

## ESTUDO ORIGINAL

## O impacto clínico da variação do volume sistólico guiado pelo regime de administração de fluido intraoperatório nos resultados cirúrgicos após pancreaticoduodenectomia: um estudo de coorte retrospectivo

Daniel Negrini<sup>a,b,\*,1</sup>, Jacqueline Graaf<sup>b</sup>, Mayan Ihsan<sup>c</sup>, Ana Gabriela Correia<sup>d</sup>, Karine Freitas<sup>e</sup>, Jorge Andre Bravo<sup>b,f</sup>, Tatiana Linhares<sup>g</sup>, Patrick Barone<sup>h,1</sup>

*a* Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Anestesiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

*b* Faculdade de Medicina da Fundação Universitária Serra dos Órgãos, Teresopolis, RJ, Brasil

*c* Medical City Teaching Hospitals, Department of Anesthesiology, Iraq

*d* Universidade Estácio de Sá, Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

*e* Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

*f* Instituto Nacional do Câncer, Departamento de Medicina Interna, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

*g* Unimed Barra Hospital, Departamento de Medicina Interna, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

*h* Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Anestesiologia, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 21 de outubro de 2021; aceito em 21 de junho de 2022.

Disponível online em 7 de julho de 2022

**PALAVRAS-CHAVE:**

Fluidoterapia;  
Avaliação do resultado  
do paciente;  
Pancreaticoduodenectomia;  
Volume sistólico

**RESUMO:**

*Justificativa:* A pancreaticoduodenectomia está associada a alta morbidade. Muitas variáveis pré-operatórias são fatores de risco para complicações pós-operatórias, mas são primariamente não modificáveis. Não está claro se um regime intraoperatório de fluidos direcionado a metas pode estar associado a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias em comparação com as práticas atuais conservadoras de fluidos não direcionadas a objetivos. Nossa hipótese é que o uso da administração de fluido intra-operatório guiada pela variação do volume sistólico (VVS) pode ser benéfico.

*Métodos:* Foram revisados dados de 223 pacientes submetidos à pancreaticoduodenectomia em nossa instituição entre 2015 e 2019. Os pacientes foram classificados em dois grupos com base no uso do uso intraoperatório da VVS para orientar a administração de fluidos. A decisão de usar ou não a VVS foi tomada pelo anestesiológico assistente. Os indivíduos foram classificados em fluidoterapia intraoperatória guiada por VVS (grupo VVS) e fluidoterapia intraoperatória não guiada por VVS (grupo não VVS). Análises de regressão uni e multivariada foram realizadas para determinar se a fluidoterapia guiada por VVS estava significativamente associada a uma menor incidência de complicações cirúrgicas pós-operatórias, como fístula pancreática pós-operatória (FPPO), esvaziamento gástrico retardado (EGR), entre outras, após ajuste para fatores de confusão .

**Autor correspondente:**

E-mail: dan\_negrini2000@yahoo.com.br (D. Negrini).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.06.008>

0104-0014/© 2022 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/>).

**Resultados:** As características basais, demográficas e intraoperatórias foram semelhantes entre os grupos VVS e não VVS. Na análise multivariada, o uso da orientação VVS foi significativamente associado a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias (OR = 0,48; IC 95%: 0,25-0,91;  $p = 0,025$ ), mesmo após ajuste para covariáveis significativas, como uso perioperatório de peridural, textura do parênquima da glândula pancreática e diâmetro do ducto pancreático.

**Conclusões:** A administração intraoperatória de fluidos guiada por VV pode estar associada a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias após pancreaticoduodenectomia.

## Introdução

A pancreaticoduodenectomia está associada a muitos desfechos morbidos pós-operatórios. A taxa de complicações pós-operatórias varia de 35% a 58%, e a mortalidade perioperatória é em torno de 2-4% em centros de referência<sup>1</sup>. A pancreaticoduodenectomia é, no entanto, o padrão de tratamento para tumores pancreáticos e periampulares<sup>2</sup>. Devido à sua alta morbidade, uma abordagem multidisciplinar é obrigatória para alcançar resultados favoráveis<sup>3</sup>.

Sabe-se que um regime de administração liberal de fluidos no intraoperatório está associado a maiores taxas de complicações e resultados desfavoráveis em cirurgia colorretal, como vazamento de anastomose, uma vez que a administração excessiva de fluidos está associada a edema e hipóxia tecidual<sup>4</sup>. Por outro lado, estados hipovolêmicos foram relatados como associados a eventos relacionados à isquemia, como insuficiência renal aguda<sup>5</sup>. No cenário da cirurgia pancreática, não está claro se um regime de fluido direcionado a metas intraoperatórias está associado a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias. Os resultados de estudos anteriores são controversos e difíceis de comparar porque a definição do que era considerado um regime de fluidos mais restritivo ou liberal não era objetivo nem individualizado<sup>6,7</sup>. Além disso, estudos anteriores não consideraram os efeitos de variáveis cirúrgicas bem conhecidas, como textura da glândula pancreática e tamanho do ducto em sua análise.

Nos últimos anos, evidências emergentes mostraram que a reposição volêmica intraoperatória deve ser guiada por medidas mais objetivas de perfusão em tempo real e/ou volume adequado para cada paciente. Desde então, o uso da variação do volume sistólico (VVS) tem sido cada vez mais implementado devido ao seu uso simples, precisão e invasividade mínima.

Embora a VVS pareça prever com precisão a responsividade a fluidos, seu impacto nos resultados cirúrgicos ou clínicos permanece incerto<sup>8</sup>. O objetivo deste estudo é comparar os resultados pós-operatórios de curto prazo, ou seja, complicações cirúrgicas pós-operatórias, de pacientes que receberam um regime de fluidos guiado por VVS ou não durante a cirurgia para determinar o impacto clínico da orientação intraoperatória de VVS nos resultados pós-operatórios da pancreaticoduodenectomia.

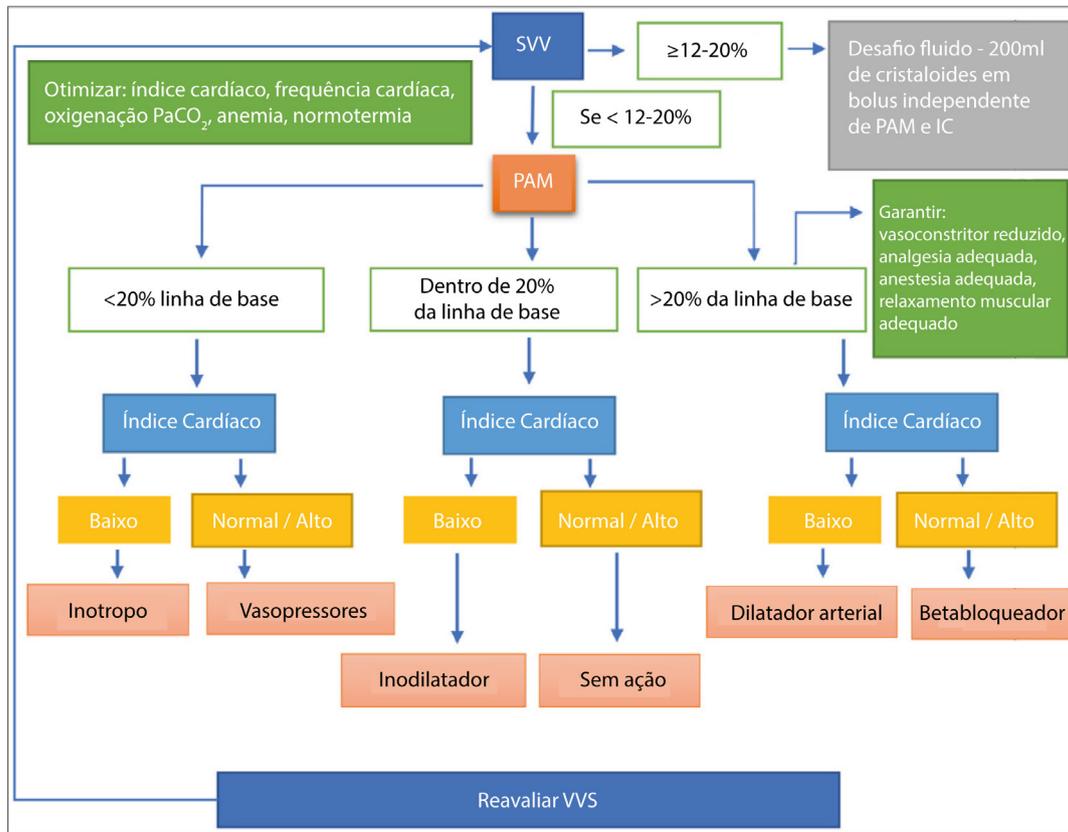
## Métodos

Este foi um estudo de coorte retrospectivo e observacional de pacientes submetidos à pancreaticoduodenectomia em

nossa instituição, de 2015 a 2019, usando nosso banco de dados gerenciado prospectivamente. Este estudo foi aprovado por nosso Comitê de Ética (# 51194021.5.0000.5258) e aderiu à lista de verificação STROBE para relato de estudos de coorte.

A razão para a VVS prever a responsividade a um desafio de volume é baseada em mudanças no volume sistólico (VS) ou pressão de pulso durante alterações na pré-carga cardíaca provocadas pela ventilação mecânica com pressão positiva<sup>9</sup>. Sob ventilação mecânica com pressão positiva, especificamente durante a inspiração, a pressão intrapleural aumenta e o gradiente de pressão venosa é reduzido. Isso causa uma redução na pré-carga do ventrículo direito (VD) do paciente. Além disso, a pós-carga do VD é aumentada devido ao aumento da pressão transpulmonar. O resultado é uma redução no volume sistólico do VD (VS) levando a um volume de enchimento ventricular esquerdo (VE) reduzido<sup>10</sup>. A saída do VE é finalmente reduzida após 2 a 3 batimentos cardíacos subsequentes, atingindo seu mínimo durante a fase expiratória. A amplitude dessas alterações é maior se o paciente estiver em estado de baixo volume, na parte ascendente da curva de Frank Starling. Portanto, a VVS pode ser usada para ver uma oscilação arterial em um traçado arterial sugerindo que o paciente está em um estado de baixo volume e se beneficiaria de mais líquidos<sup>9</sup>, com o uso do monitor Vigileo/Flo trac (Edwards Lifesciences®). Embora os algoritmos e protocolos para o uso da VVS possam variar dependendo da instituição e da preferência do clínico, a maioria tende a ser muito semelhante. Em nossa instituição utilizamos o mostrado na figura 1<sup>11</sup>.

O desfecho primário foi a ocorrência de alguma complicação cirúrgica pós-operatória, de acordo com a classificação de Clavien-Dindo<sup>12</sup>. Também coletamos dados perioperatórios sobre o tipo de regime de fluidos administrado no intraoperatório (guiado por VVS ou não guiado por VVS) e outros fatores que presumimos razoavelmente que poderiam afetar a relação entre o regime de administração de fluidos intraoperatório e nossos resultados de interesse. Esses fatores incluíam a quantidade total de fluidos intraoperatórios usados, o tipo de fluido usado (cristaloides apenas ou cristaloides e coloides), uso intraoperatório de vasopressores e uso intraoperatório de analgesia epidural. Também foram coletados dados intraoperatórios referentes à textura do parênquima da glândula pancreática e ao tamanho do ducto pancreático, uma vez que a relação entre textura/tamanho do ducto pancreático e complicações cirúrgicas pós-operatórias foi bem estabelecida. Textura pancreática mole e tamanho ductal  $\leq 3$  mm estão associados a maior



**Figura 1** Algoritmo de nossa instituição para gerenciamento de fluido intraoperatório guiado por SVV e IC usando Vigileo/FloTrack (PAM, pressão arterial média; VVS, variação do volume sistólico).

**Tabela 1** Demografia, diagnóstico pré-operatório e características do pâncreas dos grupos VVS e não VVS.

	VVS (N=73)		Não VVS (N=150)		Total (N=223)		P
	N ou média	% or SD	N ou média	% or SD	N	%	
<b>Sexo</b>							
Mulheres	33	45,21	69	46	102	45,74	0,911
Homens	40	54,79	81	54	121	54,26	
<b>Idade</b>							
IMC	66,74	11,32	64,29	12,39			0,156
<b>IMC</b>							
	25,12	4,78	25,92	5,80			0,35
<b>Textura da glândula pancreática</b>							
Dura	35	47,95	66	44	101	45,29	0,579
Mole	38	52,05	84	56	122	54,71	
<b>Tamanho do Ducto Pancreático</b>							
< 3 mm	12	16,44	21	14	33	14,8	0,357
3-6 mm	46	63,01	73	48,67	119	53,36	
> 6 mm	15	20,55	56	32,48	71	31,84	
<b>Diagnóstico</b>							
Câncer (vs Benigno)	58	79,45	110,00	74,32	168,00	76,02	0,56
TNE (vs Benigno)	5	5,48	15	9,46	20	8,14	
Benigno	11	15,07	24	16,22	35	15,84	

**Tabela 2** Características intra e pós-operatórias dos grupos VVS e não VVS.

	VVS (N=73)		Não VVS (N=150)		Total (N=223)		P
	N ou média	% or SD	N ou média	% or SD	N	%	
Quaisquer Complicações Cirúrgicas							
Sim	43	57,35	104	72,99	147	67,8	0,024
Não	34	42,65	42	27,01	76	32,2	
Complicações Cirúrgicas Maiores (≥ Grau 3)							
Sim	42	57,53	82	54,67	124	55,61	0,686
Não	31	42,47	68	45,33	99	44,39	
Tipo de Complicação Cirúrgica							
EGR	13		45		58		0,719
Fístula	11		28		39		
Outro	19		31		50		
Quantidade de Fluidos (ml.KgH)	8,49	2876	7,67	2695			0,036
Tipo de fluidos cirúrgicos							
Cristaloides	21,00	28,77	58,00	38,67	79,00	35,43	0,147
Cristaloides e coloides	52,00	71,23	92,00	61,33	144,00	64,57	
Vasopressores foram usados intra op.							
Sim	71,00	97,26	145,00	96,67	216,00	96,86	0,811
Não	2,00	2,74	5,00	3,33	7,00	3,14	
Perda de sangue estimada (ml)	420,00	348,33	376,77	233.417			0,273
Uso perioperatório de epidural							
Sim	59,00	81,94	126,00	84,46	185,00	83,64	0,64
Não	14,00	18,06	24,00	15,54	38,00	16,36	
Tempo de internação (dias)	123.088	8.639	13.197	7.339			0,443
Duração da estadia na UTI (dias)	1,68	2.033	1.445	18.709			0,397
Readmissão para UTI em 90 dias							
Sim	21,00	26,42	46	29,41	67	28,49	0,688
Não	50,00	73,58	106	70,59	156	71,51	
Duração da Cirurgia (min)	400,70	63479	400,48	91,61			0,985

risco de complicações pós-operatórias, como fístula pancreática pós-operatória (FPPO). Pâncreas moles e tamanho ductal pequeno são fatores significativamente relevantes no Fistula Risk Score (FRS), baseado na classificação de 2005 e 2016 do International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPFc)<sup>13,14</sup>. Pacientes com doenças cardiovasculares ou pulmonares graves foram excluídos do estudo. Também coletamos dados sobre características demográficas e diagnóstico pré-operatório (tabelas 1 e 2).

Os pacientes foram primeiramente classificados em grupos VVS e não VVS. A decisão de usar ou não a VVS foi tomada pelo anestesiológista assistente. Em nossa instituição, cirurgias de alta complexidade, como a pancreatoduodenectomia, têm cuidados anestésicos realizados por um pequeno número de clínicos, e o uso da VVS implica na adesão ao protocolo descrito na figura 1. O monitor Vigileo/Flo trac (Edwards Lifesciences®) foi utilizado no grupo SVV. PAM e IC foram usados apenas quando, com base

nos valores da VVS, não tínhamos motivos para acreditar que a provocação de volume não seria benéfica para aquele paciente específico. Se sim, usamos PAM e IC para decidir qual o cuidado mais adequado para aquele paciente (Vasopressores, Inodilatadores). No grupo não-SVV, nenhuma dessas variáveis foi considerada para orientar o manejo de fluidos intraoperatório.

Todas as variáveis mencionadas anteriormente foram comparadas entre os dois grupos. Em seguida, foram realizadas análises uni e multivariadas para avaliar os fatores que estavam significativamente associados ao nosso desfecho de interesse. Para variáveis contínuas, usamos o teste t de duas amostras não pareado (bicaudal) para comparação dos grupos. Para variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado. Para as análises uni e multivariadas, utilizou-se a regressão logística. Para a análise multivariada, utilizou-se a seleção direta de variáveis, iniciando com a de menor valor de *p* na análise univariada, terminando

**Tabela 3** Análises uni e multivariada dos fatores clínicos que afetam as complicações cirúrgicas.

	Análise univariada			Análise multivariada		
	OR	95%IC	P	OR	95%IC	P
Sexo masculino	0,84	0,46-1,51	0,568			
Idade > 65	1,53	0,85-2,58	0,156			
IMC > 25	1,31	0,72-2,36	0,378			
O regime de administração de fluido foi guiado por SVV	0,50	0,27-0,92	0,025	0,48	0,25-0,91	0,025
Quantidade de fluidos > 8 ml KgH	0,74	0,41-1,33	0,314			
Tipo de fluidos (cristaloides e coloides)	0,80	0,59-1,09	0,168			
Uso intraoperatório de vasopressores	3,26	3,26-20,01	0,201			
A perda de sangue estimada foi > 400 ml	0,92	0,51-1,66	0,771			
Uso perioperatório de peridural	0,38	0,15-0,96	0,042	0,33	0,13-0,87	0,025
Textura mole da glândula pancreática	2,29	1,26-4,17	0,007	2,22	1,12-4,40	0,022
Tamanho do Ducto Pancreático						
< 3 mm (vs > 6 mm)	0,39	0,16-0,96	0,041	0,64	0,23-1,75	0,382
3 - 6 mm (vc > 6 mm)	0,68	0,34-1,38	0,283	1,08	0,49-2,41	0,842
> 6 mm	1,00					
Diagnóstico						
Câncer (vs Benigno)	0,94	0,41-2,12	0,873			
TNE (vs Benigno)	1,14	0,29-4,52	0,856			
Benigno	1,00					
Duração da cirurgia > 400 min	0,74	0,41-1,33	0,316			

apenas com as variáveis com valor de  $p$  menor que 0,05 na análise univariada. Anteriormente, estimamos um tamanho de amostra de 140 pacientes (70 pacientes em cada grupo) para poder o estudo detectar uma diferença em qualquer grau de complicações cirúrgicas pós-operatórias de pelo menos 20% entre os grupos (poder de 80%), assumindo um erro tipo I ( $\alpha$ ) de 0,05, representando cinco preditores em um modelo de regressão múltipla. Utilizou-se o software online gratuito G-Power<sup>®</sup> para cálculo do tamanho da amostra. Acabamos incluindo 223 casos. Todas as análises foram realizadas no Stata versão 15.1 (StataCorp LLC, College Station, Texas, EUA).

## Resultados

Os fatores demográficos e pré-operatórios basais não apresentaram diferença estatística entre os grupos VVS e não VVS (tabela 1). Os fatores intraoperatórios e pós-operatórios também não apresentaram diferença estatística entre os grupos, exceto para complicações cirúrgicas ( $p = 0,024$ ) e quantidade total de líquidos administrados ( $p = 0,036$ ). Quase metade das complicações no grupo VVS consistiu em retardo do esvaziamento gástrico (DGE) e fistula pancreática pós-operatória. No grupo não-VVS, essas duas complicações representaram quase dois terços do total de complicações. Outras complicações pós-operatórias, como sangramento, coleta intra-abdominal, entre outras, foram individualmente em pequeno número. Assim, decidimos

agrupá-los como “outros”. Além disso, a perda sanguínea estimada e o uso de hemoderivados não diferiram entre os grupos (tabela 2). As análises uni e multivariadas dos fatores potencialmente associados à ocorrência de alguma complicação cirúrgica pós-operatória são apresentadas na tabela 3. Nas análises univariadas, o regime de administração de fluidos intraoperatórios (VVS ou não guiados por SVV), uso perioperatório de peridural, glândula pancreática textura e diâmetro do ducto pancreático  $\leq 3$  mm foram todos associados a complicações cirúrgicas pós-operatórias. Nas análises multivariadas, o uso da orientação VVS foi significativamente associado a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias (OR = 0,48; IC 95%: 0,25–0,91;  $p = 0,025$ ), juntamente com o uso perioperatório de epidural (OR = 0,33; IC 95% : 0,13–0,87;  $p = 0,025$ ) e pâncreas duro (OR = 0,45; IC 95%: 0,22–0,89;  $p = 0,022$ ). A quantidade total de fluido intraoperatório administrado não foi um fator relevante associado a complicações cirúrgicas pós-operatórias em nenhuma das análises.

## Discussão

Recentemente, a atenção tem sido focada em fatores intraoperatórios que podem impactar os resultados cirúrgicos imediatos e de longo prazo. A adoção de protocolos como o ERAS por muitas instituições ao redor do mundo mostra a extensão da atenção que este tema adquiriu nos últimos anos<sup>15</sup>. O uso perioperatório de anestesia peridural, vaso-

pressor, hemoderivados, quantidade total de líquidos administrados, tipo de líquido utilizado e, mais importante, o regime de administração de líquidos (orientado para o objetivo ou não), com base nas necessidades individualizadas em tempo real do paciente são todos os tópicos controversos no gerenciamento de fluidos intraoperatório moderno.

Em nosso estudo, não encontramos efeitos significativos do uso da VVS em desfechos pós-operatórios clinicamente relevantes, como tempo de internação e internação na UTI e readmissão na UTI (tabela 3). Estudos retrospectivos anteriores que compararam a abordagem intraoperatória restritiva com fluidos e a abordagem liberal com fluidos intraoperatórios na pancreaticoduodenectomia também não mostraram nenhuma diferença significativa nos resultados cirúrgicos de curto prazo, como tempo de internação hospitalar, ou complicações cirúrgicas pós-operatórias, como fístula pancreática pós-operatória (FPPO), esvaziamento gástrico retardado (EGR), infecções ou hemorragia<sup>2,6,16,17</sup>. Uma revisão sistemática da literatura com metanálise comparando uma abordagem de fluido intraoperatória restritiva versus liberal (quantidade total fixa de fluido administrado) não encontrou diferença entre os grupos em termos de complicações cirúrgicas pós-operatórias<sup>18</sup>. O maior ensaio clínico conhecido (n = 330) que comparou diferentes regimes de fluidos intraoperatórios e resultados cirúrgicos após pancreaticoduodenectomia também não encontrou diferença na incidência de complicações cirúrgicas pós-operatórias entre pacientes que receberam administração de fluidos restritiva e liberal<sup>19</sup>. Nosso grupo conseguiu mostrar uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos VVS e não VVS quanto às complicações cirúrgicas pós-operatórias.

Outro grupo realizou um ensaio clínico comparando os resultados pós-operatórios da abordagem guiada por VVS e guiada por protocolo ERAS para administração de fluidos intraoperatórios. Neste estudo, os resultados para complicações cirúrgicas pós-operatórias e tempo de internação favoreceram o grupo VVS, no qual os pacientes receberam menor volume total médio de fluido administrado<sup>10</sup>. É importante observar que o protocolo ERAS também deve realizar a administração intraoperatória de fluidos de forma individualizada para cada paciente<sup>7</sup>. Diferentemente do nosso estudo, esse grupo estava de fato comparando duas estratégias diferentes de fluidoterapia direcionada a objetivos (GDFT).

Gottin et al realizaram um ensaio clínico randomizado (n = 86), que comparou complicações cirúrgicas pós-operatórias no grupo guiado por VVS, um grupo de regime de fluido restritivo (< 4 ml/Kg<sup>1</sup>/h<sup>1</sup>) e um grupo de regime de fluido liberal (> 12 ml/Kg<sup>1</sup>/h<sup>1</sup>). Os resultados favoreceram tanto o grupo SVV quanto o de fluido restritivo<sup>20</sup>. É importante observar que a quantidade total de fluidos administrados nos grupos de regime restritivo e liberal no mesmo estudo parecia relativamente excessiva, com base em nossa experiência. No entanto, esses resultados coincidem com os nossos.

Nenhum dos estudos considera o papel de outras possíveis covariáveis em sua análise. A pancreaticoduodenecto-

mia está associada a muitas complicações pós-operatórias, incluindo FPPO. Estudos descrevem a textura do pâncreas como fator preditivo independente da ocorrência de FPPO e outras complicações da cirurgia pancreática<sup>21</sup>. Pâncreas de textura mole estão associados a uma maior incidência de FPPO e complicações da cirurgia pancreática<sup>22</sup> e são caracterizados por aumento da gordura pancreática e diminuição da fibrose pancreática<sup>23</sup>. Por outro lado, os pâncreas de textura dura devido à fibrose estão associados à menor formação de FPPO, pois esses pâncreas permitem uma retenção mais firme das suturas e tendem a ter uma quantidade menor de secreção de suco pancreático. Normalmente, a avaliação da textura do pâncreas é determinada no intraoperatório pelos cirurgiões, embora existam apenas algumas abordagens experimentais que ainda não estão totalmente implementadas na prática clínica<sup>24</sup>.

Até onde sabemos, Andrianello et al foram os únicos autores até agora a realizar um estudo que considerou o papel potencial da textura da glândula pancreática na relação entre o regime de fluidos e os resultados pós-operatórios. Este ensaio clínico prospectivo de 350 pacientes submetidos a cirurgias pancreáticas de grande porte comparou a diferença na incidência de FPPO entre os grupos que receberam regime liberal de fluidos ou receberam fluidos com base no protocolo ERAS. A incidência de FPPO foi menor no grupo guiado por ERAS, sugerindo que o uso de uma estratégia de administração individualizada de fluidos intraoperatórios pode, de fato, reduzir as complicações cirúrgicas. No mesmo estudo, eles também estratificaram os pacientes pela textura do parênquima da glândula pancreática (duro versus mole). Em pacientes cujos pâncreas foram classificados como “pâncreas moles”, o uso de uma abordagem guiada por ERAS para fluidoterapia intraoperatória foi associado a uma maior incidência de FPPO<sup>25</sup>. Pode-se argumentar que o próprio “pâncreas mole” já é um forte preditor de complicações cirúrgicas pós-operatórias, portanto, o regime de administração de fluidos intraoperatórios não importaria. Nossos dados de fato mostram, na análise univariada, que o “pâncreas mole” está associado a mais complicações cirúrgicas pós-operatórias. No entanto, no modelo de regressão logística múltipla, mesmo ajustando para a covariável “pâncreas moles”, a VVS ainda foi associada a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias.

A literatura também mostrou que o uso de anestesia peridural perioperatória pode potencialmente impactar os resultados cirúrgicos a curto e longo prazo<sup>26</sup>. Consideramos que era razoável avaliar se o uso perioperatório de anestesia peridural estava associado a complicações cirúrgicas pós-operatórias e poderia afetar potencialmente a relação entre o regime de administração de fluido intraoperatório e complicações cirúrgicas pós-operatórias. É importante notar que o uso perioperatório de analgesia peridural não diferiu entre os grupos VVS e não VVS, com 81% dos indivíduos VVS usando epidural versus 84% dos indivíduos não VVS (tabela 2). Essa diferença foi considerada estatisticamente não significativa. Na análise de regressão logística univariada, o uso perioperatório de epidural foi, de fato, associado a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias.

Por esse motivo, essa importante variável foi adicionada em um modelo *forward step* à equação de regressão logística múltipla, e a VVS ainda foi associada a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias, independentemente dos efeitos da epidural. Acreditamos que o potencial papel do uso perioperatório de epidural e suas implicações clínicas no contexto de cirurgias pancreáticas de alto risco merecem mais investigação em estudos futuros.

Os resultados do presente estudo são consistentes com a hipótese de que a administração de fluidos intraoperatórios com orientação SVV está associada a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias após pancreaticoduodenectomia. Também é interessante notar que a quantidade média total de fluidos administrados no grupo SVV foi significativamente maior do que no grupo não SVV. Devido à necessidade de múltiplas reavaliações da VVS intraoperatória mencionada em diferentes diretrizes, é nossa suposição que um volume total maior de administração de fluido intraoperatório pode ser um achado razoável. A literatura sobre VVS mostra resultados inconsistentes em relação à sua relação com a quantidade total de líquidos administrados no intraoperatório (27).

No entanto, em nosso estudo, a quantidade total de fluidos intraoperatórios administrados não foi independentemente associada a complicações cirúrgicas pós-operatórias nas análises univariadas. Isso implica na possibilidade de que o método de manejo de fluidos (direcionado a objetivos ou não) seja a variável significativamente associada às complicações cirúrgicas pós-operatórias, e não a quantidade total de fluidos administrados. Além disso, o tipo de fluido utilizado, cristaloides ou tanto cristaloides quanto coloides, não foi associado a complicações cirúrgicas pós-operatórias.

A dificuldade em estabelecer uma relação causal entre o regime de fluido intraoperatório guiado pela VVS e as complicações cirúrgicas pós-operatórias é uma limitação potencial do nosso estudo. Por se tratar de um estudo retrospectivo, não foi possível definir a causalidade entre os fatores e o desfecho de interesse. Além disso, a adesão aos protocolos constitui um problema em instituições de todo o mundo, e o fato de o clínico responsável pelo cuidado anestésico não poder aderir estritamente ao protocolo mostrado na figura 1 deve ser considerado outra fonte potencial de viés. Além disso, pode-se argumentar que a decisão de usar a VVS, ou qualquer outro monitor, para melhorar a qualidade da assistência anestésica pelo anestesiológista assistente implicaria em uma percepção diferente do impacto de uma assistência anestésica intraoperatória mais precisa nos resultados pós-operatórios, e potencialmente levaria a menos complicações pós-operatórias. Isso também deve ser considerado uma fonte potencial adicional de viés. Embora certamente devamos ser extremamente cuidadosos em qualquer análise e interpretação dos presentes achados, e até onde podemos extrapolar nossas conclusões com base no presente estudo, nosso fator preditivo foi significativamente associado ao nosso resultado medido. Consequentemente, com base na força e significância das evidências encontradas, futuros ensaios clínicos randomizados sobre

este tema devem ser realizados, especialmente levando em consideração o papel de outras potenciais covariáveis sabidamente associadas a complicações cirúrgicas pós-operatórias após pancreaticoduodenectomia.

Com base nos dados de nossa instituição, concluímos que o uso de fluidoterapia intraoperatória guiada por VVS pode estar associado a menos complicações cirúrgicas pós-operatórias menores após pancreaticoduodenectomia, ou seja, grau I e II, mesmo após ajuste para fatores conhecidos por estarem associados a pós-operatório complicações cirúrgicas, como textura do parênquima da glândula pancreática, tamanho do ducto pancreático e uso perioperatório de anestesia peridural. Diante do aumento anual do número de procedimentos cirúrgicos complexos, anestesiológicas e cirurgiões precisam estar cientes da importância dos cuidados intraoperatórios e sua relevância significativa para os resultados cirúrgicos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Pugalenti A, Protic M, Gonen M, Kingham TP, Angelica MID, Dematteo RP, et al. Postoperative complications and overall survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2016;113(2):188-93.
2. Kulemann B, Fritz M, Glatz T, Marjanovic G, Sick O, Hopt UT, et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;16:23-9.
3. Alemanno G, Bergamini C, Martellucci J, Somigli R, Prosperi P, Brusino A, et al. Surgical outcome of pancreaticoduodenectomy: high volume center or multidisciplinary management? *Minerva Chir*. 2016;71(1):8-14.
4. van Rooijen SJ, Huisman D, Stuijvenberg M, Stens J, Roumen RMH, Daams F, et al. Intraoperative modifiable risk factors of colorectal anastomotic leakage: Why surgeons and anesthesiologists should act together. *Int J Surg*. 2016;36(Pt A):183-200.
5. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2263-74.
6. Gill P, Chua TC, Huang Y, Mehta S, Mittal A, Gill AJ, et al. Pancreatoduodenectomy and the risk of complications from perioperative fluid administration. *ANZ J Surg*. 2018;88(4):E318-E23.
7. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):91-115.
8. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2642-7.
9. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(2):177-85.

10. Willars C, Dada A, Hughes T, Green D. Functional haemodynamic monitoring: The value of SVV as measured by the LiDCORapid™ in predicting fluid responsiveness in high risk vascular surgical patients. *Int J Surg.* 2012;10(3):148-52.
11. Weinberg L, Ianno D, Churilov L, Chao I, Scurrah N, Rachbuch C, et al. Restrictive intraoperative fluid optimisation algorithm improves outcomes in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective multicentre randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12(9):e0183313-e.
12. Téoule P, Bartel F, Birgin E, Rückert F, Wilhelm TJ. The Clavien-Dindo Classification in Pancreatic Surgery: A Clinical and Economic Validation. *J Invest Surg.* 2019;32(4):314-20.
13. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Volmer CM, Jr. Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann Surg.* 2007;245(3):443-51.
14. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-91.
15. Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS, Wei AC. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB (Oxford).* 2015;17(1):11-6.
16. Sandini M, Fernández-Del Castillo C, Ferrone CR, Ruscic KJ, Eikermann M, Warshaw AL, et al. Intraoperative Fluid Administration and Surgical Outcomes Following Pancreaticoduodenectomy: External Validation at a Tertiary Referral Center. *World J Surg.* 2019;43(3):929-36.
17. Melis M, Marcon F, Masi A, Sarpel U, Miller G, Moore H, et al. Effect of intra-operative fluid volume on peri-operative outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Journal of surgical oncology.* 2012;105(1):81-4.
18. Chen BP, Chen M, Bennett S, Lemon K, Bertens KA, Balaa FK, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Restrictive Perioperative Fluid Management in Pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2018;42(9):2938-50.
19. Grant F, Brennan MF, Allen PJ, DeMatteo RP, Kingham TP, D'Angelica M, et al. Prospective Randomized Controlled Trial of Liberal Vs Restricted Perioperative Fluid Management in Patients Undergoing Pancreatectomy. *Annals of surgery.* 2016;264(4):591-8.
20. Gottin L, Martini A, Menestrina N, Schweiger V, Malleo G, Donadello K, et al. Perioperative Fluid Administration in Pancreatic Surgery: a Comparison of Three Regimens. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(3):569-77.
21. Belyaev O, Munding J, Herzog T, Suelberg D, Tannapfel A, Schmidt WE, et al. Histomorphological features of the pancreatic remnant as independent risk factors for postoperative pancreatic fistula: a matched-pairs analysis. *Pancreatology.* 2011;11(5):516-24.
22. Crippa S, Salvia R, Falconi M, Butturini G, Landoni L, Bassi C. Anastomotic leakage in pancreatic surgery. *HPB (Oxford).* 2007;9(1):8-15.
23. Mathur A, Pitt HA, Marine M, Saxena R, Schmidt CM, Howard TJ, et al. Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula. *Ann Surg.* 2007;246(6):1058-64.
24. Marchegiani G, Ballarin R, Malleo G, Andrianello S, Allegrini V, Pulvirenti A, et al. Quantitative Assessment of Pancreatic Texture Using a Durometer: A New Tool to Predict the Risk of Developing a Postoperative Fistula. *World J Surg.* 2017;41(11):2876-83.
25. Andrianello S, Marchegiani G, Bannone E, Masini G, Malleo G, Montemezzi GL, et al. Clinical Implications of Intraoperative Fluid Therapy in Pancreatic Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(12):2072-9.
26. Cummings KC, III, Zimmerman NM, Maheshwari K, Cooper GS, Cummings LC. Epidural compared with non-epidural analgesia and cardiopulmonary complications after colectomy: A retrospective cohort study of 20,880 patients using a national quality database. *J Clin Anesth.* 2018;47:12-8.
27. Joosten A, Hafiane R, Pustetto M, Van Obbergh L, Quackels T, Buggenhout A, et al. Practical impact of a decision support for goal-directed fluid therapy on protocol adherence: a clinical implementation study in patients undergoing major abdominal surgery. *J Clin Monit Comput.* 2019;33(1):15-24.