, efeitos de drogas ou posicionamento incorreto das derivações. Além disto, também deve ser levado em consideração na análise do ECG seu padrão evolutivo, sendo importante a comparação das alterações obtidas em relação a traçados anteriores e posteriores ao evento.

Dentre os marcadores de necrose miocárdica, sem dúvida, a troponina é o mais utilizado, pela alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico de lesão miocárdica. Cabe a ressalva, no entanto, de que esse marcador se eleva em outras situações associadas à lesão miocárdica, além da causada

por doença coronária obstrutiva. São outras complicações comumente presentes no pós-operatório de operações não cardíacas a embolia pulmonar, a IC, as arritmias e a sepse, que também elevam marcadores de necrose miocárdica e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. Além disso, pacientes com insuficiência renal comumente apresentam elevação de troponina, particularmente a TnT, apresentando, no entanto, comportamento evolutivo de platô, sem o padrão de elevação e queda típicos do IAM. A dosagem de Isoenzima MB da Creatina Quinase (CKMB), por outro lado, é menos útil para o diagnóstico de IAM perioperatório, por suas menores sensibilidade e especificidade comparadas à troponina. Este marcador pode se elevar após lesão do músculo esquelético durante a cirurgia, e sua relação com CPK tem baixa confiabilidade na identificação de lesão miocárdica no período perioperatório.⁴²⁸

O ecocardiograma transtorácico é uma ferramenta importante para auxiliar no diagnóstico. Apesar do achado de exame normal não excluir o diagnóstico, uma nova alteração da contratilidade segmentar em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica corrobora o diagnóstico. Além disso, também pode fornecer dados indiretos para diagnósticos alternativos, como embolia pulmonar e IC de origem não isquêmica.

É importante salientar que nenhum dado analisado isoladamente é capaz de confirmar ou excluir o diagnóstico de isquemia miocárdica perioperatória. Apesar de publicações recentes definirem muito claramente os critérios para o diagnóstico de infarto do miocárdio, o IAM perioperatório permanece sem critérios bem definidos.⁴⁴⁵ A estratégia diagnóstica proposta por esta diretriz para a identificação de pacientes com IAM perioperatório é apresentada na figura 3.

Em 2014, com base nos dados do estudo VISION, os autores deste trabalho propuseram critérios prognósticos para pacientes com elevação isolada de troponina no pós-operatório.⁴⁴⁶ Os pacientes recebiam este diagnóstico se apresentassem aumento de TnT de quarta geração acima do percentil 99 (30 ng/L) sem outro diagnóstico alternativo que pudesse explicar tal resultado. Embora os autores não tenham utilizado a definição universal de IAM, eles criaram o primeiro escore de prognóstico nestes pacientes e encontraram que idade acima de 75 anos (1 ponto), presença de isquemia na parede anterior no ECG (1 ponto) e presença de supradesnivelamento do segmento ST (2 pontos) eram preditores independentes de mortalidade em 30 dias (Tabela 8).⁴⁴⁶

Apesar da frequência e da importância prognóstica, os dados na literatura são limitados em relação ao tratamento da isquemia miocárdica perioperatória. A maior parte das intervenções utilizadas representa extrapolações do que já é bem consolidado nas síndromes coronárias agudas não relacionadas a procedimentos cirúrgicos. No entanto, todas

Diretrizes

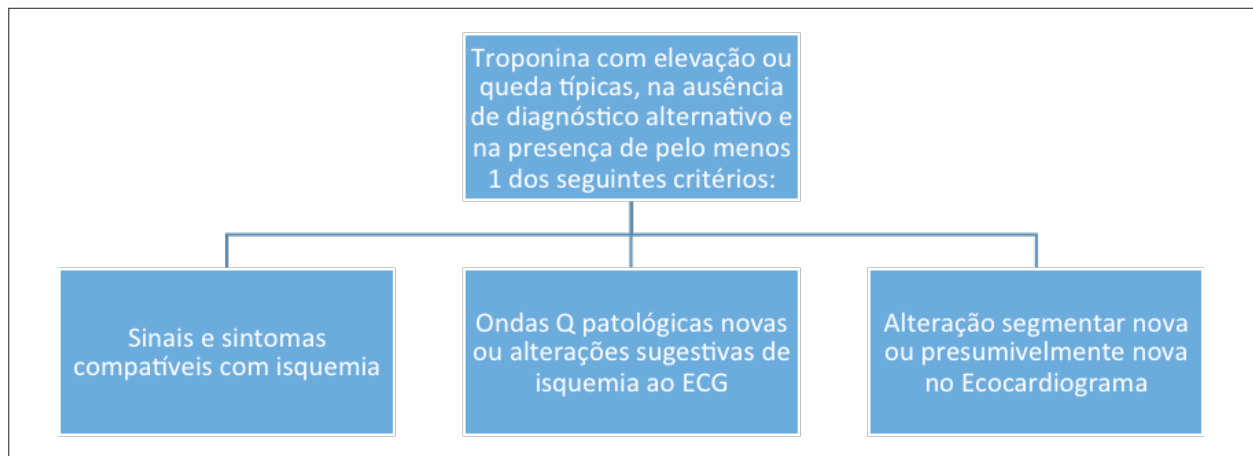


Figura 3 – Estratégia para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio perioperatório. ECG: eletrocardiograma.

Tabela 8 – Escore de risco de mortalidade em 30 dias em pacientes com elevação isolada de troponina

Escore	Mortalidade (%)
0	6
1	9,4
2	22,1
3	29,4
4	62,5

as estratégias terapêuticas requerem medidas que levam ao aumento do risco de sangramento pós-operatório, fato que confere a necessidade de medidas individualizadas e interação constante com a equipe cirúrgica.

O tratamento do IAM sem supradesnivelamento do segmento ST, que é a maioria dos casos de IAM perioperatório, requer, inicialmente, correção de fatores desencadeadores e que possam perpetuar o processo isquêmico. A correção da anemia, da hipovolemia e das oscilações pressóricas é a medida primordial a ser adotada nesta situação. Adicionalmente e de forma coerente com a fisiopatologia do

evento, a estabilização da placa coronária também deve ser considerada medida importante no tratamento.

Extrapolando as recomendações de tratamento de síndrome coronariana aguda espontânea, utilizam-se a antiagregação, com AAS e clopidogrel, e a anticoagulação, com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular.⁴⁴⁷ Porém, deve-se sempre pesar o risco de sangramento e o benefício da anticoagulação. Apesar da ausência de estudos randomizados, no ambiente perioperatório, em casos de maior risco de sangramento, é prudente preferir a heparina não fracionada, uma vez que seu efeito pode ser rapidamente

Recomendações para pacientes com IAM perioperatório	Grau de recomendação	Nível de evidência
O diagnóstico do infarto agudo do miocárdio perioperatório (IAMPO) deve ser feito utilizando os critérios da Definição Universal de Infarto do Miocárdio ⁴⁴⁵	I	C
Pacientes com infarto agudo do miocárdio perioperatório com supradesnivelamento de ST devem ser submetidos à angioplastia primária o mais rápido possível	I	B
Pacientes com infarto agudo do miocárdio perioperatório sem supradesnivelamento de ST devem ser submetidos à otimização das causas secundárias (anemia, instabilidade hemodinâmica, arritmias e hipertensão)	IIa	C
Pacientes com infarto agudo do miocárdio perioperatório com idade acima de 75 anos, eletrocardiograma com isquemia de parede anterior, choque cardiogênico, instabilidade elétrica ou angina recorrente devem ser submetidos à estratificação invasiva precoce	IIa	C
Tratar a elevação isolada de troponina como infarto agudo do miocárdio com antiagregação dupla e anticoagulação	III	C

revertido em casos de sangramento. Pacientes de maior risco isquêmico, ou seja, aqueles com mais de 75 anos, ou com isquemia em parede anterior no ECG, ou com instabilidade clínica ou hemodinâmica devem ser encaminhados para a estratégia invasiva precoce e revascularização. Os demais pacientes devem ser submetidos à estratificação antes da alta hospitalar. Tal prática é fundamental para controle da alarmante morbimortalidade a curto e longo prazos.^{69,448}

O IAM com supradesnívelamento do segmento ST ocorre em uma minoria dos casos e pressupõe oclusão total da artéria coronária, requerendo intervenção imediata. Diferentemente do IAM não relacionado a intervenções cirúrgicas, a terapia trombolítica é fortemente contraindicada no contexto perioperatório, devido ao risco proibitivo de sangramento. Desta forma, a angiografia coronária com angioplastia primária é o tratamento de escolha para estes pacientes. Esta estratégia é segura e factível naqueles pacientes considerados sem contraindicações à terapêutica com heparina e antiagregantes plaquetários, que são requeridos durante e após o procedimento, respectivamente.^{69,449}

B) Fibrilação/Flutter Atrial Agudos

No período perioperatório, os pacientes podem apresentar risco variável de desenvolvimento de FA. A definição se baseia nos fatores de risco do paciente (sexo masculino, idade avançada e comorbidades cardiovasculares) e do tipo de cirurgia (torácica, principalmente as cirurgias de esôfago e pulmão). As razões atribuídas à maior ocorrência de FA em cirurgias torácicas são os níveis elevados de catecolaminas, hipervolemia, sobrecarga de ventrículo direito, pericardite e resposta inflamatória sistêmica acentuada.

A incidência de FA no perioperatório de cirurgia não cardíaca varia de acordo com as características dos pacientes e o tipo de cirurgia. A incidência pode variar de 3% em adultos > 45 anos até 30% em cirurgias torácicas. Geralmente, apresenta-se entre o segundo e o quarto dia de pós-operatório.⁴⁵⁰ A FA de alta resposta ventricular é a apresentação mais comum e pode causar comprometimento hemodinâmico, que, por sua vez, pode resultar em hipotensão, IC e infarto do miocárdio.⁴⁵¹ Os fatores desencadeantes da arritmia atrial são o aumento da atividade simpática, causado pelo estresse cirúrgico, dor, anemia, além de hipotensão, hipo ou hipervolemia. A hipóxia também provoca FA por vasoconstrição das veias pulmonares, aumento na pressão

atrial direita e isquemia miocárdica atrial.⁴⁵²

O Flutter Atrial (FLU) pode ter o mesmo mecanismo da FA, mas pode ocorrer também apenas por desbalanço autonômico, à semelhança de outras taquicardias paroxísticas supraventriculares. Devido à associação com eventos cardioembólicos e comprometimento hemodinâmico semelhante à FA, o FLU pode ser diagnosticado e conduzido de maneira similar.

O diagnóstico é realizado por meio do ECG de 12 derivações ou detecção em monitor cardíaco por mais de 30 segundos.⁴⁵⁰ O manejo inicial da FA/FLU é identificar os fatores desencadeantes e corrigi-los precocemente. A maioria das FA no perioperatório tem reversão espontânea em 24 horas. Caso a arritmia persista, o objetivo inicial é controlar a FC, que pode permanecer entre 80 a 110 bpm ou até 120 a 130 bpm, conforme julgamento clínico (estabilidade hemodinâmica e situações transitórias de maior estresse adrenérgico). As medicações mais utilizadas para controle de FC são metoprolol, diltiazem ou a digoxina (ou deslanosídeo C, se apenas a via venosa for disponível).⁴⁵³

O uso do digital requer titulação lenta, adequado controle eletrolítico (cálcio, potássio e magnésio) e monitorização da função renal ou, em casos específicos, da digoxinemia. Sua eficácia pode estar comprometida pelo grau de atividade simpática no período perioperatório. O diltiazem, por seu efeito inotrópico negativo, não deve ser utilizado em pacientes hipotensos ou com disfunção ventricular. Nestes pacientes, é preferível o uso do betabloqueador.^{452,454} Alguns estudos apontaram para o uso do sulfato ou cloreto de magnésio por via venosa que, por seu efeito nos canais de cálcio tipo T e L, tem ação na reversão da arritmia, por redução do automatismo atrial e no controle da FC (inibição da condução AV), com menor efeito hipotensor ou inotrópico negativo.⁴⁵⁵

Durante o período cirúrgico, os pacientes apresentam um estado de hipercoagulabilidade associado ao risco de sangramento. A maioria dos consensos recomenda a anticoagulação para prevenção de embolismo arterial apenas após 48 horas de persistência da arritmia.^{452,454} Os escores clínicos utilizados para acessar o risco de evento isquêmico e sangramento não foram avaliados no período perioperatório, mas a diretriz americana de 2014 recomenda o uso rotineiro dos escores CHA2DS2-VASC, para risco embólico, e HAS-BLED, para risco de sangramento.⁴⁵⁴ Considerando a recuperação cirúrgica, a anemia, a estabilidade hemodinâmica e a ferida operatória, especial atenção deve ser dada ao risco de sangramento.

Recomendações para pacientes com FA perioperatória	Grau de recomendação	Nível de evidência
Após o diagnóstico estabelecido de fibrilação atrial no perioperatório, é recomendada a otimização volêmica e eletrolítica, além da correção dos possíveis fatores causais: infecção, sangramento, isquemia miocárdica, dor e náusea	I	C
Realizar monitorização cardíaca contínua	I	C
Após a correção dos fatores causais, devem ser considerados a reversão farmacológica ou o controle da frequência cardíaca, conforme orientação da diretriz de fibrilação atrial	I	C
Após 48 horas de fibrilação atrial no perioperatório persistente, deve-se considerar os riscos e benefícios da anticoagulação, levando em consideração os escores clínicos (CHA2DS2/VASC e HAS-BLED), além das condições cirúrgicas	I	C
A cardioversão elétrica sincronizada pode ser realizada apenas em situações em que a fibrilação atrial no perioperatório leva ao comprometimento hemodinâmico	IIa	C

C) Insuficiência Cardíaca Aguda

Embora a influência da IC crônica no risco perioperatório seja bem conhecida, com aumento de 63% de morte e 51% de readmissão em 30 dias, quando comparada a pacientes com doença arterial coronária mas sem IC,¹²⁶ são raras as publicações sobre IC aguda no perioperatório de operações não cardíacas. Por outro lado, em pacientes em que a IC foi diagnosticada recentemente e nos quais se pode extrapolar que são pelo menos moderadamente sintomáticos ou com sinais de congestão, há clara recomendação para que uma cirurgia eletiva seja adiada até que os sintomas cedam e se inicie o processo de remodelamento reverso (melhora da disfunção ventricular e redução do volume diastólico), após a introdução e a otimização de drogas, como os IECA ou os BRA, antagonistas de aldosterona e betabloqueadores.⁴⁵⁶

Podemos analisar a presença de IC aguda pelos peptídeos natriuréticos. O BNP ou o NT-proBNP se elevam na circulação quando há disfunção ventricular, mas estão especialmente elevados se existe tensão na parede ventricular ou estiramento de fibras; assim, estão significativamente elevados na IC aguda. Níveis pouco ou moderadamente elevados já demonstraram relação importante com morbidade e mortalidade. Estudando 297 pacientes com mais de 50 anos submetidos a procedimentos de emergência, Farzi et al.,⁴⁵⁷ notaram que, nos pacientes com NT-proBNP acima de 1.740 pg/mL, havia um aumento de sete vezes do risco de eventos cardiovasculares (IAM não fatal, IC aguda ou morte cardiovascular) durante a internação e, naqueles com NT-proBNP > 1.600 pg/mL, a taxa de eventos combinados era quatro vezes maior. A importância deste estudo repousa no fato de os altos níveis de corte encontrados de NT-proBNP serem compatíveis com os valores esperados em pacientes com IC aguda (usualmente ≥ 1.800 pg/mL definem o paciente com dispnéia aguda de causa cardíaca).

Outro estudo avaliou pacientes com fratura de quadril submetidos à cirurgia de urgência. A relação entre o NT-proBNP e o risco de morte foi analisada. Os níveis altos (> 2.370 pg/mL) e intermediários (806 a 2.370 pg/mL) de NT-proBNP foram associados à mortalidade significativamente maior do que pacientes com níveis baixos (< 806 pg/mL; 15% vs. 11% vs. 2%; $p = 0,04$). A longo prazo, a mortalidade também foi maior nestes dois grupos (69% vs. 49% vs. 27%; $p < 0,001$).⁴⁵⁸ Provavelmente, estes pacientes com níveis assim elevados de peptídeos natriuréticos no pré-operatório já não deveriam estar adequadamente compensados da IC no momento da cirurgia, a qual pode ser uma das causas de IC aguda no pós-operatório.

Estudo multicêntrico comparou 5.094 pacientes com piora da IC a outros 5.094 pacientes sem IC pareados pelas

características basais submetidos à cirurgia não cardíaca. A piora da IC no período perioperatório se associou a aumento de mortalidade duas vezes maior em 30 dias ($p < 0,001$), aumento da morbidade pós-operatória em 1,5 vez ($p < 0,001$), aumento do risco de desenvolvimento de insuficiência renal, necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas, pneumonia, parada cardíaca, intubação não planejada, sepse e infecção urinária (todos $p < 0,05$). O BNP ou NT-proBNP não foram avaliados nesta série, e a incidência de infarto do miocárdio foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,7$).⁴⁵⁹

Pacientes não compensados da IC não devem ser submetidos a cirurgias eletivas, pois têm um risco muito alto de desenvolver IC aguda. Estudos avaliando a real incidência, a causa, o diagnóstico e o tratamento da IC aguda no pós-operatório são necessários. O diagnóstico da IC aguda pós-operatória é clínico, e a dosagem dos peptídeos natriuréticos pode ser realizada em casos de dúvida diagnóstica. O ecocardiograma deve ser realizado, para avaliar a existência de cardiopatia estrutural de base. O tratamento deve ser realizado da mesma maneira do que a IC aguda fora do contexto perioperatório. As possíveis causas da IC aguda no pós-operatório são: doença arterial coronária aguda, sobrecarga de volume por balanço hídrico perioperatório persistentemente positivo, suspensão inadvertida das medicações utilizadas no tratamento da IC crônica, insuficiência renal, infecção, TEP, arritmias etc.

Entre estas causas, o IAM é mais comum nas primeiras 72 horas de pós-operatório^{69,444} e pode se manifestar como IC aguda ou edema agudo de pulmões, e não como dor torácica.⁴⁴⁶ O IAM deve ser sempre ativamente pesquisado com ECG e coleta seriada de troponina. O ecocardiograma também pode ajudar no diagnóstico, mostrando alterações novas na contratilidade segmentar.

D) Tromboembolismo Venoso

I. Diagnóstico do Tromboembolismo Venoso

A TVP e o TEP são duas manifestações de uma mesma doença, o TEV. Existem escores de probabilidade clínica que podem ser utilizados para o diagnóstico de TEV. Um dos mais utilizados é o escore de Wells (Tabela 9 para TVP e Tabela 10 para TEP).^{460,461}

I. A. Trombose Venosa Profunda

A TVP dos membros inferiores está subdividida em duas categorias: trombose venosa distal (veias da panturrilha) e proximal (veias poplíteas, femoral ou ilíaca). A trombose

Recomendações para pacientes com ICA	Grau de recomendação	Nível de evidência
Além da avaliação clínica, o ecocardiograma deve ser feito para diagnóstico da cardiopatia estrutural	I	B
A dosagem da porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético cerebral do tipo B ou do peptídeo natriurético cerebral do tipo B deve ser feita apenas em caso de dúvida diagnóstica	I	B
Além do tratamento habitual da insuficiência cardíaca aguda, sua causa deve ser pesquisada, especialmente a doença coronária aguda, e a dosagem seriada de troponina está indicada	I	B

Tabela 9 – Escore de Wells para probabilidade de trombose venosa profunda

Critérios	Pontos
Neoplasia	+1
Paralisia ou imobilização recente de membro	+1
Acamado no leito por > 3 dias ou cirurgia < 4 semanas	+1
Dor à palpação de sistema venoso profundo	+1
Edema de toda perna	+1
Diferença > 3 cm de diâmetro em panturrilha acometida	+1
Edema assimétrico de perna comprometida	+1
Dilatação de veias superficiais (membro acometido)	+1
Outro diagnóstico alternativo mais provável que TVP	-2
Probabilidade de TVP	Pontos
Baixa	0
Moderada	1-2
Alta	≥ 3

TVP: trombose venosa profunda.

Tabela 10 – Escore de Wells para probabilidade de tromboembolismo pulmonar

Critérios	Pontos
TEV prévio	1,5
Cirurgia/imobilização recente	1,5
Malignidade	1,0
Hemoptise	1,0
Frequência cardíaca > 100bpm	1,5
Sinais de trombose venosa profunda	3,0
Diagnóstico mais provável	3,0
Probabilidade de TEP	Pontos
Baixa	0-1
Moderada	2-6
Alta	≥ 7

TEP: tromboembolismo pulmonar; TEV: tromboembolismo venoso.

venosa proximal é a que mais comumente se associa ao TEP. O diagnóstico é feito a partir de história e exame clínico (edema, dor e eritema envolvendo o local) e confirmado por exames de imagem. O fluxograma proposto para o diagnóstico de TVP encontra-se na figura 4.

O Doppler venoso é o exame de escolha, tendo valor preditivo positivo de 94%, além da vantagem de poder ser feito à beira leito.^{462,463} Cabe lembrar que o Doppler venoso tem limitações em detectar trombos isolados nas veias ilíacas e na porção da veia femoral no canal adutor.

A dosagem do dímero D não deve ser utilizada isoladamente para o diagnóstico de TEV. Trata-se de um produto da degradação da fibrina e apresenta-se elevado (> 500 ng/mL de unidades equivalentes de fibrinogênio) em praticamente todos os pacientes com TEV. No entanto, é um teste de alta sensibilidade e baixa especificidade, podendo estar elevado

em idosos, pacientes com neoplasias, insuficiência renal, gravidez e naqueles submetidos a cirurgias recentes.⁴⁶⁴

A venografia com contraste iodado pode ser utilizada quando o Doppler venoso não puder ser realizado ou quando seu resultado for duvidoso. A venografia pode causar desconforto ao paciente, além da maior dificuldade em se obter um estudo adequado. Sua acurácia é semelhante a do Doppler venoso.⁴⁶⁵

A venografia por ressonância magnética tem a mesma acurácia que a venografia com contraste (sensibilidade de 100% e especificidade de 96%). Sua grande limitação é o alto custo, mas é uma opção quando o paciente tem alergia ao contraste iodado.⁴⁶⁶

A angio-TC de tórax com protocolo para TEP permite a visualização das artérias pulmonares e das veias profundas subdiafragmáticas, incluindo os membros inferiores, no

Diretrizes

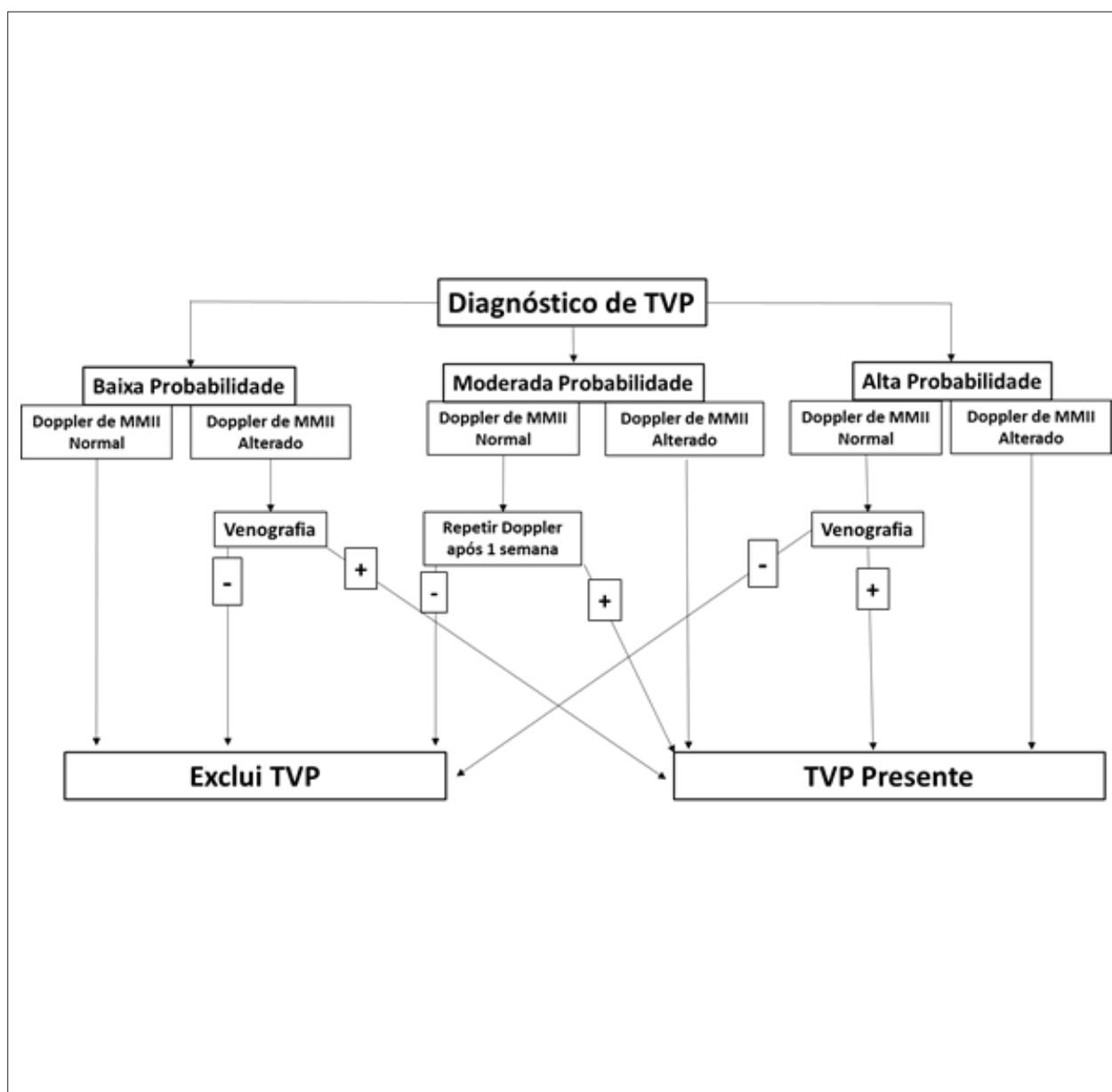


Figura 4 – Fluxograma para o diagnóstico de trombose venosa profunda. MMII: membros inferiores; TVP: trombose venosa profunda.

Recomendações para o Diagnóstico de Trombose Venosa Profunda

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes com baixa probabilidade de tromboembolismo venoso, o Doppler venoso não é necessário, a não ser que o dímero D seja positivo	I	A
Doppler venoso para pacientes com probabilidade intermediária a alta	I	A
Venografia apenas nos casos em que o Doppler venoso não estiver disponível ou em resultados duvidosos	I	A
Venografia por ressonância magnética ou angiotomografia podem ser uma alternativa para o diagnóstico de trombose venosa profunda	I	A
Utilizar o dímero D isoladamente para diagnóstico de trombose venosa profunda	III	A

mesmo exame, sem a necessidade de doses adicionais de contraste iodado.⁴⁶⁷ Em alguns estudos, a venografia por angio-TC é comparável ao Doppler venoso no diagnóstico da trombose venosa fêmuro-poplítea.⁴⁶⁸ No entanto, até o presente momento, a utilização da angio-TC permanece como um exame potencial, por simplificar o diagnóstico da TVP, mas ainda necessita de estudos futuros para estabelecer sua acurácia.

I. B. Tromboembolismo Pulmonar

O TEP agudo é uma doença comum e, muitas vezes, fatal. A avaliação clínica e os exames diagnósticos são necessários antes do início da anticoagulação. Figura 5

O diagnóstico é feito pela história e pelo exame físico, que variam desde a ausência de sintomas, até o choque ou a morte súbita. Os sintomas mais comuns, identificados no estudo PIOPED II (*Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II*) são dispneia (73%), dor pleurítica e tosse (37%).⁴⁶⁹ A dispneia é frequentemente súbita. Aproximadamente 10% dos pacientes se apresentam com sintomas de infarto pulmonar, geralmente devido a embolias pequenas e periféricas. Em uma revisão sistemática de 28 estudos, entretanto, com o total de 5.233 pacientes que tiveram TVP, um terço teve TEP assintomático.⁴⁷⁰

A incidência de choque é de 8%. TEP maciço pode ser acompanhado de insuficiência ventricular direita, com aumento da pressão venosa jugular, presença de B3 do lado direito, cianose e choque obstrutivo. Pacientes com HP grave e doenças cardiopulmonares de base podem apresentar choque com TEP pequeno.

Exames complementares

Gasometria arterial: geralmente está alterada. No entanto, este exame não é sensível e nem específico para o diagnóstico de TEP. A hipoxemia está presente em 74% dos casos.

BNP e troponina: podem estar elevados, mas não são exames sensíveis e nem específicos para o diagnóstico de TEP. Têm implicação prognóstica, sendo indicativos da gravidade do TEP.

Dímero D: assim como para TVP, é um exame sensível, mas pouco específico.

ECG: alterações do ECG em pacientes com TEP são comuns, embora inespecíficas. A taquicardia e as alterações do segmento ST e da onda T são os achados mais frequentes (70% dos casos de TEP). As alterações clássicas, consideradas sugestivas de TEP (S1 Q3 T3, sobrecarga ventricular direita e bloqueio incompleto de ramo direito novo) são infrequentes (< 10%). As alterações eletrocardiográficas que estão associadas a pior prognóstico são arritmias atriais (por exemplo FA), bradi (< 50 bpm) ou taquicardia (> 100 bpm), novo bloqueio de ramo direito, ondas Q em derivações inferiores (DII, DIII e aVF), alterações do segmento ST em parede anterior e inversão da onda T e padrão S1 Q3 T3.

Raio X de tórax: embora comuns, as alterações no raio X tórax têm baixa sensibilidade e especificidade, podendo ser encontrados atelectasias ou alterações parenquimatosas

(18 a 69%), derrame pleural (47%) e cardiomegalia (> 50%). A opacidade periférica em forma de cunha em regiões pulmonares periféricas e o corte abrupto de arteríolas pulmonares com hipoperfusão distal, embora sinais raros, são altamente suspeitos de TEP. O raio X tórax pode estar normal em 12 a 22% dos pacientes com TEP.

Angio-TC de tórax com protocolo para TEP: para a maior parte dos pacientes com TEP, é o exame diagnóstico de primeira escolha, por sua alta sensibilidade (> 90%) e especificidade (> 95%) para TEP, especialmente quando associado a dosagem de dímero D,471 especialmente nos pacientes com moderada a alta probabilidade. A demonstração de falha de enchimento em qualquer ramo da artéria pulmonar, pelo contraste, é diagnóstico de TEP.

Cintilografia ventilação/perfusão (V/Q): está reservada para os pacientes com suspeita de TEP, nos quais a angio-CT está contraindicada (insuficiência renal, com *clearance* de creatinina < 60 mL/min/m2, alergia a contraste ou obesidade mórbida), ou quando ela é inconclusiva ou negativa, porém discordante da alta suspeita clínica. A cintilografia V/Q é um teste sensível para o diagnóstico de TEP, mas pouco específico devido à alta incidência de resultados falsos-positivos. A acurácia é maior quando o raio X de tórax está normal. A cintilografia V/Q é o teste de escolha para o diagnóstico de TEP na gravidez. Uma cintilografia V/Q com alta probabilidade é suficiente para o diagnóstico de TEP, enquanto uma cintilografia normal é suficiente para excluir TEP. Probabilidades baixa ou intermediária não são suficientes para o diagnóstico.

Angiografia digital pulmonar com contraste iodado: foi o histórico padrão-ouro para o diagnóstico de TEP. Com a evolução da angio-TC, ela ficou reservada aos pacientes com suspeita de TEP nos quais a angio-TC ou a cintilografia V/Q não foram diagnósticos. Em análise retrospectiva de 20 casos do estudo PIOPED II,⁴⁷² a angiografia digital mostrou-se menos sensível que a angio-TC para o diagnóstico de pequenos êmbolos. Tem morbidade de 5% e mortalidade < 2%. A exposição à radiação é maior do que na angio-TC. A demonstração de falha de enchimento ou um corte abrupto de um vaso arterial pulmonar são diagnósticos de embolização.

Angiografia pulmonar por ressonância magnética: é pouco sensível (77 a 84%). Está reservada aos casos nos quais os outros métodos não podem ser realizados.

Ecocardiograma: não é diagnóstico de TEP. No entanto, diagnóstico presuntivo pode ser feito pelo ecocardiograma, naqueles pacientes com alta suspeita clínica e instabilidade hemodinâmica. Aproximadamente 30 a 40% dos pacientes com TEP têm alterações ecocardiográficas indicativas de sobrecarga ventricular direita, principalmente naqueles com TEP maciço, como dilatação de ventrículo direito, disfunção ventricular direita e insuficiência tricúspide.

Diretrizes

Recomendações para o Diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com suspeita clínica de tromboembolismo pulmonar devem ter o diagnóstico confirmado por um exame de imagem, sendo a angiotomografia pulmonar o exame de escolha	I	A
Cintilografia pulmonar V/Q pode ser realizada nos pacientes em que a angiotomografia pulmonar está contraindicada ou foi inconclusiva ou negativa, e exista suspeita clínica de tromboembolismo pulmonar	I	A
Angiografia digital pulmonar pode ser realizada nos pacientes em que a angiotomografia e a cintilografia V/Q estão contraindicadas, ou os resultados foram inconclusivos	I	A

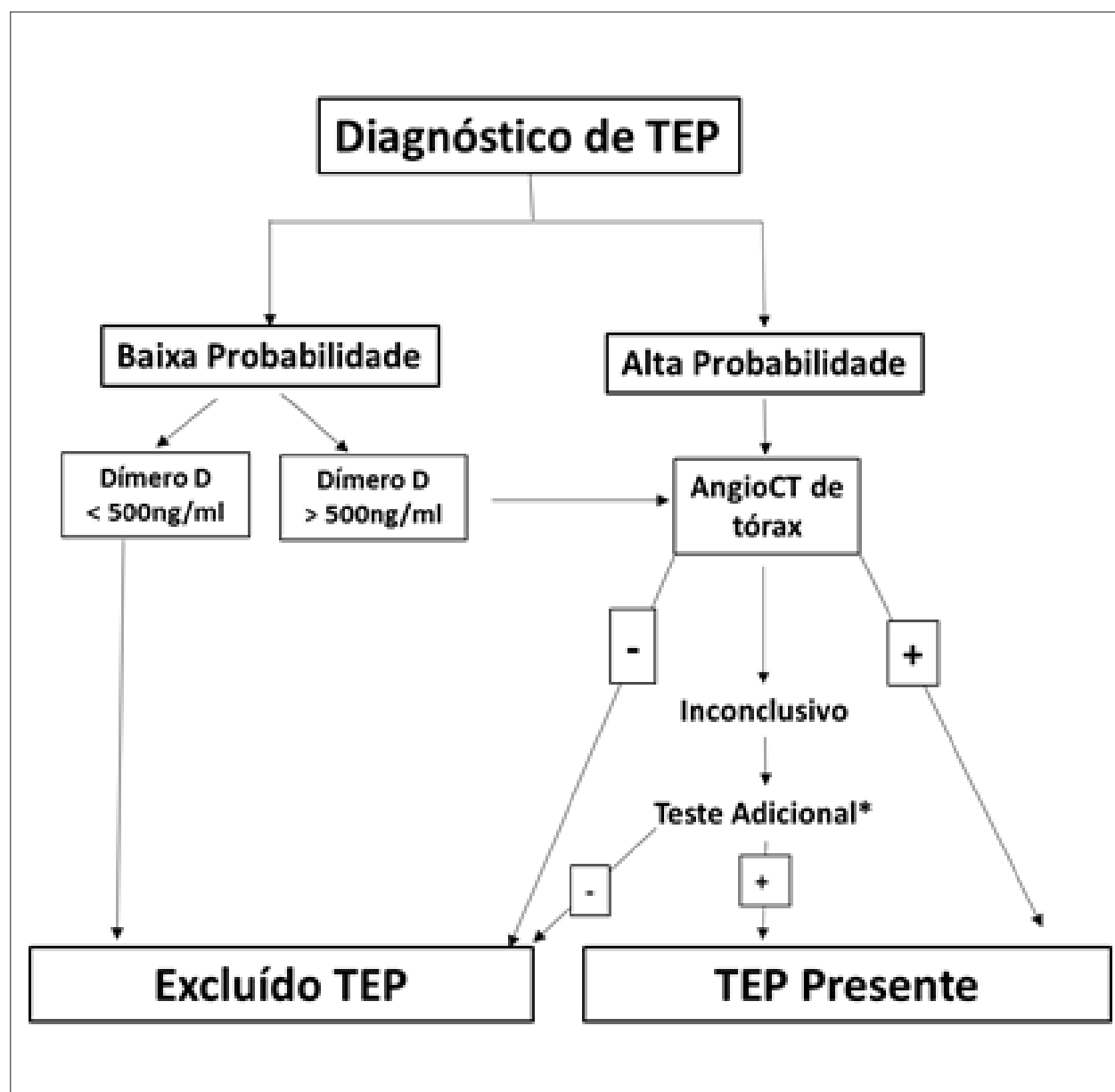


Figura 5 – Fluxograma para o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. * Cintilografia ventilação/perfusão, angio-TC contrastada pulmonar; Doppler de membros inferiores seriado; angiografia pulmonar por ressonância magnética. Angio-TC: angiotomografia; TEP: tromboembolismo pulmonar.

II. Tratamento do Tromboembolismo Venoso

São escassas as evidências com relação ao melhor tratamento para o TEV no contexto do perioperatório, já que as cirurgias podem ter diferentes riscos de sangramento; as situações clínicas podem ser extremamente heterogêneas; e a terapia convencional pode não ser a mais adequada depois de um determinado procedimento cirúrgico. Assim, apresentaremos o tratamento preconizado normalmente, independente do contexto perioperatório, sendo importante individualizar a conduta para cada caso em conjunto com o cirurgião.

O pilar fundamental do tratamento do TEV (TVP e TEP) é a terapia anticoagulante, que deverá ser uma terapia de longo prazo, com uma duração mínima de 3 meses.³⁸⁰ Existem situações clínicas que demandam o uso da terapia anticoagulante por períodos maiores, o que se convencionou chamar de terapia anticoagulante estendida, e que implica seu uso por tempo indefinido.³⁸⁰

II. A. Escolha do Anticoagulante

Vários estudos recentes analisaram a eficácia dos novos anticoagulantes no tratamento agudo e de longo prazo do TEV, comparado ao uso da varfarina, e mostraram que a redução do risco de recorrência do TEV foi similar à de duas terapias, incluindo os pacientes com câncer.⁴⁷³⁻⁴⁷⁷ A redução do risco de recorrência do TEV com os novos anticoagulantes (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) não foi diretamente comparada entre eles, mas pareceu ser igualmente efetiva baseada em comparações indiretas.⁴⁷⁷ Aliás, nas recomendações, a ordem dos novos anticoagulantes citada no texto refere-se à cronologia da publicação dos estudos de fase III em TEV, e não à ordem de preferência de um sobre o outro.

Devido aos menores índices de sangramento com o uso dos novos anticoagulantes, e à maior conveniência para os pacientes e profissionais de saúde (dose fixa, menores interações medicamentosas e com alimentos, e ausência de necessidade de exames de sangue seriados para assegurar uma faixa terapêutica específica), atualmente prefere-se o uso dos novos anticoagulantes à varfarina como tratamento inicial e em longo prazo do TEV nos pacientes sem câncer.

Já estudo randomizado recente comparou o uso de heparina de baixo peso molecular (tinzaparina) com varfarina no tratamento de 900 pacientes com câncer e TVP pelos primeiros 6 meses e demonstrou que a primeira foi mais eficaz do que a segunda, porém sem alterações nos quesitos morte e sangramento maior.⁴⁷⁸ Outros estudos também demonstraram que a redução do risco de recorrência do TEV nos pacientes com câncer foi maior com o uso da heparina de baixo peso molecular do que com a varfarina.^{479,480}

Desta forma, preconiza-se o uso da varfarina preferencialmente à heparina de baixo peso molecular nos pacientes com TEV sem câncer, bem como o uso da heparina de baixo peso molecular preferencialmente à varfarina nos pacientes com TEV e câncer. Com relação aos novos anticoagulantes, não existem estudos comparando-os diretamente com a heparina de baixo peso molecular nos pacientes com câncer, mas, com base em comparações indiretas, a heparina de baixo peso molecular parece ser mais eficaz do que os novos anticoagulantes nos pacientes com TEV e câncer.⁴⁷⁹

Importante frisar que, nos estudos realizados, a anticoagulação parenteral foi dada antes do uso da dabigatrana e edoxabana. Não foi usada antes da rivaroxabana e apixabana, mas foi usada antes e por um período durante o uso da varfarina, até atingir a RNI desejada.

II. B. Duração da Terapia Anticoagulante

Os estudos que determinaram a duração adequada do tratamento para o TEV compararam basicamente quatro opções de duração do tratamento: 4 ou 6 semanas; 3 meses; acima de 3 meses, mas limitado a 6 a 12 meses; ou terapia estendida ou de duração indefinida. Esses quatro protocolos de duração de tratamento foram testados nos diferentes estudos disponíveis, em quatro perfis de pacientes com TEV, com diferentes estimativas de risco de recorrência após a parada da terapia anticoagulante: (1) TEV provocado por cirurgia (fator de risco transitório maior com 3% de recorrência em 5 anos);⁴⁸¹ (2) TEV provocado por um fator de risco transitório não cirúrgico (terapia estrogênica, gravidez, lesões de membros inferiores, voos > 8 horas; com risco de recorrência de 15% em 5 anos); (3) TEV idiopático, não se

Recomendações do Agente Anticoagulante para Tratamento do Tromboembolismo Venoso

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Nos pacientes com trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar sem câncer, sugere-se o tratamento de longo prazo por 3 meses com dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana preferencialmente ao uso dos antagonistas da vitamina K (varfarina)	Ila	C
Na ausência do uso dos novos anticoagulantes (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana), nos pacientes com trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar sem câncer, sugere-se o uso da varfarina preferencialmente ao uso da heparina de baixo peso molecular	Ila	C
Nos pacientes com trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar com câncer, sugere-se o tratamento de longo prazo (primeiros 3 meses) da terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular preferencialmente à varfarina, dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana	Ila	C
Nos pacientes com trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar que necessitem da terapêutica anticoagulante estendida, sugere-se não trocar o anticoagulante inicialmente usado a menos que exista contraindicação.	Ila	C

Diretrizes

encontrando fatores de risco transitórios ou câncer (30% de recorrência em 5 anos);^{482,483} e (4) TEV associado ao câncer (15% de recorrência anual).^{484,485}

Outro fator importante que norteia a duração da terapia anticoagulante no TEV é o risco de sangramento que pode ser categorizado como baixo (ausência de fatores de risco para sangramento, com 0,8% de risco anual de sangramento maior), moderado (um fator de risco para sangramento, com 1,6% de risco anual para sangramento maior) ou alto (dois ou mais fatores de risco para sangramento, com risco anual $\geq 6,5\%$ de sangramento maior). Os fatores de risco para sangramento na vigência da terapia anticoagulante estão descritos no quadro 14.⁴⁸⁶

É importante lembrar que, em todos os pacientes em uso de terapia anticoagulante estendida por tempo indefinido, a continuidade do tratamento deve ser reavaliada pelo menos anualmente.

Quadro 14 – Fatores de risco para sangramento na vigência da terapia anticoagulante

Idade > 65 anos
Idade > 75 anos
Sangramento prévio
Câncer
Câncer metastático
Insuficiência renal
Insuficiência hepática
Trombocitopenia
Acidente vascular cerebral prévio
Diabetes melito
Anemia
Terapia antiagregante plaquetária
Controle anticoagulante precário
Comorbidade e redução da capacidade funcional
Cirurgia recente
Alcoolismo
Drogas anti-inflamatórias não esteroides

II. C. Quando e Como Prescrever Anticoagulantes em Pacientes com Trombose Venosa Profunda Distal de Membros Inferiores

Ainda é incerto se os benefícios da anticoagulação superam os riscos no tratamento anticoagulante da TVP isolada distal, devido ao seu baixo risco de progressão e recorrência de TEV.³⁸⁰ Em torno de 15% das TVP isoladas distais cursarão com progressão do trombo para a veia poplítea e risco de TEP.⁴⁸⁷

Os seguintes fatores de risco dizem a favor da extensão do trombo na TVP isolada distal e apontam em direção ao uso da terapia anticoagulante em detrimento do acompanhamento por exames de imagem: dímero D positivo, trombose extensa envolvendo múltiplas veias, trombose próxima a veias proximais, ausência de fator desencadeador reversível para a TVP, câncer ativo, história prévia de TEV e paciente hospitalizado.⁴⁸⁸⁻⁴⁹²

II. D. Papel da Trombólise Direcionada por Cateter na Trombose Venosa Profunda de Membros Inferiores

As evidências são escassas com relação ao uso da trombólise direcionada por cateter para o tratamento da TVP proximal de membros inferiores, causando uma incerteza substancial de que os benefícios superem os riscos associados ao procedimento.³⁸⁰

II. E. Papel do Filtro de Veia Cava Inferior

As evidências não são consistentes com relação ao benefício do uso do filtro de veia cava inferior na prevenção da recorrência do TEV em pacientes anticoagulados. O mais recente estudo randomizado, o PREPIC (*Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave*), (495) demonstrou que o implante de filtro de veia cava inferior por 3 meses não reduziu a recorrência de TEP, incluindo TEP fatal, em pacientes anticoagulados com TEP e TVP com fatores de risco adicionais de recorrência para o TEV.

II. F. Papel das Meias de Compressão

Estudo recente multicêntrico e placebo-controlado demonstrou que, ao contrário do que mostraram dois estudos menores anteriores, o uso rotineiro de meias de compressão não reduz o risco de síndrome pós-trombótica, nem agrega outro benefício importante. (496)

Recomendações da Duração da Terapia Anticoagulante

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes com trombose venosa profunda proximal ou tromboembolismo pulmonar provocados por procedimentos cirúrgicos, recomenda-se o tratamento anticoagulante por 3 meses	I	B
Nos pacientes com trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar associados a câncer e que não tenham um alto risco de sangramento, sugere-se a terapia estendida por tempo indefinido preferencialmente à terapia por 3 meses	I	B
Naqueles pacientes com trombose venosa profunda e câncer associados a um alto risco de sangramento, sugere-se a terapia estendida por tempo indefinido preferencialmente à terapia por 3 meses	Ila	B
Em pacientes com trombose venosa profunda distal isolada de membros inferiores provocada por cirurgia ou fator de risco transitório não cirúrgico, para os quais optou-se por iniciar anticoagulação, recomenda-se a terapia anticoagulante por 3 meses	Ila	C

Recomendações para Pacientes com Trombose Venosa Profunda Aguda Distal de Membros Inferiores

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Naqueles pacientes em que se optou pelo uso da anticoagulação, sugere-se o uso do mesmo anticoagulante que seria usado no caso de trombose venosa profunda aguda proximal	I	C
Naqueles pacientes em que se optou pelo acompanhamento seriado com exame de imagem, sugere-se não utilizar anticoagulação, se não houver extensão do trombo	I	B
Sugere-se o uso da anticoagulação se, após exame de imagem seriado, o trombo se estender para as veias proximais	I	C
Na ausência de sintomas importantes ou de fatores de risco para extensão do trombo, sugere-se exame de imagem seriado (Doppler de membros inferiores) das veias profundas em 2 semanas preferencialmente à anticoagulação. Já nos pacientes com sintomas clínicos importantes ou fatores de risco para extensão do trombo, sugere-se o uso da anticoagulação preferencialmente ao acompanhamento seriado por exame de imagem das veias profundas	IIa	C
Sugere-se o uso da anticoagulação se, após exame de imagem seriado, o trombo se estender, porém continuar confinado às veias distais	IIa	C

Recomendações Adicionais pra Pacientes com Trombose Venosa Profunda	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes com trombose venosa profunda proximal aguda de membros inferiores, sugere-se o uso da terapia anticoagulante isoladamente ao invés do uso da trombólise direcionada por cateter	IIa	C
Utilização de filtro de veia cava inferior em pacientes com trombose venosa profunda proximal aguda ou tromboembolismo pulmonar que são tratados com anticoagulantes	III	B
Usar rotineiramente meias de compressão em pacientes com trombose venosa profunda aguda de membros inferiores com o intuito de prevenir síndrome pós-trombótica	III	B

II. G. Tratamento do Tromboembolismo Pulmonar Subsegmentar

Com o desenvolvimento tecnológico das angio-TC pulmonares, a identificação diagnóstica dos TEP subsegmentares aumentou, criando uma dúvida com relação à melhor conduta terapêutica nestes casos. Primeiramente, porque as alterações são frequentemente pequenas, podendo corresponder a falsos-positivos, e também porque o TEP subsegmentar verdadeiro geralmente está associado a pequenas TVP, e o risco de progressão ou recorrência do TEV, na ausência de anticoagulação, é pequeno em relação aos TEP maiores.⁴⁸⁶

Deve-se proceder à investigação por imagem de TVP em membros inferiores, assim como de membros superiores e cateteres venosos centrais. Se TVP for detectado, a terapia anticoagulante deve ser instituída, porém, se não for detectado, é incerta a necessidade de se anticoagular estes pacientes.⁴⁸⁶

Nestes casos, é importante avaliar fatores de risco para a recorrência ou progressão do TEV, que incluem: pacientes hospitalizados ou com mobilidade reduzida por alguma outra razão; pacientes portadores de câncer ativo, especialmente aqueles com doença metastática ou tratados com quimioterapia; ou portadores de fatores de risco não reversíveis, como uma cirurgia recente. Da mesma forma, sintomas clínicos importantes, que não podem ser atribuídos a outra causa, ou uma baixa reserva funcional favorecem o uso da terapia anticoagulante, enquanto que um alto risco de sangramento favorece a preferência pelo acompanhamento clínico.

II. H. Tratamento Domiciliar do Tromboembolismo Pulmonar

Metanálises recentes avaliaram a possibilidade e a segurança com relação ao tratamento domiciliar do TEP.⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁷ Recomenda-se que os pacientes candidatos a serem tratados em casa satisfaçam todos os seguintes critérios:³⁸⁰ estejam estáveis clinicamente e com uma boa reserva cardiopulmonar; não tenham nenhuma contraindicação, como sangramento recente, insuficiência renal ou hepática severa ou trombocitopenia severa ($< 70.000/\text{mm}^3$); sejam aderentes ao tratamento; e se sintam seguros para serem tratados em casa.

II. I. Trombólise Sistêmica para Tromboembolismo Pulmonar

A terapia trombolítica sistêmica está associada à diminuição mais rápida da pressão da artéria pulmonar, ao aumento da oxigenação arterial e à resolução das falhas de enchimento na tomografia, acelerando a resolução do TEP. No entanto, essa terapia está associada a maiores riscos de sangramento. Os pacientes que mais se beneficiarão dela são aqueles que possuem o maior risco de morte associada ao TEP e o menor risco de sangramento.³⁸⁰

Recentemente, três estudos randomizados avaliaram o uso da terapia trombolítica sistêmica em 1.200 pacientes com TEP agudo e melhoraram a qualidade das evidências com relação a este tópico.⁴⁹⁸⁻⁵⁰⁰

Diretrizes

Recomendações para Pacientes com Tromboembolismo Pulmonar Subsegmentar

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para pacientes com tromboembolismo pulmonar subsegmentar (sem envolvimento das artérias pulmonares mais proximais), que não apresentam evidências de trombose venosa profunda dos membros inferiores, e que tenham um baixo risco de recorrência de tromboembolismo venoso, sugere-se o acompanhamento clínico preferencialmente à terapia anticoagulante	Ila	C
Em pacientes que apresentem um alto risco de recorrência para tromboembolismo venoso, sugere-se o uso da terapia anticoagulante preferencialmente ao acompanhamento clínico	Ila	C

Recomendações para Tratamento Domiciliar do Tromboembolismo Pulmonar	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para pacientes portadores de tromboembolismo pulmonar de baixo risco e com condições domiciliares adequadas sugere-se o tratamento domiciliar ou alta hospitalar precoce (mesmo antes dos primeiros 5 dias de tratamento)	Ila	B

Recomendações para Realização da Trombólise Sistêmica

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes com tromboembolismo pulmonar agudo associado à hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg) que não tenham um alto risco de sangramento	Ila	B
Em pacientes selecionados, que evoluam com deterioração clínica importante após o início da terapia anticoagulante (taquicardia, queda da pressão arterial sistólica, estase jugular, piora da troca gasosa, sinais de choque, disfunção progressiva de ventrículo direito ao ecocardiograma ou aumento dos marcadores cardíacos como troponina e BNP), mas que ainda não desenvolveram hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg) e que possuem um baixo risco de sangramento	IIb	C
Na maioria dos pacientes na ausência de hipotensão	III	B

II. J. Terapia do Tromboembolismo Pulmonar com o Auxílio de Intervenção por Cateteres⁴⁸⁶

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes com tromboembolismo pulmonar agudo candidatos à terapia trombolítica, sugere-se a administração via veia periférica preferencialmente à administração direta mediada por cateter	Ila	C
Em pacientes selecionados com tromboembolismo pulmonar agudo com hipotensão e que tenham alto risco de sangramento, ou que a trombólise sistêmica tenha falhado, ou que desenvolvam quadro de choque que pode levar a óbito antes que a trombólise sistêmica surta efeito (como no período de horas), se houver recursos e pessoal habilitado para tal, sugere-se a realização da remoção mecânica do trombo assistida por cateter	Ila	C

II. K. Tromboembolismo Venoso Recorrente na Vigência de Terapia Anticoagulante⁴⁸⁶

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes com tromboembolismo venoso recorrente na vigência do uso de varfarina com Razão Normalizada Internacional adequada, dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana, sugere-se trocar o tratamento para heparina de baixo peso molecular, pelo menos temporariamente	Ila	C
Em pacientes com tromboembolismo venoso recorrente em uso correto de heparina de baixo peso molecular sugere-se o aumento da dose desta em um terço ou um quarto	Ila	C

É importante notar que os pacientes que realizaram uma cirurgia recente sempre terão um risco pelo menos moderado de sangramento (Quadro 14), e a possibilidade do uso da terapia trombolítica sistêmica para o tratamento de um TEP agudo precisa avaliar com cuidado os riscos e benefícios e ser discutida juntamente do cirurgião.

9. Avaliação de Comorbidades

A) Diabetes Melito

I. Pré-Operatório

Diabetes melito afeta 6,2% da população adulta brasileira,⁵⁰¹ com aumento progressivo da prevalência conforme a idade, chegando a mais de 19% entre os indivíduos com idade superior a 65 anos. Estes pacientes têm alta incidência de DCV.

Entre os diversos aspectos a serem considerados na avaliação perioperatória do paciente com Diabetes Melito (DM), o controle da glicemia é um dos mais importantes. Há substancial evidência observacional relacionando hiperglicemia e desfechos cirúrgicos desfavoráveis, como infecção, maior tempo de internação hospitalar, incapacidades após alta e mortalidade.

No Brasil, estima-se que 90% e 73% dos portadores de DM1 e DM2, respectivamente, encontram-se fora das metas recomendadas para controle glicêmico (hemoglobina glicada menor que 7,0%). Assim, espera-se que a maioria dos indivíduos em avaliação pré-operatória necessite de orientações específicas em relação ao controle glicêmico.

A avaliação pré-operatória torna-se uma oportunidade adicional de ajuste de doses de medicações, educação do indivíduo e melhora do controle metabólico. Deve-se evitar a utilização do esquema escalonado (insulina para corrigir glicemia capilar) como terapia exclusiva por períodos prolongados, pois ele é inefetivo para a maioria dos pacientes. Além disso, o esquema escalonado favorece a variabilidade glicêmica, tenta corrigir o “problema” (hiperglicemia) quando este já aconteceu e pode até ser deletério, predispondo à cetoacidose diabética em pacientes com DM1.

Glossário Específico

- **Insulina prandial:** dose de insulina rápida (regular) ou ultrarrápida (lispro, asparte e glulisina) usada para controlar a glicemia pós-prandial, utilizada antes da refeição.
- **Insulina basal:** dose de Insulina Intermediária (NPH) ou lenta (detemir, glargina e degludeca) para controle de glicemia em jejum e período interprandial. Utilizada em vários esquemas: em jejum, ao dormir, pré-refeição, divididos em uma a duas doses ao dia (detemir e glargina), e de uma a quatro doses ao dia (NPH).
- **Insulina de correção ou suplementar:** dose de insulina rápida (regular) ou ultrarrápida (lispro, asparte e glulisina) usada para tratar a hiperglicemia que ocorre antes ou entre as refeições ou quando o paciente está em jejum. Tabela 11.
- **Esquema escalonado:** conhecido como “insulina de demanda”, “insulina conforme dextro” ou “HGT”. Trata-se de um esquema de doses de insulina rápida (regular) ou

ultrarrápida (lispro, asparte e glulisina), conforme glicemia capilar, para tratar as hiperglicemias quando acontecem.

- **Esquema basal:** uso de insulina intermediária ou lenta isoladamente.
- **Esquema basal-bólus ou basal-prandial:** uso de insulinas basal e prandial combinadas.

Um aplicativo brasileiro gratuito foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para auxiliar médicos e enfermeiros a realizarem o controle glicêmico intensivo em pacientes internados. O InsulinAPP é uma ferramenta desenvolvida para *smartphones* e *tablets* capaz de calcular as doses hospitalares de insulina necessárias para um determinado paciente em poucos minutos.⁵⁰⁸ Pode ser obtido gratuitamente tanto na loja de aplicativos Google Play (Android) quanto Apple (iOS), sob o nome InsulinAPP.

Considerações Especiais sobre Pacientes com Diabetes Melito Tipo 1

Recomendam-se avaliação pré e acompanhamento intra-hospitalar com especialista, se disponível.

Monitorar a glicemia capilar: pré-refeição e às 22h, enquanto se alimentar; a cada 4 horas durante o jejum; e a cada hora ou 2 horas, se em uso de insulinização intravenosa contínua.

Jamais substituir as insulinas basal-bólus no pré-operatório por esquema escalonado isoladamente – risco de cetoacidose diabética.

Em cirurgia de médio a grande porte, ou com tempo cirúrgico acima de 1 hora, idealmente utilizar insulina venosa contínua em bomba assim que iniciar o jejum ou na manhã da cirurgia, mantendo esta terapêutica no intra e no pós-operatório imediato.

Na impossibilidade da realização da insulinização venosa, alternativamente pode-se:

- Manter as insulinas na noite anterior à cirurgia.
- No dia da cirurgia, pela manhã, reduzir insulina basal conforme descrito no Quadro 16.
- Retirar insulinas prandiais mantendo a basal, glicemia capilar a cada 3 ou 4 horas, e acrescentar esquema escalonado (preferir insulinas ultrarrápidas).
- Instalar aporte de glicose na manhã da cirurgia (antes do habitual horário do café da manhã) e manter aporte de 5 a 10 g/hora. A opção de quantidade de gramas por hora depende do controle glicêmico.

Cirurgia de Emergência em Pacientes com Diabetes Melito

Em cirurgia de emergência em pacientes com diabetes melito, deve-se avaliar a glicemia antes do procedimento.

Recomenda-se ainda corrigir hipoglicemias e manter aporte de glicose de 5 a 10 g/hora de glicose. Preferencialmente, controlar as hiperglicemias com insulinização intravenosa e manter glicemias entre 100 a 180 mg/dL.

Atenção à correção de potássio também deve ser dada.

Diretrizes

Recomendações Gerais para Pacientes com Diabetes Melito⁵⁰²⁻⁵⁰⁷

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Solicitar glicemia em jejum e hemoglobina glicada para todos os pacientes com diabetes melito	I	C
Manter a glicemia em jejum entre 90 a 130 mg/dL, glicemia pós-prandial (2 horas) até 180 mg/dL e hemoglobina glicada < 7,0%	I	A
A individualização de metas deve ser considerada para idosos, portadores de insuficiência cardíaca e gestantes	I	C
Suspender as medicações orais para o controle do diabetes e modificar o esquema de insulina conforme orientado nos quadros 15 e 16	I	C
O ajuste de doses de medicações objetivando melhor controle glicêmico pode necessitar de auxílio do especialista, principalmente nos usuários de insulinoterapia	I	C
Pacientes com hemoglobina glicada > 9,0% (representa média de glicemia de 212 mg/dL) devem receber medidas para controle da glicemia antes de cirurgias eletivas. Solicitar consulta com especialista (se disponível) para otimização mais rápida do controle glicêmico	I	C

Quadro 15 - Momento para suspensão das medicações orais para o controle do diabetes

Classe	Medicamentos	Tempo de suspensão antes da cirurgia
Biguanidas	Metformina	24 a 48 horas
Sulfonilureias primeira geração	Clopropramida	48 a 72 horas
Sulfonilureias segunda geração	Glicazida, glibenclamida, glipizida e glimepirida	No dia
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	No dia
Acarbose	Acarbose	24 horas
Glinidas	Repaglinida e nateglinida	No dia
Inibidores DPP4	Sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina, liraglutina e alogliptina	Podem ser mantidas mesmo no jejum
Agonistas do GLP1*	Exenatida, liraglutida, lixizenatida	No dia
Inibidores SLGT2**	dapaglifozina, canaglifozina e empaglifozina	No dia

* Lentificam o esvaziamento gástrico; ** Risco de cetoacidose euglicêmica no perioperatório. DPP4: dipeptidil peptidase-4; GLP1: peptídeo semelhante a glucagon 1; SLGT2: transportador sódio-glicose do tipo 2.

Quadro 16 - Manejo das insulinas no pré-operatório

Insulina	Orientações
NPH	Manter as doses no dia anterior, inclusive a noturna No dia, se cirurgia no primeiro horário, usar dois terços da dose; se cirurgia pela manhã, metade da dose; se cirurgia à tarde, um terço da dose
Detemir, glargina e degludeca	Manter a dose no dia anterior Reduzir a metade no dia da cirurgia
Rápida ou ultrarrápida	Suspender as doses prandiais fixas Manter esquema escalonado durante jejum

NPH: é uma insulina de ação intermediária.

Recomendações para Controle Glicêmico no Paciente com Diabetes Melito Internado

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Monitoração da glicemia capilar (<i>Nível de Evidência A</i>); em pacientes em uso de medicações orais: em jejum e pré-prandiais; e em pacientes em uso de insulina: pré-prandiais e antes de dormir (<i>Nível de Evidência C</i>)	I	A e C
Metas de controle para pacientes com hiperglicemia (podem ser diferentes em subgrupos específicos, como gestantes, idosos, presença de comorbidades severas e insuficiência cardíaca):		
- Glicemias pré-prandiais entre 80 a 140 mg/dL	I	C
- Glicemias aleatórias até 180 mg/dL		
- Evitar hipoglicemias: abaixo 70 mg/dL		
- Reavaliar doses de insulinas se glicemias inferiores a 100mg/dL		
Para um rápido controle glicêmico intra-hospitalar, deve ser utilizada a insulinização em diversos esquemas (insulina basal-prandial com correção de glicemias)	I	C

Recomendações para o Controle Glicêmico no Dia da Cirurgia (em Jejum)

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Os pacientes com diabetes melito devem ser preferencialmente operados no primeiro horário do dia, especialmente os usuários de insulina	I	C
Devem-se evitar hipoglicemias e a variabilidade glicêmica	I	C
Monitorar a glicemia capilar a cada 6 horas em pacientes usuários de medicações orais e a cada 4 horas em usuários de insulina	I	C
Manter glicemias entre 80 a 180 mg/dL	I	C

Tabela 11 - Sugestão de esquema escalonado durante o jejum

Glicemia capilar (mg/dL)	Conduta sugerida
160-180	1 UI
181-200	2 UI
201-250	3 UI
251-300	4 UI
> 300	Insulina endovenosa em bomba ou adiar a cirurgia eletiva até melhor controle
< 100	Instalar aporte de glicose em 5 a 10 g/hora*
< 70	Bólus de 60 mL glicose hipertônica a 25,0% venosa, instalar aporte de glicose em 10 g/hora, repetir glicemia capilar a cada 15 minutos até que glicemia > 80 mg/dL

* Exemplo: 100 mL/h de soro glicosado a 5,0%.

II. Pós-Operatório

Em 2001, um importante estudo demonstrou pela primeira vez em pacientes cirúrgicos benefícios clínicos do controle rigoroso de glicemia no período pós-operatório: menores taxas de mortalidade intra-hospitalar, de polineuropatia, de infecções, de insuficiência renal aguda e menor tempo de ventilação mecânica e de permanência em unidades de

terapia intensiva.⁵⁰⁹ Em relação a pacientes sabidamente diabéticos, o benefício clínico associado ao controle glicêmico rigoroso também se mostrou presente, mas sem impacto na diminuição de mortalidade. Com base neste estudo, a recomendação por algum tempo foi de controle rigoroso glicêmico no período pós-operatório para pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca.

Diretrizes

No entanto, outro grande estudo, o NICE-SUGAR (*Normoglycaemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation*),⁵¹⁰ randomizado, multicêntrico, envolvendo mais de 6.000 pacientes (aproximadamente um terço cirúrgicos e outros dois terços clínicos) comparou o controle glicêmico rigoroso (81 a 108 mg/dL) ao convencional (144 a 180 mg/dL). Surpreendentemente, o grupo de pacientes aleatorizados para o controle rigoroso apresentou maiores taxas de mortalidade em 90 dias (27,5%) quando comparados com o convencional (24,9%). Não houve diferenças em outros desfechos menores em relação aos dois grupos. O grupo com controle glicêmico mais rigoroso apresentou maiores índices de hipoglicemia (< 40 mg/dL) quando comparado com o grupo controle.

B) Doenças da Tireoide

Os distúrbios hormonais podem ser responsáveis pela considerável morbimortalidade no perioperatório,⁵¹³ além das dificuldades técnicas no manejo das vias aéreas dos pacientes com bócio.

A Tetraiodotironina (T4) representa 80 a 90% da produção hormonal tireoideana, e 40% dela é convertido periféricamente para Triiodotironina (T3), que é cinco vezes mais potente. Outros 50% da T4 são convertidos em 3,5-Triiodotironina (T3 Reverso – T3r), que não tem ação biológica. Apenas 0,2% de T3 e 0,3% de T4 circulam na forma livre e biologicamente ativa. O restante se liga a proteínas do plasma (albumina, pré-albumina e tireoglobulina). O T3 e o T3r são convertidos no fígado, nos rins e no sistema nervoso central em compostos inativos. Doenças sistêmicas graves, trauma e drogas podem bloquear a conversão periférica de T4 a T3, levando à síndrome eutireoideana do doente crítico, que representa um mecanismo fisiológico de economia energética em situações críticas.

Em casos de operações da tireoide, podem ocorrer complicações específicas no perioperatório: pacientes com grandes bócios podem apresentar complicações na intubação e extubação (até 35% deles apresentam algum grau de obstrução de vias aéreas), lesão de laringeo recorrente,

traqueomalácia e edema de glote; hipocalcemia pode ocorrer até 36 horas após tireoidectomia em 20% dos casos. Apenas 3% ficam hipocalcêmicos permanentemente, e o cálcio deve ser repostado por via venosa nesta fase.

I. Hipotireoidismo

Em estudos epidemiológicos, a incidência global de hipotireoidismo varia de 0,1 a 2%, enquanto que a prevalência de hipotireoidismo subclínico é maior, variando de 4 a 10% da população adulta, tendendo a ser maior em mulheres acima de 65 anos. A grande parte da população, mesmo assintomática, possui alteração tireoidiana. Algumas condições clínicas apresentam potencial de risco para desenvolvimento de complicações perioperatórias e declínio rápido de função tireoidiana, como idade > 65 anos; doença hipotalâmica ou hipofisária; doença autoimune coexistente; irradiação do pescoço, cirurgia de tireoide ou radioiodoterapia; hiperlipemia importante; hiponatremia; enzima muscular elevada; anemia macrocítica; e derrame pleural ou pericárdico.

Na presença de alguma destas condições de risco, a realização de rastreamento para doença tireoidiana pode ser útil no pré-operatório. O exame recomendado é o do Hormônio Estimulador da Tireoide (TSH), pois 95% das causas de hipotireoidismo são de etiologia primária da tireoide.

Não existem estudos randomizados que comprovem o benefício de pacientes com hipotireoidismo estarem eutireoideanos no pré-operatório em comparação a hipotireoideos e morbimortalidade pós-operatória. As evidências atuais mostram que, se existem diagnóstico prévio e tempo hábil, o paciente deve estar eutireoideano no pré-operatório. Entretanto, se o paciente tiver hipotireoidismo subclínico ou leve, e a operação for urgente, não se deve postergar o procedimento cirúrgico. Nas cirurgias eletivas, pode-se iniciar o tratamento, mas não devemos aguardar a normalização do TSH.

Pacientes com hipotireoidismo clínico ou moderado e programação de cirurgia de urgência devem realizar o

Recomendações no Pós-Operatório para Pacientes com Diabetes Melito^{511,512}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Evitar hipoglicemia	I	A
Terapia com insulina venosa somente para pacientes internados em unidades de terapia intensiva com valores elevados (> 180 ou 200 mg/dL)	I	A
Para pacientes submetidos a cirurgias eletivas, sem complicações e com pós-operatório não em unidades de terapia intensiva, pode-se fazer uso do mesmo esquema hipoglicemiante prévio à cirurgia	IIa	C
Reintroduzir antidiabéticos orais em doses, inicialmente, menores, tão logo a dieta oral seja restabelecida	IIa	C
A metformina deve ter sua reintrodução adiada para o momento em que o risco de hipoperfusão renal seja mínimo. Deve ser adiada ou não reiniciada em pacientes com insuficiência renal, cardíaca e hepática significativa	IIa	C
Tiazolidinedionas não devem ser usadas se o paciente desenvolver estados edematosos, em especial congestão pulmonar por insuficiência cardíaca ou alterações hepáticas	IIa	C

procedimento cirúrgico e iniciar tratamento no pós-operatório imediato. Pacientes com hipotireoidismo moderado e cirurgias eletivas devem aguardar o eutireoidismo para realizar a operação. Tais pacientes não precisam ter, obrigatoriamente, o nível de TSH normalizado, uma vez que 10 a 20% deles têm decaimento lento do TSH. O critério mais importante é que ocorram a progressiva elevação e a normalização do nível de T4 livre, que deve ocorrer em 7 dias, ou a continuidade da elevação deste.

Pacientes com hipotireoidismo severo ou em coma mixedematoso só devem ser operados se a cirurgia for de urgência. Caso seja eletiva, devem-se considerar o tratamento prévio do hipotireoidismo e a aquisição de função tireoidiana normal. O tratamento deve ser administrado na forma de T4 e T3. As doses utilizadas são T4 com dose de ataque de 200 a 300 mcg endovenosa, seguida de 50 mcg ao dia. A dose de T3 é de 5 a 20 mcg endovenosa, seguida de 2,5 a 10 mcg a cada 8 horas, a depender de idade e comorbidades cardiovasculares.

No pós-operatório de qualquer paciente com hipotireoidismo, caso o paciente não retome a capacidade de comer em 5 a 7 dias, deve receber 80% da dose total de T4 por via endovenosa ou intramuscular uma vez ao dia. A dose é 20% menor pela biodisponibilidade.

II. Hipertireoidismo

A tireotoxicose afeta 2% das mulheres e 0,2% dos homens. A prevalência de hipertireoidismo clínico e subclínico nos Estados Unidos é de, respectivamente, 0,2 e 1%. As causas mais comuns são doença de Graves-Basedow, bócio nodular tóxico, tireoidites e iatrogenias. Os efeitos adrenérgicos são de alto risco para complicações perioperatórias, como arritmias cardíacas (8 a 15% de FA). Eles se relacionam ao aumento do número e/ou da sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos. Além disso, trabalhos mostram que quanto maior o hipertireoidismo, maior a chance de FA. A mortalidade do hipertireoidismo está relacionada à ocorrência de evento cardiovascular.^{513,517-521}

Para o diagnóstico, deve haver confirmação laboratorial em associação à suspeita clínica. O valor de TSH

deve ser baixo e o T4 livre normal (hipertireoidismo subclínico) ou alto. Diversas situações podem elevar o T4 total por aumentarem a proteína ligadora de T4, sem, no entanto, afetar o T4 livre, que exerce atividade biológica: gravidez, cirrose, acromegalia, síndrome de Cushing, uso de lítio, anticoncepcionais, propranolol, amiodarona e contrastes iodados. Nestas situações, não existe um hipertireoidismo verdadeiro, apenas aumento compensatório do T4 livre, em função do aumento da TBG, proteína ligadora do T4.

II. A. Manifestações Clínicas no Hipertireoideo com Repercussões no Perioperatório

- **Cardiovasculares:** aumento do inotropismo e cronotropismo cardíacos com queda da resistência vascular sistêmica, hipertrofia de ventrículo esquerdo, maior incidência de angina, IC, arritmias e eventos embólicos.
- **Hematológicas:** anemia, plaquetopenia, neutropenia, aumento de fator III, diminuição de fatores dependentes de vitamina K e sangramentos.
- **Gastrointestinais:** absorção inadequada de medicamentos.
- **Metabólicas/renais:** hipercalcemia, hipoalbuminemia, cetoacidose, aumento do *clearance* de medicamentos.
- **Pulmonares:** miopatia com disfunção ventilatória.
- **Endócrinas:** aumento da produção e utilização de cortisol, intolerância à glicose, perda de peso e catabolismo proteico.

II. D. Tratamento da Tempestade Tireotóxica

O tratamento da tempestade tireotóxica inclui hidratação, resfriamento, inotrópicos se necessário, administração de dose de ataque de propiltiouracil (1.000 mg via oral) e manutenção (200 mg cada 6 horas), suporte ventilatório, controle metabólico via oral, hidrocortisona na dose de ataque de 300 mg por via venosa e manutenção de 100 mg a cada 8 horas, iodo na forma de lugol via oral ou iodo endovenoso na dose de 1 g a cada 8 horas e, se necessário, plasmaférese, diálise ou colestiramina para remover hormônios da circulação.

Recomendações para Pacientes com Hipotireoidismo

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Dosagem de TSH ⁵¹⁴⁻⁵¹⁶ no perioperatório de pacientes com situações de risco para hipotireoidismo ou se maior que 65 anos, principalmente mulheres	Ila	C
Pacientes em tratamento de hipotireoidismo deve ter um TSH normal nos últimos 3 a 6 meses para ser considerado adequadamente tratado	Ila	B
Para hipotireoidismo recém-diagnosticado em pacientes < 45 anos e sem comorbidades, iniciar tratamento com 1,6 mcg/kg/dia de T4(levotiroxina) em jejum cedo ou ao deitar	Ila	B
Para hipotireoidismo recém-diagnosticado, em pacientes > 45 anos e sem comorbidades, iniciar levotiroxina 50 mcg/dia e aumentar 25 mcg a cada 2 a 4 semanas	Ila	B
Para pacientes idosos e coronarianos, a dose inicial deve ser de 12,5 a 25 mcg, e aumentar 12,5 a 25 mcg a cada 2 a 4 semanas	Ila	B
Aguardar que o paciente com hipotireoidismo subclínico fique eutireoideano	III	B

Diretrizes

II. B. Recomendações Gerais para Pacientes com Hipertireoidismo

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
A avaliação paralela de um endocrinologista deve ser fortemente considerada no perioperatório de pacientes com hipertireoidismo	Ila	B
Antes do procedimento eletivo, o paciente deve estar adequadamente tratado do hipertireoidismo com medicações; só deve ser liberado para cirurgia 3 a 8 semanas após o controle do hipertireoidismo	Ila	B
Medicamentos antitireoideanos: os mais utilizados são propiltiouracil e metimazol – inibem a síntese de hormônios tireoideanos, impedindo a oxidação e organificação do iodo. O propiltiouracil possui o benefício adicional de inibir a conversão periférica de T4 a T3 em doses altas, sendo, por este motivo, mais utilizado no perioperatório. A dose habitual é de 100 mg a cada 8 horas, e a dose máxima é de 400 mg no mesmo tempo. As doses de metimazol variam de 10 a 120 mg ao dia em dose única. A dose deve ser reavaliada a cada 4 a 6 semanas. Os efeitos adversos raramente são graves: <i>rash</i> cutâneo, febre, prurido e artralgia, elevações transitórias de enzimas hepáticas e leucopenia. Complicações mais graves, menos frequentes e que exigem a suspensão do medicamento são agranulocitose (0,5%), hepatite grave, síndrome lúpulo-like e trombocitopenia; pacientes tratados com propiltiouracil no perioperatório devem receber o equivalente de metimazol na alta, por este ser um medicamento mais potente, de posologia mais fácil e que aumenta a aderência	Ila	B
Betabloqueadores: o mais utilizado é o propranolol na dose de 10 a 80 mg a cada 6 a 8 horas (1,0 mg venoso no intraoperatório). O esmolol pode ser administrado no intraoperatório com dose de ataque de 500 mcg/kg em 1 minuto e manutenção de 25 a 300 mcg/kg/minuto	Ila	B

II. C. Recomendações para Procedimentos Cirúrgicos de Urgência ou Emergência em Pacientes com Hipertireoidismo

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Betabloqueadores: preferir utilização por via venosa; propranolol 0,5 a 1 mg em 10 minutos e 1 a 2 mg a cada 10 minutos	I	B
Iodo: pode ser usado no máximo por 10 dias, já que a inibição da organificação (efeito Wolff-Chaikoff) é transitória e, após esse tempo, ocorrem escape e piora do hipertireoidismo	I	B
Pacientes com hipertireoidismo subclínico podem se submeter a cirurgias de urgência ou eletivas. Aqueles com sintomas cardiovasculares ou acima de 50 anos devem ser betabloqueados no perioperatório	I	B
Corticosteroide: deve ser administrado no perioperatório quando não houver compensação do hipertireoidismo no pré-operatório, como estratégia de inibir a conversão periférica de T4 a T3. A dose é de hidrocortisona 100 mg, na indução, e de 100 mg a cada 8 horas, nas primeiras 24 horas. Outra potencial indicação do corticosteroide nesta situação é a concomitância, embora muito rara, com doença de Addison da tireoide autoimune	Ila	B
Drogas antitireoideanas: o medicamento de escolha é o propiltiouracil em doses altas (1.000 a 1.200 mg ao dia divididas em três tomadas)	Ilb	B
A solução de lugol, que contém 5% de iodo e 10% de iodeto de potássio, pode ser utilizada utilizada na dose de 0,1 a 0,3 mL a cada 8 horas (três a cinco gotas); 1 hora após as tionamidas (para não haver exacerbação da organificação do iodo)	Ilb	B
Contrastes iodados: o ipodato de sódio e o ácido iopanoico são utilizados para compensação, com a vantagem de darem menos escape e inibirem a conversão periférica de T4 a T3. A dose é de 500 mg a cada 8 horas	Ilb	B
Anestesia: deve ser dada atenção especial para o aumento de metabolização de medicamentos anestésicos e para o risco de intubação difícil, devido a presença de bôcio	Ilb	B
Tempestade tireotóxica: associa-se a índices de mortalidade de 20 a 30%. Diante do quadro clínico abrupto, o tratamento descrito anteriormente deve ser iniciado prontamente, mesmo sem confirmação laboratorial	Ilb	C

C) Insuficiência Adrenal

O aumento dos níveis de cortisol durante o estresse agudo é uma importante resposta protetora. Porém, o estresse metabólico causado pelo ato cirúrgico pode precipitar Insuficiência Adrenal Aguda (IAA) em indivíduos com distúrbios clínicos e subclínicos que acometam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, e os resultados podem ser catastróficos, determinando complicações múltiplas e até mesmo a morte do paciente.

O estresse físico aumenta o Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) e a secreção de cortisol. O aumento nos níveis de cortisol, noradrenalina e adrenalina caracteriza as alterações hormonais induzidas pelo estresse, sendo mínimo no estresse cirúrgico pequeno e progressivamente elevado em estresse moderado e severo, com duração de não mais que 24 horas em intervenções sem complicações. O período intraoperatório e, principalmente, a recuperação anestésica e o período de extubação são os mais relevantes determinantes da ativação do eixo com aumento dos níveis de cortisol

plasmático, que retornam aos valores basais em 24 a 48 horas.⁵²² Com o aumento do requerimento endógeno de corticoides, indivíduos com prejuízo na função e reserva adrenal comprometida podem ter IAA, sendo sua identificação precoce fundamental para adequado planejamento perioperatório visando evitar complicações.

I. Quadro Clínico da Insuficiência Adrenal Primária

O quadro clínico da insuficiência adrenal primária inclui hipotensão e choque hemodinâmico (que pode ser resistente a vasopressores) com disfunção de múltiplos órgãos; hipoglicemia; taquicardia; distúrbios hidroeletrolíticos, como hiponatremia, hipercalemia, hipercalcemia e acidose; hipocontratibilidade cardíaca; anemia, eosinofilia e neutropenia; náuseas, vômitos, fraqueza, hipotensão ortostática, desidratação, dor abdominal ou em flancos (hemorragia adrenal aguda), fadiga, perda de peso; vitiligo, alteração da pigmentação da pele, hipogonadismo, hipotireoidismo.

Deve-se desconfiar do diagnóstico de insuficiência adrenal se, no intra ou no pós-operatório, houver hipotensão ou choque não explicado ou refratário a volume e drogas, discrepância entre a gravidade da doença e o estado do paciente, febre alta sem causa aparente (culturas negativas) ou que não responde à terapia antibiótica, alterações mentais não explicadas, apatia ou depressão sem distúrbio psiquiátrico específico. Em tais casos, deve-se iniciar tratamento como IAA e obter confirmação diagnóstica posterior.

II. Identificação de Pacientes de Risco de Insuficiência Adrenal

Devem ser considerados pacientes com risco de desenvolverem insuficiência adrenal pacientes com diagnóstico já estabelecido da doença⁵²³ e pacientes de risco para insuficiência adrenal⁵²⁴ e pacientes com

hipoadrenalismo relativo (limitada reserva adrenocortical), a saber: tumores hipofisários (macroadenomas); radioterapia da região hipofisária; intervenção cirúrgica hipofisária prévia; pós-operatório de cirurgia de doença de Cushing, adrenalectomia bilateral ou adrenalectomia unilateral, em caso de outra adrenal acometida; usuários crônicos de corticoide (acima de 5 mg de prednisona ou equivalente por mais de 21 dias ou dose acima de 7,5 mg por mais de 14 dias); pacientes com DM1 ou doenças autoimunes (tireoidite de Hashimoto, falência ovariana ou testicular primária, hipoparatiroidismo, vitiligo, síndrome poliglandular autoimune); indivíduos com clínica sugestiva (escurecimento da pele, fraqueza, fadiga, náuseas, vômitos, depressão, hipotensão, distúrbios eletrolíticos, hipoglicemia e febre).

A avaliação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal para confirmação de insuficiência adrenal deve ser feita por dosagem de cortisol sérico às 8h da manhã e, conforme resultado, pode ser indicada a reposição de corticoide no perioperatório. Quadro 17. Se < 5 mcg/dL, deve-se fazer reposição; de 5 a 10 mcg/dL, fazer teste da cortosina simples e dosagem de ACTH sérico para complementar avaliação, pois pode ser resultado falso-positivo, ou seja, ter resposta aguda e não ter reserva. Neste caso, deve ser feita a terapia empírica com corticoide. Em caso de dosagem de cortisol > 10 mcg/dL, não há necessidade de reposição.

IV. D. Tratamento da Insuficiência Adrenal de Acordo Com Porte Cirúrgico

- Porte cirúrgico pequeno (anestesia local ou hérnia): manter dose habitual de corticoide pela manhã, sem necessidade de nova dose de ataque; manter dose habitual nas 24 horas perioperatórias.
- Médio (prótese total de quadril): manter dose habitual de corticoide + 50 mg hidrocortisona em bólus na indução; manter dose habitual nas 24 horas perioperatórias.

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Na suspeita diagnóstica de insuficiência adrenal, os pacientes devem receber tratamento empírico para tal e ter confirmação diagnóstica posterior	I	C

Quadro 17 - Candidatos à reposição perioperatória de corticoide

Uso de > 20 mg ao dia de prednisona ou equivalente por qualquer tempo
Clínica de síndrome de Cushing
Uso de prednisona > 5 mg por mais de 21 dias nos últimos 6 a 12 meses
Uso de prednisona ≤ 5 mg administrada à tarde sem respeito ao ritmo circadiano
Budesonida inalatória
Dose máxima de corticoide inalatório em crianças
Corticoide tópico potente, uso em face e genitália, áreas extensas
Tratamento com oclusão e alterações de barreira da pele, por exemplo, psoríase
Aparência cushingoide, como pele frágil, hematomas, giba, hipertensão arterial, telangiectasias e face em lua cheia

Diretrizes

III. Recomendações para Pacientes com Insuficiência Adrenal

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Confirmar o diagnóstico por meio de testes apropriados para pacientes de risco para insuficiência adrenal e considerar o acompanhamento do endocrinologista	I	B
Em casos de necessidade de confirmação da insuficiência adrenal por exames, utilizar dexametasona, que não interfere nos testes confirmatórios	I	C
Em casos de coexistência de hipotireoidismo e insuficiência adrenal não tratados, corrigir primeiro a insuficiência adrenal	I	C
Não há necessidade de suplementação de mineralocorticoides, pois as doses de corticoide para suplementação no estresse cirúrgico possuem atividade mineralocorticoide, exceto em casos de reposição com dexametasona (que não apresenta atividade mineralocorticoide)	I	C
Na impossibilidade de confirmação diagnóstica antes da cirurgia, recomendamos a suplementação de corticoide, conforme esquema no Quadro 17.	IIa	C
Todos os pacientes submetidos à cirurgia de emergência devem receber reposição de corticoide empiricamente na suspeita de insuficiência adrenal aguda, de acordo com porte da cirurgia	IIb	B

IV. Recomendações para Doses de Suplementação de Corticoide⁵²⁵⁻⁵²⁷

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Utilizar doses elevadas de suplementação de corticoides para prevenção de insuficiência adrenal aguda (podem aumentar a chance de complicações, como hipertensão e descompensação de diabetes)	III	B

IV. A. Estresse Cirúrgico Leve

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Dobrar ou triplicar a dose do corticoide nos pacientes com insuficiência adrenal estabelecida e usuários crônicos, lembrando que a supressão adrenal pode acontecer rapidamente ao usar doses elevadas, ou mesmo após muito tempo sem usar corticoides (até 24 a 48 meses)	IIa	C
Se o paciente estiver em jejum, suplementar com hidrocortisona 50 mg intramuscular ou venosa, logo antes da operação, e manter 25 mg de hidrocortisona, duas vezes por dia ou equivalente, reduzindo para dose habitual em 24 horas, ou assim que cessado o estresse	IIa	C
Nos pacientes sem diagnóstico estabelecido e com forte suspeita, tratar como se fosse insuficiência adrenal estabelecida	IIb	C

IV. B. Estresse Cirúrgico Moderado

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Suplementar 25 mg de hidrocortisona ou equivalente, intramuscular ou por via venosa a cada 8 horas, iniciando na manhã da operação, com redução de 50% da dose por dia até a dose habitual	IIa	C

IV. C. Estresse Cirúrgico Elevado

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Suplementar 50 mg ao dia de hidrocortisona ou equivalente a cada 8 horas com redução de 50% da dose por dia até a dose habitual, quando cessado o estresse metabólico (em geral, dura até 48 horas em operações não complicadas por infecções ou outras intercorrências)	IIa	C

- Grande (colectomia, esofagectomia, revascularização periférica, pancreatectomia): manter dose habitual de corticoide + 100 mg hidrocortisona em bólus na indução; manter 50 mg de hidrocortisona a cada 8 horas nas 24 horas perioperatórias.

D) Obesidade

A obesidade atingiu proporções pandêmicas. No Brasil, mais da metade da população tem excesso de peso. Segundo a pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), 52,2% dos brasileiros estão acima do peso.⁵²⁸ Estima-se que cerca de 30% dos pacientes cirúrgicos sejam obesos.

A obesidade está relacionada a diversas morbidades que influenciam na avaliação e no manejo perioperatório, como DAC, IC, hipertensão arterial sistêmica, HP, TVP e baixa capacidade funcional. O excesso de peso também é associado a problemas do sistema respiratório, como a redução da capacidade residual funcional, atelectasias e *shunts* pulmonares, que resultam em risco de dessaturação rápida diante da combinação de elevada taxa metabólica basal e demanda de oxigênio. Distúrbios do sono, como apneia obstrutiva e hipoventilação alveolar, são preocupações especiais no perioperatório do obeso.

Não apenas o peso está relacionado ao maior risco de complicações, mas também a distribuição da massa adiposa. A distribuição da gordura de forma centripetal (tronco e abdome) está associada com síndrome metabólica, distúrbios do sono e anatomia desfavorável para intubação. Classificar o grau e o tipo da obesidade e fazer o rastreamento para distúrbios respiratórios do sono são passos essenciais para identificar as limitações funcionais específicas e guiar o planejamento perioperatório.

A obesidade é classificada em graus, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS): obesidade grau 1 se IMC 30 a 34,9 kg/m²; obesidade grau 2 se IMC 35 a 39,9 kg/m²; e obesidade grau 3 se IMC $\geq$ 40 kg/m².

Classificações utilizadas em cirurgias bariátricas categorizam ainda a obesidade em graus 4 e 5 quando o IMC ultrapassa 50 e 60 kg/m², respectivamente.

O questionário conhecido como STOP-Bang (Quadro 18)^{529,530} é uma ferramenta validada para rastrear distúrbios respiratórios do sono na avaliação pré-operatória de indivíduos obesos. Escores de 5 a 8 identificam pacientes com alta probabilidade de apneia obstrutiva do sono moderada a grave.

I. Peculiaridades na Avaliação do Risco Cirúrgico em Obesos^{217,531}

História clínica limitada pela dificuldade em diferenciar dispneia de origens cardiogênica e pulmonar da baixa capacidade funcional do obeso constitui uma particularidade na avaliação deste paciente. Outras peculiaridades são o exame físico e detalhamento do sistema cardiopulmonar, que são limitados pela obesidade, e os poucos escores de risco utilizados em avaliação perioperatória, que contemplam a obesidade e quantificam o risco associado a esta variável.

Constituem riscos perioperatórios relacionados à obesidade: maior prevalência de comorbidades que são fatores de risco para aterosclerose e isquemia miocárdica (hipertensão arterial, diabetes melito e dislipidemia); maior risco de eventos tromboembólicos e de infecção na ferida cirúrgica; maior dificuldade na mensuração da pressão arterial e aquisição de acesso venoso; maior tempo de ventilação mecânica e maior tempo de internação; maior risco de insuficiência renal; maior sensibilidade a opioides e sedativos; maior risco de aspiração de conteúdo gástrico; maior chance de apresentar hipoxemia por hipoventilação, restrição pulmonar, atelectasia no pós-operatório, maior ocorrência de apneia central e obstrutiva do sono e hipercapnia; maior mortalidade na terapia intensiva em pacientes severamente obesos. Há esquemas específicos para tromboprofilaxia venosa em pacientes obesos (Tabela 12).

Quadro 18 - Questionário de rastreamento de distúrbios respiratórios do sono (STOP-BANG)

Snoring (ronco)	Você ronca alto? (Mais alto que falar ou alto o suficiente para ser ouvido através de portas fechadas)?
Tired (cansaço)	Você se sente cansado, fatigado ou sonolento durante o dia?
Observed (observação)	Alguém já observou que você para de respirar durante o sono?
Blood Pressure (pressão arterial)	Você trata da hipertensão arterial?
BMI (IMC)	IMC > 35 kg/m ²
Age (idade)	Idade > 50 anos
Neck (pescoço)	Circunferência cervical acima de 40 cm
Gender (sexo)	Sexo masculino

IMC: índice de massa corporal.

Diretrizes

II. Recomendações Específicas para a Avaliação Pré-Operatória em Cirurgias Eletivas de Pacientes Obesos⁵³¹⁻⁵³³

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
História e exame físico completos	I	B
Rastreamento de distúrbios respiratórios do sono por meio de escore apropriado e encaminhar para avaliação com especialista em doenças do sono se rastreamento for positivo	Ila	B
Avaliar a via aérea devido ao risco de dificuldade ou falha na intubação. Circunferência do pescoço maior que 60 cm está associada a incremento significativo do risco	Ila	B
Eletrocardiograma para portadores de doenças coronarianas, arritmias, doença arterial periférica, cerebrovascular ou estrutural cardíaca, exceto em caso de cirurgia de baixo risco	Ila	B
Glicemia de jejum	Ila	B
Creatinina em caso de diabetes, hipertensão ou história de nefropatia	Ila	C
A realização de testes adicionais, como estudos de coagulação e testes pulmonares funcionais, não é mandatória e não deve ser rotina na avaliação pré-operatória de indivíduos obesos. Testes adicionais devem ser selecionados com base na história clínica	Ila	B
Eletrocardiograma pode ser considerado para pacientes assintomáticos sem doença coronariana e a serem submetidos à cirurgia de porte intermediário ou alto	IIb	B
Ecocardiograma para indivíduos com dispneia de origem desconhecida ou com diagnóstico de insuficiência cardíaca e piora da dispneia ou estado clínico	IIb	B
A reavaliação de função ventricular pode ser considerada em pacientes estáveis e com último ECO a mais de 1 ano	IIb	C
Oximetria não invasiva pode ser útil. Se a saturação for inferior a 95%, avaliação adicional está indicada pelo risco de doença respiratória significativa	IIb	C

III. Recomendações para a Redução do Risco em Pacientes Obesos^{531,533,535-537}

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cessação do tabagismo 6 semanas antes da cirurgia	I	B
Fisioterapia respiratória	Ila	C
Se houver apneia do sono documentada por polissonografia considerar a instalação de CPAP no pré-operatório nos pacientes que não fazem uso e não descontinuar naqueles que já usam	Ila	B
Deambulação precoce	Ila	B
Recomendar que os homens com barba a retirem para evitar dificuldades de acoplamento de máscara para ventilação em caso de necessidade	Ila	C

III. A. Cuidados no Intraoperatório em Pacientes Obesos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Monitorização da pressão arterial com manguito apropriado para obeso	I	B
Providenciar equipamento apropriado para o obeso, incluindo macas, mesas cirúrgicas e cadeiras. Cuidados com as lesões por posicionamento na cama cirúrgica	Ila	C
Posicionamento em Trendelenburg reverso na indução anestésica	Ila	B
Pr�-oxigenação: realizada com o fornecimento de oxigênio a 100% por meio de máscara, com o paciente respirando espontaneamente (por um período de 3 minutos), com cabeceira elevada ou sentado	Ila	B
Aplicação de pressão positiva expiratória final melhora a oxigenação e previne atelectasias	Ila	B
Rápida seqüência de indução anestésica com pressão cricoide durante a intubação	Ila	B
Preferir anestesia regional, quando possível	Ila	B ⁵³⁸
Recomendam-se equipe de anestesia com experiência em anestesia em obesos, e equipe extra para mobilização adequada do paciente e para intercorrências	Ila	C ⁵³⁹

III. B. Cuidados no Pós-Operatório em Pacientes Obesos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cuidados pós-operatórios em unidade de terapia intensiva para pacientes de alto risco devido a comorbidades, aqueles que tiveram falência na extubação pós-operatória, que sofreram complicações no intraoperatório ou para superobesos (índice de massa corporal > 70)	I	C
Preferir o manejo do paciente em posição sentada ou com a cabeça elevada a 45° e elevação do queixo	I	C
Oximetria não invasiva contínua durante recuperação anestésica, mensuração após recuperação da anestesia (se normal não é preciso repetir) e medida contínua durante o sono (em intervenções de porte intermediário a alto em pacientes com apneia)	I	C
Suplementar oxigênio até paciente ter mobilidade	I	C
Instalar o CPAP em casos de diagnóstico prévio de apneia do sono e uso residencial do equipamento	I	B
Manutenção de normovolemia	IIa	C
Fisioterapia respiratória para todos submetidos às cirurgias de porte intermediário a alto	IIa	C

Profilaxia para Trombose Venosa Profunda em Obesos

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Profilaxia medicamentosa com heparina de baixo peso molecular ou não fracionada	I	A

Tabela 12 - Esquema de doses para profilaxia de trombose venosa profunda

	Dose		
	50-100 kg	100-150 kg	> 150 kg
Enoxaparina	40 mg uma vez ao dia	40 mg duas vezes ao dia	60 mg duas vezes ao dia
Dalteparina	5.000 UI uma vez ao dia	5.000 UI duas vezes ao dia	7.500 UI duas vezes ao dia

E) Doenças Hematológicas

I. Anemias

As doenças hematológicas podem aumentar a morbidade e a mortalidade de indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos. A anemia é o problema hematológico mais comumente encontrado no pré-operatório. É definida, em geral, pelos critérios estabelecidos pela OMS:^{540,541} concentração de hemoglobina < 13 g/dL para homens e < 12 g/dL para mulheres. Frequentemente é sinal de uma doença de base, que pode afetar o desfecho cirúrgico. Estudos envolvendo grande número de pacientes indicaram que anemia pré-operatória é um fator de risco independente de morbidade, mortalidade e necessidade transfusional, existindo uma relação entre intensidade da anemia e desfecho.⁵⁴²⁻⁵⁴⁶ A anemia leva à sobrecarga do sistema cardiovascular, aumentando o débito cardíaco. Indivíduos com DCV apresentam menor tolerância à anemia, e sua presença pode intensificar condições de isquemia miocárdica e de IC subjacente. A identificação de anemia no período pré-operatório auxilia na identificação de pacientes em risco de desfecho adverso no pós-operatório. Sempre que possível,

a anemia deve ser identificada, investigada e corrigida antes da cirurgia, apesar de não existir evidência randomizada de que sua correção altera o risco perioperatório. Por outro lado, existe evidência randomizada de que a correção da anemia no pré-operatório diminui a necessidade e, consequentemente, o risco transfusional no pós-operatório.⁵⁴⁶

As orientações disponíveis quanto à transfusão de sangue no período perioperatório são limitadas, porém os riscos e benefícios desta medida sempre devem ser questionados.⁵⁴⁷ Práticas tradicionais, como correção da anemia pré-operatória para valores normais ou quase normais de concentração de hemoglobina (≥ 12 g/dL) para preparar pacientes para a cirurgia não têm suporte na literatura, não sendo recomendadas na prática clínica.⁵⁴⁶

Numerosos estudos e revisões têm tentado estabelecer gatilhos transfusionais para pacientes que apresentam anemia avaliando duas estratégias: “restritiva” (geralmente hemoglobina < 7,0 g/dL) e “liberal” (geralmente hemoglobina $\geq 7,0$ g/dL).⁵⁴⁸⁻⁵⁵¹ A maioria das metanálises incluiu pacientes em perioperatório de várias naturezas, doentes críticos e pacientes clínicos, assim como adultos e crianças. Na metanálise de Carson et al.,⁵⁴⁸ que englobou 6.264 pacientes, foram incluídos estudos com pacientes cirúrgicos e clínicos,

Diretrizes

envolvendo adultos e crianças. Os autores concluíram que a evidência existente suportava o uso de gatilho transfusional restritivo na maioria dos pacientes, mas que os efeitos da estratégia restritiva em grupos de alto risco, como na síndrome coronariana aguda, necessitavam ser testados em futuros estudos de grande porte.⁵⁴⁸ Na metanálise de Holst et al.,⁵⁴⁹ foram incluídos 9.813 pacientes de 31 estudos controlados randomizados, sendo a maioria estudos de perioperatório e perda aguda de sangue (20 estudos), oito estudos de pacientes críticos, dois de trauma e um de pacientes com leucemia submetidos a transplante de medula óssea. Segundo os autores, os resultados não foram afetados pela inclusão de estudos com alto risco ou risco pouco claro de viés. A estratégia restritiva foi associada com redução no número de unidades de concentrado de glóbulos vermelhos transfundidos e no número de pacientes transfundidos, porém a mortalidade, a morbidade global e o infarto do miocárdio permaneceram inalterados. A estratégia restritiva foi segura na maioria dos contextos clínicos, e a transfusão liberal não mostrou qualquer tipo de benefício para os pacientes analisados nesta revisão.⁵⁴⁹

Docherty et al.,⁵⁵¹ em sua revisão com metanálise, estudaram especificamente o efeito da estratégia restritiva vs. liberal em pacientes com doença cardiovascular submetidos à operação não cardíaca. Foram incluídos 3.033 pacientes, sendo 1.514 com transfusão restritiva e 1.519 com transfusão liberal. O risco de síndrome coronária aguda foi mais alto em pacientes com estratégia restritiva quando comparado aos pacientes com estratégia liberal, embora os efeitos sobre mortalidade em 30 dias e outros desfechos tenham sido incertos. Os autores concluíram que pode não ser seguro usar gatilho transfusional abaixo de 8 g/dL nestes pacientes.⁵⁵¹

A mortalidade perioperatória de qualquer causa dentro de 90 dias foi estudada em uma revisão com metanálise recente, que incluiu apenas pacientes adultos no perioperatório e pacientes em estado crítico. Foram incluídos 27 estudos na revisão, totalizando 11.021 pacientes, sendo 17 estudos de pacientes no perioperatório (nove em cirurgia ortopédica, cinco em cardíaca, um em vascular, um em oncológica e um em obstétrica) e dez em pacientes em estado crítico. No geral, não houve diferença na mortalidade entre a estratégia liberal e a restritiva. No contexto perioperatório, entretanto, a mortalidade de todas as causas foi reduzida em pacientes adultos randomizados para receber a estratégia liberal, comparados aos que receberam a estratégia restritiva, com 7.552 pacientes incluídos. Nos pacientes críticos, não houve diferença entre os grupos. A heterogeneidade entre os estudos foi baixa. Conclui-se que a transfusão de sangue tinha um

efeito diferente, estatisticamente significativo, na sobrevivência de pacientes em diferentes contextos clínicos.⁵⁵⁰

Em estudo isolado, Carson et al.,⁵⁵² incluíram 2.016 pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, com história ou fatores de risco para doença cardiovascular, com concentração de hemoglobina inferior a 10 g/dL após cirurgia do quadril, randomizados para estratégia liberal (gatilho transfusional acima de 10 g/dL) ou restritiva (sintomas de anemia ou hemoglobina < 8 g/dL), para determinar se um gatilho transfusional mais alto melhoraria a recuperação de pacientes que foram para cirurgia ortopédica por fratura de quadril. Os autores concluíram que a estratégia liberal comparada à restritiva não reduziu as taxas de morte, não melhorou a recuperação em 60 dias de seguimento e não reduziu a morbidade hospitalar em pacientes mais velhos com alto risco cardiovascular.⁵⁵²

Em outro estudo isolado, realizado no Hospital John Hopkins, englobando 10.163 pacientes que foram para cirurgia cardiorádica vascular ou gastrointestinal, o objetivo dos autores foi determinar as práticas transfusionais e o impacto da utilização da transfusão sobre o desfecho perioperatório. Eles concluíram que a utilização do gatilho transfusional liberal (hemoglobina $\geq$ 7,0 g/dL) após cirurgias maiores foi mais comum do que a prática restritiva (gatilho < 7,0 g/dL), e que pacientes com transfusão restritiva não tiveram risco aumentado para complicações quando comparados aos pacientes com transfusão liberal.⁵⁵³

O gatilho transfusional ótimo, portanto, permanece indefinido. O nível de hemoglobina provavelmente não é a resposta, já que alguns pacientes necessitam de valores mais altos, enquanto outros toleram valores inferiores a 7 g/dL.⁵⁵⁴ Os gatilhos transfusionais usados nos trabalhos isolados e nos estudos que fizeram parte das grandes revisões com metanálise não foram homogêneos.

Assim, a decisão sobre uma transfusão sanguínea deve ser baseada não somente nos níveis de hemoglobina, mas também na suspeita de isquemia orgânica, no risco ou presença de sangramento, no estado do volume intravascular e na suscetibilidade a complicações decorrentes da oxigenação inadequada.⁵⁵⁵ O bom senso, a observação cuidadosa do paciente e o contexto clínico devem guiar a decisão para a escolha da melhor estratégia para cada caso. Deve-se ter em mente que a transfusão de sangue não é um procedimento isento de riscos e de que existe uma relação dose dependente entre transfusões e complicações.⁵⁴⁵ Assim, mesmo na escolha da estratégia liberal, não é

Recomendações para Transfusão de Concentrados de Hemácias no Perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes assintomáticos e sem doença cardíaca isquêmica de base devem receber concentrados de hemácias se hemoglobina $\leq$ 7,0 g/dL (gatilho transfusional restritivo)	I	A
Pacientes com anemia e evidência de isquemia orgânica, com risco ou presença de sangramento, e suscetíveis a complicações decorrentes da oxigenação inadequada devem ser transfundidos	I	C
Nos casos de síndrome coronariana aguda, recomenda-se estratégia transfusional mais liberal (manter hemoglobina > 8,0 g/dL)	I	C

Recomendações para Conduta no Perioperatório em Pacientes com Doença Falciforme (SS/SC/Sβtal)⁵⁵⁶⁻⁵⁶¹

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Hidratação pré-operatória cuidadosa, monitoração de oxigenação e manejo pós-operatório metódico, incluindo fisioterapia respiratória estão indicados para todos os pacientes submetidos à anestesia geral	I	C
Em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos menores, não necessitando de anestesia geral, a transfusão pré-operatória não é indicação de rotina	I	C
Para pacientes que são submetidos a procedimentos de risco baixo/intermediário (incluindo colecistectomia laparoscópica), recomenda-se transfusão pré-operatória para aumentar o nível de hemoglobina para 10 g/dL	I	C*
Exsanguíneo transfusão parcial para reduzir o nível de hemoglobina S para 30% ou menos deveria ser considerada para procedimentos de alto risco e para pacientes com história de doença pulmonar requerendo anestesia prolongada†	I	C†

* Pacientes com hemoglobina ≥ 9 g/dL, consultar especialista; † recomenda-se consultar o especialista.

necessário corrigir a hemoglobina para valores normais. Uma unidade de concentrado de eritrócitos aumenta a taxa de hemoglobina em aproximadamente 1,0 g/dL e o hematócrito em aproximadamente 3,0%. A taxa ótima de administração do concentrado de glóbulos vermelhos deve ser guiada pela situação clínica. A maioria dos pacientes pode receber uma unidade de concentrado de hemácias a cada uma a 2 horas. Pacientes com risco de sobrecarga de volume devem receber 1,0 mL/kg/hora. Após cada unidade transfundida, o paciente deve ser reavaliado e o nível de hemoglobina, determinado.⁵⁴⁷

II. Trombocitopenia

Vários trabalhos demonstraram correlação clara entre trombocitopenia e risco hemorrágico, assim como a eficácia da transfusão plaquetária em reduzir este risco. Ainda existem controvérsias sobre o valor adequado para a indicação de transfusão de concentrados de plaquetas.⁵⁶² Tem sido sugerido que pacientes que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos invasivos podem apresentar benefícios com uma contagem plaquetária mais elevada, com a sugestão do valor de 50.000 plaquetas/mm³.⁵⁶²⁻⁵⁶⁴ Em neurocirurgias, não existem dados baseados em evidências que determinem um valor mínimo seguro da contagem plaquetária — vários consensos indicando 100.000 plaquetas/mm³ como esse valor.⁵⁶⁵⁻⁵⁶⁷

III. Anticorpos Antifosfolípides e Trombofilias Hereditárias

Os anticorpos antifosfolípides são uma família de autoanticorpos dirigidos contra proteínas plasmáticas ligadoras de fosfolípides.⁵⁶⁹ A síndrome antifosfolípide é caracterizada por trombose (arterial e/ou venosa) e/ou morbidade

gestacional em pacientes com presença persistente de anticorpos antifosfolípides.⁵⁷⁰

Porém, existem pacientes com presença persistente dos anticorpos antifosfolípides sem as manifestações vaso-oclusivas, como somente morbidade gestacional e manifestações, que não são consideradas critérios para a síndrome antifosfolípide (trombocitopenia, livedo reticularis e doença valvar cardíaca).⁵⁶⁹ Além disso, nem todo exame positivo para anticorpos antifosfolípides é clinicamente significativo, e nem todo paciente com anticorpos antifosfolípides positivo tem o mesmo risco trombótico.⁵⁶⁹ Para melhor estimar o risco trombótico nos pacientes com exames positivos para anticorpos antifosfolípides, algumas variáveis devem ser consideradas: exames laboratoriais persistentemente positivos e avaliar a presença de fatores adicionais de risco trombóticos.⁵⁶⁹

Embora vários estudos tenham avaliado o risco trombótico em pacientes assintomáticos com presença persistente dos anticorpos antifosfolípides, a maioria destes trabalhos incluiu pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Observa-se que o risco anual de primeiro evento trombótico nestes indivíduos laboratorialmente positivos, mas sem outras doenças autoimunes associadas e sem outros fatores de risco trombótico, é baixo (inferior a 1% por ano). Na presença de outra doença autoimune, o risco aumenta para menos de 4% por ano. Tomando-se como base a hipótese da associação de “duas injúrias”, os anticorpos antifosfolípides induzem um fenótipo pró-trombótico e pró-inflamatório nas células endoteliais que, por si só, não é capaz de causar trombose. Entretanto, um evento deflagrador ou uma “segunda injúria”, como infecção, cirurgias, uso de estrógenos e imobilização prolongada, pode desencadear um evento vaso-oclusivo.⁵⁶⁹

Recomendações para Transfusão de Plaquetas⁵⁶⁸

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para cirurgias maiores ou procedimentos invasivos, como punção lombar, anestesia epidural, biópsia hepática, endoscopias com biópsia e colocação de cateter venoso central, quando a contagem plaquetária for inferior a 50.000/mm ³	IIa	C
Para operações em locais críticos, cirurgias oftalmológicas e neurocirurgias, quando a contagem plaquetária for inferior a 100.000/mm ³	IIa	C

Diretrizes

Assim, indica-se profilaxia antitrombótica farmacológica associada a medidas mecânicas em pacientes com exames positivos para os anticorpos antifosfolípidos e em período de maior risco vaso-oclusivo (cirurgias, imobilização e hospitalização).⁵⁶⁹ Já os pacientes com síndrome antifosfolípide e sob tratamento anticoagulante são considerados como de maior risco trombótico, quando submetidos a procedimentos cirúrgicos.³⁶⁷

O termo “trombofilia” descreve a tendência ao desenvolvimento de TEV, decorrente de um estado de hipercoagulabilidade, devido a anormalidades hereditárias ou adquiridas da coagulação ou da fibrinólise.⁵⁷¹ As trombofilias hereditárias não apresentam o mesmo risco trombótico, sendo consideradas trombofilias graves as deficiências dos anticoagulantes naturais (antitrombina, proteína C e proteína S), as anormalidades em homozigose e os defeitos múltiplos. O fator V Leiden em heterozigose isolada e a mutação G2010A também em heterozigose isolada são considerados trombofilias leves. Por outro lado, história familiar de eventos de TEV é um fator de risco forte para tal condução, independentemente da presença de alterações genéticas demonstradas.⁵⁷¹ A documentação da presença de uma alteração trombofílica hereditária implica na necessidade de profilaxia anticoagulante primária diante de situações em que há aumento do risco de TEV, como procedimentos cirúrgicos.⁵⁷¹

IV. Hemofilias A (Deficiência de Fator VIII) e B (Deficiência de Fator IX)⁵⁷²

Os procedimentos cirúrgicos devem ser realizados em conjunto com uma equipe que tenha experiência no tratamento das hemofilias. Antes de realizar o procedimento cirúrgico, deve-se assegurar a disponibilidade de quantidade suficiente de concentrado do fator deficiente.

O procedimento cirúrgico deve ser realizado no início da semana e no começo do dia, a fim de possibilitar suporte ótimo de laboratório e de banco de sangue. Devem ainda ser realizados em centro com suporte laboratorial adequado e com capacidade de monitorar o fator deficiente.

Na avaliação laboratorial pré-operatória, deve sempre estar incluída a pesquisa de inibidores para o fator deficiente. Para o intraoperatório, deve ser feita a correção do nível plasmático do fator deficiente para valores hemostaticamente seguros, por meio do uso de concentrado do fator específico.

No pós-operatório, manter a concentração plasmática do fator deficiente por tempo e concentrações adequadas, de acordo com o tipo e porte da cirurgia.

A eficácia da hemostasia deve ser avaliada de acordo com os critérios definidos pela *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH).

V. Doença de Von Willebrand ^{573,574}

No pós-operatório, os níveis plasmáticos mínimos do FVIII:C (atividade coagulante do fator VIII) e do FVW:RCO (co-fator ristocetina do FVW) variam de acordo com o tipo e o porte cirúrgico.

F) Insuficiência Renal

Os pacientes portadores de insuficiência renal estão mais predispostos a complicações pós-operatórias, tempo de hospitalização prolongado, maiores custos durante a internação e apresentam mortalidade mais elevada que aqueles que não possuem disfunção renal.^{45,575-578} Insuficiência renal ou diálise no pré-operatório têm sido consistentemente associadas a complicações pós-operatórias e à mortalidade elevada.

Recomendações para emprego de anticoagulantes em pacientes com trombofilia (adquirida ou hereditária) no período perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Em pacientes assintomáticos com trombofilia hereditária e com exames antifosfolípidos persistentemente positivos, recomenda-se o uso de profilaxia antitrombótica no período pós-operatório	I	C
Em pacientes com trombofilia hereditária ou síndrome antifosfolípide, em tratamento anticoagulante, recomenda-se tratamento de ponte no período perioperatório	I	C

Recomendação para pacientes com Doença de Von Willebrand	Grau de recomendação	Nível de evidência
Todo procedimento cirúrgico deve ter por base as determinações laboratoriais da atividade do FVIII:C e da atividade do FVW:RCO após a administração de DDAVP (desmopressina) e/ou da infusão de concentrado com fator von Willebrand	I	B
Durante o período intraoperatório, as concentrações do FVIII:C e do FVW:RCO devem ser mantidas em 100 UI/dL, por meio da infusão do concentrado contendo FVW ou, nos pacientes responsivos, da administração de desmopressina	I	B
Sempre que possível, os procedimentos cirúrgicos devem ser realizados em hospital com equipe médica, incluindo hematologista e cirurgião, experiente no tratamento de doenças hemorrágicas e com apoio laboratorial especializado	IIa	C
No período pós-operatório as concentrações do FVIII:C devem ser iguais ou inferiores a 150 a 250 UI/mL e do FVW:RCO iguais ou inferiores a 200 UI/dL, visando reduzir o risco trombótico	IIa	C
Deve ser feita profilaxia antitrombótica farmacológica no período pós-operatório	IIa	C

FVW: fator de von Willebrand; FVW:RCO - co-fator ristocetina do FVW; FVIII:C - atividade coagulante do fator VIII;

Na avaliação pré-operatória, a função renal pode ser avaliada pela fórmula de Cockcroft-Gault ou a filtração glomerular pode ser estimada pela equação MDRD. Filtração glomerular estimada inferior a 60 mL/min/1,73 m² é um fator de risco para complicações cardíacas e não cardíacas no pós-operatório, e está associada a mortalidade até duas vezes mais elevada quando comparada com pacientes com função renal normal.^{577,578} Lee et al.⁴⁵ construíram e validaram um modelo prognóstico para complicações cardiovasculares após cirurgias não cardíacas. Os fatores de risco identificados foram (ordem crescente de risco): história de IC congestiva, doença isquêmica coronariana, cirurgia de alto risco (aneurisma de aorta abdominal, outras cirurgias vasculares, torácicas, abdominais e ortopédicas), diabetes melito insulino-dependente, creatinina pré-operatória maior que 2,0 mg/dL e doença cerebrovascular.

O desenvolvimento de Injúria Renal Aguda (IRA) é uma complicação grave no pós-operatório e, dependendo do tipo de cirurgia, ocorre em 1 a 30% dos casos, com mortalidade em torno de 50%.⁵⁷⁹⁻⁵⁸¹ Existem evidências de que pequenas alterações na creatinina sérica estão associadas ao aumento de morbimortalidade em pacientes clínicos e cirúrgicos.⁵⁸²⁻⁵⁸⁵

Nas últimas diretrizes internacionais, considera-se IRA quando o paciente apresenta aumento em 0,3 mg/dL na creatinina sérica em 48 horas ou elevação em 50% de seu valor basal em até 7 dias, associado ou não à redução do volume urinário para valores menores que 0,5 mL/kg/h em um período de 6 horas.⁵⁸⁶

Em trabalho com 75.952 cirurgias não cardíacas, os autores identificaram os seguintes fatores de risco para IRA no pós-operatório: idade ≥ 56 anos, sexo masculino, cirurgia de emergência, cirurgia intraperitoneal, diabetes melito com medicação oral ou insulina, IC descompensada, hipertensão arterial, e insuficiência renal “leve” (creatinina pré-operatória entre 1,2 e 1,9 mg/dL) e “moderada” (creatinina ≥ 2,0 mg/dL). Os pacientes com seis ou mais fatores de risco apresentaram incidência de IRA de 9% no pós-operatório e mortalidade oito vezes maior que aqueles que não apresentaram disfunção renal.⁵⁸⁷

A prevenção de IRA no período pós-operatório depende de alguns cuidados: identificação de fatores de risco para seu desenvolvimento (principalmente insuficiência renal pré-operatória), evitar o uso de drogas nefrotóxicas, manter hidratação adequada e evitar hipotensão. Mesmo períodos relativamente curtos de hipotensão intraoperatória (pressão arterial média inferior a 60 mmHg por mais de 20 minutos ou 55 mmHg por mais de 10 minutos) estão associados ao aumento do risco de IRA.⁵⁸⁸

As tentativas de prevenção da IRA com o uso de drogas como diuréticos e aminas vasoativas não mostraram eficácia.^{589,590} Drogas potencialmente nefrotóxicas devem ser evitadas ou utilizadas de forma adequada, com correção para o nível de função renal. Antibióticos aminoglicosídeos, anfotericina B, contraste radiológico e anti-inflamatórios não hormonais são exemplos de drogas nefrotóxicas comumente utilizadas no período perioperatório. O uso de anti-inflamatórios deve ser evitado, particularmente em pacientes de risco: idade avançada, insuficiência renal prévia, IC, desidratação,

uso concomitante de IECA e diuréticos, ou outros agentes nefrotóxicos.^{591,592} Os IECA e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II são drogas potencialmente nefrotóxicas, cuja prescrição deve ser avaliada no período perioperatório. Em recente trabalho com pacientes ortopédicos, o uso de IECA ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II esteve associado ao maior risco de desenvolvimento de IRA no pós-operatório.⁵⁹³

Na avaliação pré-operatória de pacientes com insuficiência renal crônica em diálise ou transplantados renais, alguns aspectos são relevantes. Muitos destes pacientes possuem fatores de risco conhecidos para doença isquêmica coronariana, como idade avançada, hipertensão arterial sistêmica ou diabetes melito. Os pacientes em programa de terapia substitutiva renal devem ser submetidos à diálise antes da cirurgia, para evitar hipervolemia, corrigir os distúrbios eletrolíticos e acidobásicos e reduzir o risco de sangramento devido à uremia. Nos transplantados renais, a imunossupressão deve ser cuidadosamente ajustada pelo nefrologista no perioperatório, devido ao risco de rejeição aguda e nefrotoxicidade.

Os riscos de complicações pós-operatórias estão bem definidos em pacientes com insuficiência renal e, nestes casos, a avaliação do nefrologista deve ser considerada. Deve-se sempre ter em mente que a creatinina é um marcador pouco sensível da função renal. Portanto, creatinina menor que 1,2 mg/dL não significa necessariamente função renal normal, particularmente em pacientes idosos ou com massa muscular reduzida. A avaliação pré-operatória é uma oportunidade de contato com este paciente e com a equipe clínico-cirúrgica para planejar medidas de prevenção de deterioração da função renal e para seguimento posterior, visando retardar a progressão da insuficiência renal crônica.

G) Hipertensão Pulmonar

A HP é uma entidade clínica que decorre do aumento da pós-carga do ventrículo direito, levando ao aumento pressórico no território vascular pulmonar e à progressiva disfunção ventricular direita.^{594,595} O diagnóstico de HP passa pela realização do cateterismo de câmaras direitas e pela mensuração da pressão de artéria pulmonar, caracterizando o regime hipertensivo quando a Pressão Arterial Pulmonar Média (PAPm) for maior ou igual a 25 mmHg.⁵⁹⁶

São vários os mecanismos ou condições clínicas que podem levar à HP, desde o acometimento direto do território vascular pulmonar, passando pelas doenças do coração esquerdo, doenças do parênquima pulmonar ou mesmo associada ao TEP crônico.^{597,598}

A fisiopatologia da descompensação da HP passa, ulteriormente, pelas características funcionais do ventrículo direito, que, em virtude das características mecânicas normais da circulação pulmonar (alta complacência e baixa resistência), não há tolerância quanto a elevações de pós-carga. O aumento da pós-carga gera distensão da parede livre do ventrículo direito e o consequente desacoplamento das fibras musculares (lei de Frank-Starling) com prejuízo da eficiência da sístole do ventrículo direito.^{594,599,600}

Diretrizes

São diversos os desencadeantes de uma insuficiência de ventrículo direito: desde a própria evolução natural da HP, independente da causa de base, bem como descompensações de outra natureza, como infecciosas, arritmias cardíacas⁶⁰¹ e também o estresse cirúrgico.⁶⁰²

O procedimento cirúrgico se relaciona com morbimortalidade significativa nos pacientes com HP.^{603,604} Estima-se mortalidade entre 4% e 24% em séries de casos, a depender do estágio da doença e do procedimento cirúrgico ao qual o paciente foi submetido.⁶⁰⁵ Quando levamos em consideração apenas cirurgias cardíacas, a mortalidade é superior a 25%, uma vez que há grande risco de isquemia e disfunção de ventrículo direito, particularmente no momento em que se desliga a circulação extracorpórea.⁶⁰²

Durante uma cirurgia, diversos fatores podem deteriorar a função do ventrículo direito, por conta da redução da perfusão coronariana, com consequente isquemia e elevação da Resistência Vascular Pulmonar (RVP), gerando aumento de pós-carga (Quadro 19).⁶⁰²

Idealmente, a avaliação perioperatória desses pacientes deve ser realizada por equipe multidisciplinar. A necessidade da cirurgia em questão deve ser avaliada criteriosamente, levando em consideração seus riscos e benefícios, e deve-se evitar procedimentos de urgência, que podem aumentar a morbimortalidade.

A avaliação pré-operatória é complexa, pois deve englobar a avaliação das condições basais relacionadas à gênese da HP, assim como da resultante hemodinâmica a ela relacionada. Desta forma, utiliza-se usualmente a avaliação composta pelos dados clínicos associados à realização de raio X de tórax, prova de função pulmonar, ECG, ecocardiograma e dosagem de biomarcadores, como o BNP.

A realização do cateterismo cardíaco direito, com objetivo de avaliar de forma efetiva a função ventricular, por meio da medida direta do débito cardíaco, assim como também dos níveis das pressões de enchimento atrial e ventricular, pode ser necessária, conforme a condição clínica do paciente e do procedimento a ser realizado. Esta abrangente avaliação visa ao melhor controle da HP, com otimização da terapia com diuréticos, assim como da utilização dos medicamentos específicos, no caso de pacientes com hipertensão arterial pulmonar.⁶⁰²

Quadro 19 - Fatores que contribuem para deterioração da função do ventrículo direito*

Aumento do tônus simpático (gera vasoconstrição) – por exemplo: dor
Hipóxia
Injúria de reperfusão pulmonar
Excesso de volume administrado
Ventilação com pressão positiva
Disfunção (sistólica ou diastólica) do ventrículo esquerdo
Embolia (gás, trombo e gordura)
Acidose
Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

* Adaptado de Galiè N et al.⁶⁰⁴

Algumas condições específicas merecem particular atenção. Pacientes com TEP crônico hipertensivo devem manter terapia anticoagulante em todo período perioperatório. É recomendada a transição dos anticoagulantes orais para anticoagulantes com meia-vida conhecida (por exemplo enoxaparina ou heparina não fracionada em bomba de infusão). Já para os pacientes anticoagulados devido à hipertensão arterial pulmonar, a suspensão perioperatória desta medicação não implica risco adicional e pode ser realizada visando à maior segurança do procedimento.^{602,603} Nestes pacientes, o uso das medicações específicas para controle da HP, como antagonistas de receptores de endotelina, inibidores de fosfodiesterase do tipo 5 ou prostanoídes, devem ser mantido; se necessário, é possível algum grau de substituição por formulações inalatórias ou endovenosas.^{602,604}

A anestesia regional (bloqueios ou epidural) aparentemente é mais bem tolerada nos pacientes com HP do que a anestesia geral.⁶⁰⁶ No intraoperatório, deve-se ter cuidado com o manejo de fluidos administrados, evitando excesso ou falta de volume (o que pode deteriorar o débito cardíaco), assim como também com o controle analgésico. Deve-se evitar hipotensão arterial para manter perfusão adequada coronariana do ventrículo direito. Para tanto, são úteis a monitorização com pressão arterial invasiva e cateter de artéria pulmonar, bem como também uso de drogas vasoativas que mantenham a resistência vascular sistêmica sem interferir de forma mais significativa na RVP.^{602,603}

Durante o procedimento cirúrgico, a ventilação mecânica deve ser protetora, com baixo volume corrente (6 mL/kg com platô de pressão < 30 cmH₂O), evitando a hipóxia, preferindo o manejo da fração inspirada de oxigênio, sobre o aumento da pressão positiva expiratória final (PEEP), para evitar o comprometimento do retorno venoso e a queda da pré-carga do ventrículo direito, assim como potencial aumento da RVP.⁶⁰² É possível a utilização de óxido nítrico inalatório, considerando sua meia-vida curta, a baixa repercussão na hemodinâmica sistêmica e o significativo papel auxiliar no controle da RVP.⁵⁹⁶

Considerando toda a complexidade relacionada à disfunção ventricular direita, os pacientes com HP em programação de operações não cardíacas devem ter tanto a avaliação pré-operatória como o próprio procedimento cirúrgico realizada preferencialmente em centro especializado no tratamento das diversas formas de HP.⁵³

H) Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

As complicações pulmonares perioperatórias contribuem em grande parte para a morbimortalidade perioperatória. Algumas séries estimam que as complicações pulmonares podem ser estar presentes em até 70% dos casos no período pós-operatório, a depender do tipo de cirurgia e do perfil clínico do paciente.^{607,608} Além disso, as complicações pulmonares estão entre as que mais aumentam os custos e determinam maior tempo de internação.⁶⁰⁸

A definição de complicação pulmonar no pós-operatório é bastante variada, mas aceita-se como as mais comuns: atelectasias, infecções (incluindo bronquite aguda e pneumonias), ventilação mecânica prolongada e insuficiência respiratória, exacerbação de doença pulmonar crônica e broncoespasmo.^{609,610}

Recomendações para pacientes com HP	Grau de recomendação	Nível de evidência
A avaliação perioperatória de pacientes com hipertensão pulmonar deve ser realizada por equipe multidisciplinar	I	C
A avaliação deve ser composta pelos dados clínicos associados à realização de raio X de tórax, prova de função pulmonar, eletrocardiograma, ecocardiograma e dosagem de biomarcadores, como peptídeo natriurético do tipo B	I	C
Os pacientes com tromboembolismo pulmonar crônico hipertensivo devem manter terapia anticoagulante em todo perioperatório	I	C
As medicações específicas para controle da hipertensão pulmonar, devem ser mantidas em todo período perioperatório	I	C
Podem ser utilizadas monitorização com pressão arterial invasiva e cateter de artéria pulmonar	I	C
Utilizar preferencialmente drogas vasoativas que não interfiram na resistência vascular pulmonar	I	C
A realização do cateterismo cardíaco direito pode ser indicada no pré-operatório de operações não cardíacas a depender da condição clínica e do procedimento cirúrgico	IIa	C
Oxido nítrico inalatório pode ser utilizado no perioperatório para controle de resistência vascular pulmonar	IIa	C
Os pacientes com hipertensão pulmonar devem ser preferencialmente operados em centro especializados nesta área	IIa	C

Os fatores de risco relacionados aos pacientes que estão associados a maior incidência de complicações pulmonares são diagnóstico de DPOC, asma, tabagismo ativo, apneia obstrutiva do sono, HP e infecção de vias aéreas superiores.^{607,611-613} Quanto aos fatores associados ao procedimento, há que se destacar o sítio cirúrgico (quanto mais próxima ao diafragma, maior o risco de complicações),⁶¹⁰ a duração do procedimento (maior risco com cirurgias com duração maior que 3 a 4 horas),⁶¹⁴ o tipo de anestesia (anestesia geral com risco maior que bloqueio neuroaxial)⁶¹⁵ e o tipo de bloqueador neuromuscular (pancurônio associado à maior incidência de bloqueio neuromuscular posterior que agentes com efeito menos prolongado).⁶¹⁶

Há uma diferença significativa na avaliação dos pacientes que serão submetidos a ressecções pulmonares daqueles submetidos a outros tipos de cirurgia. No primeiro grupo, as provas de função pulmonar, a gasometria arterial, os exames de imagem do tórax e o teste cardiopulmonar são fundamentais.⁶¹¹ Para estimativa de complicações pulmonares perioperatórias de cirurgias sem ressecção pulmonar, podem-se utilizar tabelas preditoras de risco, como ARISCAT (The Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia), Arozullah e Gupta.⁶¹⁷⁻⁶¹⁹

A tabela mais simples é a ARISCAT,⁶¹⁷ que prediz a incidência geral de complicações pós-operatórias (qualquer gravidade). Ela é montada de maneira que fatores de risco independentes recebem nota ponderada, produzindo faixas de risco de complicações pós-operatórias: de zero a 25 pontos para baixo risco e 1,6% de taxa de complicação; de 26 a 44 pontos, para risco intermediário e 13,3% de taxa de complicação; de 45 a 123 pontos, para alto risco e 42,1% de taxa de complicação (Tabela 13).

Com relação ao manejo para redução das complicações pulmonares, as recomendações são semelhantes àquelas fora do contexto cirúrgico, visando à otimização da função pulmonar e minimizar a ocorrência de complicações respiratórias. A otimização da função pulmonar inclui o emprego de antibióticos, quando infecção ativa é constatada, e o uso de corticosteroides e/ou broncodilatadores nos pacientes já usuários, ou que apresentem broncoespasmo residual. A interrupção do tabagismo deve ser recomendada,

preferencialmente em período superior a 2 meses antes do procedimento cirúrgico.

O atendimento e o acompanhamento fisioterapêutico especializado são de essencial importância neste contexto. A educação do paciente, com relação a manobras de expansão pulmonar, é fundamental desde o pré-operatório. Em revisão sistemática da literatura de 2006, a abordagem com manobras de expansão pulmonar no pós-operatório foi a única estratégia com Nível de Evidência A para a redução de complicações pulmonares.⁶²⁰

Tabela 13 - Escore de risco ARISCAT para estimativa de complicações pulmonares pós-operatórias⁶¹⁷

Variável	Pontos
Idade, anos	
≤ 50	0
51-80	3
> 80	16
Saturação arterial de oxigênio pré-operatória, %	
96	0
91-95	8
≤ 90	24
Tipo de cirurgia	
Abdominal alta	15
Intratorácica	24
Duração da cirurgia, horas	
≤ 2	0
2-3	16
> 3	23
Outros fatores de risco	
Infecção respiratória no último mês	17
Anemia pré-operatória com hemoglobina ≤ 10 g/dL	11
Cirurgia de emergência	8

Recomendações para o Uso de Corticoide Perioperatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com asma	Ila	C
Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou pulmonar intersticial	Ilb	C

Em resumo, não existe a recomendação de redução específica das complicações cardíacas perioperatórias em pacientes portadores de DPOC/asma.

I) Tabagismo

O tabagismo é a principal causa evitável de mortes no mundo, contribuindo diretamente para ao menos 20% de todos os óbitos – cerca de 200 mil mortes ao ano no Brasil. Internações são momentos de oportunidade à sensibilização do doente para abandonar o cigarro, além de facilitar o monitoramento dos sintomas de abstinência nicotínica, e o seguimento estreito da tolerância e eficácia dos tratamentos eventualmente instituídos.

A redução dos riscos de mortalidade e complicações pós-operatórias diversas no fumante também tem especial destaque no cenário de cuidados perioperatórios, por conta dos significativos impactos do tabagismo sobre a cicatrização pós-operatória, das taxas de infecção, do sangramento cirúrgico, do controle da dor, e das complicações respiratórias, cardiocirculatórias, ortopédicas, entre outras. O antecedente de tabagismo está associado a permanências mais longas em UTI no pós-operatório e a internações mais prolongadas.⁶²¹⁻⁶²⁶ Apesar disso, pouco se aborda o tabagismo ao longo do preparo pré-operatório do paciente, o que se deve, em parte, ao desconhecimento, pelos médicos, do intervalo de tempo ideal de abstinência tabágica.

Reconhecer o momento de uma avaliação de riscos cirúrgicos para abordar a questão do tabagismo e iniciar o tratamento o mais precocemente possível pode se traduzir em significativas reduções de complicações clínicas e cirúrgicas, além de diminuir custos ao sistema de saúde.

I. Cessação do Tabagismo no Período da Internação

A cessação do tabagismo durante a internação oferece a possibilidade de se acessarem mais prontamente os sintomas de abstinência; titular de forma mais segura as doses de medicamentos; e monitorar mais fidedignamente a eficácia do programa terapêutico como um todo.

Os motivos que dirigem um paciente fumante a cessar o consumo de tabaco durante a internação, quais sejam parte de seu tratamento de saúde ou mesmo meramente decorrentes da condição de internação em um ambiente livre de tabaco, devem ser aproveitados como uma etapa importante, sobre a qual virão medidas de suporte e acompanhamento indispensáveis para ele se manter continuamente abstinente.

Há que se ressaltar, ainda, que, se tais esforços não se organizarem em um programa estruturado, que envolva a identificação dos fumantes no momento da internação,

a instituição de intervenções terapêuticas (informativas, cognitivo-comportamentais e medicamentosas), o seguimento durante a internação e o acompanhamento pós-alta, tais esforços se esvaziam de efeito no médio e longo prazo.

II. Cessação do Tabagismo no Período Pré-Operatório

Os impactos negativos do tabagismo sobre os desfechos cirúrgicos são multifatoriais, mas devem-se principalmente aos efeitos diretos do monóxido de carbono da nicotina, e ao aumento do estresse oxidativo e inflamatório. O monóxido de carbono e a nicotina aumentam a FC, a pressão arterial e a demanda tecidual de oxigênio, além de diminuir sua capacidade de transporte. A nicotina, por seu efeito vasoconstritor, aumenta os riscos de isquemia tecidual no leito cirúrgico e outros territórios, como o coronariano.⁶²⁷

O efeito irritante e pró-inflamatório de inúmeros componentes da fumaça do cigarro sobre as vias aéreas também aumenta a suscetibilidade dos pacientes fumantes a infecções respiratórias, complicações locais de cicatrização em cirurgias pulmonares e a períodos mais prolongados sob ventilação mecânica.⁶²⁸

O cigarro também está associado à necessidade de maiores doses de anestésicos e bloqueadores neuromusculares,⁶²⁹ ao aumento da incidência de eventos tromboembólicos e à lentificação dos processos reparativos em cirurgias ortopédicas.⁶³⁰

Pacientes candidatos a cirurgias normalmente encontram-se mais motivados a cessar o tabagismo, estando, por isso, suscetíveis a uma abordagem terapêutica para tal. Com a regulamentação dos hospitais e demais espaços fechados de uso público e privado como ambientes livres de tabaco, e com a disponibilidade cada vez mais abrangente de recursos terapêuticos eficazes para auxiliar o paciente a parar de fumar, o período pré-operatório torna-se um momento primordial para a cessação do tabagismo antes de uma internação cirúrgica eletiva.

Por muito tempo, houve controvérsias em relação ao período ideal de abstinência tabágica antes de uma cirurgia, o que se deveu, em parte, à grande heterogeneidade metodológica dos estudos que avaliaram os diferentes momentos de cessação do tabagismo, à dificuldade de se controlarem variáveis de confusão nas amostras de pacientes, à grande variação no tempo de seguimento pós-operatório e à multiplicidade de desfechos estudados.

Uma revisão dos estudos prospectivos que abordavam os impactos da cessação do tabagismo no período pré-operatório e a ocorrência de complicações pós-operatórias (respiratórias, infecciosas, mortalidade geral e

tempo de internação) publicada por Theadom e Cropley⁶³¹ concluiu que, embora haja grande limitação metodológica dos estudos avaliados, há benefícios diversos da cessação do tabagismo antes de internações cirúrgicas, e que esse benefício é tanto maior quanto maior for o período de abstinência. Ressalta-se, ainda, que não há um período ideal para se recomendar a abstinência tabágica pré-operatória, em termos de redução de complicações cirúrgicas e de riscos no médio e longo prazo, não se devendo adiar a cessação do tabagismo pela suposição – pouco sustentável – de aumento de riscos, caso ocorra a menos de 2 meses da cirurgia.

Em 2009, estudo de coorte retrospectiva avaliou dados de 7.990 cirurgias de ressecção pulmonar por neoplasia publicado e concluiu que os riscos de mortalidade hospitalar e complicações respiratórias pós-ressecções pulmonares foram maiores nos fumantes e claramente reduzidos pela cessação do tabagismo no período pré-operatório. Não se pôde identificar o intervalo ideal entre a cessação do tabagismo e a cirurgia, o que reforçou a recomendação de aconselhamento (e tratamento) para abstinência tabágica, independentemente da proximidade da cirurgia. Isso corrobora os resultados apresentados no estudo publicado por Nakagawa et al.,⁶³² que observaram nítida e crescente redução de risco de complicações pós-operatórias a partir de 4 semanas de abstinência tabágica pré-operatória.

III. Estratégias Terapêuticas

Assim como nas situações gerais, o tratamento da dependência da nicotina de pacientes candidatos à cirurgia e daqueles internados baseia-se nas intervenções cognitivo-comportamentais (abordagem breve, aconselhamento individual, fornecimento de materiais informativos e terapia de grupo), sistematizadas ou não, e no suporte farmacológico.

Com relação à “intensidade” da abordagem não farmacológica, revisão sistemática publicada em 2012 avaliou diversos estudos em pacientes internados,⁶³³ evidenciando a relação de dose-resposta entre a intervenção e a taxa de cessação. Programas estruturados de aconselhamento iniciados no hospital e estendidos por pelo menos 1 mês após a alta apresentam eficácia maior quando comparados a abordagens pontuais únicas durante a internação (RR 1,37; IC 95% 1,27-1,48; 25 estudos).

Estudos prospectivos avaliando a eficácia da implementação de um serviço estruturado de aconselhamento, a abordagem cognitiva-comportamental, o suporte farmacológico e o seguimento pós-alta de tabagistas hospitalizados mostraram taxas de sucesso de cerca 35 a 44% em 6 meses^{634,635} e de aproximadamente 33% em 12 meses, havendo estudos com taxas de sucesso superiores a 50% em 1 ano em coronariopatas internados.⁶³⁶

Dada a peculiaridade de serem objetivados, nos casos específicos de pacientes cirúrgicos e internados, a cessação do tabagismo e o controle dos sintomas de abstinência nicotínica em um menor intervalo de tempo, recorre-se mais frequentemente à Terapia de Reposição de Nicotina (TRN), isolada ou combinada. Recomendam-se os esquemas habituais de prescrição de nicotina transdérmica (6 a 8 semanas de 21 mg/24 horas ou 15 mg/16 horas, 2 semanas de 14 mg/24 horas ou 10 mg/16 horas e 2 semanas de 7 mg/24 horas ou 5 mg/16 horas, conforme a apresentação

escolhida) associados a formas rápidas de reposição *ad libitum* (no Brasil, dispõe-se de pastilhas e gomas de mascar, ambas nas apresentações de 2 e 4 mg por unidade) para os episódios de fissura (*craving*). A adição da TRN a uma intervenção de aconselhamento intensivo (mais de uma sessão, com seguimento pós-alta) aumentou as taxas de cessação do tabagismo, em comparação com o aconselhamento intensivo isolado (RR 1,54; IC 95% 1,34-1,79; seis estudos).⁶³⁷

Esta mesma revisão sistemática não demonstrou evidência de benefício da adição da bupropiona (RR 1,04; IC 95% 0,75-1,45; três estudos) ou vareniclina (RR 1,29; IC 95% 0,95-1,76; dois estudos) ao aconselhamento intensivo. Novos estudos, como o ensaio clínico aleatorizado e controlado por placebo conduzido por Eisenberg et al.,⁶³⁸ falharam em demonstrar superioridade da bupropiona sobre o placebo em pacientes hospitalizados. Ainda, estudo publicado em 2013 por Smith et al.,⁶³⁹ avaliou por meio de um protocolo aleatorizado e sem placebo a adição da vareniclina ao aconselhamento e evidenciou significativa superioridade da intervenção farmacológica comparada ao grupo controle (RR 1,45; IC 95% 1,03-2,03; p = 0,03).

Embora haja potencial benefício de outras abordagens farmacológicas para cessação do tabagismo em pacientes internados, a TRN continua o padrão de tratamento, nas mesmas doses e esquemas normalmente recomendados às demais situações clínicas. O uso de doses individualizadas (superiores a 21 mg/dia) de reposição de nicotina, com intuito de se atingirem níveis plasmáticos de nicotina mais próximos às concentrações arteriais de um fumante ativo, e visando controlar melhor os sintomas de abstinência em grandes fumantes já foi testado, mostrando-se seguro até doses superiores a 42 mg por dia,⁶⁴⁰⁻⁶⁴³ mesmo em indivíduos que persistiam fumando. A heterogeneidade dos estudos e o pequeno número de voluntários incluídos, entretanto, demonstram certa escassez de evidência de aumento nas taxas de abstinência tabágica no longo prazo.

A eventual associação da TRN com fármaco não nicotínico (como a bupropiona), ou a opção pela monoterapia com vareniclina são opções teoricamente aceitáveis, embora não encontrem tão abundante suporte em estudos específicos nestas situações especiais.⁶⁴⁰⁻⁶⁴³

Não há superioridade da TRN sobre a bupropiona em pacientes com histórico de síndrome coronariana aguda de alto risco recente (inferior a 6 semanas) e portadores de arritmias ventriculares complexas. Os estudos são controversos em apontarem benefício adicional (além do controle dos sintomas de abstinência) do tratamento medicamentoso ao programa de aconselhamento e abordagem comportamental isolados.

Na situação específica dos pacientes hospitalizados, podemos propor o tratamento segundo o fluxograma da figura 6.

Há um consistente corpo de evidências fundamentando o tratamento de cessação do tabagismo nas subpopulações de pacientes internados e candidatos a procedimentos cirúrgicos. Esta intervenção é extremamente efetiva e pouco custosa.

Em linhas gerais, as estratégias terapêuticas pouco diferem das rotinas sugeridas em consensos para populações gerais, havendo certa predileção pela TRN.

As internações hospitalares e as consultas para avaliação de riscos cirúrgicos e cuidados perioperatórios devem contemplar a abordagem ativa do tabagismo, pesquisando, aconselhando, tratando e acompanhando esses pacientes.

Diretrizes

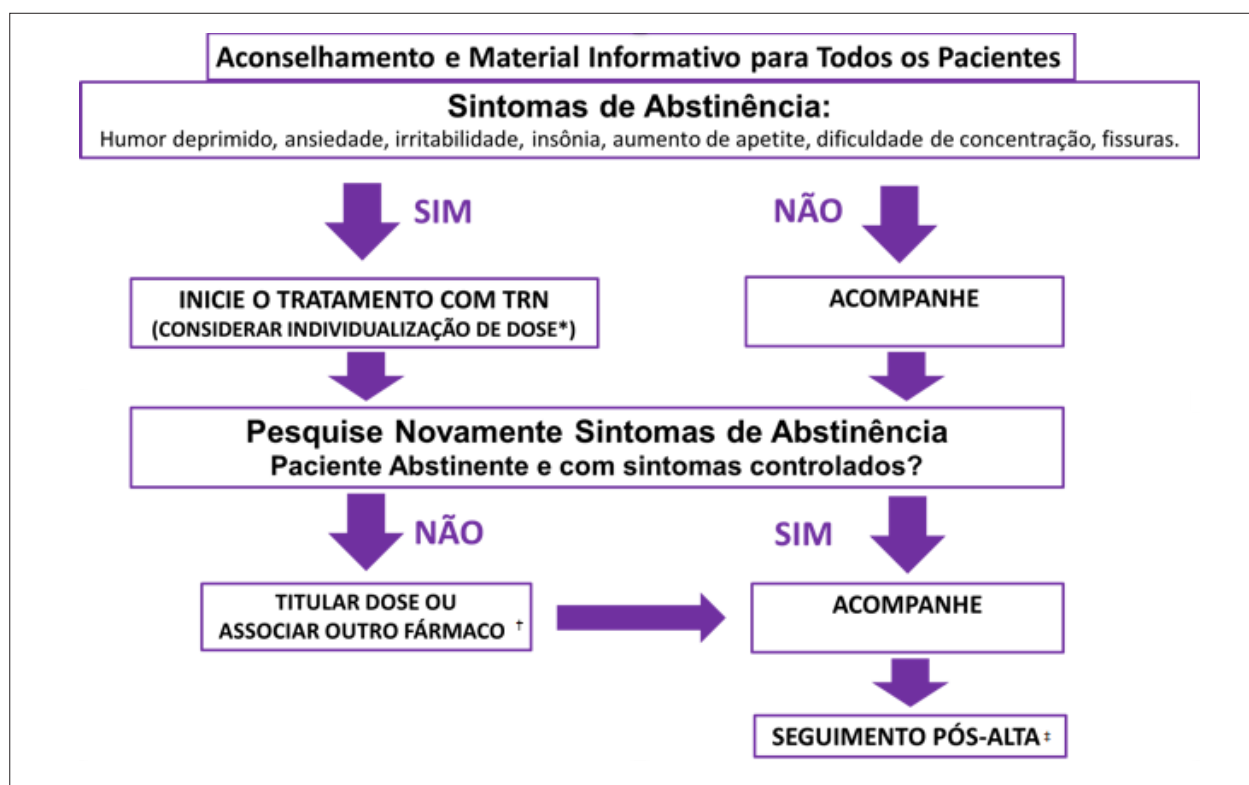


Figura 6 – Algoritmo do paciente internado. * < 20 cigarros/dia: adesivo 14 mg; 20 a 30 cigarros/dia: adesivo 21 mg; 31 a 40 cigarros/dia: adesivo de 21 mg + 7 mg; > 40 cigarros/dia: adesivo 21 mg + 14 mg; para todos os casos, considerar a associação com goma ou pastilha de nicotina de 4 mg ad libitum.

† considerar titulação da dose de nicotina transdérmica (evitar doses superiores a 42 mg/dia) ou substituir por vareniclina; ‡ retorno ambulatorial em, no máximo, 1 mês, com seguimento por tempo não inferior a 1 mês. Reduzir dose da terapia de reposição de nicotina conforme diretrizes aplicáveis nas situações gerais.

IV. Recomendações

IV. A. Cessação do Tabagismo no Período Pré-Operatório

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes em avaliação pré-operatória devem ser estimulados a cessarem o tabagismo, independente do intervalo de tempo até a intervenção cirúrgica	I	A
A intervenção terapêutica deve sempre incluir a abordagem cognitiva-comportamental associada ou não ao tratamento farmacológico	I	A
Cessação do tabagismo nesta subpopulação reduz complicações cirúrgicas e clínicas	I	A
Qualquer opção farmacológica de primeira linha (terapia de reposição de nicotina, bupropiona e vareniclina) isolada ou em combinações (nicotina transdérmica associada à goma ou pastilha de nicotina ou bupropiona associada à nicotina transdérmica, em goma ou pastilha) pode ser utilizada nesta população, respeitando contraindicações individuais, mas há um volume maior de evidências em favor da terapia de reposição de nicotina	Ila	B

IV. B. Cessação do Tabagismo em Pacientes Internados

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Pacientes internados devem ser ativamente abordados quanto ao antecedente e <i>status</i> tabágico	I	C
Fumantes devem ser indagados quanto à intenção de parar de fumar e sobre sintomas de abstinência nicotínica	I	C
Terapia de reposição de nicotina deve ser iniciada em tabagistas internados que experimentem sintomas de abstinência	I	C
Pacientes tratados durante a internação devem ser seguidos por pelo menos 1 mês após a alta para manterem-se abstinentes	I	B
Terapia de reposição de nicotina é segura e eficaz em indivíduos cardiopatas, mesmo de alto risco, o que inclui doença coronariana estável	Ila	A
Tratamentos com doses individualizadas, a fim de se atingir melhor controle dos sintomas de abstinência, são seguros e bem tolerados, embora não haja evidências sólidas de que ofereçam taxas de sucesso superiores no longo prazo	Ila	B
Prescrever terapia de reposição de nicotina para pacientes com histórico de síndrome coronariana aguda de alto risco recente (inferior a 6 semanas) e portadores de arritmias ventriculares complexas	Ilb	C

Referências

- Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B, et al. II Guidelines for perioperative evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3 Suppl 1):1-68.
- Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-van Gemert AW, van Poorten F, Bax JJ, et al; Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg.* 2009;249(6):921-6.
- Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al; DECREASE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(17):1763-9.
- Goei D, van Kuijk JP, Flu WJ, Hoeks SE, Chonchol M, Verhagen HJ, et al. Usefulness of repeated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements as incremental predictor for long-term cardiovascular outcome after vascular surgery. *Am J Cardiol.* 2011;107(4):609-14.
- Dakik HA, Kobrossi S, Tamim H. The yield of routine pre-operative cardiovascular evaluation in stable patients scheduled for elective non-cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2015;186:325-7.
- Heinisch RH, Barbieri CF, Nunes Filho JR, Oliveira GL, Heinisch LM. Prospective assessment of different indices of cardiac risk for patients undergoing noncardiac surgeries. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(4):327-38.
- Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989;64(10):651-4.
- Melin AA, Schmid KK, Lynch TG, Pipinos II, Kappes S, Longo GM, et al. Preoperative frailty Risk Analysis Index to stratify patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):683-9.
- Rinkinen J, Agarwal S, Beauregard J, Aliu O, Benedict M, Buchman SR, et al. Morphomic analysis as an aid for preoperative risk stratification in patients undergoing major head and neck cancer surgery. *J Surg Res.* 2015;194(1):177-84.
- Scandrett KG, Zuckerbraun BS, Peitzman AB. Operative risk stratification in the older adult. *Surg Clin North Am.* 2015;95(1):149-72.
- Amrock LG, Deiner S. The implication of frailty on preoperative risk assessment. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(3):330-5.
- Amrock LG, Neuman MD, Lin HM, Deiner S. Can routine preoperative data predict adverse outcomes in the elderly? Development and validation of a simple risk model incorporating a chart-derived frailty score. *J Am Coll Surg.* 2014;219(4):684-94.
- Dunne MJ, Abah U, Scarci M. Frailty assessment in thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(5):667-70.
- Hasselager R, Gögenur I. Core muscle size assessed by perioperative abdominal CT scan is related to mortality, postoperative complications, and hospitalization after major abdominal surgery: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399(3):287-95.
- Revenig LM, Canter DJ, Taylor MD, Tai C, Sweeney JF, Sarmiento JM, et al. Too frail for surgery? Initial results of a large multidisciplinary prospective study examining preoperative variables predictive of poor surgical outcomes. *J Am Coll Surg.* 2013;217(4):665-70.e1.
- Robinson TN, Wu DS, Pointer L, Dunn CL, Cleveland JC, Moss M. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. *Am J Surg.* 2013;206(4):544-50.
- Lee JS, He K, Harbaugh CM, Schaubel DE, Sonnenday CJ, Wang SC, et al; Michigan Analytic Morphomics Group (MAMG). Frailty, core muscle size, and mortality in patients undergoing open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):912-7.
- Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):901-8.
- Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845-50.
- Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4):968-74.
- Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess.* 1997;1(12):i-iv; 1-62.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Practice advisory for preanesthesia evaluation: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology.* 2002;96(2):485-96.
- Health NI, Care E. NICE Guideline: Routine preoperative tests for elective surgery. United Kingdom; 2016. [Access in 2016 Nov 12]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng45/resources/routine-preoperative-tests-for-elective-surgery-1837454508997>

24. Schein OD, Katz J, Bass EB, Tielsch JM, Lubomski LH, Feldman MA, et al. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. *N Engl J Med*. 2000;342(3):168-75.
25. Lira RP, Nascimento MA, Moreira-Filho DC, Kara-José N, Arieta CE. Are routine preoperative medical tests needed with cataract surgery? *Rev Panam Salud Publica*. 2001;10(1):13-7.
26. Cavallini GM, Saccarola P, D'Amico R, Gasparin A, Campi L. Impact of preoperative testing on ophthalmologic and systemic outcomes in cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2004;14(5):369-74.
27. Keay L, Lindsley K, Tielsch J, Katz J, Schein O. Routine preoperative medical testing for cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD007293.
28. Chen CL, Lin GA, Bardach NS, Clay TH, Boscardin WJ, Gelb AW, et al. Preoperative medical testing in Medicare patients undergoing cataract surgery. *N Engl J Med*. 2015;372(16):1530-8.
29. Chung F, Yuan H, Yin L, Vairavanathan S, Wong DT. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2009;108(2):467-75.
30. Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, Duncan CB, Brown KM, Han Y, Townsend CM, et al. Preoperative laboratory testing in patients undergoing elective, low-risk ambulatory surgery. *Ann Surg*. 2012;256(3):518-28.
31. Czoski-Murray C, Lloyd Jones M, McCabe C, Claxton K, Oluboyede Y, Roberts J, et al. What is the value of routinely testing full blood count, electrolytes and urea, and pulmonary function tests before elective surgery in patients with no apparent clinical indication and in subgroups of patients with common comorbidities: a systematic review of the clinical and cost-effective literature. *Health Technol Assess*. 2012;16(50):i-xvi, 1-159.
32. Goldberger AL, O'Konski M. Utility of the routine electrocardiogram before surgery and on general hospital admission. Critical review and new guidelines. *Ann Intern Med*. 1986;105(4):552-7.
33. Liu LL, Dzankic S, Leung JM. Preoperative electrocardiogram abnormalities do not predict postoperative cardiac complications in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(7):1186-91.
34. van Klei WA, Bryson GL, Yang H, Kalkman CJ, Wells GA, Beattie WS. The value of routine preoperative electrocardiography in predicting myocardial infarction after noncardiac surgery. *Ann Surg*. 2007;246(2):165-70.
35. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):1103-6.
36. Payne CJ, Payne AR, Gibson SC, Jardine AG, Berry C, Kingsmore DB. Is there still a role for preoperative 12-lead electrocardiography? *World J Surg*. 2011;35(12):2611-6.
37. Biteker M, Duman D, Tekkeşin AI. Predictive value of preoperative electrocardiography for perioperative cardiovascular outcomes in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Clin Cardiol*. 2012;35(8):494-9.
38. Feely MA, Collins CS, Daniels PR, Kebede EB, Jatoti A, Mauck KF. Preoperative testing before noncardiac surgery: guidelines and recommendations. *Am Fam Physician*. 2013;87(6):414-8.
39. García-Miguel FJ, Serrano-Aguilar PG, López-Bastida J. Preoperative assessment. *Lancet*. 2003;362(9397):1749-57.
40. Silvestri L, Gullo A. Pre-operative chest radiograph. The challenge continues. *Minerva Anestesiol*. 2004;70(6):437-42.
41. Joo HS, Wong J, Naik VN, Savoldelli GL. The value of screening preoperative chest x-rays: a systematic review. *Can J Anaesth*. 2005;52(6):568-74.
42. Gilbert K, Larocque BJ, Patrick LT. Prospective evaluation of cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2000;133(5):356-9.
43. Press MJ, Chassin MR, Wang J, Tuhim S, Halm EA. Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: comparing the risk indexes. *Arch Intern Med*. 2006;166(8):914-20.
44. Smeili LA, Lotufo PA. Incidence and predictors of cardiovascular complications and death after vascular surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(5):510-8.
45. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043-9.
46. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997;127(4):309-12.
47. Palda VA, Detsky AS. Perioperative assessment and management of risk from coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1997;127(4):313-28.
48. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62(1):17-22.
49. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):26-35.
50. Marques AC, Bellen BV, Caramelli B, Presti C, Pinho C, Calderaro D, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Update and focus on arterial vascular surgeries from the II Guidelines for Perioperative Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol* 2013;101(4 Suppl 2):2-32.
51. Bertges DJ, Goodney PP, Zhao Y, Schanzer A, Nolan BW, Likosky DS, et al; Vascular Study Group of New England. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *J Vasc Surg*. 2010;52(3):674-83, 83.e1-83.e3.
52. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, Zhou L, Kmiecik TE, Ko CY, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg*. 2013;217(5):833-42.e1-3.
53. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2007;116(17):e418-99. Erratum in: *Circulation*. 2008;117(5):e154. *Circulation*. 2008;118(9): e143-4.
54. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, Greenberg DL, Staiger TO, Geist MJ, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med*. 1999;159(18):2185-92.
55. Marques AC, Calderaro D, Yu PC, Gualandro DM, Carmo GA, Azevedo FR, et al. Impact of cardiology referral: clinical outcomes and factors associated with physicians' adherence to recommendations. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(10):666-71.
56. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
57. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(24):e278-333.
58. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; American Society of Echocardiography's Nomenclature and

- Standards Committee.; Task Force on Chamber Quantification.; American College of Cardiology Echocardiography Committee.; American Heart Association.; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79-108.
59. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(3):277-313.
 60. Cowie B. Focused transthoracic echocardiography predicts perioperative cardiovascular morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(6):989-93.
 61. Wijeyundera DN, Beattie WS, Karkouti K, Neuman MD, Austin PC, Laupacis A. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: population based cohort study. *BMJ.* 2011;342:d3695.
 62. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803-69. Erratum in: *Eur J Heart Fail.* 2013;15(3):361-2.
 63. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(4):S1-44.
 64. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, Cha S, Khandheria BK, Chaliki HP. Cardiac risk in patients aged > 75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2010;105(8):1159-63.
 65. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014;35(35):2383-431.
 66. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2369-413.
 67. Samarendra P, Mangione MP. Aortic stenosis and perioperative risk with noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(3):295-302.
 68. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, Yu PC, Marques AC, Pastana AF, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. *Atherosclerosis.* 2012;222(1):191-5.
 69. Gualandro DM, Calderaro D, Yu PC, Caramelli B. Acute myocardial infarction after noncardiac surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(5):1060-7.
 70. Padma S, Sundaram PS. Current practice and recommendation for presurgical cardiac evaluation in patients undergoing noncardiac surgeries. *World J Nucl Med.* 2014;13(1):6-15.
 71. Wijeyundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A. Non-invasive cardiac stress testing before elective major non-cardiac surgery: population based cohort study. *BMJ.* 2010;340:b5526.
 72. Grayburn PA, Hillis LD. Cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: shifting the paradigm from noninvasive risk stratification to therapy. *Ann Intern Med.* 2003;138(6):506-11.
 73. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'italien GJ, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart.* 2003;89(11):1327-34.
 74. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J.* 1991;122(5):1423-31.
 75. Vacanti LJ, Sposito AC, Sésspedes L, Sarpi M, Ramires JA, Bortnick AE. In comparison to the myocardial perfusion scintigraphy, a treadmill stress test is a viable, efficient and cost effective option to predict cardiovascular events in elderly patients. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):531-6.
 76. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2002;36(3):534-40.
 77. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(4):787-98.
 78. Kayano D, Nakajima K, Ohtake H, Kinuya S. Gated myocardial perfusion SPECT for preoperative risk stratification in patients with noncardiac vascular disease. *Ann Nucl Med.* 2009;23(2):173-81.
 79. Mathias W Jr, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osório A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: A prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(10):785-91.
 80. Chuah SC, Pellikka PA, Roger VL, McCully RB, Seward JB. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation.* 1998;97(15):1474-80.
 81. Dagianti A, Penco M, Agati L, Sciomer S, Rosanio S, Fedele F. Stress echocardiography: comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(1):18-25.
 82. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(6):1647-53.
 83. Illuminati G, Ricco JB, Greco C, Mangieri E, Calio F, Ceccanei G, et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(2):139-45.
 84. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grünenfelder J, Marincek B, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J.* 2005;26(15):1482-7.
 85. Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, McFadden EP, Arampatzis CA, Serruys PW, et al. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(1):128-32.
 86. Sheth T, Amlani S, Ellins ML, Mehta S, Velianou J, Cappelli G, et al. Computed tomographic coronary angiographic assessment of high-risk coronary anatomy in patients with suspected coronary artery disease and intermediate pretest probability. *Am Heart J.* 2008;155(5):918-23.
 87. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):552-7.
 88. Ahn JH, Park JR, Min JH, Sohn JT, Hwang SJ, Park Y, et al. Risk stratification using computed tomography coronary angiography in patients undergoing intermediate-risk noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(6):661-8.
 89. Sheth T, Chan M, Butler C, Chow B, Tandon V, Nagele P, et al; Coronary Computed Tomographic Angiography and Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators. Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:h1907.
 90. Ghadri JR, Fiechter M, Veraguth K, Gebhard C, Pazhenkottil AP, Fuchs TA, et al. Coronary calcium score as an adjunct to nuclear myocardial

Diretrizes

- perfusion imaging for risk stratification before noncardiac surgery. *J Nucl Med.* 2012;53(7):1081-6.
91. Lange RA. Pre-operative risk assessment with cardiac computed tomography: all dressed up and nowhere to go. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(6):669-71.
 92. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
 93. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909. Erratum in: *Circulation.* 2013;127(1):e264.
 94. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al; Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(2):197-208.
 95. Carmo GA, Calderaro D, Yu PC, Gualandro DM, Marques AC, Bittar CS, et al. Perioperative cardiovascular evaluation: heads or tails? *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2012;58(4):505-12.
 96. Flu WJ, van Kuijk JP, Voûte MT, Kuiper R, Verhagen HJ, Bax JJ, et al. Asymptomatic low ankle-brachial index in vascular surgery patients: a predictor of perioperative myocardial damage. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(1):62-9.
 97. Fisher BW, Ramsay G, Majumdar SR, Hrazdil CT, Finegan BA, Padwal RS, et al. The ankle-to-arm blood pressure index predicts risk of cardiac complications after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2008;107(1):149-54.
 98. Carmo GA, Calderaro D, Gualandro DM, Pastana AF, Yu PC, Marques AC, et al. The ankle-brachial index is associated with cardiovascular complications after noncardiac surgery. *Angiology.* 2016;67(2):187-92.
 99. Heim C, Geel A, Münzer T, Angehrn W, Roelli H, Niederhauser H. [Perioperative myocardial infarction and cardiac complications after noncardiac surgery in patients with prior myocardial infarction. II: Perioperative long-term ECG--clinical relevance practicability]. *Anaesthesist.* 1996;45(3):220-4.
 100. Lipinski MJ, Baker NC, Escárcega RO, Torguson R, Chen F, Aldous SJ, et al. Comparison of conventional and high-sensitivity troponin in patients with chest pain: a collaborative meta-analysis. *Am Heart J.* 2015;169(1):6-16.e6.
 101. Jarolim P. High sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53(5):635-52.
 102. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, Gimenez MR, Reiter M, Reichlin T, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation.* 2015;131(23):2041-50.
 103. Nagele P, Brown F, Gage BF, Gibson DW, Miller JP, Jaffe AS, et al. High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery. *Am Heart J.* 2013;166(2):325-32.e1.
 104. Gillmann HJ, Meinders A, Grosshennig A, Larmann J, Bünte C, Calmer S, et al. Perioperative levels and changes of high-sensitivity troponin T are associated with cardiovascular events in vascular surgery patients. *Crit Care Med.* 2014;42(6):1498-506.
 105. Weber M, Luchner A, Manfred S, Mueller C, Liebetrau C, Schlitt A, et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2013;34(11):853-62. Erratum in: *Eur Heart J.* 2013;34(24):1853.
 106. Kavsak PA, Walsh M, Srinathan S, Thorlacius L, Buse GL, Botto F, et al. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Clin Biochem.* 2011;44(12):1021-4.
 107. Alcock RF, Kouzios D, Naoum C, Hillis GS, Brieger DB. Perioperative myocardial necrosis in patients at high cardiovascular risk undergoing elective non-cardiac surgery. *Heart.* 2012;98(10):792-8.
 108. Biccadd BM, Naidoo P, de Vasconcellos K. What is the best pre-operative risk stratification tool for major adverse cardiac events following elective vascular surgery? A prospective observational cohort study evaluating pre-operative myocardial ischaemia monitoring and biomarker analysis. *Anaesthesia.* 2012;67(4):389-95.
 109. Sankar A, Beattie WS, Wijeyesundera DN. How can we identify the high-risk patient? *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(4):328-35.
 110. Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, Heels-Ansdell D, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(17):1599-606.
 111. Biccadd BM, Naidoo P. The role of brain natriuretic peptide in prognostication and reclassification of risk in patients undergoing vascular surgery. *Anaesthesia.* 2011;66(5):379-85.
 112. Rodseth RN, Lurati Buse GA, Bolliger D, Burkhart CS, Cuthbertson BH, Gibson SC, et al. The predictive ability of pre-operative B-type natriuretic peptide in vascular patients for major adverse cardiac events: an individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(5):522-9.
 113. Ryding AD, Kumar S, Worthington AM, Burgess D. Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesthesiology.* 2009;111(2):311-9.
 114. Beattie WS, Wijeyesundera DN. Perioperative cardiac biomarkers: the utility and timing. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(4):334-41.
 115. Rodseth RN, Biccadd BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L, et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(2):170-80.
 116. Livhits M, Ko CY, Leonardi MJ, Zingmond DS, Gibbons MM, de Virgilio C. Risk of surgery following recent myocardial infarction. *Ann Surg.* 2011;253(5):857-64.
 117. Dix P, Howell S. Survey of cancellation rate of hypertensive patients undergoing anaesthesia and elective surgery. *Br J Anaesth.* 2001;86(6):789-93.
 118. Browner WS, Li J, Mangano DT. In-hospital and long-term mortality in male veterans following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA.* 1992;268(2):228-32.
 119. Kang JL, Chung TK, Lancaster RT, Lamuraglia GM, Conrad MF, Cambria RP. Outcomes after carotid endarterectomy: is there a high-risk population? A National Surgical Quality Improvement Program report. *J Vasc Surg.* 2009;49(2):331-8, 9.e1.
 120. Dodson GM, Bentley WE 4th, Awad A, Muntazar M, Goldberg ME. Isolated perioperative hypertension: clinical implications & contemporary treatment strategies. *Curr Hypertens Rev.* 2014;10(1):31-6.
 121. Chignone M, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology.* 1987;67(1):3-10.
 122. Sellevold OF, Raeder J, Stenseth R. Undiagnosed pheochromocytoma in the perioperative period. Case reports. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985;29(5):474-9.
 123. Deague JA, Wilson CM, Grigg LE, Harrap SB. Physiological relationships between central vascular haemodynamics and left ventricular structure. *Clin Sci (Lond).* 2001;101(1):79-85.
 124. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93(9):1137-46.
 125. Gauí EN, Oliveira GM, Klein CH. Mortality by heart failure and ischemic heart disease in Brazil from 1996 to 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(6):557-65.
 126. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA, et al. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2008;108(4):559-67.

127. Healy KO, Waksmonski CA, Altman RK, Stetson PD, Reyentovich A, Maurer MS. Perioperative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: impact of left ventricular ejection fraction. *Congest Heart Fail*. 2010;16(2):45-9.
128. Biccadd BM, Lurati Buse GA, Burkhart C, Cuthbertson BH, Filipovic M, Gibson SC, et al. The influence of clinical risk factors on pre-operative B-type natriuretic peptide risk stratification of vascular surgical patients. *Anaesthesia*. 2012;67(1):55-9.
129. Rajagopalan S, Croal BL, Reeve J, Bachoo P, Britten J. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of all-cause mortality and MACE after major vascular surgery in medium-term follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(5):657-62.
130. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med*. 1998;129(4):279-85.
131. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, Mayhew C, Hammel J, Levy PJ, et al. Analysis of risk factors for myocardial infarction and cardiac mortality after major vascular surgery. *Anesthesiology*. 2000;93(1):129-40.
132. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Piñeiro DJ, Sánchez CR, Bacelar AC, et al. [Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
133. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-185. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2489.
134. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111(24):3316-26.
135. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
136. Skinner JF, Pearce ML. Surgical risk in the cardiac patient. *J Chronic Dis*. 1964;17:57-72.
137. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Sasson Z, Johnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1(4):211-9.
138. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2001;87(5):505-9.
139. Zahid M, Sonel AF, Saba S, Good CB. Perioperative risk of noncardiac surgery associated with aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2005;96(3):436-8.
140. Mizuno R, Yamagami ST, Higashi T, Nakada Y, Takeda Y, Okayama S, et al. Major non-cardiac surgery is a risk factor for rapid hemodynamic progression of non-rheumatic aortic stenosis. *Circ J*. 2015;79(4):867-72.
141. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
142. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
143. Torsher LC, Shub C, Rettke SR, Brown DL. Risk of patients with severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 1998;81(4):448-52.
144. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med*. 1994;331(15):961-7.
145. Lai HC, Lee WL, Wang KY, Ting CT, Hung CJ, Liu TJ. Impact of chronic advanced aortic regurgitation on the perioperative outcome of noncardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(5):580-8.
146. Bajaj NS, Agarwal S, Rajamanickam A, Parashar A, Poddar KL, Griffin BP, et al. Impact of severe mitral regurgitation on postoperative outcomes after noncardiac surgery. *Am J Med*. 2013;126(6):529-35.
147. Scanavacca MI, de Brito FS, Maia I, Hachul D, Gizzi J, Lorga A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines for the evaluation and treatment of patients with cardiac arrhythmias]. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79 Suppl 5:1-50.
148. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(8):1493-531.
149. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggreve M, Della-Bella P, Dickfeld T, et al; EP-Europace, UK. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2014;11(10):e166-96.
150. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL, Gombotz H, Berger J, et al. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 1998;86(1):16-21.
151. Chatterjee A, Hage FG. Guidelines in review: 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Nucl Cardiol*. 2015;22(1):158-61.
152. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):e199-267.
153. Bengali R, Wellens HJ, Jiang Y. Perioperative management of the Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(5):1375-86.
154. Martinelli Filho M, Moreira DA, Lorga AM, Sosa E, Atié J, Pimenta J, et al. [Guideline of atrial fibrillation]. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81 Suppl 6:3-24.
155. Bessissow A, Khan J, Devereaux PJ, Alvarez-Garcia J, Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. *J Thromb Haemost*. 2015;13 Suppl 1:S304-12.
156. Tisdale JE, Wroblewski HA, Kesler KA. Prophylaxis of atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;22(4):310-20.
157. Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, Rieger KM, Hammoud ZT, Young JV, et al. A randomized, controlled study of amiodarone for prevention of atrial fibrillation after transthoracic esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(1):45-51.
158. Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, Rieger KM, Hammoud ZT, Young JV, et al. A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(3):886-93.
159. Riber LP, Christensen TD, Jensen HK, Hoejsgaard A, Pilegaard HK. Amiodarone significantly decreases atrial fibrillation in patients undergoing surgery for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(2):339-44.
160. Khalil MA, Al-Agaty AE, Ali WG, Abdel Azeem MS. A comparative study between amiodarone and magnesium sulfate as antiarrhythmic agents for prophylaxis against atrial fibrillation following lobectomy. *J Anesth*. 2013;27(1):56-61.
161. Chopra V, Wesorick DH, Sussman JB, Greene T, Rogers M, Froehlich JB, et al. Effect of perioperative statins on death, myocardial infarction, atrial fibrillation, and length of stay: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*. 2012;147(2):181-9.
162. Staikou C, Chondrogiannis K, Mani A. Perioperative management of hereditary arrhythmogenic syndromes. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):730-44.
163. Tabib A, Loire R, Miras A, Thivolet-Bejui F, Timour Q, Bui-Xuan B, et al. Unsuspected cardiac lesions associated with sudden unexpected perioperative death. *Eur J Anaesthesiol*. 2000;17(4):230-5.

164. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al; Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015;17(11):1601-87.
165. Gauss A, Hübner C, Radermacher P, Georgieff M, Schütz W. Perioperative risk of bradyarrhythmias in patients with asymptomatic chronic bifascicular block or left bundle branch block: does an additional first-degree atrioventricular block make any difference? *Anesthesiology*. 1998;88(3):679-87. Erratum in: *Anesthesiology* 1998;88(6):1697.
166. Gauss A, Hübner C, Meierhenrich R, Röhm HJ, Georgieff M, Schütz W. Perioperative transcatheter pacemaker in patients with chronic bifascicular block or left bundle branch block and additional first-degree atrioventricular block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43(7):731-6.
167. Martinelli Filho M, Zimerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JT, Rassi A Jr. Guidelines for implantable electronic cardiac devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-e38.
168. Gammage MD. Temporary cardiac pacing. *Heart*. 2000;83(6):715-20.
169. Wong DT, Middleton W. Electrocautery-induced tachycardia in a rate-responsive pacemaker. *Anesthesiology*. 2001;94(4):710-1.
170. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management: executive summary this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm*. 2011;8(7):e1-18.
171. Jacob S, Panaich SS, Maheshwari R, Haddad JW, Padanilam BJ, John SK. Clinical applications of magnets on cardiac rhythm management devices. *Europace*. 2011;13(9):1222-30.
172. McMullan J, Valento M, Attari M, Venkat A. Care of the pacemaker/implantable cardioverter defibrillator patient in the ED. *Am J Emerg Med*. 2007;25(7):812-22.
173. Küfer R, Thamasett S, Volkmer B, Hautmann RE, Gschwend JE. New-generation lithotripters for treatment of patients with implantable cardioverter defibrillator: experimental approach and review of literature. *J Endourol*. 2001;15(5):479-84.
174. Gimbel JR. Magnetic resonance imaging of implantable cardiac rhythm devices at 3.0 tesla. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(7):795-801.
175. Nazarian S, Beinart R, Halperin HR. Magnetic resonance imaging and implantable devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(2):419-28.
176. Zweng A, Schuster R, Hawlicek R, Weber HS. Life-threatening pacemaker dysfunction associated with therapeutic radiation: a case report. *Angiology*. 2009;60(4):509-12.
177. McCollough CH, Zhang J, Primak AN, Clement WJ, Buysman JR. Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*. 2007;243(3):766-74.
178. Makkar A, Prisciandaro J, Agarwal S, Lusk M, Horwood L, Moran J, et al. Effect of radiation therapy on permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator function. *Heart Rhythm*. 2012;9(12):1964-8.
179. Hurkmans CW, Kneijens JL, Oei BS, Maas AJ, Uiterwaal GJ, van der Borden AJ, et al; Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: a new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). Radiat Oncol*. 2012;7:198.
180. Roedig JJ, Shah J, Elayi CS, Miller CS. Interference of cardiac pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator activity during electronic dental device use. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(5):521-6.
181. Godzieba A, Smektała T, Jędrzejewski M, Sporniak-Tutak K. Clinical assessment of the safe use local anaesthesia with vasoconstrictor agents in cardiovascular compromised patients: a systematic review. *Med Sci Monit*. 2014;20:393-8.
182. Hu R, Cowie DA. Pacemaker-driven tachycardia induced by electrocardiograph monitoring in the recovery room. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34(2):266-8.
183. Pinski SL, Trohman RG. Interference with cardiac pacing. *Cardiol Clin*. 2000;18(1):219-39.
184. Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, DeWolf AM, Shah SJ, et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(3):223-31.
185. Dec GW, Kondo N, Farrell ML, Dienstag J, Cosimi AB, Semigran MJ. Cardiovascular complications following liver transplantation. *Clin Transplant*. 1995;9(6):463-71.
186. Mandell MS, Lindendorf J, Tsou MY, Zimmerman M. Cardiac evaluation of liver transplant candidates. *World J Gastroenterol*. 2008;14(22):3445-51.
187. Zaky A, Bendjelid K. Appraising cardiac dysfunction in liver transplantation: an ongoing challenge. *Liver Int*. 2015;35(1):12-29.
188. Rugină M, Predescu L, Sălăgean M, Gheorghe L, Gheorghe C, Tulbure D, et al. Pre-liver transplantation, cardiac assessment. *Chirurgia (Bucur)*. 2012;107(3):283-90.
189. Bernardi M, Maggioli C, Dibra V, Zaccherini G. QT interval prolongation in liver cirrhosis: innocent bystander or serious threat? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(1):57-66.
190. Umphrey LG, Hurst RT, Eleid MF, Lee KS, Reuss CS, Hentz JG, et al. Preoperative dobutamine stress echocardiographic findings and subsequent short-term adverse cardiac events after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008;14(6):886-92.
191. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol*. 2010;53(1):179-90.
192. Capasso JM, Li P, Guideri C, Malhotra A, Cortese R, Anversa P. Myocardial mechanical, biochemical, and structural alterations induced by chronic ethanol ingestion in rats. *Circ Res*. 1992;71(2):346-56.
193. La Vecchia LL, Bedogni F, Bozzola L, Bevilacqua P, Ometto R, Vincenzi M. Prediction of recovery after abstinence in alcoholic cardiomyopathy: role of hemodynamic and morphometric parameters. *Clin Cardiol*. 1996;19(1):45-50.
194. Swanson KL, Krowka MJ. Screen for portopulmonary hypertension, especially in liver transplant candidates. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(2):121-2, 125-30.
195. Porres-Aguilar M, Zuckerman MJ, Figueroa-Casas JB, Krowka MJ. Portopulmonary hypertension: state of the art. *Ann Hepatol*. 2008;7(4):321-30.
196. Grace JA, Angus PW. Hepatopulmonary syndrome: update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(2):213-9.
197. Gupta S, Castel H, Rao RV, Picard M, Lilly L, Faughnan ME, et al. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am J Transplant*. 2010;10(2):354-63.
198. Kong YG, Kang JW, Kim YK, Seo H, Lim TH, Hwang S, et al. Preoperative coronary calcium score is predictive of early postoperative cardiovascular complications in liver transplant recipients. *Br J Anaesth*. 2015;114(3):437-43.
199. Ehtisham J, Altieri M, Salamé E, Saloux E, Ollivier I, Hamon M. Coronary artery disease in orthotopic liver transplantation: pretransplant assessment and management. *Liver Transpl*. 2010;16(5):550-7.
200. Bizouarn P, Ausseur A, Desseigne P, Le Teunier Y, Nougarede B, Train M, et al. Early and late outcome after elective cardiac surgery in patients with cirrhosis. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(5):1334-8.
201. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(4 Suppl 3):S1-S153.

202. United States Renal Data System. 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD. 2015.
203. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.* 2000;57(1):307-13.
204. Wheeler DC, Steiger J. Evolution and etiology of cardiovascular diseases in renal transplant recipients. *Transplantation.* 2000;70(11 Suppl):SS41-5.
205. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasike BL, et al; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation.* 2012;126(5):617-63.
206. Hakeem A, Bhatti S, Chang SM. Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(7):715-28.
207. Lindley EM, Hall AK, Hess J, Abraham J, Smith B, Hopkins PN, et al. Cardiovascular Risk Assessment and Management in Prerenal Transplantation Candidates. *Am J Cardiol.* 2016;117(1):146-50.
208. Kahn MR, Fallahi A, Kim MC, Esquitin R, Robbins MJ. Coronary artery disease in a large renal transplant population: implications for management. *Am J Transplant.* 2011;11(12):2665-74.
209. De Lima JJ, Sabbaga E, Vieira ML, de Paula FJ, Ianhez LE, Krieger EM, et al. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. *Hypertension.* 2003;42(3):263-8.
210. Charytan D, Kuntz RE, Mauri L, DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(3):409-16.
211. Pascual J, Abramowicz D, Cochat P, Claas F, Dudley C, Harden P, et al. European renal best practice guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *Nefrologia.* 2014;34(3):293-301.
212. Abbud-Filho M, Adams PL, Alberú J, Cardella C, Chapman J, Cochat P, et al. A report of the Lisbon Conference on the care of the kidney transplant recipient. *Transplantation.* 2007;83(8 Suppl):S1-22.
213. Gowdak LH, Arantes RL, de Paula FJ, Cesar LA, Ianhez LE, Krieger EM, et al. A new proposal for cardiovascular risk stratification in renal transplant candidates: time to review the American Society of Transplantation Guidelines? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(10 Suppl. A):A363.
214. Gowdak LH, de Paula FJ, César LA, Martinez Filho EE, Ianhez LE, Krieger EM, et al. Screening for significant coronary artery disease in high-risk renal transplant candidates. *Coron Artery Dis.* 2007;18(7):553-8.
215. V. Clinical algorithms on cardiovascular risk factors in renal patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15 Suppl 5:123-54.
216. Gowdak LH, de Paula FJ, César LA, Bortolotto LA, de Lima JJ. A new risk score model to predict the presence of significant coronary artery disease in renal transplant candidates. *Transplant Res.* 2013;2(1):18.
217. DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, Blackstone R, Grant JP, Budak A, et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg.* 2007;246(4):578-82.
218. Ramanan B, Gupta PK, Gupta H, Fang X, Forse RA. Development and validation of a bariatric surgery mortality risk calculator. *J Am Coll Surg.* 2012;214(6):892-900.
219. Gupta PK, Franck C, Miller WJ, Gupta H, Forse RA. Development and validation of a bariatric surgery morbidity risk calculator using the prospective, multicenter NSQIP dataset. *J Am Coll Surg.* 2011;212(3):301-9.
220. Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, Chapman W, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(5):445-54.
221. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Cetin D, Burguera B, Bartholomew J, et al. Who should get extended thromboprophylaxis after bariatric surgery?: A risk assessment tool to guide indications for post-discharge pharmacoprophylaxis. *Ann Surg.* 2017;265(1):143-150.
222. Ikesaka R, Delluc A, Le Gal G, Carrier M. Efficacy and safety of weight-adjusted heparin prophylaxis for the prevention of acute venous thromboembolism among obese patients undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2014;133(4):682-7.
223. Borkgren-Okonek MJ, Hart RW, Pantano JE, Rantis PC Jr, Guske PJ, Kane JM, et al. Enoxaparin thromboprophylaxis in gastric bypass patients: extended duration, dose stratification, and antifactor Xa activity. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(5):625-31.
224. Marques AC, Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, Caramelli B. High-risk patients undergoing major vascular surgery: to operate or not to operate? *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(14):1398-9.
225. Carmo GA, Calderaro D, Gualandro DM, Casella IB, Yu PC, Marques AC, et al. Carotid stenosis management: a review for the internist. *Intern Emerg Med.* 2014;9(2):133-42.
226. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al; ACT I Investigators. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1011-20.
227. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, et al; CREST Investigators. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1021-31.
228. Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients: the role of oral bacteria and oral hygiene. *J Am Dent Assoc.* 2006;137 Suppl:21S-5S. Erratum in: *J Am Dent Assoc.* 2008;139(3):252.
229. Brown RS, Rhodus NL. Epinephrine and local anesthesia revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(4):401-8.
230. Perry DJ, Noakes TJ, Helliwell PS; British Dental Society. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J.* 2007;203(7):389-93.
231. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med.* 1998;158(15):1610-6.
232. Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998;36(2):107-11.
233. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(6):518-21.
234. Al-Mubarak S, Rass MA, Alsuwayed A, Alabdulaaly A, Ciancio S. Thromboembolic risk and bleeding in patients maintaining or stopping oral anticoagulant therapy during dental extraction. *J Thromb Haemost.* 2006;4(3):689-91.
235. Johnston S. An evidence summary of the management of patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) undergoing dental surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(5):618-30.
236. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am J Cardiol.* 2011;108(7):964-7.
237. Halley D, Weld-Moore R, Duane B. No evidence for stopping long-term aspirin therapy before tooth extraction. *Evid Based Dent.* 2015;16(4):118-9.
238. Lu SY, Tsai CY, Lin LH, Lu SN. Dental extraction without stopping single or dual antiplatelet therapy: results of a retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(10):1293-8.
239. Zhao B, Wang P, Dong Y, Zhu Y, Zhao H. Should aspirin be stopped before tooth extraction? A meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119(5):522-30.
240. Sánchez-Palomino P, Sánchez-Cobo P, Rodríguez-Archilla A, González-Jaranay M, Moreu C, Calvo-Guirado JL, et al. Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20(5):e616-20.

241. Olmos-Carrasco O, Pastor-Ramos V, Espinilla-Blanco R, Ortiz-Zárate A, García-Avila I, Rodríguez-Alonso E, et al. Hemorrhagic complications of dental extractions in 181 patients undergoing double antiplatelet therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(2):203-10.
242. Sadeghi-Ghahroday M, Yousefi-Malekshah SH, Karimi-Sari H, Yazdanpanah H, Rezaee-Zavareh MS, Yavaramhadi M. Bleeding after tooth extraction in patients taking aspirin and clopidogrel (Plavix®) compared with healthy controls. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54(5):568-72.
243. Dézsi BB, Koritsánszky L, Braunitzer G, Hangyási DB, Dézsi CA. Prasugrel versus clopidogrel: a comparative examination of local bleeding after dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(10):1894-900.
244. O'Neill JL, Taheri A, Solomon JA, Pearce DJ. Postoperative hemorrhage risk after outpatient dermatologic surgery procedures. *Dermatol Surg*. 2014;40(1):74-6.
245. Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, Pattee SF, Fu P, Maloney ME. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(3):576-83.
246. Dixon AJ, Dixon MP, Dixon JB. Bleeding complications in skin cancer surgery are associated with warfarin but not aspirin therapy. *Br J Surg*. 2007;94(11):1356-60.
247. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257(5):399-414.
248. Palamaras I, Semkova K. Perioperative management of and recommendations for antithrombotic medications in dermatological surgery. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):597-605.
249. Cook-Norris RH, Michaels JD, Weaver AL, Phillips PK, Brewer JD, Roenigk RK, et al. Complications of cutaneous surgery in patients taking clopidogrel-containing anticoagulation. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(3):584-91.
250. Blasdale C, Lawrence CM. Perioperative international normalized ratio level is a poor predictor of postoperative bleeding complications in dermatological surgery patients taking warfarin. *Br J Dermatol*. 2008;158(3):522-6.
251. Rogers BH, Silvis SE, Nebel OT, Sugawa C, Mandelstam P. Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy. *Gastrointest Endosc*. 1975;22(2):73-7.
252. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early DS, Eloubeidi MA, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(1):3-16. Erratum in: *Gastrointest Endosc*. 2016 Mar;83(3):678.
253. Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, Takahashi Y, Minatsuki C, Mikami-Matsuda R, et al. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol*. 2012;47(7):770-4.
254. Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C, Sanyal S, Desai JC, Bamji ND, et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(3):228-33.
255. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*. 2016;48(4):385-402.
256. Becker RC, Scheiman J, Dauerman HL, Spencer F, Rao S, Sabatine M, et al; American College of Cardiology; American College of Gastroenterology. Management of platelet-directed pharmacotherapy in patients with atherosclerotic coronary artery disease undergoing elective endoscopic gastrointestinal procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(24):2261-76.
257. Kien-Fong Vu C, Chang F, Doig L, Meenan J. A prospective control study of the safety and cellular yield of EUS-guided FNA or Trucut biopsy in patients taking aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or prophylactic low molecular weight heparin. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(6):808-13.
258. Richter JA, Patrie JT, Richter RP, Henry ZH, Pop GH, Regan KA, et al. Bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy is linked to serotonin reuptake inhibitors, not aspirin or clopidogrel. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(1):22-34.e1.
259. Shiffman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDs. *Gastrointest Endosc*. 1994;40(4):458-62.
260. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(1):44-8.
261. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(1):80-8.
262. Onal IK, Parlak E, Akdogan M, Yesil Y, Kuran SO, Kurt M, et al. Do aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of post-sphincterotomy hemorrhage--a case-control study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2013;37(2):171-6.
263. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996;335(13):909-18.
264. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, Hernandez JL, Keate R, Fleischer DE, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(9):1785-9.
265. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol*. 1994;19(4):283-7.
266. Shalman D, Gerson LB. Systematic review with meta-analysis: the risk of gastrointestinal haemorrhage post-polypectomy in patients receiving anti-platelet, anti-coagulant and/or thienopyridine medications. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(8):949-56.
267. Cho SJ, Choi JJ, Kim CG, Lee JY, Nam BH, Kwak MH, et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy*. 2012;44(2):114-21.
268. Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, Williams SJ, Swan MP, Byth K. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Endoscopy*. 2011;43(6):506-11.
269. Gerson LB, Gage BF, Owens DK, Triadafilopoulos G. Effect and outcomes of the ASGE guidelines on the periendoscopic management of patients who take anticoagulants. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(7):1717-24.
270. Balbino M, Boin P, Prata TS. Perioperative management of anticoagulant users scheduled for glaucoma surgery: a survey among the Brazilian Glaucoma Society members. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(6):363-5.
271. Katz J, Feldman MA, Bass EB, Lubomski LH, Tielsch JM, Petty BG, et al; Study of Medical Testing for Cataract Surgery Team. Risks and benefits of anticoagulant and antiplatelet medication use before cataract surgery. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1784-8. Erratum in: *Ophthalmology*. 2003;110(12):2309.
272. Kallio H, Paloheimo M, Maunukela EL. Haemorrhage and risk factors associated with retrobulbar/peribulbar block: a prospective study in 1383 patients. *Br J Anaesth*. 2000;85(5):708-11.
273. Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2009;124(3):292-9.
274. Calenda E, Lamothe L, Genevois O, Cardon A, Muraine M. Peribulbar block in patients scheduled for eye procedures and treated with clopidogrel. *J Anesth*. 2012;26(5):779-82.
275. Kumar N, Jivan S, Thomas P, McLure H. Sub-Tenon's anesthesia with aspirin, warfarin, and clopidogrel. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(6):1022-5.
276. Law SK, Song BJ, Yu F, Kurbanyan K, Yang TA, Caprioli J. Hemorrhagic complications from glaucoma surgery in patients on anticoagulation therapy or antiplatelet therapy. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(4):736-46.
277. Cobb CJ, Chakrabarti S, Chadha V, Sanders R. The effect of aspirin and warfarin therapy in trabeculectomy. *Eye (Lond)*. 2007;21(5):598-603.
278. Chauvaud D. [Anticoagulation and vitreoretinal surgery]. *Bull Acad Natl Med*. 2007;191(4-5):879-84.

279. Fu AD, McDonald HR, Williams DF, Cantrill HL, Ryan EH, Johnson RN, et al. Anticoagulation with warfarin in vitreoretinal surgery. *Retina*. 2007;27(3):290-5.
280. Ryan A, Saad T, Kirwan C, Keegan DJ, Acheson RW. Maintenance of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy for vitreoretinal surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013;41(4):387-95.
281. Narendran N, Williamson TH. The effects of aspirin and warfarin therapy on haemorrhage in vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(1):38-40.
282. Kong KL, Khan J. Ophthalmic patients on antithrombotic drugs: a review and guide to perioperative management. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(8):1025-30.
283. Wall A. The surgeon as stakeholder: making the case not to operate. *Narrat Inq Bioeth*. 2015;5(2):195-200.
284. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, Sochalski J, Silber JH. Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA*. 2002;288(16):1987-93.
285. Sasichay-Akkadechanunt T, Scalzi CC, Jawad AF. The relationship between nurse staffing and patient outcomes. *J Nurs Adm*. 2003;33(9):478-85.
286. Carayon P, Gürses AP. A human factors engineering conceptual framework of nursing workload and patient safety in intensive care units. *Intensive Crit Care Nurs*. 2005;21(5):284-301.
287. Buchholz EM, Butala NM, Ma S, Normand ST, Krumholz HM. Life Expectancy after Myocardial Infarction, According to Hospital Performance. *N Engl J Med*. 2016;375(14):1332-42.
288. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002;346(15):1128-37.
289. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR; POBBLE trial investigators. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg*. 2005;41(4):602-9.
290. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, et al; DIPOM Trial Group. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ*. 2006;332(7556):1482.
291. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2006;152(5):983-90.
292. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2005;331(7512):313-21.
293. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2007;104(1):27-41.
294. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2005;353(4):349-61.
295. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al; POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9627):1839-47.
296. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341(24):1789-94.
297. Beattie WS, Wijesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg*. 2008;106(4):1039-48.
298. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, Jörning PJ, Boersma E, Simoons ML, et al. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(1):13-9.
299. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leão P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004;39(5):967-75.
300. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, Benner R, van Urk H, van Sambeek MR, et al; Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(10):980-9.
301. Antoniou GA, Hajibandeh S, Vallabhaneni SR, Brennan JA, Torella F. Meta-analysis of the effects of statins on perioperative outcomes in vascular and endovascular surgery. *J Vasc Surg*. 2015;61(2):519-32.e1.
302. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Gutierrez B, Benjamin EM. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA*. 2004;291(17):2092-9.
303. Noordzij PG, Poldermans D, Schouten O, Schreiner F, Feringa HH, Dunkelgrun M, et al. Beta-blockers and statins are individually associated with reduced mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Coron Artery Dis*. 2007;18(1):67-72.
304. Raju MG, Pachika A, Punnam SR, Gardiner JC, Shishebor MH, Kapadia SR, et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery. *Clin Cardiol*. 2013;36(8):456-61.
305. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, et al; Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2012;307(21):2295-304. Erratum in: *JAMA*. 2012;307(24):2590.
306. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, Biccari B, Srinathan SK, Szczeklik W, et al; VISION Investigators. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J*. 2016;37(2):177-85.
307. Fallouh N, Chopra V. Statin withdrawal after major noncardiac surgery: risks, consequences, and preventative strategies. *J Hosp Med*. 2012;7(7):573-9.
308. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R, et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2007;100(2):316-20.
309. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, Fléron MH, et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1326-33.
310. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E, et al. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2005;95(5):658-60.
311. Ellis JE, Drijvers G, Pedlow S, Laff SP, Sorrentino MJ, Foss JF, et al. Premedication with oral and transdermal clonidine provides safe and efficacious postoperative sympatholysis. *Anesth Analg*. 1994;79(6):1133-40.
312. Stühmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology*. 1996;85(4):706-12.
313. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med*. 2003;114(9):742-52.
314. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology*. 1999;91(4):951-61.
315. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004;101(2):284-93.

316. Devereaux PJ, Sessler DJ, Leslie K, Kurz A, Mrkobra M, Alonso-Coello P, et al; POISE-2 Investigators. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1504-13.
317. Wijeyundera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2003;97(3):634-41.
318. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth*. 2008;101(4):458-65.
319. Beving H, Zhao C, Albåge A, Ivert T. Abnormally high platelet activity after discontinuation of acetylsalicylic acid treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996;7(1):80-4.
320. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2667-74.
321. Devereaux PJ, Mrkobra M, Sessler DJ, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al; POISE-2 Investigators. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-503.
322. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Järhult J, Nyström M, Pettersson E, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth*. 2010;104(3):305-12.
323. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, et al; Stratagem Study Group. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):899-910.
324. Calderaro D, Pastana AF, Flores da Rocha TR, Yu PC, Gualandro DM, DeLuccia N, et al. Aspirin responsiveness safely lowers perioperative cardiovascular risk. *J Vasc Surg*. 2013;58(6):1593-9.
325. Culkun DJ, Exaire EJ, Green D, Soloway MS, Gross AJ, Desai MR, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper. *J Urol*. 2014;192(4):1026-34.
326. Lee DJ, Rieken M, Halpern J, Zhao F, Pueschel H, Chughtai B, et al. Laser vaporization of the prostate with the 180-W XPS-Greenlight Laser in patients with ongoing platelet aggregation inhibition and oral anticoagulation. *Urology*. 2016;91:167-73.
327. Hawn MT, Graham LA, Richman JR, Itani KM, Plomondon ME, Altom LK, et al. The incidence and timing of noncardiac surgery after cardiac stent implantation. *J Am Coll Surg*. 2012;214(4):658-66.
328. Tokushige A, Shiomi H, Morimoto T, Ono K, Furukawa Y, Nakagawa Y, et al; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Incidence and outcome of surgical procedures after coronary artery bypass grafting compared with those after percutaneous coronary intervention: a report from the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(4):482-91.
329. Yende S, Wunderink RG. Effect of clopidogrel on bleeding after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med*. 2001;29(12):2271-5.
330. Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(2):231-7.
331. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al; American Heart Association.; American College of Cardiology.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.; American College of Surgeons.; American Dental Association.; American College of Physicians. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(6):734-9.
332. Albaladejo P, Marret E, Samama CM, Collet JP, Abhay K, Loutrel O, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary stents: the RECO study. *Heart*. 2011;97(19):1566-72.
333. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation*. 2009;119(12):1634-42.
334. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-15.
335. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009;120(25):2577-85.
336. Held C, Asenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):672-84.
337. Varenhorst C, Alström U, Scirica BM, Hogue CW, Åsenblad N, Storey RF, et al. Factors contributing to the lower mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):1623-30.
338. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, Barlocco F, Mariani G, Nichelatti M, et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth*. 2010;104(3):285-91.
339. Capodanno D, Musumeci G, Lettieri C, Limbruno U, Senni M, Guagliumi G, et al. Impact of bridging with perioperative low-molecular-weight heparin on cardiac and bleeding outcomes of stented patients undergoing non-cardiac surgery. *Thromb Haemost*. 2015;114(2):423-31.
340. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*. 1997;96(6):1882-7.
341. Hassan SA, Hlatky MA, Boothroyd DB, Winston C, Mark DB, Brooks MM, et al. Outcomes of noncardiac surgery after coronary bypass surgery or coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Am J Med*. 2001;110(4):260-6.
342. Dawood MM, Gupta DK, Southern J, Wadia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol*. 1996;57(1):37-44.
343. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351(27):2795-804.
344. Wong EY, Lawrence HP, Wong DT. The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery--a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2007;54(9):705-17.
345. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 2):1-56.
346. Kalfuza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(5):1288-94.
347. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology*. 2008;109(4):588-95.
348. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, Hanson AC, Oliver WC, Holmes DR, et al. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology*. 2008;109(4):596-604.
349. Calderaro D, Marques AC, Yu PC, Gualandro DM, Caramelli B. Bare metal stenting and noncardiac surgery, how long should we wait? *Am J Cardiol*. 2010;105(7):1040-1.

350. Wijeyesundera DN, Wijeyesundera HC, Yun L, Wąsowicz M, Beattie WS, Velianou JL, et al. Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: a population-based study. *Circulation*. 2012;126(11):1355-62.
351. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG, Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA*. 2013;310(14):1462-72. Erratum in: *JAMA*. 2014;311(5):528.
352. D'Ascenzo F, Moretti C, Bianco M, Bernardi A, Taha S, Cerrato E, et al. Meta-analysis of the duration of dual antiplatelet therapy in patients treated with second-generation drug-eluting stents. *Am J Cardiol*. 2016;117(11):1714-23.
353. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, et al; OPTIMIZE Trial Investigators. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA*. 2013;310(23):2510-22.
354. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RC, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1082-115.
355. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, Rhyne RR, Itani KM, Maddox TM, et al. The incremental risk of noncardiac surgery on adverse cardiac events following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(25):2730-9.
356. Holcomb CN, Hollis RH, Graham LA, Richman JS, Valle JA, Itani KM, et al. Association of Coronary Stent Indication With Postoperative Outcomes Following Noncardiac Surgery. *JAMA Surg*. 2016;151(5):462-9.
357. Excellence NifHaC. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. NICE clinical guideline No. 46:1-160. [Accessed in 2008 Mar 31]. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG046>
358. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Forcier A. The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. *Arch Intern Med*. 1992;152(8):1660-4.
359. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost*. 1999;82(2):610-9.
360. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet*. 1999;353(9159):1167-73.
361. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2002;162(11):1245-8.
362. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):19-16.
363. Samama MM, Dahl OE, Quinlan DJ, Mismetti P, Rosencher N. Quantification of risk factors for venous thromboembolism: a preliminary study for the development of a risk assessment tool. *Haematologica*. 2003;88(12):1410-21.
364. Edmonds MJ, Crichton TJ, Runciman WB, Pradhan M. Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. *ANZ J Surg*. 2004;74(12):1082-97.
365. Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ; DVT FREE Steering Committee. Risk factors associated with symptomatic pulmonary embolism in a large cohort of deep vein thrombosis patients. *Thromb Haemost*. 2005;93(3):494-8.
366. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, Wakefield TW, Khuri S, Henderson WG, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *J Vasc Surg*. 2007;45(2):335-41.
367. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, et al; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-77S. Erratum in: *Chest*. 2012;141(5):1369.
368. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):338S-400S.
369. Ahmad HA, Geissler A, MacLellan DG. Deep venous thrombosis prophylaxis: are guidelines being followed? *ANZ J Surg*. 2002;72(5):331-4.
370. Deheinzelin D, Braga AL, Martins LC, Martins MA, Hernandez A, Yoshida WB, et al; Trombo Risc Investigators. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost*. 2006;4(6):1266-70.
371. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005;51(2-3):70-8.
372. Caprini JA, Arcelus JJ, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17 Suppl 3:304-12.
373. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e278S-325S.
374. Douketis JD. Perioperative management of patients who are receiving warfarin therapy: an evidence-based and practical approach. *Blood*. 2011;117(19):5044-9.
375. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120(15):2954-62.
376. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol*. 2003;123(4):676-82.
377. Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA, Phillips MJ, Cooper DJ, Das SK, et al. Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. The Thromboprophylaxis Collaborative Group. *Lancet*. 1993;341(8840):259-65.
378. Jaffer AK. Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy. *Cleve Clin J Med*. 2009;76 Suppl 4:S37-44.
379. Gallego P, Apostolakis S, Lip GY. Bridging evidence-based practice and practice-based evidence in periprocedural anticoagulation. *Circulation*. 2012;126(13):1573-6.
380. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S-94S. Erratum in: *Chest*. 2012;142(6):1698-704.
381. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
382. Omran H, Bauersachs R, Rübenacker S, Goss F, Hammerstingl C. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRiDging REgistRy (BORDER). *Thromb Haemost*. 2012;108(1):65-73.
383. Lip GY. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*. 2011;124(2):111-4.
384. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A, Marques AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Brazilian guidelines on platelet antiaggregants and anticoagulants in cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3 Suppl 3):1-95.
385. Machado FS. Perioperatório do paciente em uso de anticoagulante. In: Machado FS, Martins MA, Caramelli B. (editores). *Perioperatório: procedimentos clínicos*. Sarvier; 2004. p. 105-9.
386. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº10, de 23 de janeiro de 2004. Diretrizes para o uso de plasma fresco congelado PFC e plasma vírus inativo. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília (DF) de 26 de janeiro de 2004. [Citado em 2004]

Diretrizes

- jan 10]. Disponível em: <http://pegasus.fmrp.usp.br/projeto/legislacao/rdc%2010%20e%2023%201%2004.pdf>.
387. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol*. 2004;126(1):11-28.
 388. Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood*. 2012;119(13):3016-23.
 389. Lai A, Davidson N, Galloway SW, Thachil J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. *Br J Surg*. 2014;101(7):742-9. Erratum in: *Br J Surg*. 2014;101(12):1624.
 390. Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Gansser D, Roth W. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64(3):292-303.
 391. Fonseca NM, Alves RR, Pontes JP; Sociedade Brasileira de Anestesiologia. SBA recommendations for regional anesthesia safety in patients taking anticoagulants. *Braz J Anesthesiol*. 2014;64(1):1-15.
 392. Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: a comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol*. 2016;214:292-8.
 393. Zalpour A, Oo TH. Update on edoxaban for the prevention and treatment of thromboembolism: clinical applications based on current evidence. *Adv Hematol*. 2015;2015:920361.
 394. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart*. 2014;9(1):131-43.
 395. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(1):35-50.
 396. Overholser CD, Moreillon P, Glauser MP. Experimental bacterial endocarditis after dental extractions in rats with periodontitis. *J Infect Dis*. 1987;155(1):107-12.
 397. Okell CC, Elliott SD. Bacteraemia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet*. 1935;2:869-72.
 398. Beechen II, Laston DJ, Garbarino VE. Transitory bacteraemia as related to the operation of vital pulpotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Path*. 1956;8(9):902-5.
 399. Bender IB, Seltzer S, Yermish M. The incidence of bacteremia in endodontic manipulation: preliminary report. 1960. *J Endod*. 2003;29(11):697-700.
 400. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. 2006;33(6):401-7.
 401. Glauser MP, Bernard JP, Moreillon P, Francioli P. Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J Infect Dis*. 1983;147(3):568-75.
 402. Shanson DC, Akash S, Harris M, Tadayon M. Erythromycin stearate, 1.5 g, for the oral prophylaxis of streptococcal bacteraemia in patients undergoing dental extraction: efficacy and tolerance. *J Antimicrob Chemother*. 1985;15(1):83-90.
 403. Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet*. 1992;339(8786):135-9.
 404. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 1998;129(10):761-9.
 405. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2006;42(12):e102-7.
 406. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol*. 1999;20(5):317-25.
 407. Lucas V, Roberts GJ. Odontogenic bacteremia following tooth cleaning procedures in children. *Pediatr Dent*. 2000;22(2):96-100.
 408. Seymour RA, Lowry R, Whitworth JM, Martin MV. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? *Br Dent J*. 2000;189(11):610-6.
 409. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation*. 2008;117(24):3118-25.
 410. Lee P, Shanson D. Results of a UK survey of fatal anaphylaxis after oral amoxicillin. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(5):1172-3.
 411. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures (CG64). National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <http://www.nice.org.uk/guidance/CG64> [Internet].
 412. Danchin N, Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart*. 2005;91(6):715-8.
 413. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54. Erratum in: *Circulation*. 2007;116(15):e376-7.
 414. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MC, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
 415. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Le Moing V, et al; AEPEI Study Group. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):1968-76.
 416. Desimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, et al; Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation*. 2012;126(1):60-4.
 417. Pasquali SK, He X, Mohamad Z, McCrindle BW, Newburger JW, Li JS, et al. Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: impact of the 2007 American Heart Association Antibiotic Prophylaxis Guidelines. *Am Heart J*. 2012;163(5):894-9.
 418. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385(9974):1219-28.
 419. Dayer MJ, Chambers JB, Prendergast B, Sandoe JA, Thornhill MH. NICE guidance on antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis: a survey of clinicians' attitudes. *QJM*. 2013;106(3):237-43.
 420. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070-6.
 421. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation*. 2000;102(23):2842-8.
 422. Yu CH, Minnema BJ, Gold WL. Bacterial infections complicating tongue piercing. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2010;21(1):e70-4.

423. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Vesselov Y, Weissman C. Perioperative myocardial ischemia and infarction: identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology*. 2002;96(2):264-70.
424. Landesberg G. Monitoring for myocardial ischemia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005;19(1):77-95.
425. Raby KE, Barry J, Creager MA, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Detection and significance of intraoperative and postoperative myocardial ischemia in peripheral vascular surgery. *JAMA*. 1992;268(2):222-7.
426. Zakowski MI, Ramanathan S, Baratta JB, Cziner D, Goldstein MJ, Kronzon I, et al. Electrocardiographic changes during cesarean section: a cause for concern? *Anesth Analg*. 1993;76(1):162-7.
427. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1992;268(2):233-9.
428. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(9):1547-54.
429. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, et al. Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6-month follow-up data. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(6):1241-5.
430. Bursi F, Babuin L, Barbieri A, Politi L, Zennaro M, Grimaldi T, et al. Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the ACC/AHA guidelines, the additive role of post-operative troponin elevation. *Eur Heart J*. 2005;26(22):2448-56.
431. Barbagallo M, Casati A, Spadini E, Bertolizio G, Kepgang L, Tecchio T, et al. Early increases in cardiac troponin levels after major vascular surgery is associated with an increased frequency of delayed cardiac complications. *J Clin Anesth*. 2006;18(4):280-5.
432. Winkler TA, Schouten O, van Kuijk JP, Verhagen HJ, Bax JJ, Poldermans D. Perioperative asymptomatic cardiac damage after endovascular abdominal aneurysm repair is associated with poor long-term outcome. *J Vasc Surg*. 2009;50(4):749-54. Erratum in: *J Vasc Surg*. 2010;51(1):289.
433. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, Dorman T, Fleisher LA, Perler BA, et al. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation*. 2002;106(18):2366-71.
434. Redfern G, Rodseth RN, Biccard BM. Outcomes in vascular surgical patients with isolated postoperative troponin leak: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2011;66(7):604-10.
435. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009;361(9):858-67.
436. Noordzij PG, van Geffen O, Dijkstra IM, Boerma D, Meinders AJ, Rettig TC, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2015;114(6):909-18.
437. Lee GR, Jhanji S, Tarrant H, James S, Pearse RM, Fitzgibbon M. Perioperative troponin monitoring using a prototype high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) assay: comparisons with hs-cTnT and contemporary cTnI assays. *Ann Clin Biochem*. 2014;51(Pt 2):258-68.
438. Gualandro DM, Puelacher C, Mueller C. High-sensitivity cardiac troponin in acute conditions. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(5):472-7.
439. Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction: incidence and clinical significance. *Chest*. 2004;125(5):1877-84.
440. Rinfret S, Goldman L, Polanczyk CA, Cook EF, Lee TH. Value of immediate postoperative electrocardiogram to update risk stratification after major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2004;94(8):1017-22.
441. Böttiger BW, Motsch J, Teschendorf P, Rehmer GC, Gust R, Zorn M, et al. Postoperative 12-lead ECG predicts peri-operative myocardial ischaemia associated with myocardial cell damage. *Anaesthesia*. 2004;59(11):1083-90.
442. Martinez EA, Nass CM, Jermyn RM, Rosenbaum SH, Akhtar S, Chan DW, et al. Intermittent cardiac troponin-I screening is an effective means of surveillance for a perioperative myocardial infarction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19(5):577-82.
443. Becker RC, Underwood DA. Myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery. *Cleve Clin J Med*. 1987;54(1):25-8.
444. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, et al; POISE (PeriOperative Ischemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):523-8.
445. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1581-98.
446. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al; Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN (VISION) Writing Group, on behalf of The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN (VISION) Investigators.; Appendix 1. The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN (VISION) Study Investigators Writing Group.; Appendix 2. The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN Operations Committee.; Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN VISION Study Investigators. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014;120(3):564-78.
447. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJ, Franci A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction (II edition, 2007) 2013-2014 update]. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3 Suppl 1):1-61.
448. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RC, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al; American College of Cardiology.; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.; Society of Thoracic Surgeons.; American Association for Clinical Chemistry. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-228. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):2713-4.
449. Berger PB, Bellotti V, Bell MR, Horlocker TT, Rihal CS, Hallett JW, et al. An immediate invasive strategy for the treatment of acute myocardial infarction early after noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2001;87(9):1100-2, A6, A9.
450. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al; American Association of Thoracic Surgery. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):772-91.
451. Bhavne PD, Goldman LE, Vittinghoff E, Maselli J, Auerbach A. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. *Am Heart J*. 2012;164(6):918-24.
452. Kanji S, Williamson DR, Yaghchi BM, Albert M, McIntyre L, Canadian Critical Care Trials Group. Epidemiology and management of atrial fibrillation in medical and noncardiac surgical adult intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2012;27(3):326.e1-8.
453. Danelich IM, Lose JM, Wright SS, Asirvatham SJ, Ballinger BA, Larson DW, et al. Practical management of postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery. *J Am Coll Surg*. 2014;219(4):831-41.
454. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):e199-267. Erratum in: *Circulation*. 2014;130(23):e272-4.
455. Ho KM, Sheridan DJ, Paterson T. Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *Heart*. 2007;93(11):1433-40.
456. Upshaw J, Kiernan MS. Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10(2):147-56.

457. Farzi S, Stojakovic T, Marko T, Sankin C, Rehak P, Gumpert R, et al. Role of N-terminal pro B-type natriuretic peptide in identifying patients at high risk for adverse outcome after emergent non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2013;110(4):554-60.
458. Nordling P, Kiviniemi T, Strandberg M, Strandberg N, Airaksinen J. Predicting the outcome of hip fracture patients by using N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide. *BMJ Open*. 2016;6(2):e009416.
459. Maile MD, Engoren MC, Tremper KK, Jewell E, Kheterpal S. Worsening preoperative heart failure is associated with mortality and noncardiac complications, but not myocardial infarction after noncardiac surgery: a retrospective cohort study. *Anesth Analg*. 2014;119(3):522-32.
460. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83(3):416-20.
461. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350(9094):1795-8.
462. Donnelly R, Hinwood D, London NJ. ABC of arterial and venous disease. Non-invasive methods of arterial and venous assessment. *BMJ*. 2000;320(7236):698-701.
463. Mattos MA, Londrey GL, Leutz DW, Hodgson KJ, Ramsey DE, Barkmeier LD, et al. Color-flow duplex scanning for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 1992;15(2):366-75.
464. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwiderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):296-304. Erratum in: *J Thromb Haemost*. 2013;11(10):1942.
465. Lensing AW, Büller HR, Prandoni P, Batchelor D, Molenaar AH, Cogo A, et al. Contrast venography, the gold standard for the diagnosis of deep-vein thrombosis: improvement in observer agreement. *Thromb Haemost*. 1992;67(1):8-12.
466. Carpenter JP, Holland GA, Baum RA, Owen RS, Carpenter JT, Cope C. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg*. 1993;18(5):734-41.
467. Duwe KM, Shiau M, Budorick NE, Austin JH, Berkmen YM. Evaluation of the lower extremity veins in patients with suspected pulmonary embolism: a retrospective comparison of helical CT venography and sonography. 2000 ARRS Executive Council Award I. American Roentgen Ray Society. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175(6):1525-31.
468. Garg K, Kemp JL, Wojcik D, Hoehn S, Johnston RJ, Macey LC, et al. Thromboembolic disease: comparison of combined CT pulmonary angiography and venography with bilateral leg sonography in 70 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175(4):997-1001.
469. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PLOPED II. *Am J Med*. 2007;120(10):871-9.
470. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med*. 2010;123(5):426-31.
471. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298(23):2743-53.
472. Wittram C, Waltman AC, Shepard JA, Halpern E, Goodman LR. Discordance between CT and angiography in the PLOPED II study. *Radiology*. 2007;244(3):883-9.
473. Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1406-15. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014;370(4):390.
474. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al; RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014;129(7):764-72.
475. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al; AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808.
476. Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al; EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366(14):1287-97.
477. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014;312(11):1122-35.
478. Lee AY, Kamphuisen PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, et al; CATCH Investigators. Tinzaparin vs warfarin for treatment of acute venous thromboembolism in patients with active cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(7):677-86.
479. Carrier M, Cameron C, Delluc A, Castellucci L, Khorana AA, Lee AY. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2014;134(6):1214-9.
480. Bochenek T, Nizankowski R. The treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2012;107(4):699-716.
481. Iorio A, Kearon C, Filippucci E, Marcucci M, Macura A, Pengo V, et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2010;170(19):1710-6.
482. Boutilier F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ*. 2011;342:d3036.
483. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica*. 2007;92(2):199-205.
484. Palareti G, Legnani C, Lee A, Manotti C, Hirsh J, D'Angelo A, et al. A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulation for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy. *Thromb Haemost*. 2000;84(5):805-10.
485. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996;125(1):1-7.
486. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-52.
487. Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, Liquido F, Geling O, He Q. The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):550-61.
488. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):I22-30.
489. Macdonald PS, Kahn SR, Miller N, Obrand D. Short-term natural history of isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2003;37(3):523-7.
490. Parisi R, Visonà A, Camporese G, Verlati F, Lessiani G, Antignani PL, et al. Isolated distal deep vein thrombosis: efficacy and safety of a protocol of treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study. *Int Angiol*. 2009;28(1):68-72.
491. Palareti G. How I treat isolated distal deep vein thrombosis (IDDVT). *Blood*. 2014;123(12):1802-9.
492. Galanaud JP, Sevestre MA, Genty C, Kahn SR, Pernod G, Rolland C, et al; OPTIMEV-SFMV investigators. Incidence and predictors of venous thromboembolism recurrence after a first isolated distal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2014;12(4):436-43.
493. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, Ennezat PV, Couturaud F, Elias A, et al; PREPIC2 Study Group. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus

- anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(16):1627-35.
494. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al; SOX trial investigators. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9920):880-8.
 495. Piran S, Le Gal G, Wells PS, Gandara E, Righini M, Rodger MA, et al. Outpatient treatment of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2013;132(5):515-9.
 496. Vinson DR, Zehtabchi S, Yealy DM. Can selected patients with newly diagnosed pulmonary embolism be safely treated without hospitalization? A systematic review. *Ann Emerg Med*. 2012;60(5):651-62.e4. Erratum in: *Ann Emerg Med*. 2015;65(2):177.
 497. Zondag W, Kooiman J, Klok FA, Dekkers OM, Huisman MV. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2013;42(1):134-44.
 498. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost*. 2014;12(4):459-68.
 499. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; "MOPETT" Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(2):273-7.
 500. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1402-11.
 501. IBGE. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Disponível em <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>
 502. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87. Erratum in: *Eur Heart J*. 2014;35(27):1824.
 503. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care*. 2011;34(2):256-61.
 504. Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sept 12;(9):CD007315.
 505. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringa HH, Dunkelgrun M, et al. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Eur J Endocrinol*. 2007;156(1):137-42.
 506. Bruno A, Gregori D, Caropreso A, Lazzarato F, Petrinco M, Pagano E. Normal glucose values are associated with a lower risk of mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care*. 2008;31(11):2209-10.
 507. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009;180(8):821-7.
 508. Toyoshima MT, de Souza AB, Admoni SN, Cukier P, Lottenberg SA, Latronico AC, et al. New digital tool to facilitate subcutaneous insulin therapy orders: an inpatient insulin dose calculator. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7:114.
 509. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-67.
 510. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1283-97.
 511. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2010;137(3):544-51.
 512. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3251-76.
 513. Mostbeck A, Galvan G, Bauer P, Eber O, Atefie K, Dam K, et al. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodization in 1990. *Eur J Nucl Med*. 1998;25(4):367-74.
 514. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489-99.
 515. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for thyroid dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015;162(9):641-50.
 516. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JL, et al; American Association Of Clinical Endocrinologists And American Thyroid Association Taskforce On Hypothyroidism In Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012;22(12):1200-35. Erratum in: *Thyroid*. 2013;23(2):251. *Thyroid*. 2013;23(1):129.
 517. Graham GW, Unger BP, Coursin DB. Perioperative management of selected endocrine disorders. *Int Anesthesiol Clin*. 2000;38(4):31-67.
 518. Murkin JM. Anesthesia and hypothyroidism: a review of thyroxine physiology, pharmacology, and anesthetic implications. *Anesth Analg*. 1982;61(4):371-83.
 519. Bennett-Guerrero E, Kramer DC, Schwinn DA. Effect of chronic and acute thyroid hormone reduction on perioperative outcome. *Anesth Analg*. 1997;85(1):30-6.
 520. Pronovost PH, Parris KH. Perioperative management of thyroid disease. Prevention of complications related to hyperthyroidism and hypothyroidism. *Postgrad Med*. 1995;98(2):83-6, 96-8.
 521. Stehling LC. Anesthetic management of the patient with hyperthyroidism. *Anesthesiology*. 1974;41(6):585-95.
 522. Udelman R, Norton JA, Jelenich SE, Goldstein DS, Linehan WM, Loriaux DL, et al. Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-angiotensin axes and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64(5):986-94.
 523. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335(16):1206-12.
 524. Grinspoon Sk MMEVEDCRM. Adrenocortical insufficiency - clinical aspects. In: Vaughn Edj CRM, editor. *Adrenal disorders*. New York: Thieme Medical; 1989. p. 171-89.
 525. Axelrod L. Perioperative management of patients treated with glucocorticoids. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32(2):367-83.
 526. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2003;348(8):727-34.
 527. Salem M, Tainsh RE, Bromberg J, Loriaux DL, Chernow B. Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg*. 1994;219(4):416-25.
 528. Vigitel Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.
 529. Chung F, Chau E, Yang Y, Liao P, Hall R, Mokhlesi B. Serum bicarbonate level improves specificity of STOP-Bang screening for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2013;143(5):1284-93.
 530. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):768-75.

531. Poirier P, Alpert MA, Fleisher LA, Thompson PD, Sugerman HJ, Burke LE, et al; American Heart Association Obesity Committee of Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiopulmonary Perioperative and Critical Care, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovas. Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120(1):86-95.
532. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21.
533. Schumann R, Jones SB, Ortiz VE, Connor K, Pulai I, Ozawa ET, et al. Best practice recommendations for anesthetic perioperative care and pain management in weight loss surgery. *Obes Res*. 2005;13(2):254-66.
534. Mandal S, Hart N. Respiratory complications of obesity. *Clin Med (Lond)*. 2012;12(1):75-8.
535. McCullough PA, Gallagher MJ, Dejong AT, Sandberg KR, Trivax JE, Alexander D, et al. Cardiopulmonary fitness and short-term complications after bariatric surgery. *Chest*. 2006;130(2):517-25.
536. Rocha AT, de Vasconcellos AG, da Luz Neto ER, Araújo DM, Alves ES, Lopes AA. Risk of venous thromboembolism and efficacy of thromboprophylaxis in hospitalized obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg*. 2006;16(12):1645-55.
537. Stroh C, Birk D, Flade-Kuthe R, Frenken M, Herbig B, Höhne S, et al; Study Group Obesity Surgery. Evidence of thromboembolism prophylaxis in bariatric surgery—results of a quality assurance trial in bariatric surgery in Germany from 2005 to 2007 and review of the literature. *Obes Surg*. 2009;19(7):928-36.
538. Nielsen KC, Guller U, Steele SM, Klein SM, Greengrass RA, Pietrobon R. Influence of obesity on surgical regional anesthesia in the ambulatory setting: an analysis of 9,038 blocks. *Anesthesiology*. 2005;102(1):181-7.
539. Nightingale CE, Margason MP, Shearer E, Redman JW, Lucas DN, Cousins JM, et al; Association of Anaesthetists of Great Britain; Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015;70(7):859-76.
540. WHO. (1968) Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. Geneva, World Health Organization, 1968. (WHO Technical Report Series, No.405). Available at http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_405.pdf. 1968.
541. WHO. (2011) Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. 2011.
542. Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10:167.
543. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011;114(2):283-92.
544. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1396-407.
545. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg*. 2012;147(1):49-55.
546. Kotzé A, Harris A, Baker C, Iqbal T, Lavies N, Richards T, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. *Br J Haematol*. 2015;171(3):322-31.
547. Patel MS, Carson JL. Anemia in the preoperative patient. *Med Clin North Am*. 2009;93(5):1095-104.
548. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;(4):CD002042.
549. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015;350:h1354.
550. Fominskiy E, Putzu A, Monaco F, Scandroglio AM, Karaskov A, Galas FR, et al. Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients. A meta-analysis of randomised trials. *Br J Anaesth*. 2015;115(4):511-9.
551. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst L, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i1351.
552. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2453-62.
553. Kim Y, Spolverato G, Lucas DJ, Ejaz A, Xu L, Wagner D, et al. Red cell transfusion triggers and postoperative outcomes after major surgery. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(11):2062-73.
554. Tisherman SA. Determining when patients need transfusions. *JAMA Surg*. 2015;150(10):956.
555. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105(1):198-208.
556. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr L, Earles AN, Black D, Koshy M, et al. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. The Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(4):206-13.
557. Haberkern CM, Neumayr LD, Orringer EP, Earles AN, Robertson SM, Black D, et al. Cholecystectomy in sickle cell anemia patients: perioperative outcome of 364 cases from the National Preoperative Transfusion Study. Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. *Blood*. 1997;89(5):1533-42.
558. Riddington C, Williamson L. Preoperative blood transfusions for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD003149.
559. Lottenberg R, Hassell KL. An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005:58-65.
560. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA*. 2014;312(10):1033-48. Erratum in: *JAMA*. 2014;312(18):1932. *JAMA*. 2015;313(7):729.
561. Estcourt LJ, Fortin PM, Trivella M, Hopewell S. Preoperative blood transfusions for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 6;4:CD003149.
562. Squires JE. Indications for platelet transfusion in patients with thrombocytopenia. *Blood Transfus*. 2015;13(2):221-6.
563. Hunt BJ, Allard S, Keeling D, Norfolk D, Stanworth SJ, Pendry K; British Committee for Standards in Haematology. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Br J Haematol*. 2015;170(6):788-803.
564. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology*. 2015;122(2):241-75.
565. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelets transfusions. *Br J Haematol*. 2003;122:10-23.
566. Johansson PI, Stensballe J. Hemostatic resuscitation for massive bleeding: the paradigm of plasma and platelets—a review of the current literature. *Transfusion*. 2010;50(3):701-10.
567. Stroncek DF, Rebulla P. Platelet transfusions. *Lancet*. 2007;370(9585):427-38.

568. Liunbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Working Party. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. I. The pre-operative period. *Blood Transfus.* 2011;9(1):19-40.
569. Barbhuiya M, Erkan D. Primary thrombosis prophylaxis in antiphospholipid antibody-positive patients: where do we stand? *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13(1):59-69.
570. Erkan D, Aguiar CL, Andrade D, Cohen H, Cuadrado MJ, Danowski A, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies: task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends. *Autoimmun Rev.* 2014;13(6):685-96.
571. Martinelli I, De Stefano V, Mannucci PM. Inherited risk factors for venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(3):140-56.
572. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al; Treatment Guidelines Working Group on Behalf of The World Federation Of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia.* 2013;19(1):e1-47.
573. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia.* 2008;14(2):171-232.
574. Laffan MA, Lester W, O'Donnell JS, Will A, Tait RC, Goodeve A, et al. The diagnosis and management of von Willebrand disease: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2014;167(4):453-65.
575. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA. Complications and costs after high-risk surgery: where should we focus quality improvement initiatives? *J Am Coll Surg.* 2003;196(5):671-8.
576. LeMaire SA, Miller CC 3rd, Conklin LD, Schmittling ZC, Köksoy C, Coselli JS. A new predictive model for adverse outcomes after elective thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(4):1233-8.
577. O'Brien MM, Gonzales R, Shroyer AL, Grunwald GK, Daley J, Henderson WG, et al. Modest serum creatinine elevation affects adverse outcome after general surgery. *Kidney Int.* 2002;62(2):585-92.
578. O'Hare AM, Feinglass J, Sidawy AN, Bacchetti P, Rodriguez RA, Daley J, et al. Impact of renal insufficiency on short-term morbidity and mortality after lower extremity revascularization: data from the Department of Veterans Affairs' National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(5):1287-95.
579. Ea B. Epidemiologia. Insuficiência renal aguda: fisiopatologia, clínica e tratamento. Schor N SOBM, editor. São Paulo: Sarvier; 1997.
580. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation.* 1997;95(4):878-84.
581. Lima EQ, Dirce MT, Castro I, Yu L. Mortality risk factors and validation of severity scoring systems in critically ill patients with acute renal failure. *Ren Fail.* 2005;27(5):547-56.
582. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
583. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amodeng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1397-403.
584. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-70.
585. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(6):1597-605.
586. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter, Suppl.* 2012;2:1-138.
587. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology.* 2009;110(3):505-15.
588. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015;123(3):515-23.
589. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Prestler E, Druml W, Hiesmayr M. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(1):97-104.
590. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994;331(21):1416-20.
591. Harris RC Jr. Cyclooxygenase-2 inhibition and renal physiology. *Am J Cardiol.* 2002;89(6A):10D-7D.
592. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, Feneck RO, Alston RP, Snabes MC, et al; Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group; Ischemia Research and Education Foundation (IREF) Investigators. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(6):1481-92.
593. Bell S, Dekker FW, Vadielloo T, Marwick C, Deshmukh H, Donnan PT, et al. Risk of postoperative acute kidney injury in patients undergoing orthopaedic surgery--development and validation of a risk score and effect of acute kidney injury on survival: observational cohort study. *BMJ.* 2015;351:h5639.
594. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(5):811-22.
595. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D42-50.
596. Costa EL, Jardim C, Bogossian HB, Amato MB, Carvalho CR, Souza R. Acute vasodilator test in pulmonary arterial hypertension: evaluation of two response criteria. *Vascul Pharmacol.* 2005;43(3):143-7.
597. Gavilanes F, Alves Jr JL, Fernandes C, Prada LF, Jardim CV, Morinaga LT, et al. Left ventricular dysfunction in patients with suspected pulmonary arterial hypertension. *J Bras Pneumol.* 2014;40(6):609-16.
598. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D34-41. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(7):746.
599. Hoeper MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(10):1114-24.
600. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Curr Heart Fail Rep.* 2012;9(3):228-35.
601. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein C, Kempf T, Schaefer A, Knapp JM, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. *Am Heart J.* 2007;153(1):127-32.
602. Minai OA, Yared JP, Kaw R, Subramaniam K, Hill NS. Perioperative risk and management in patients with pulmonary hypertension. *Chest.* 2013;144(1):329-40.
603. Kosarek L, Fox C, Baluch AR, Kaye AD. Pulmonary hypertension and current anesthetic implications. *Middle East J Anaesthesiol.* 2009;20(3):337-46.
604. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by:

- Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*. 2015;46(4):903-75. Erratum in: *Eur Respir J*. 2015;46(6):1855-6.
605. Blaise G, Langleben D, Hubert B. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology*. 2003;99(6):1415-32.
 606. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, Bull TM, Vizza CD, Gombert-Maitland M, et al. Outcomes of noncardiac, nonobstetric surgery in patients with PAH: an international prospective survey. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1302-7.
 607. Wightman JA. A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg*. 1968;55(2):85-91.
 608. Mohr DN, Jett JR. Preoperative evaluation of pulmonary risk factors. *J Gen Intern Med*. 1988;3(3):277-87.
 609. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest*. 1991;99(4):923-7.
 610. Gracey DR, Divertie MB, Didier EP. Preoperative pulmonary preparation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *Chest*. 1979;76(2):123-9.
 611. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest*. 1993;104(5):1445-51.
 612. Price LC, Montani D, Jaïs X, Dick JR, Simonneau G, Sitbon O, et al. Noncardiothoracic nonobstetric surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2010;35(6):1294-302.
 613. Tait AR, Malviya S. Anesthesia for the child with an upper respiratory tract infection: still a dilemma? *Anesth Analg*. 2005;100(1):59-65.
 614. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest*. 1997;111(3):564-71.
 615. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000;321(7275):1493.
 616. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(9):1095-103.
 617. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al; ARISCAT Group. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1338-50.
 618. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J; Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135(10):847-57.
 619. Gupta H, Gupta PK, Fang X, Miller WJ, Cemaj S, Forse RA, et al. Development and validation of a risk calculator predicting postoperative respiratory failure. *Chest*. 2011;140(5):1207-15.
 620. Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW; American College of Physicians. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):596-608.
 621. Moores LK. Smoking and postoperative pulmonary complications. An evidence-based review of the recent literature. *Clin Chest Med*. 2000;21(1):139-46, ix-x.
 622. Møller AM, Maaløe R, Pedersen T. Postoperative intensive care admittance: the role of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(3):345-8.
 623. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Martínez-Gallego G, Gómez-Ortega A, Mariscal-Ortiz M, Palma-Pérez S, et al. A prospective study of tobacco smoking as a predictor of complications in general surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(1):37-43.
 624. Bettin CC, Gower K, McCormick K, Wan JY, Ishikawa SN, Richardson DR, et al. Cigarette smoking increases complication rate in forefoot surgery. *Foot Ankle Int*. 2015;36(5):488-93.
 625. McCunniff PT, Young ES, Ahmadinia K, Ahn UM, Ahn NU. Smoking is associated with increased blood loss and transfusion use after lumbar spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(4):1019-25.
 626. Lau D, Berger MS, Khullar D, Maa J. The impact of smoking on neurosurgical outcomes. *J Neurosurg*. 2013;119(5):1323-30.
 627. Rejali M, Rejali AR, Zhang L. Effects of nicotine on the cardiovascular system. *Vasc Dis Prev*. 2005;2:135-44.
 628. Ngaage DL, Martins E, Orkell E, Griffin S, Cale AR, Cowen ME, et al. The impact of the duration of mechanical ventilation on the respiratory outcome in smokers undergoing cardiac surgery. *Cardiovasc Surg*. 2002;10(4):345-50.
 629. Teirä H, Rautoma P, Yli-Hankala A. Effect of smoking on dose requirements for vecuronium. *Br J Anaesth*. 1996;76(1):154-5.
 630. Sherwin MA, Gastwirth CM. Detrimental effects of cigarette smoking on lower extremity wound healing. *J Foot Surg*. 1990;29(1):84-7.
 631. Theadom A, Cropley M. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a systematic review. *Tob Control*. 2006;15(5):352-8.
 632. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest*. 2001;120(3):705-10.
 633. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;(5):CD001837.
 634. Simon JA, Carmody TP, Hudes ES, Snyder E, Murray J. Intensive smoking cessation counseling versus minimal counseling among hospitalized smokers treated with transdermal nicotine replacement: a randomized trial. *Am J Med*. 2003;114(7):555-62.
 635. Reid RD, Pipe AL, Quinlan B. Promoting smoking cessation during hospitalization for coronary artery disease. *Can J Cardiol*. 2006;22(9):775-80.
 636. Smith PM, Burgess E. Smoking cessation initiated during hospital stay for patients with coronary artery disease: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2009;180(13):1297-303.
 637. Mazza R, Lina M, Boffi R, Invernizzi G, De Marco C, Pierotti M. Taking care of smoker cancer patients: a review and some recommendations. *Ann Oncol*. 2010;21(7):1404-9.
 638. Eisenberg MJ, Grandi SM, Gervais A, O'Loughlin J, Paradis G, Rinfret S, et al; ZESCA Investigators. Bupropion for smoking cessation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(5):524-32.
 639. Smith BJ, Carson KV, Brinn MP, Labiszewski NA, Peters MJ, Fitridge R, et al. Smoking Termination Opportunity for inPatients (STOP): superiority of a course of varenicline tartrate plus counselling over counselling alone for smoking cessation: a 12-month randomised controlled trial for inpatients. *Thorax*. 2013;68(5):485-6.
 640. Dale LC, Hurt RD, Offord KP, Lawson GM, Croghan IT, Schroeder DR. High-dose nicotine patch therapy. Percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA*. 1995;274(17):1353-8.
 641. Hatsukami D, Mooney M, Murphy S, LeSage M, Babb D, Hecht S. Effects of high dose transdermal nicotine replacement in cigarette smokers. *Pharmacol Biochem Behav*. 2007;86(1):132-9.
 642. Zevin S, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Dose-related cardiovascular and endocrine effects of transdermal nicotine. *Clin Pharmacol Ther*. 1998;64(1):87-95.
 643. Benowitz NL, Zevin S, Jacob P 3rd. Suppression of nicotine intake during ad libitum cigarette smoking by high-dose transdermal nicotine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;287(3):958-62.

