



ARTIGO CIENTÍFICO

Aceleração da recuperação após protocolo cirúrgico versus cuidados perioperatórios convencionais em cirurgia colorretal. Um estudo de coorte em centro único

Javier Ripollés-Melchor^{a,b,c,*}, María Luisa de Fuenmayor Varela^d,
Susana Criado Camargo^{a,e}, Pablo Jerez Fernández^{a,e},
Álvaro Contreras del Barrio^{a,e}, Eugenio Martínez-Hurtado^{a,b,c},
Rubén Casans-Francés^{c,f}, Alfredo Abad-Gurumeta^{a,b,c},
José Manuel Ramírez-Rodríguez^{c,g} e José María Calvo-Vecino^{c,h,i}

^a Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Espanha

^b Hospital Universitario Infanta Leonor, Departamento de Anestesia, Madrid, Espanha

^c Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM), Zaragoza, Espanha

^d Hospital Universitario Infanta Leonor, Departamento de Cirugía General, Madrid, Espanha

^e Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Espanha

^f Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Departamento de Anestesia, Zaragoza, Espanha

^g Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Departamento de Cirugía, Zaragoza, Espanha

^h Universidad de Salamanca, Salamanca, Espanha

ⁱ Complejo Hospitalario de Salamanca, Departamento de Anestesia, Salamanca, Espanha

Recebido em 5 de julho de 2017; aceito em 3 de janeiro de 2018

Disponível na Internet em 31 de março de 2018

PALAVRAS-CHAVE

Perioperatório;
Aceleração da
recuperação
pós-operatória;
Complicações
pós-operatórias

Resumo

Justificativa: O protocolo ERAS – do Inglês *Enhanced Recovery After Surgery* – consiste em um conjunto de medidas perioperatórias destinadas a melhorar a recuperação do paciente e diminuir o tempo de internação e as complicações pós-operatórias. Avaliamos a implantação e os resultados de um protocolo ERAS para cirurgia colorretal.

Métodos: Estudo observacional em centro único. Os dados foram coletados de pacientes consecutivos submetidos à cirurgia colorretal aberta ou laparoscópica durante dois períodos: três anos antes (pré-ERAS) e dois anos após (pós-ERAS) a implantação de um protocolo ERAS. As características basais de ambos os grupos foram comparadas. O desfecho primário foi o número de pacientes com 180 dias de acompanhamento com complicações moderadas ou graves. Os desfechos secundários foram tempo de internação pós-cirurgia e complicações específicas. Os dados foram extraídos de prontuários dos pacientes.

* Autor para correspondência.

E-mail: ripo542@gmail.com (J. Ripollés-Melchor).

Resultados: O grupo pré-ERAS foi composto por 360 pacientes e o grupo pós-ERAS por 319. No grupo pré ERAS, 214 pacientes (59,8%) desenvolveram pelo menos uma complicação versus 163 (51,10%) no grupo pós-ERAS. Um número maior de pacientes do grupo pré-ERAS desenvolveu complicações moderadas ou graves (31,9% vs. 22,26%, $p = 0,009$); e complicações graves (15,5% vs. 5,3%; $p < 0,0001$). A mediana do tempo de internação foi de 13 (17) dias no grupo pré-ERAS e de 11 (10) dias no grupo pós-ERAS ($p = 0,034$). Não houve diferença nas taxas de mortalidade (4,7% vs. 2,5%; $p = 0,1554$) ou de readmissão (6,39% vs. 4,39%; $p = 0,31$). A conformidade geral do protocolo ERAS na coorte pós-ERAS foi de 88%.

Conclusões: A implantação do protocolo ERAS para cirurgia colorretal foi associada a uma redução significativa das complicações pós-operatórias e do tempo de internação.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Perioperative;
Enhanced recovery
after surgery;
Postoperative
complications

Enhanced recovery after surgery protocol versus conventional perioperative care in colorectal surgery. A single center cohort study

Abstract

Background: Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols consist of a set of perioperative measures aimed at improving patient recovery and decreasing length of stay and postoperative complications. We assess the implementation and outcomes of an ERAS program for colorectal surgery.

Methods: Single center observational study. Data were collected from consecutive patients undergoing open or laparoscopic colorectal surgery during 2 time periods, 3 years before (Pre-ERAS) and 2 years after (Post-ERAS) the implementation of an ERAS protocol. Baseline characteristics of both groups were compared. The primary outcome was the number of patients with 180 days follow-up with moderate or severe complications; secondary outcomes were postoperative length of stay, and specific complications. Data were extracted from patient records.

Results: There were 360 patients in the Pre-ERAS group and 319 patients in the Post-ERAS Group. 214 (59.8%) patients developed at least one complication in the pre ERAS group, versus 163 patients in the Post-ERAS group (51.10%). More patients in the Pre-ERAS group developed moderate or severe complications (31.9% vs. 22.26%, $p = 0.009$); and severe complications (15.5% vs. 5.3%; $p < 0.0001$). The median length of stay was 13 (17) days in Pre-ERAS Group and 11 (10) days in the Post-ERAS Group ($p = 0.034$). No differences were found on mortality rates (4.7% vs. 2.5%; $p = 0.154$), or readmission (6.39% vs. 4.39%; $p = 0.31$). Overall ERAS protocol compliance in the Post-ERAS cohort was 88%.

Conclusions: The implementation of ERAS protocol for colorectal surgery was associated with a significantly reduction of postoperative complications and length of stay.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Apesar de todos os avanços nos cuidados cirúrgicos e anestésicos, a morbidade após cirurgia abdominal permanece alta. A cirurgia colorretal está associada a um alto risco de morbidade e mortalidade em comparação com outros procedimentos cirúrgicos em geral. A taxa global de mortalidade após cirurgia colorretal varia de 1% a 16,4%,¹⁻³ com taxa de morbidade tão elevada quanto 35%.^{1,2,4} O objetivo do conceito *fast-track* em cirurgia, também denominado *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) ou cirurgia multimodal, envolve o uso de várias estratégias no período perioperatório para facilitar melhores condições cirúrgicas e obter uma recuperação mais rápida e alta precoce do hospital. Os protocolos ERAS mostraram

repetidamente a redução do tempo de internação hospitalar (TIH),⁵⁻⁷ sem influenciar as taxas de complicações ou readmissões.^{7,8} Embora os componentes individuais possam variar, a maioria dos protocolos ERAS inclui evitar o jejum prolongado, aprimoramento nutricional pré-operatório, carga pré-operatória de carboidratos, evitar a preparação intestinal, terapia hemodinâmica alvo-direcionada, analgesia multimodal sem opioides, evitar/remoção precoce de tubos (tubo nasogástrico, cateter Foley e drenos), apoio da função gastrointestinal e convalescência precoce.^{9,10}

A previsão de sucesso ou falha do ERAS tornou-se um tema de interesse.¹¹ Evidências sugerem que aumentar a conformidade global com os elementos individuais de um protocolo ERAS melhora os desfechos clínicos.^{12,13}

Este estudo prospectivo avaliou como a implantação de um protocolo ERAS afeta as complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia colorretal eletiva.

Material e métodos

A descrição deste estudo foi feita de acordo com as diretrizes do *STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology* (Strobe) para a feitura e notificação de estudos de coorte observacionais.¹⁴

Desenho do estudo

Como parte de uma iniciativa para melhorar a qualidade, o grupo de trabalho foi criado em 2013 para implantar o protocolo ERAS para procedimentos colorretais. O grupo ERAS multidisciplinar incluiu cirurgiões, anestesiologistas, nutricionistas e um médico bibliotecário para ajudar na pesquisa da literatura. O grupo trabalhou com especialistas clínicos, revisou a literatura sobre as melhores práticas em cuidados perioperatórios e chegou a um consenso sobre cada etapa do atendimento ao paciente. Os rascunhos foram apresentados a cirurgiões e anestesiologistas em nossa instituição para revisão e um processo iterativo de revisão foi seguido até chegar ao consenso. Um anestesiologista coordenador gerenciou o projeto. Os principais objetivos do protocolo ERAS foram melhorar a recuperação e diminuir as complicações pós-operatórias por meio de terapia hemodinâmica alvodirecionada (THAD) no intraoperatório, nutrição e ambulação precoces, evitar a remoção imediata de drenos e tubos. Os métodos clínicos foram baseados nas diretrizes da sociedade ERAS.^{15,16} O protocolo ERAS foi implantado em março de 2013 após o treinamento do pessoal da equipe. Um período de três meses para a implantação permitiu que todos os profissionais se familiarizassem com o protocolo ERAS. O protocolo consistiu em um projeto de melhoria da qualidade que envolveu todo o hospital com base em evidências e foi considerado como a prática-padrão.

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Infanta Leonor (em 2/12/2015), compararamos os dados de pacientes adultos consecutivos submetidos à cirurgia colorretal eletiva, aberta ou laparoscópica, dentro do protocolo ERAS, com uma coorte de pacientes anterior à introdução do protocolo ERAS. Os pacientes operados durante o período de treinamento foram excluídos. Todos os pacientes submetidos à cirurgia eletiva de ressecção do cólon ou retal foram incluídos nessa análise. Os pacientes que receberam o tratamento perioperatório convencional foram submetidos à cirurgia de novembro de 2010 a janeiro de 2013 (grupo pré-ERAS). Os pacientes que receberam o tratamento perioperatório de acordo com o protocolo ERAS foram submetidos à cirurgia de março de 2013 a dezembro de 2015 (grupo pós-ERAS). Como a implantação do protocolo ERAS foi considerada parte integrante do atendimento-padrão do paciente, a assinatura em termo de consentimento não foi solicitada.

Tratamento do grupo pré-ERAS

Antes da introdução da série de medidas do ERAS havia pouca padronização do tratamento. Os pacientes foram submetidos ao jejum a partir da meia-noite no dia da cirurgia e todos receberam preparação intestinal. Todas as outras condutas médicas no manejo dos pacientes ficaram a critério dos cirurgiões e anestesiologistas. A monitoração de débito cardíaco, pressão venosa central e pressão arterial invasiva foi feita a critério dos anestesiologistas. A administração de líquidos no intraoperatório foi habitualmente baseada em alterações na hemodinâmica (pressão arterial e frequência cardíaca) e no débito urinário. Mobilização e alimentação precoces não foram instituídas.

Tratamento do grupo pós-ERAS

Após a implantação da série de medidas do ERAS, o protocolo foi padronizado com uma série de medidas adaptadas das evidências descritas na declaração de consenso do ERAS¹⁶ (tabela 1). No pré-operatório, os pacientes do grupo ERAS receberam instruções sobre a série de medidas do ERAS. A preparação intestinal de rotina para procedimentos colônicos não foi feita e a ingestão de líquidos foi permitida aos pacientes até duas horas em pré-operatório. Os pacientes também receberam 400 mL de carboidratos (PreOP®, Nutricia, Numico, Zoetermeer, Holanda) por via oral, com recomendação para ingestão até duas horas antes da cirurgia. Sedativos não foram permitidos no pré-operatório. Anestesia peridural não foi feita em cirurgia laparoscópica; porém, em cirurgia aberta planejada um cateter peridural foi colocado no nível de T8-T10. Nesses pacientes a analgesia intraoperatória foi fornecida com uma única dose de bupivacaína peridural na indução (25–30 mg), seguida de infusão de bupivacaína (2,5 mg·mL⁻¹ em 4-7 mL·h⁻¹).

Fentanil intravenoso (IV) foi administrado a todos os pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica após a indução da anestesia. Uma infusão de solução de Ringer com lactato foi iniciada e mantida ao longo do procedimento, com uma bomba de infusão (ajustada em 3 mL·kg⁻¹·h⁻¹ para colectomia laparoscópica e 5 mL·kg⁻¹·h⁻¹ para colectomia aberta, com base no peso corporal magro).

No intraoperatório, todos os pacientes receberam terapia hemodinâmica alvodirecionada (THAD) com monitor de débito cardíaco (DC) minimamente invasivo. Doppler esofágico (EDM™ Deltex Medical, Inc., Irving, TX) ou Vigileo/Flotrac (Edwards, Irvine, EUA) foi usado de acordo com a necessidade de monitoração invasiva da pressão arterial – o que não foi protocolizado, mas baseado nas preferências do anestesiologista. Bolus de coloides IV (hidroxietilamido 130/04, Voluven, Fresenius Kabi, Alemanha) foi administrado para aprimorar o volume sistólico (VS), com um algoritmo de 10% (fig. 1). Hipotensão foi preferencialmente tratada com agente vasopressor (efedrina 5 mg ou fenilefrina 0,1 mg) em vez de bolus de líquido intravenoso para manter neutro o equilíbrio dos fluidos. Ondansetrona e dexametasona foram administradas de acordo com o escore Apfel individual¹⁷ para prevenir náusea e vômito no pós-operatório. Sondas nasogástricas e drenos cirúrgicos não foram usados rotineiramente.

Tabela 1 Recomendações das diretrizes ERAS

Item	Recomendação ERAS
Informação, educação e aconselhamento no pré-operatório	Os pacientes devem receber aconselhamento cuidadoso de forma rotineira no pré-operatório
Aprimoramento no pré-operatório	O consumo de tabaco e álcool (abuso) deve ser interrompido quatro semanas antes da cirurgia
Preparação intestinal no pré-operatório	A preparação mecânica do intestino não deve ser usada rotineiramente em cirurgia de cólon
Jejum e carboidratos no pré-operatório	Líquidos claros devem ser permitidos até 2 h e sólidos até 6 h antes da indução da anestesia. Tratamento pré-operatório com carboidratos orais deve ser usado rotineiramente
Medicamento pré-anestesia	Os pacientes não devem receber rotineiramente medicação sedativa de longa ou curta duração antes da cirurgia porque isso atrasa a recuperação no pós-operatório imediato
Profilaxia de tromboembolismo	Os pacientes devem usar meias de compressão bem ajustadas, receber compressão pneumática intermitente e profilaxia farmacológica
Profilaxia antimicrobiana e preparação da pele	Profilaxia de rotina com antibióticos intravenosos deve ser administrada entre 30 e 60 min antes de iniciar a cirurgia. Devem ser administradas doses adicionais durante operações prolongadas, de acordo com a meia vida do medicamento usado, preparação com álcool-clorexidina deve ser usada
Protocolo anestésico padrão	Um protocolo anestésico padrão que permita o rápido despertar deve ser adotado, o anestesiologista deve controlar a terapia de líquidos, analgesia e alterações na hemodinâmica para reduzir a resposta ao estresse metabólico
Náusea e vômito no pós-operatório (NVPO)	Uma abordagem multimodal da profilaxia de NVPO deve ser adotada em todos os pacientes com dois ou mais fatores de risco submetidos à cirurgia colorretal de grande porte
Laparoscopia e modificações do acesso cirúrgico	A cirurgia laparoscópica para ressecções colônicas é recomendada se um especialista estiver disponível
Sonda nasogástrica	Sondas nasogástricas não devem ser usadas rotineiramente no pós-operatório. Aquelas inseridas durante a cirurgia devem ser removidas antes da reversão da anestesia
Prevenção intraoperatória de hipotermia	A manutenção intraoperatória de normotermia com um dispositivo de aquecimento adequado e líquidos intravenosos aquecidos deve ser usada rotineiramente para manter a temperatura corporal
Manejo perioperatório de líquidos	Os pacientes devem receber líquidos (coloides e cristaloides) no intraoperatório guiados por mensurações do fluxo para aprimorar o débito cardíaco
Drenagem da cavidade peritoneal após anastomose colônica	A drenagem de rotina é desaconselhada por ser uma intervenção sem apoio que provavelmente prejudicará a mobilização
Drenagem urinária	A drenagem rotineira por via transuretral da bexiga durante 1-2 dias é recomendada
Prevenção de íleo pós-operatório	A sobrecarga de líquidos e a descompressão nasogástrica devem ser evitadas
Analgesia no pós-operatório	Cirurgia aberta: anestesia peridural torácica (APT) com dose baixa de anestésico local e opioides; Cirurgia laparoscópica: não APT
Cuidados nutricionais no perioperatório	Os pacientes devem ser triados para o estado nutricional e, se em risco de estar subnutridos, receber apoio nutricional ativo; no pós-operatório, os pacientes devem ser encorajados a comer alimentos normais logo que recuperem a lucidez após a cirurgia.
Controle pós-operatório de glicose	Hiperglicemia é um fator de risco para complicações e, portanto, deve ser evitada
Mobilização precoce	Imobilização prolongada aumenta o risco de pneumonia, resistência à insulina e fraqueza muscular. Os pacientes devem, portanto, ser mobilizados

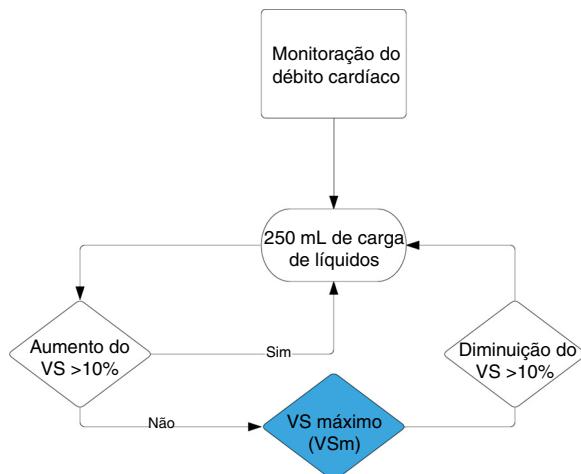


Figura 1 Algoritmo da terapia hemodinâmica alvodirecionada (VS: volume sistólico; VSm: volume sistólico máximo).

O cateter urinário do paciente foi removido no dia após a cirurgia. A analgesia pós-operatória foi fornecida com acetaminofeno, sem agentes anti-inflamatórios esteroides. Opioides foram evitados quando possível. Os pacientes foram encorajados a ingerir líquidos imediatamente após a cirurgia. A administração de líquidos IV foi interrompida quando a ingestão oral adequada foi restabelecida, geralmente na primeira manhã após a cirurgia. Os pacientes foram encorajados a levantar e sentar em cadeira seis horas após a cirurgia e a caminhar após as primeiras 12 horas de pós-operatório.

Intervenções inalteradas entre grupos

Todos os pacientes foram submetidos à monitoração anestésica básica com eletrocardiograma de cinco derivações, oximetria de pulso e esfigmomanômetro; pelo menos duas linhas intravenosas periféricas foram estabelecidas. Profilaxia antibiótica intravenosa (cefazolina 2 g e metronidazol 500 mg) foi administrada 30 minutos (min) antes da incisão cirúrgica. Todos os pacientes receberam anestesia geral com tubo endotraqueal oral. Todos os pacientes receberam anestesia intravenosa balanceada ou total, indução anestésica intravenosa e relaxante neuromuscular; por razões pragmáticas, sua administração foi feita a critério do anestesiologista. O sistema de monitoramento do índice bispectral (BIS, Medtronic, Dublin, Irlanda) foi usado para monitorar a profundidade da anestesia. Sevoflurano ou propofol foram usados para a manutenção da anestesia, com uma variação-alvo dos valores do BIS entre 40–60. Todos os pacientes foram tratados com as medidas-padrão para manter a oxigenação ideal (saturação de oxigênio por oximetria de pulso $\geq 94\%$), temperatura central (37°C) e frequência cardíaca ($< 100 \text{ min}^{-1}$). A ventilação com fração inspirada de oxigênio de 60% foi controlada mecanicamente para manter a PaCO_2 entre 35 e 45 mmHg, com uma pressão expiratória final positiva de 4–6 mmHg e volume corrente de 6–8 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$. Normotermia foi mantida com um sistema de aquecimento por circulação convectiva do ar (Bair Hugger, 3M-Switzerland, Rüschlikon, Suíça) e aquecedor de líquidos

Tabela 2 Conformidade com o protocolo ERAS no grupo pós-ERAS

	%
Informação e consentimento no pré-operatório	98,9
Otimização no pré-operatório	98,9
Preparação intestinal no pré-operatório	92,4
Jejum e carboidratos no pré-operatório	67,5
Medicação pré-anestésica	96,2
Profilaxia de tromboembolismo	100
Profilaxia antimicrobiana	100
Protocolo anestésico padrão	100
NVPO	71,6
Laparoscopia	79,2
Sonda nasogástrica	87,9
Prevenção de hipotermia no intraoperatório	99,6
Terapia hemodinâmica alvodirecionada	100
Drenagem da cavidade peritoneal	70,9
Drenagem urinária	99,6
Balanço hídrico $< 1.500 \text{ mL} \cdot 24\text{h}^{-1}$	85,5
Analgesia pós-operatória	100
Tratamento nutricional no perioperatório	68,5
Controle de glicose no pós-operatório	100
Mobilização precoce	50,2
Conformidade geral	88,4

NVPO, náusea e vômito no pós-operatório.

Hotline® (Smith Medical International Ltd., Ashford, Kent, Inglaterra).

No fim da intervenção, todos os pacientes foram observados em unidade de terapia intensiva por no mínimo 24 horas. A administração de líquidos no pós-operatório não foi protocolar.

Desfechos

O objetivo do nosso estudo foi a avaliação prospectiva de um protocolo ERAS que inclui a aplicação de todos os princípios do ERAS para o tratamento de pacientes adultos submetidos à cirurgia colorretal eletiva. O desfecho primário foi a porcentagem de pacientes que desenvolveu complicações moderadas-graves pré-definidas dentro de 180 dias após a cirurgia, inclusive as complicações que ocorreram antes ou depois da alta hospitalar e exigiram atendimento ambulatório ou hospitalar.

As complicações pós-operatórias foram definidas de acordo com as definições-padrão e com as medidas de desfecho para pesquisa de eficácia clínica em medicina perioperatória (EPCO).¹⁸ Todas as complicações foram classificadas em leve, moderada e grave.

Os desfechos secundários foram: TIH (definido como o número de dias de internação hospitalar: desde o dia da cirurgia até a alta ou óbito), readmissão, mortalidade por todas as causas no prazo de 180 dias após a cirurgia e conformidade com o protocolo ERAS (tabela 2). A conformidade geral com o protocolo ERAS foi calculada na coorte ERAS como a média de todas as medidas do ERAS para os períodos pré- e intraoperatório, conforme especificado nas Diretrizes

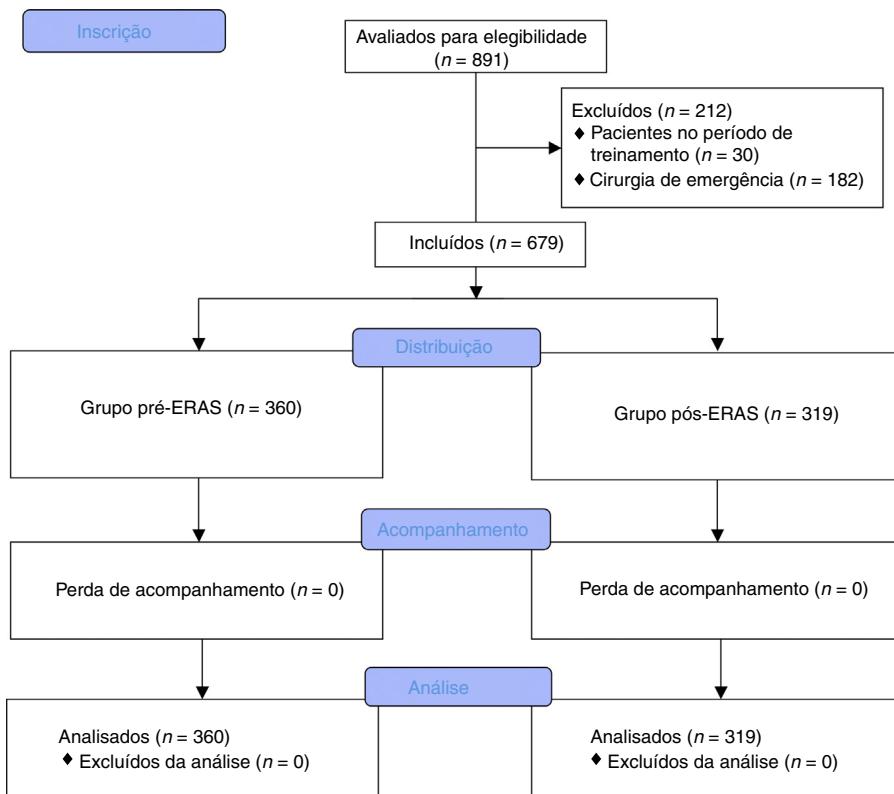


Figura 2 Diagrama de fluxo Consort.

ERAS para Cirurgia de Colón e Retal. A readmissão hospitalar por qualquer complicação pós-operatória ocorrida dentro de 180 dias após a alta também foi registrada.

Coleta de dados

Três pesquisadores que não participaram do manejo perioperatório dos pacientes fizeram a coleta de dados. Todos os

dados foram recuperados do banco de dados e prontuários médicos dos pacientes, que em nosso centro é totalmente informatizado. Os seguintes dados foram extraídos: sexo, idade, comorbidade (diabetes melito, hipertensão, doença cardíaca isquêmica, doença respiratória), classificação do estado físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), abordagem cirúrgica (aberta, laparoscópica), tipo de procedimento anestésico, duração da cirurgia e complicações.

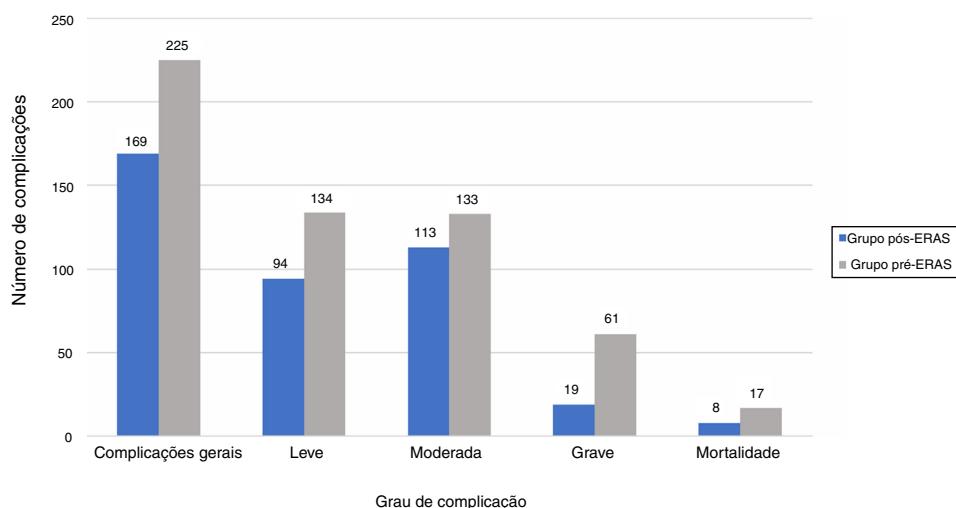


Figura 3 Complicações gerais.

Análise estatística

Estatísticas descritivas dos grupos pré- e pós-ERAS foram comparadas para todas as características relevantes do paciente, dados perioperatórios e pós-operatórios. As variáveis discretas foram expressas em n (%) e as variáveis contínuas em média (desvio-padrão) e mediana (intervalo interquartil). As comparações estatísticas entre os grupos pré- e pós-ERAS foram feitas com os testes U de Mann-Whitney e exato de Fisher, conforme apropriado. O nível de significância estatística para todas as comparações foi estabelecido em $\alpha=0,05$ (teste bicaudal).

O conjunto de dados foi analisado com a porcentagem de pacientes com complicações pós-operatórias. A influência dos seguintes fatores foi avaliada: sexo, idade, estado físico ASA, abordagem cirúrgica (aberta, laparoscópica), tipo de procedimento anestésico, duração da cirurgia, administração intraoperatória de líquidos e balanço de líquidos nas primeiras 24 horas e protocolo ERAS.

Todas as análises foram feitas com o programa estatístico JMP versão 12.1.0 (SAS Institute, Cary, Carolina do Norte, EUA).

Resultados

No grupo pré-ERAS havia 360 pacientes e 360 procedimentos e no grupo Pós-ERAS havia 319 pacientes e 319 procedimentos. Não houve exclusão de paciente ou procedimento em ambos os grupos para a análise. Não houve perda de seguimento (fig. 2).

As características dos pacientes são descritas na tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa na idade, no índice de massa corporal ou na classificação ASA. Porém havia mais mulheres no grupo pré-ERAS. Condições crônicas de saúde, como o diabetes, e condições cardíacas crônicas foram igualmente representadas em ambos os grupos. No grupo pré-ERAS, mais pacientes foram submetidos à cirurgia aberta e mais pacientes receberam anestesia combinada (epidural geral). Um volume significativamente menor de líquidos intravenosos foi administrado durante o dia da cirurgia e nas primeiras 24 horas pós-cirurgia aos pacientes que receberam o tratamento do protocolo ERAS no perioperatório (tabela 1).

No total, 214 pacientes (59,8%) desenvolveram pelo menos uma complicação no grupo pré-ERAS em comparação com 163 pacientes (51,1%) no grupo pós-ERAS. Mais pacientes do grupo pré-ERAS desenvolveram complicações

Tabela 3 Características demográficas e perioperatórias dos pacientes incluídos

	Grupo pré-ERAS	Grupo pós-ERAS
<i>Idade (anos) média (DP)</i>	68,5 (13,6)	70,5 (12,4)
<i>Sexo, n (%)</i>		
Feminino	120 (33,3)	137 (42,9)
Masculino	240 (66,7)	182 (57)
<i>Índice de massa corporal (kg.m^{-2}) média (DP)</i>	27,8 (4,2)	27,8 (4,7)
<i>ASA, n (%)</i>		
I	37 (10,2)	23 (7,2)
II	204 (56,6)	173 (54,2)
III	117 (32,5)	116 (36,3)
IV	2 (0,5)	7 (2,2)
<i>Hipertensão, n (%)</i>	201 (55,8)	199 (62,4)
<i>Diabetes, n (%)</i>	91 (25,3)	76 (23,8)
<i>DPOC, n (%)</i>	57 (15,8)	47 (14,7)
<i>Doença renal crônica, n (%)</i>	35 (9,7)	22 (6,9)
<i>Doença cardíaca isquêmica, n (%)</i>	40 (11,1)	29 (9,1)
<i>Hb pré-operatória (g.dL^{-1}) média (DP)</i>	12,7 (1,8)	12,7 (2,0)
<i>Albumina pré-operatória (g.dL^{-1}) média (DP)</i>	3,8 (0,6)	3,7 (0,7)
<i>Cirurgia, n (%)</i>		
Abordagem aberta	167 (46,4)	116 (36,4)
Abordagem laparoscópica	193 (53,6)	203 (63,6)
<i>Conversão para aberta, n (%)</i>	16 (4,4)	15 (4,7)
<i>Epidural, n (%)</i>	76 (21,2)	25 (7,8)
<i>Duração da cirurgia (min) média (DP)</i>	147,2 (54,1)	121,4 (49,2)
<i>Líquidos no intraoperatório (mL) média (DP)</i>	2.466,9 (1.033,5)	1.731,9 (702,8)
<i>Líquidos em 24h (mL) média (DP)</i>	5.463,7 (1.687,2)	4.356,4 (1.236,6)
<i>Balanço hídrico em 24h (mL) média (DP)</i>	2.717,1 (1.714,1)	2.056,3 (1.375,3)

ASA, classificação de estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; h, horas; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 4 Complicações no pós-operatório de cirurgia colorretal

	Grupo pré-ERAS	Grupo pós-ERAS	p-valor
LRA, n (%)	34 (9,4)	29 (9,1)	0,895
SDRA, n (%)	13 (3,6)	4 (1,2)	0,082
Infarto agudo do miocárdio, n (%)	1 (0,3)	0 (0)	1,000
LMNC, n (%)	5 (1,4)	1 (0,3)	0,221
Arritmia, n (%)	34 (9,4)	33 (10,3)	0,701
Parada cardíaca, n (%)	5 (1,4)	4 (1,2)	1,000
Edema pulmonar cardiogênico, n (%)	11 (3,1)	6 (1,8)	0,462
TVP, n (%)	0 (0)	1 (0,3)	0,469
EP, n (%)	2 (0,5)	1 (0,3)	1,000
AVC, n (%)	3 (0,8)	0 (0)	0,252
Infecção, fonte incerta, n (%)	35 (9,7)	25 (7,8)	0,418
Infecção, confirmada laboratório, n (%)	47 (13,1)	15 (4,7)	0,000
Infecção do sítio cirúrgico (superficial), n (%)	46 (12,8)	26 (8,1)	0,060
Infecção do sítio cirúrgico (profunda), n (%)	42 (11,6)	11 (3,4)	0,000
Infecção do sítio cirúrgico (órgão/espaço), n (%)	39 (10,8)	15 (4,7)	0,004
Ruptura de anastomose, n (%)	36 (10)	15 (4,7)	0,012
Infecção do trato urinário, n (%)	13 (3,6)	7 (2,2)	0,364
Pneumonia, n (%)	13 (3,6)	10 (3,1)	0,833
Sangramento gastrointestinal, n (%)	11 (3,1)	18 (5,6)	0,127
Hemorragia pós-operatória, n (%)	84 (23,3)	80 (25,1)	0,653
Íleo paralítico, n (%)	121 (33,6)	61 (19,1)	0,000
Delírio, n (%)	39 (10,8)	18 (5,6)	0,018
Média de TIH (DP)	13 (17)	11 (10)	0,034

AVC, acidente vascular cerebral; EP, embolia pulmonar; LMNC, lesão miocárdica após cirurgia não cardíaca; LRA, lesão renal aguda; SDRA, síndrome do desconforto respiratório agudo; TIH, tempo de internação hospitalar; TVP, trombose venosa profunda.

moderadas ou graves (31,9% vs. 22,2%, $p=0,009$) e complicações graves (15,5% vs. 5,3%; $p<0,001$). Não foram encontradas diferenças nas taxas de mortalidade (4,7% vs. 2,5%; $p=0,154$) (fig. 3) ou de readmissões (6,39% vs. 4,39%; $p=0,31$). As taxas de complicações específicas são apresentadas na **tabela 3**. Íleo pós-operatório foi a complicação mais frequente em ambos os grupos; porém houve menos pacientes no grupo pós-ERAS (33,6% vs. 19,2%, $p<0,001$). Também houve significativamente menos pacientes com infecção do sítio cirúrgico de órgãos/espaços profundos no grupo pós-ERAS. Mais pacientes desenvolveram ruptura de anastomose no grupo pré-ERAS (10% vs. 4,7%; $p=0,012$). Não foram observadas diferenças significativas em outras complicações analisadas. Houve diferença significativa no TIH entre os dois grupos. A mediana de internação no pós-operatório foi de 13 (17) dias para os pacientes que receberam o tratamento convencional e de 11 (10) dias para os pacientes que seguiram o protocolo ERAS ($p=0,034$). As características dos pacientes, os fatores operacionais e o componente ERAS que influenciaram o desenvolvimento de complicações estão resumidos na **tabela 4**.

A média da porcentagem de conclusão foi de 88,4% na coorte de pacientes pós-ERAS (**tabela 5**). Todos os pacientes estão em conformidade com os itens de profilaxia antitrombótica e antimicrobiana, protocolo anestésico, fluido terapêutico, analgesia pós-operatória e controle glicêmico. O item de menor conformidade foi a mobilização precoce (50,2%), seguido de jejum e carga de carboidratos no pré-operatório (67,5%), cuidados nutricionais perioperatórios (68,5%) e não colocação de drenos cirúrgicos (70,9%).

Discussão

Ao implantar um protocolo ERAS, é imperativo examinar os dados de implantação pré- e pós-ERAS para assegurar que qualquer consequência não intencional seja adequadamente detectada e que as melhorias adotadas como hipótese tenham realmente ocorrido nos desfechos dos pacientes. Os resultados deste estudo sugerem que o protocolo ERAS foi superior ao tratamento pós-operatório convencional em pacientes submetidos à ressecção de colón ou retal eletriva. Os pacientes tratados de acordo com o protocolo ERAS desenvolveram significativamente menos complicações e tiveram um tempo de internação hospitalar mais curto. Contudo, não foram encontradas diferenças na mortalidade.

Complicações pós-operatórias ocorrem em até um terço dos pacientes submetidos à cirurgia colorretal.¹ As complicações mais comumente relatadas são infecciosas (infecção de feridas ou infecção de órgãos/espaços), complicações de motilidade gastrointestinal (GI), inclusive íleo e obstrução intestinal.¹⁹ Em uma recente metanálise, Geco et al. mostraram que as ações do ERAS foram associadas a uma redução da morbidade global (Risco Relativo [RR] = 0,60; IC de 95%: 0,46–0,76), particularmente em relação a nenhuma complicação cirúrgica; e as medidas do ERAS encurtaram dois dias do TIH, sem aumentar as taxas de readmissão.²⁰

Em nosso estudo, encontramos resultados semelhantes aos relatados anteriormente: menos pacientes apresentaram complicações infecciosas, íleo e ruptura de anastomose. No grupo pós-ERAS, os pacientes receberam melhor manejo

Tabela 5 Análise multivariada do desenvolvimento de complicações após cirurgia colorretal em todos os pacientes incluídos (grupos pré-ERAS e pós-ERAS)

	Correlação	Menor e IC de 95%	Maior e IC de 95%	p-valor
<i>Pacientes com complicações (todas as gravidades)</i>				
ERAS	-0,08	-0,15	-0,01	0,030
Idade	0,15	0,07	0,22	< 0,001
ASA	0,21	0,13	0,27	< 0,001
Laparoscopia	-0,26	-0,32	-0,18	< 0,001
Feminino	0,09	0,01	0,16	0,020
Epidural	0,08	0,01	0,15	0,035
Duração	0,18	0,11	0,26	< 0,001
Líquidos no intraoperatório	0,21	0,14	0,28	< 0,001
Líquidos em 24h	0,25	0,18	0,32	< 0,001
Balanceamento de líquidos em 24h	0,26	0,19	0,33	< 0,001
<i>Pacientes com complicações (moderadas ou graves)</i>				
ERAS	-0,10	-0,17	-0,02	0,008
Idade	0,11	0,04	0,19	0,002
ASA	0,17	0,10	0,25	< 0,001
Laparoscopia	-0,23	-0,30	-0,15	< 0,001
Feminino	0,16	0,09	0,24	< 0,001
Epidural	0,08	0,01	0,16	0,021
Duração	0,19	0,12	0,26	< 0,001
Líquidos no intraoperatório	0,23	0,16	0,30	< 0,001
Líquidos em 24h	0,22	0,15	0,30	< 0,001
Balanço hídrico em 24h	0,20	0,13	0,27	< 0,001
<i>Pacientes com complicações (graves)</i>				
ERAS	-0,16	-0,23	-0,09	< 0,001
Idade	0,09	0,01	0,16	0,017
ASA	0,12	0,04	0,19	0,001
Laparoscopia	-0,15	-0,22	-0,07	< 0,001
Feminino	0,14	0,07	0,21	< 0,001
Epidural	0,04	-0,03	0,11	0,283
Duração	0,18	0,11	0,25	< 0,001
Líquidos em 24h	0,16	0,08	0,23	< 0,001
Balanço hídrico em 24h	0,18	0,10	0,25	< 0,001

ASA, classificação do estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas; ERAS, melhoria na recuperação após cirurgia; IC, intervalo de confiança.

perioperatório de líquidos e também no intraoperatório e pós-operatório imediato. A sobrecarga de volume foi associada a complicações pós-operatórias^{21,22} e mortalidade,²³ enquanto a THAD mostrou que poderia reduzir a incidência de complicações pós-operatórias; seu papel no protocolo ERAS foi recentemente questionado.^{24,25} No entanto, Gustafsson et al. identificaram a restrição de líquidos intravenosos e o uso de uma bebida rica em carboidratos no pré-operatório como importantes preditivos independentes de sucesso.¹² De modo semelhante, uma terapia de líquidos restritiva no perioperatório foi o único item individual do ERAS associado a uma redução das complicações pós-operatórias nos dados internacionais e multicêntricos do registro ERAS, depois de analisar mais de 2.000 pacientes submetidos à cirurgia colorretal.²⁶ Os dados do nosso estudo fornecem mais evidências de que o manejo de líquidos no perioperatório, especialmente para evitar a sobrecarga de volume, é um importante preditivo de desfechos, o que ressalta a necessidade de manter esse item na série de medidas clínicas,²⁷ a despeito de determinadas

controvérsias²⁸ e resultados contraditórios de metanálise recente.²⁴

Em nosso estudo, descobrimos que a administração restritiva de líquidos foi associada a uma redução das complicações; no entanto, devido à conformidade de 100% da THAD, não podemos chegar a conclusões quanto à sua utilidade.

A relação entre o início das complicações pós-operatórias ou o TIH e a taxa de conformidade do protocolo ERAS é um tema para discussão. Uma alta adesão ao ERAS mostrou estar associada a uma redução significativa do TIH.²⁹ No entanto, a sua associação com uma redução das complicações é menos evidente.²⁹ Significativamente, o TIH é um recurso irrelevante de mensuração e, muitas vezes, tem sido usado como mensuração substituta para complicações pós-operatórias.³⁰ O TIH não está necessária e diretamente relacionado à morbidade no pós-operatório. Mesmo assim, em nosso estudo, apesar de não termos encontrado uma redução da mortalidade, encontramos uma redução significativa das complicações moderadas e graves.

Um estudo prospectivo de coorte em centro único mostrou uma redução significativa das complicações pós-operatórias ($OR = 0,73$; IC de 95% 0,55–0,98) após um aumento global de 43,3% para 70,6% na adesão ao protocolo ERAS nos períodos pré-operatório e perioperatório.¹² De forma semelhante, no Reino Unido o programa ERPP (*United Kingdom Enhanced Recovery Partnership Program*) descobriu que uma conformidade $\geq 80\%$ do ERAS estava associada a uma mediana de menos dois dias no TIH³¹ e, recentemente, em um grande estudo prospectivo multicêntrico que incluiu 490 pacientes, o grupo GRACE (*Groupe francophone de Réhabilitation Améliorée après Chirurgie*) encontrou uma relação estatisticamente significativa entre a conformidade do protocolo e o TIH em cirurgia colorretal; o valor limiar de 68% da série de medidas aplicadas foi associado a um efeito estatisticamente significativo no TIH.³² Uma alta conformidade com os itens do protocolo foi relatada como essencial para obter os melhores resultados.³³ Nossos resultados são semelhantes aos previamente divulgados.

Uma limitação do presente estudo é que a análise foi retrospectiva e os resultados deveriam ter sido interpretados como tal. Apesar disso, a entrada em banco de dados foi feita prospectivamente, o que minimizou a perda de dados. Outra limitação deste estudo incluiu o tamanho da amostra relativamente pequeno e pacientes de baixo risco. Além disso, ambos os grupos não eram equilibrados em termos de tamanho populacional, gênero e abordagem cirúrgica (aberta *versus* laparoscópica). O maior número de pacientes com abordagem laparoscópica pode ter sido influenciado na obtenção de um resultado melhor; porém a aplicação rotineira dessa abordagem constitui uma medida do próprio protocolo ERAS. O uso de Doppler esofágico e Vigileo/Flotrac não foi protocolar. Estudos demonstraram que há uma concordância limitada entre os dois dispositivos para medir o débito cardíaco e os parâmetros sensíveis à pré-carga e sua resposta às intervenções clínicas.³⁴ Essa diferença pode ser uma fonte de manejo intraoperatório equivocado. Contudo, devido às características pragmáticas deste estudo, essa limitação pode ser considerada sem importância.

Conclusão

O protocolo ERAS é viável e seus resultados são superiores ao tratamento pós-operatório convencional de pacientes submetidos à ressecção eletiva de colón ou retal. Os pacientes tratados de acordo com o protocolo ERAS desenvolvem significativamente menos complicações e apresentam um tempo de internação hospitalar mais curto. Porém, não houve diferença na mortalidade.

Financiamento

Este estudo não recebeu financiamento. O Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM) e a Evidence Anesthesia Review (EAR) apoiaram este estudo.

JRM recebeu financiamento de viagens de Deltex Medical e honorários para palestras de Fresenius Kabi, Edwards Lifesciences, Deltex Medical e Merck Sharp & Dohme. Atualmente, ele é chefe da seção de Gerenciamento de Líquidos do Grupo Español de Reabilitación Multimodal (GERM/ERAS

Spain Chapter). RCF recebeu honorário e financiamento de viagens para palestras de Merck Sharp & Dohme e Deltex Medical. AAGR recebeu honorário e financiamento de viagens para palestras de Merck Sharp & Dohme. JMCV recebeu financiamento de viagem de Deltex Medical e honorários para palestras de Fresenius Kabi, Edwards Lifesciences, Deltex Medical e Merck Sharp & Dohme. Atualmente, ele é vice-chefe do Grupo Español de Reabilitación Multimodal (GERM/ERAS Spain Chapter).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Ane Abad-Motos, Norma Aracil-Escoda, Ana Tirado-Errazquin e Kateri Chao Novo, anestesiologistas, Patricia Ortega, Alicia Ruiz de la Hermosa, Daniel Serralta, Carlos Johanson, cirurgiões; Belen Silveira, nutricionista; Teresa de la Torre Aragonés e Rocío Gálvez, bibliotecários, todos do Hospital Universitario Infanta Leonor.

Referências

1. Alves A, Panis Y, Mathieu P, et al. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg.* 2005;140:278–83.
2. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:83–91.
3. Tevis SE, Carchman EH, Foley EF, et al. Postoperative ileus—more than just prolonged length of stay? *J Gastrointest Surg.* 2015;19:1684–90.
4. de Silva S, Ma C, Proulx MC, et al. Postoperative complications and mortality following colectomy for ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:972–80.
5. King PM, Blazeby JM, Ewings P, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *Br J Surg.* 2006;93:300–8.
6. Lovely JK, Maxson PM, Jacob AK, et al. Case-matched series of enhanced versus standard recovery pathway in minimally invasive colorectal surgery. *Br J Surg.* 2012;99:120–6.
7. Keane C, Savage S, McFarlane K, et al. Enhanced recovery after surgery versus conventional care in colonic and rectal surgery. *ANZ J Surg.* 2012;82:697–703.
8. Wind J, Vlug MS, Hollmann MW, et al. Perioperative strategy in colonic surgery; laparoscopy and/or FAST track multimodal management versus standard care (LAFA trial). *BMC Surg.* 2006;6:16.
9. Scott MJ, Baldini G, Fearon KCH, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anesthesiol Scand.* 2015;59:1212–31.
10. Casans Frances R, Ripolles Melchor J, Abad-Gurumeta A, et al. The role of the anesthesiologist in enhanced recovery programs. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63:273–88.
11. Ripolles Melchor J, Casans Frances R, Abad-Gurumeta A, et al. Spanish survey on enhanced recovery after surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63:376–83.

12. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, et al. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Arch Surg.* 2011;146:571–7.
13. Boulind CE, Yeo M, Burkhill C, et al. Factors predicting deviation from an enhanced recovery programme and delayed discharge after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2012;14:e103–10.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. STROBE initiative. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg.* 2014;12:1495–9.
15. Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31:801–16.
16. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31:783–800.
17. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anesthesiol Scand.* 1998;42:495–501.
18. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. European Society of Anesthesiology (ESA) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM); European Society of Anesthesiology; European Society of Intensive Care Medicine. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anesthesiol.* 2015;32:88–105.
19. Tevis SE, Kennedy GD. Postoperative complications: looking forward to a safer future. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29:246–52.
20. Greco M, Capretti G, Beretta L, et al. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg.* 2014;38:1531–41.
21. Ripollés Melchor J, Casans-Frances R, Espinosa A, et al. Goal directed hemodynamic therapy based in esophageal doppler flow parameters: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63:384–405.
22. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 2003;238:641–8.
23. Silva JMJ, de Oliveira AM, Nogueira FA, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care.* 2013;17:R288.
24. Rollins KE, Lobo DN. Intraoperative goal-directed fluid therapy in elective major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2016;263:465–76.
25. Ripollés Melchor J, Chappell D, Aya HD, et al. Fluid therapy recommendations for major abdominal surgery. Via RICA recommendations revisited. Part II: Goal directed hemodynamic therapy. Rationale for optimising intravascular volume. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2017;64:339–47.
26. ERAS Compliance Group. The impact of enhanced recovery protocol compliance on elective colorectal cancer resection: results from an international registry. *Ann Surg.* 2015;261:1153–9.
27. Navarro LHC, Kramer GC. Goal directed hemodynamic therapy: the time to implement is now. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63:373–5.
28. Ripollés Melchor J, Espinosa A. Goal directed fluid therapy controversies in non-cardiac surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2014;61:477–80.
29. Messenger DE, Curtis NJ, Jones A, et al. Factors predicting outcome from enhanced recovery programmes in laparoscopic colorectal surgery: a systematic review. *Surg Endosc.* 2017;31:2050–71.
30. Moonesinghe SR, Mythen MG, Grocott MPW. High-risk surgery: epidemiology and outcomes. *Anesth Analg.* 2011;112:891–901.
31. Simpson JC, Moonesinghe SR, Grocott MPW, et al. National Enhanced Recovery Partnership Advisory Board. Enhanced recovery from surgery in the UK: an audit of the enhanced recovery partnership programme 2009–2012. *Br J Anesth.* 2015;115:560–8.
32. Veziant J, Raspado O, Entremont A, et al. Large-scale implementation of enhanced recovery programs after surgery. A francophone experience. *J Visc Surg.* 2017;154:159–66.
33. Maessen J, Dejong CH, Hausel J, et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg.* 2007;94:224–31.
34. Phan TD, Kluger R, Wan C. Minimally invasive cardiac output monitoring: agreement of oesophageal Doppler, LiDCOrapid and Vigileo FloTrac monitors in non-cardiac surgery. *Anesth Intensive Care.* 2016;44:382–90.