

# FATORES ASSOCIADOS À REDUÇÃO DO RISCO DE COMPLICAÇÕES NA CIRURGIA COLORRETAL COM CUIDADOS PERI-OPERATÓRIOS RECOMENDADOS PELO PROJETO ACERTO

*Factors related to the reduction of the risk of complications in colorectal surgery within perioperative care recommended by the ACERTO protocol*

Alberto **BICUDO-SALOMÃO**<sup>1</sup>, Rosana de Freitas **SALOMÃO**<sup>1</sup>, Mariani Parra **CUERVA**<sup>1</sup>,  
Michelle Santos **MARTINS**<sup>1</sup>, Diana Borges **DOCK-NASCIMENTO**<sup>1</sup>, José Eduardo de **AGUILAR-NASCIMENTO**<sup>1</sup>

Como citar este artigo: Bicudo-Salomão A, Salomão RF, Cuerva MP, Martins MS, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE. Fatores associados à redução do risco de complicações na cirurgia colorretal com cuidados peri-operatórios recomendados pelo projeto ACERTO. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(4):e1477. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1477

Trabalho realizado no 1º Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, MT, Brasil.

**DESCRIPTORIOS** - Cirurgia colorretal. Tratamento multimodal. Cuidados pré-operatórios. Cuidados pós-operatórios. Complicações pós-operatórias. Mortalidade. Fatores de risco.

## Correspondência:

José Eduardo de Aguilar-Nascimento;  
Email: je.nascimentocba@gmail.com

Fonte de financiamento: Parcial pelo CNPq  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 03/06/2019  
Aceito para publicação: 03/09/2019

**HEADINGS** - Colorectal surgery. Multimodal treatment. Preoperative care. Postoperative care. Postoperative complications. Mortality. Risk factors.

**RESUMO - Racional:** Protocolos multimodais de cuidados perioperatórios melhoram significativamente resultados na cirurgia. **Objetivo:** Investigar fatores de risco para vários desfechos clínicos em pacientes submetidos às operações colorretais eletivas com o emprego do protocolo ACERTO. **Métodos:** Coorte analisando indivíduos expostos ou não expostos às variáveis de risco demográficas, clínicas e intervenções ACERTO, através de um modelo de regressão logística, determinando fatores independentes de risco para morbidade e mortalidade. **Resultados:** Duzentos e trinta e quatro pacientes foram submetidos a 156 (66,7%) operações retais e 78 (33,3%) colônicas. Mantiveram relação com tempo de internação  $\geq 7$  dias operação retal e escore NNIS alto; jejum pré-operatório  $> 4$  h e volume de cristalóides  $> 30$  ml/kg/dia. O risco de infecção de sítio cirúrgico foi aproximadamente quatro vezes maior em desnutridos; oito em operações retais; e quatro com NNIS alto. Tempo de jejum pré-operatório  $\leq 4$  h reduziu em 81,3% o risco de infecção de sítio cirúrgico. Risco aumentado para fistula ocorreu em desnutridos, operação retal e escore NNIS elevado. Tempo de jejum pré-operatório  $\leq 4$  h constituiu fator de proteção para ocorrência de fístulas. Os fatores associados à pneumonia/atelectasia foram câncer e operação retal, enquanto que tempo de jejum pré-operatório  $\leq 4$  h e volume de cristalóides intravenoso  $\leq 30$  ml/kg/dia foram fatores de proteção. Mortalidade foi menor com jejum  $\leq 4$  h e fluidos endovenosos  $\leq 30$  ml/kg/dia. **Conclusão:** Este estudo permite concluir que operações retais, presença de fator de risco NNIS, tempo de jejum pré-operatório superior a 4 h e fluidoterapia com cristalóides endovenosos superior a 30 ml/kg/dia nas primeiras 48 h de pós-operatório constituem-se em fatores de risco independentes e aplicáveis para: 1) tempo de internação pós-operatória prolongada; 2) para infecção do sítio cirúrgico e fistula anastomótica associadas à desnutrição; 3) para pneumonia/atelectasia no pós-operatório; e 4) para mortalidade pós-operatória.

**ABSTRACT - Background:** Perioperative care multimodal protocol significantly improve outcome in surgery. **Aim:** To investigate risk factors to various endpoints in patients submitted to elective colorectal operations under the ACERTO protocol. **Methods:** Cohort study analyzing through a logistic regression model able to assess independent risk factors for morbidity and mortality, patients submitted to elective open colon and/or rectum resection and primary anastomosis who were either exposed or non-exposed to demographic, clinical, and ACERTO interventions. **Results:** Two hundred thirty four patients were analyzed and submitted to 156 (66.7%) rectal and 78 (33.3%) colonic procedures. The length of hospital postoperative stay (LOS)  $\geq 7$  days was related to rectal surgery and high NNIS risk index; preoperative fasting  $\leq 4$  h (OR=0.250; CI95=0.114-0.551) and intravenous volume of crystalloid infused  $> 30$ ml/kg/day (OR=0.290; CI95=0.119-0.706). The risk of postoperative site infection (SSI) was approximately four times greater in malnourished; eight in rectal surgery and four in high NNIS index. The duration of preoperative fasting  $\leq 4$  h was a protective factor by reducing by 81.3% the risk of surgical site infection (SSI). An increased risk for anastomotic fistula was found in malnutrition, rectal surgery and high NNIS index. Conversely, preoperative fasting  $\leq 4$  h (OR=0.11; CI95=0.05-0.25;  $p < 0.0001$ ) decreased the risk of fistula. Factors associated with pneumonia-atelectasis were cancer and rectal surgery, while preoperative fasting  $\leq 4$  h (OR=0.10; CI95=0.04-0.24;  $p < 0.0001$ ) and intravenous crystalloid  $\leq 30$  ml/kg/day (OR=0.36; CI95=0.13-0.97,  $p = 0.044$ ) shown to decrease the risk. Mortality was lower with preoperative fasting  $\leq 4$  h and intravenous crystalloids infused  $\leq 30$  ml/kg/day. **Conclusion:** This study allows to conclude that rectal procedures, high NNIS index, preoperative fasting higher than 4 h and intravenous fluids greater than 30 ml/kg/day during the first 48 h after surgery are independent risk factors for: 1) prolonged LOS; 2) surgical site infection and anastomotic fistula associated with malnutrition; 3) postoperative pneumonia-atelectasis; and 4) postoperative mortality.

## INTRODUÇÃO

Especialmente a partir da última década, a aplicação de protocolos multimodais de cuidados perioperatórios tem sido parte integrante da rotina de diversos serviços de saúde em todo o mundo<sup>18</sup>. Em 2006, Aguilar-Nascimento et al.<sup>2</sup> publicaram os primeiros resultados da aplicação de um protocolo multimodal de cuidados perioperatórios, concebido de modo a adaptar-se a realidade epidemiológica da América Latina. Este foi denominado projeto ACERTO (acrônimo para "Aceleração da Recuperação Total" no pós-operatório). Como o ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)<sup>25,26,28</sup>, o protocolo ACERTO fundamenta-se em ampla gama de estudos os quais demonstraram que a utilização da evidência aplicada à cirurgia, com a finalidade de nortear condutas perioperatórias, pode prover resultados benéficos, com retorno precoce da função orgânica, diminuição do tempo de permanência hospitalar, diminuição de complicações e mortalidade operatórias<sup>3,6,9</sup>. Em um grande estudo prospectivo com 5.974 pacientes eletivos, os mesmos autores compararam desfechos antes e após a implantação do protocolo ACERTO e observaram melhora significativa dos resultados operatórios, marcadamente, menor tempo de internação, menor uso de hemoderivados, redução de casos de infecção pós-operatória, complicações globais e óbitos<sup>9</sup>.

Em cirurgia colorretal tais achados são confirmados por vários estudos randomizados controlados recentes<sup>17,20</sup> e metanálises<sup>19,31</sup> mesmo com emprego de videolaparoscopia<sup>21,24</sup>. Tanto no projeto ACERTO quanto no protocolo ERAS há grande variedade de condutas com diferentes momentos de aplicação, o que gera interesse particular em se investigar qual dos componentes de um protocolo multimodal aos moldes do ACERTO, teriam maior relação com os desfechos positivos que têm sido observados. Esta resposta poderá ser de grande auxílio para a definição das melhores estratégias clínicas para implantação de programas de aceleração da recuperação, assim como servir de base para políticas decisórias a serem adotadas com finalidade de otimizar a recuperação pós-operatória<sup>12,23</sup>.

Partindo de tais premissas, nos propusemos a estudar o impacto das principais estratégias de aceleração da recuperação pós-operatória preconizadas pelo protocolo ACERTO na morbimortalidade de operações colorretais. Buscamos responder como se comportaria essa relação dentro de um modelo de regressão multivariada que contemple conjuntamente a presença de fatores demográficos e clínicos, sabidamente conhecidos por influenciar resultados em cirurgia (idade, estado nutricional, diagnóstico de câncer, etc.), assim como índices prognósticos reconhecidos pela literatura com a finalidade de estratificar grupos de risco. Esta investigação torna-se particularmente interessante uma vez que, na literatura atual, estudos que fizeram análises semelhantes em operações colorretais, tendo por base as intervenções relacionadas aos programas ERAS, não relacionaram o impacto dessas análises na ocorrência de complicações, estratificando-as conjuntamente aos índices prognósticos. O mesmo vale para trabalhos publicados até o momento que estudaram resultados relacionados ao protocolo ACERTO.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi investigar fatores de risco para vários desfechos clínicos em pacientes submetidos às operações colorretais eletivas com o emprego do protocolo ACERTO.

## MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso por meio da plataforma eletrônica Brasil (número 125646137.000.5541). É trabalho de coorte analisando indivíduos expostos ou não expostos

às variáveis de risco demográficas, clínicas e intervenções ACERTO, através de um modelo de regressão logística, determinando fatores independentes de risco para morbidade e mortalidade. Foram incluídos pacientes submetidos às operações eletivas por via laparotômica envolvendo ressecções do cólon e/ou do reto, com anastomose primária ou fechamento de colostomia terminal com realização de anastomose colorretal (fechamento de colostomia à Hartmann), entre setembro de 2006 a setembro de 2013. Foram excluídos pacientes submetidos aos procedimentos paliativos sem ressecção colônica, ressecções colorretais sem anastomose primária (estomas terminais), ressecções multiviscerais, amputação abdominoperineal do reto, assim como procedimentos para tratamento do megacólon. Segundo opção da equipe cirúrgica, em pacientes submetidos às colectomias ou ressecções retais com anastomose primária foram adicionadas estomias protetoras. Pelo fato de não ter havido critério bem definido para essa conduta, esses pacientes também foram excluídos da coorte. Os casos foram operados em dois hospitais universitários da cidade de Cuiabá, MT, Brasil, nos quais foi previamente implantado o protocolo multimodal de cuidados perioperatórios ACERTO. Foram selecionados apenas casos operados por cirurgiões que atuavam simultaneamente nos dois serviços, participando ativamente na prescrição de rotinas de cuidados perioperatórios nestes hospitais.

### Protocolo ACERTO

Ele é formado por diversas condutas envolvendo assistência do pré ao pós-operatório de pacientes cirúrgicos. Em resumo, preconizou-se: 1) abreviação do jejum pré-operatório (6 a 8 h para sólidos e 3 h para líquidos claros) - ingestão de bebida enriquecida com carboidrato - solução de maltodextrina a 12,5% na véspera da operação e novamente 2 h antes da indução anestésica; 2) realimentação precoce com dieta oral líquida oferecida no mesmo dia da operação ou no dia seguinte; 3) fluidos intravenosos com solução de ringer-lactato mantidos apenas até o primeiro dia de pós-operatório na quantidade de 30 ml/kg/dia; 4) não prescrição do preparo pré-operatório de cólon de rotina; 5) avaliação do risco nutricional, e terapia nutricional, com duração de 7 a 14 dias precedendo a operação para pacientes com risco nutricional; 6) prevenção de náuseas e vômitos; 7) antibioticoprofilaxia; 8) profilaxia da trombose venosa profunda; 9) uso restrito de drenos e sonda nasogástrica; e 10) mobilização precoce<sup>2,11</sup>. Apenas algumas dessas rotinas, conforme detalhado a seguir, foram estudadas para análise de fator de risco e desfechos.

No período de estudo a aderência às rotinas do protocolo foi voluntária, sendo determinada pelos cirurgiões assistentes de cada caso, em conjunto com os médicos residentes envolvidos. Estes estiveram, ao longo de todo o período de estudo, livres para aplicar as condutas com as quais se sentissem mais confortáveis, sendo apoiados para tanto pela equipe multidisciplinar envolvida com o programa ACERTO em cada instituição. Os dados foram coletados de modo prospectivo, perante análise de registros médicos ao longo dos anos de estudo. Casos contendo dados incompletos, dúbios ou de difícil compreensão, foram excluídos.

### Índices de risco e definições

O índice NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System)<sup>19</sup>, desenvolvido pelo Center for Diseases Control and Prevention (CDC) foi utilizado para avaliação do grau de severidade de cada caso quanto ao risco de infecção do sítio cirúrgico. Este índice utiliza escala de zero a três pontos, baseado na ausência ou presença de fatores. Era dado um ponto quando: 1) a operação era classificada como contaminada ou infectada; 2) o paciente era estratificado em classe 3, 4 ou 5 de acordo com o sistema de classificação de status físico pré-operatório da Sociedade Americana de Anestesiologistas (American Society of Anesthesiologists - ASA); e 3) a duração da operação estava acima do percentil 75 para o tempo operatório. Nesse

estudo foi utilizado o ponto de corte (cut-off) de 3 h. Para a estratificação dos casos quanto ao risco de morbimortalidade foi utilizado o escore CR-POSSUM (Colorectal Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity)<sup>27</sup>. O cálculo desse índice foi realizado com auxílio da calculadora eletrônica online presente no WEB-site <http://www.riskprediction.org.uk>.

Considerou-se como infecção do sítio cirúrgico<sup>5,13</sup> a presença até o 30º dia de pós-operatório de: 1) drenagem purulenta pela incisão com ou sem confirmação laboratorial; 2) organismo isolado de cultura de ferida ou tecido de incisão; 3) presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas de infecção: dor ou hipersensibilidade, edema localizado, hiperemia ou calor, e febre (>38° C); 4) drenagem purulenta pelo dreno; 5) organismo isolado obtido de secreção de tecido ou órgão intracavitário; 6) abscesso encontrado durante reoperação, exame histopatológico ou exame de imagem.

Fístula anastomótica foi definida como a presença de comunicação anormal entre a luz ileocólica e/ou retal com o meio externo exteriorizada para pele, através ou não da ferida operatória, ou formação de coleção intra-abdominal no pós-operatório com conteúdo intestinal oriundo de vazamento a partir da anastomose, confirmado por exame de imagem e/ou laparotomia.

Considerou-se atelectasia/pneumonia no pós-operatório a ocorrência de alteração pulmonar instalada a partir de 48 h após o procedimento operatório ou até 72 h após a alta hospitalar. O diagnóstico de alteração pulmonar foi estabelecido através parâmetros clínicos conhecidos e confirmado por exame radiológico ou tomográfico. Foi considerado como óbito no pós-operatório todos aqueles que ocorreram durante a internação ou reinternação resultante de complicação relacionada à operação ocorrida até o 30º dia após alta da internação.

### Desfechos

Os desfechos estudados foram tempo de internação pós-operatório, infecção do sítio cirúrgico, fístulas anastomóticas, pneumonia/atelectasia no pós-operatório e óbito no pós-operatório. A variável tempo de internação pós-operatório foi obtida em dias, considerando-se o intervalo de tempo entre a data da operação e a alta hospitalar ou óbito. Para análise estatística ela foi convertida em variável categórica e classificada em tempo de internação pós-operatório menor ou igual ao percentil 25 (até sete dias) ou maior que isso.

### Análise estatística

Para análise estatística todas as variáveis foram convertidas em categóricas dicotômicas (Tabela 2). O tempo de jejum pré-operatório para as intervenções ACERTO, a dicotomização das variáveis teve por base a mediana do pré-operatório<sup>2</sup> de 4 h contadas a partir da última ingestão de solução contendo 200 ml de maltodextrina à 12.5% até a indução anestésica. O volume de infusão endovenosa de soluções cristalóides foi classificado em ≤ 30 ml/kg/dia ou > 30 ml/kg/dia. As variáveis contínuas foram avaliadas quanto à distribuição normal com o teste de Kolmogorov-Smirnov (K-S) e homogeneidade de variâncias pelo teste de Levene, sendo expressas em média e desvio-padrão (variáveis de distribuição normal e que apresentaram homocedasticidade), ou mediana e intervalo máximo e mínimo (variáveis de distribuição não paramétrica). As variáveis categóricas foram expressas em número absoluto, percentual e intervalo de confiança 95% (IC95). Todas as variáveis dependentes foram dispostas na forma de variáveis binárias (dicotomizadas). Inicialmente, por análise univariada, foi determinado o impacto de fatores demográficos, fatores clínicos e intervenções ACERTO nos desfechos primários. A análise entre os diferentes grupos foi realizada utilizando-se o teste qui-quadrado ou o exato de Fisher, quando os valores esperados em alguma das caselas foram menores que 5. Foi adotado como índice de significância estatística o valor de

$p < 0,05$ , sendo os dados expressos em percentual, risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95%. Variáveis com  $p < 0,25$  em análise univariada foram introduzidas em um modelo de análise de regressão logística (análise multivariada). Para conduzir a regressão foi utilizado o método enter, com todas as covariáveis colocadas no mesmo modelo de regressão em um único bloco e as estimativas dos parâmetros calculadas para cada bloco. O exame dos resíduos foi utilizado para verificar a qualidade do ajuste do modelo aos dados observados. Os resultados das análises de cada variável dependente eleita para análise multivariada para cada um dos desfechos foram expressos em odds-ratio (OR) com seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95). A estatística de aderência de Hosmer-Lemeshow foi utilizada para avaliar quão bem o modelo escolhido se ajustou aos dados, comparando as frequências observadas e as esperadas. O qui-quadrado de Nagelkerke ( $R^2$  de Nagelkerke) foi o índice utilizado para determinar o montante de variação explicada pelo modelo, variando de 0 a 1. Variáveis que apresentaram na análise inicial erro-padrão superior a 5,0 foram excluídas da análise final, para evitar multicolinearidade. Foram considerados significativos na análise por regressão logística valores de odds-ratio e intervalo de confiança com  $p < 0,05$ . Para toda a análise, utilizou-se o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 20.0 para Microsoft® Windows®.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo (2006-2013) 747 pacientes foram submetidos à operações colorretais nos dois hospitais. Destes, 513 foram excluídos por terem sido submetidos a procedimentos paliativos sem ressecção colônica (n=270), operações para tratamento do megacólon (n=58), ou ressecções multiviscerais (incluindo colectomias totais) e/ou amputações abdominoperineais do reto (n=94). Cinquenta e quatro pacientes, onde juntamente a anastomose primária a equipe cirúrgica optou por confeccionar estoma de proteção, foram também excluídos, assim como 37 casos por apresentarem problemas na interpretação dos registros de prontuário (Figura 1, Tabela 1). Foram analisados, portanto, 234 pacientes, submetidos a 84 (35,9%) reconstruções de colostomia tipo Hartmann, 39 (16,7%) colectomias de cólon direito, 39 (16,7%) colectomias de cólon esquerdo e 72 (30,8%) ressecções anterior do reto. Totalizaram-se assim, 156 (66,7%) operações retais e 78 (33,3%) operações colônicas.

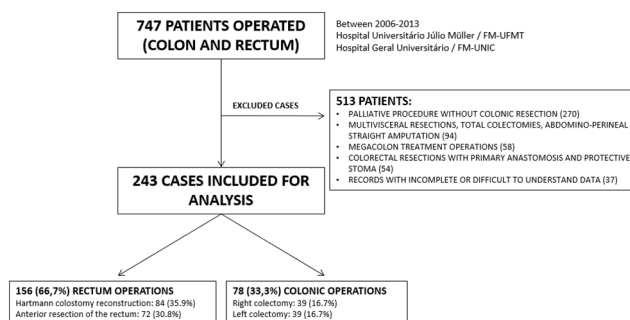


FIGURA 1 - Diagrama de fluxo do estudo da coorte

A mediana de idade foi 55 anos (17-86) com 67,1% (n=157) homens e 32,9% (n=77) mulheres. Houve 105 (44,9%) casos de câncer distribuídos em 30 (28,6%) no cólon direito, 51 (48,6%) no esquerdo, sigmóide, e 24 (22,8%) no reto. Dos pacientes portadores de câncer, nove (8,7%) foram estadiados como Dukes A, 33 (31,4%) Dukes B, 24 (22,8%) Dukes C e 39 (37,1%) Dukes D. Dentre os com diagnóstico de doenças benignas, foram observados 39 (30,2%) casos de fechamento de colostomia a Hartmann após lesões traumáticas, 38 (29,5%) casos de doença diverticular do cólon, 22 (17,1%) tumores benignos, e 30 (23,2%) outras doenças.

**TABELA 1** - Características demográficas, clínicas, intervenções ACERTO dos pacientes incluídos no estudo (n=234)

Total de casos	n=234	
Idade (mediana e variação)	55 anos	(17 a 86 anos)
Gênero (n,%)		
Masculino	157	(32,9%)
Feminino	77	(67,1%)
Pacientes com diagnóstico de doença benigna	129	(55,1%)
Fechamento de colostomia Hartmann após trauma	39 (30,2%)	
Doença diverticular	38 (29,5%)	
Tumores benignos	22 (17,1%)	
Outras	30 (23,2%)	
Pacientes com diagnóstico de câncer (n%)	105	(44,9%)
Câncer do cólon direito	30 (28,6%)	
Câncer do cólon esquerdo/sigmóide	51 (48,6%)	
Câncer do reto	24 (22,8%)	
Dukes A	9 (8,7%)	
Dukes B	33 (31,4%)	
Dukes C	24 (22,8%)	
Dukes D	39 (37,1%)	
Avaliação subjetiva global (n,%)		
A	96	(41,0%)
B	87	(37,2%)
C	51	(21,8%)
Operações colônicas (n,%)	78	(33,3%)
Colectomia direita	39 (50%)	
Colectomia esquerda	39 (50%)	
Operações retais	156	(66,7%)
Ressecção anterior do reto	72 (46,1%)	
Fechamento de colostomia à Hartman	84 (53,9%)	
NNIS* (n,%)		
0	54	(23,07%)
1	131	(55,98%)
2	39	(16,66%)
3	10	(4,27%)
CR-POSSUM** (mediana e variação)	1,7480	(0,5000-26,5600)
Tempo de jejum pré-operatório (n,%)		
≤4 h	171	(73,10%)
>4 h	63	(26,90%)
Realimentação no pós-operatório (n,%)		
≤24 h	225	(96,20%)
>24 h	9	(3,80%)
Preparo de cólon n,%)	23	(9,80%)
Volume endovenoso de cristaloides***(média e DP)	34,65	(±15,43)

\*=Índice NNIS para estimativa de risco de infecção do sítio cirúrgico em operações colorretais; \*\*=índice CR-POSSUM para estimativa de mortalidade em operações colorretais; \*\*\*=volume de cristaloides em ml/kg/dia infundidos no pós-operatório imediato e primeiro dia de pós-operatório.

O índice de massa corporal teve mediana de 23 kg/m<sup>2</sup> (14-36). Um total de 51 (21,8%) dos pacientes apresentava desnutrição grave (ASG-C). A distribuição deles pelo escore NNIS e CR-POSSUM pode ser vista na Tabela 2, bem como a aderência as intervenções ACERTO durante o estudo. Observou-se alta aderência ao protocolo de jejum pré-operatório abreviado de 4 h, realimentação pós-operatória precoce até 24 h, e redução de fluidos intravenosos (<30 ml/kg/dia). A média de cristaloides infundidos pela via endovenosa no pós-operatório foi de 34,65 (±15,43) ml/kg/dia. No entanto, apenas cerca de 10% dos pacientes foram operados sem preparo do cólon.

## Desfechos

O tempo mediano de internação foi de nove dias com intervalo interquartil variando de 7-16 dias. Partindo-se dessa distribuição, observou-se 142 (60,7%; IC95 54,3%-66,7%) casos com tempo de internação pós-operatório maior ou igual a sete dias, contra 92 (39,3%; IC95 33,3%-45,7%) pacientes com tempo de internação inferior a sete. Houve cinco casos (2,14%) de readmissões nos primeiros 30 dias após a alta hospitalar da internação onde ocorreu a operação original.

Foram registrados 73 casos de infecção do sítio cirúrgico (31,20%; IC95% 25,6-37,4). O percentual global de fístulas anastomóticas foi de 25,6% (IC95 20,5%- 31,6%), equivalente a 60 casos, sendo, 21,8% fístulas retais e 3,8% fístulas ileais ou colônicas. Foram observados 63 casos de pneumonia ou atelectasia no pós-operatório (26,9%; IC95 21,6%-32,9%) e a mortalidade global foi de 6,4% (n=15; IC95 3,9%- 10,3%).

**TABELA 2** - Variáveis dicotomizadas para análise de risco dos desfechos do estudo, considerando aspectos demográficos, clínicos e intervenções ACERTO

Variável	n	%	IC95%	
Gênero	Masculino	157	32,90	26,9-38,9
	Feminino	77	67,10	61,1-73,1
Faixa etária	≥ 60 anos (idoso)	85	36,32	30,3-42,7
	< 60 anos (adulto)	149	63,68	57,3-69,7
Diagnóstico de câncer	Sim	105	44,87	38,9-51,3
	Não	129	55,13	48,7-61,1
Estadiamento Dukes*	A ou B (doença localizada)	42	40,00	31,1-49,6
	C ou D (doença avançada)	63	60,00	50,4-68,9
Avaliação subjetiva global (Asg)	B ou C (desnutrido)	138	58,97	53,0-65,8
	A (nutrido)	96	41,03	34,2-47,0
Tipo de operação	Retal	156	66,67	60,7-72,6
	Colônica	78	33,33	27,4-39,3
Severidade pelo índice NNIS	1,2 ou 3 (com risco)	180	76,9	71,8-82,1
	0 (sem risco)	54	23,1	17,9-28,2
Severidade pelo índice CR-POSSUM	>0,9520 (cr-possum alto)	160	68,4	62,4-73,9
	≤0,9520 (cr-possum baixo)	74	31,6	26,1-37,6
Terapia nutricional pré-operatória**	Sim	56	40,6	32,7-48,9
	Não	82	59,4	51,1-67,3
Tempo de jejum pré-operatório	≤4 h	171	73,08	21,8-32,1
	>4 h	63	26,92	67,9-78,2
Realimentação no pós-operatório	≤24 h (precoce)	225	96,15	1,7-6,4
	>24 h (tardia)	9	3,85	93,6-98,5
Preparo do cólon	Sim	23	9,83	6,4-14,1
	Não	211	90,17	85,9-93,6
Volume de cristaloides poi + 1po	>30 ml/kg	81	34,62	28,6-40,6
	≤30 ml/kg	153	65,38	59,4-71,4

\*=Apenas pacientes com diagnóstico de câncer; \*\*=Apenas pacientes desnutridos (ASG "B" ou "C").

## Análise univariada

A Tabela 2 apresenta as variáveis dicotomizadas (aspectos demográficos, clínicos e intervenções ACERTO) submetidas à análise univariada para investigação de fatores de risco relacionados aos desfechos do estudado.

## Tempo de internação

Conforme pode ser observado na Figura 2, houve relação com tempo de internação hospitalar no pós-operatório ≥ 7 dias o diagnóstico de câncer (RR=1,37; IC95=1,12-1,69; p=0,002),

operação retal (RR=1,27; IC95=1,01-1,62; p=0,037), presença de risco NNIS (RR=2,08; IC95=1,40-3,05; p=0,0001), índice CR-POSSUM alto (RR=1,36; IC95=1,05-1,76; p=0,010) e tempo de jejum pré-operatório superior a 4 h (RR=1,52; IC95=1,26-1,83; p=0,0001). Adicionalmente, todos os pacientes que foram realimentados com mais de 24 h após a operação tiveram tempo de internação pós-operatório  $\geq 7$  dias (RR=1,69; IC95=1,51-1,89; p=0,014). Em 85,2% (n=69) os pacientes receberam volume de cristalóide endovenoso superior a 30 ml/kg, com risco 1,78 vezes maior de tempo de internação prolongado (IC95=1,48-2,16; p=0,0001).

**Morbidade**

Como pode ser evidenciado na Figura 3, homens, desnutrição, operação retal, e infusão endovenosa de cristalóides superior a 30 ml/kg/dia constituíram fatores de risco para a ocorrência de infecção do sítio cirúrgico. Além destes, tempo de jejum pré-operatório maior que 4 h esteve relacionado com risco 1,89 vezes maior de infecção do sítio cirúrgico (IC95=1,31-2,73; p=0,0001).

No tocante às fistulas anastomóticas, os fatores de riscos encontrados foram tempo de jejum pré-operatório maior que 4 h (RR=2,71; IC95=1,79-4,11), diagnóstico de desnutrição (RR=2,09; IC95=1,24-3,52; p=0,003) e operação retal (RR=2,83;

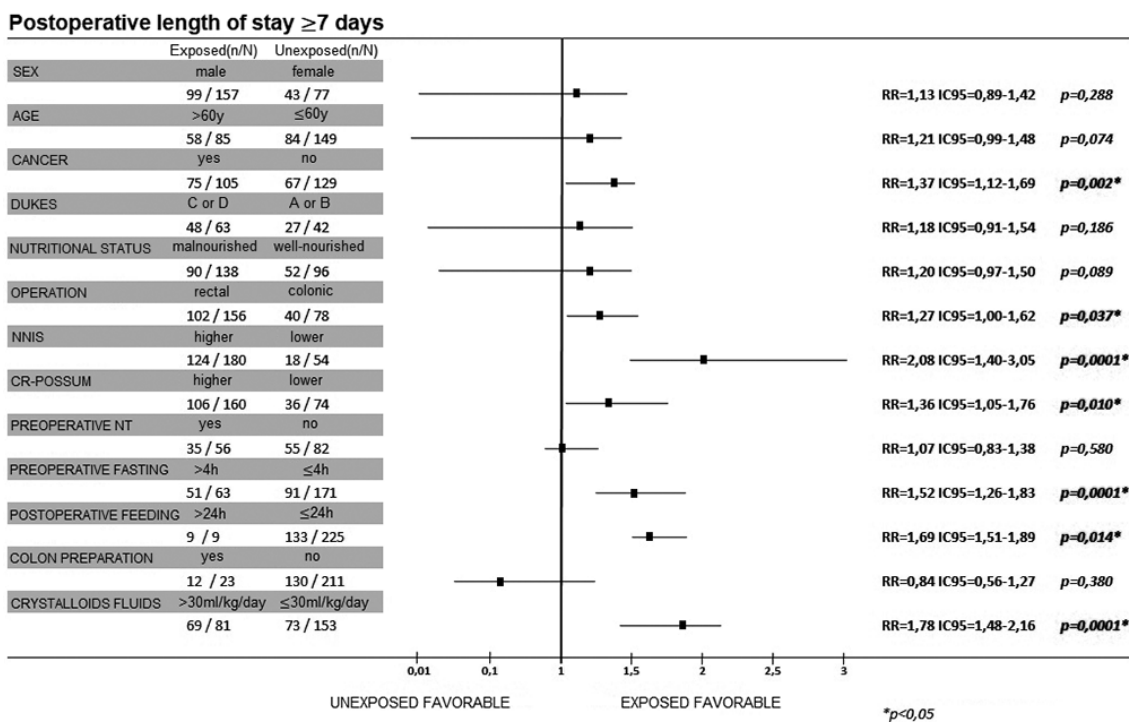


FIGURA 2 - Análise univariada de fatores de risco relacionados ao tempo de internação pós-operatório maior ou igual a sete dias

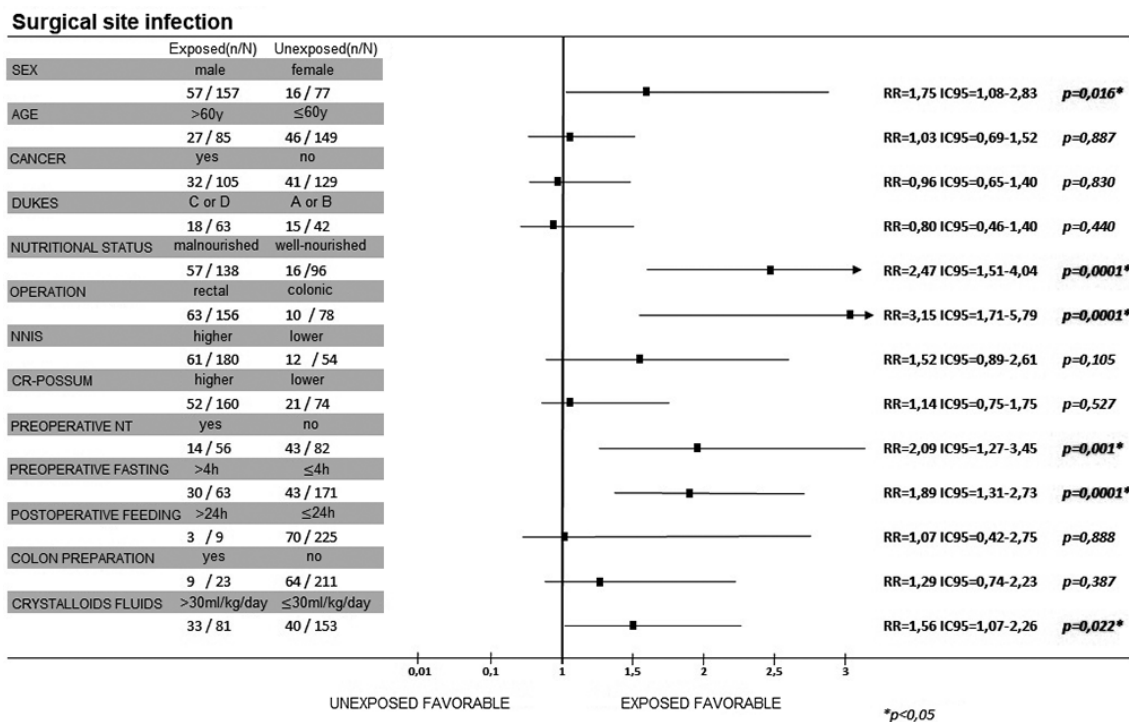


FIGURA 3 - Análise univariada de fatores de risco relacionados à infecção do sítio cirúrgico

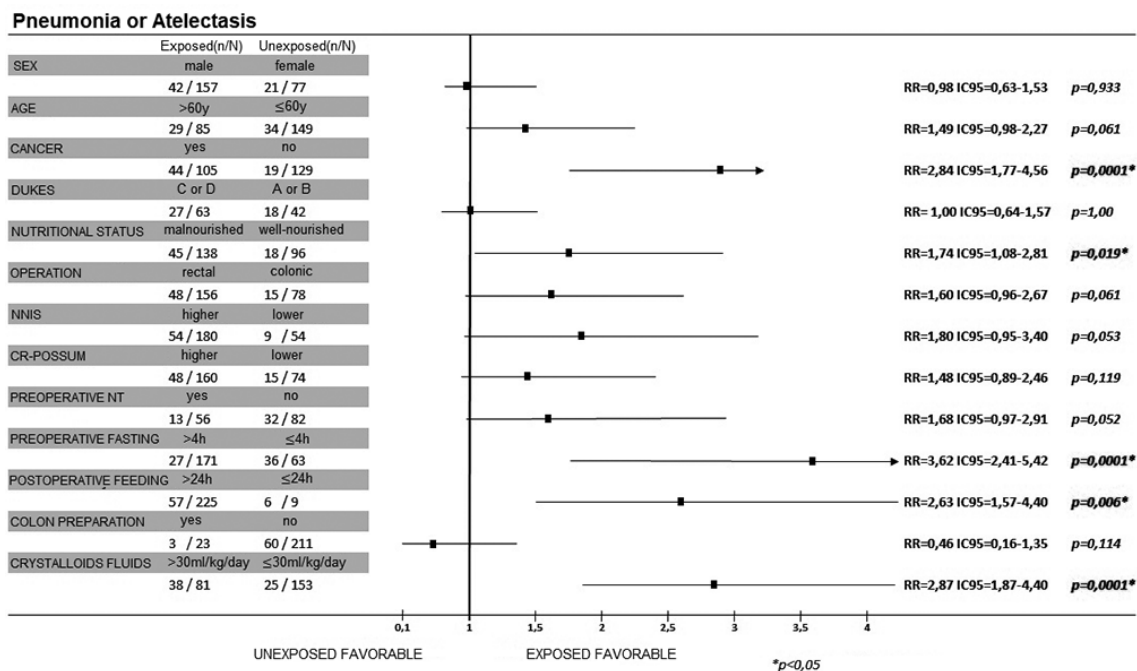


FIGURA 4 - Análise univariada de fatores de risco relacionados à pneumonia/atelectasia no pós-operatório

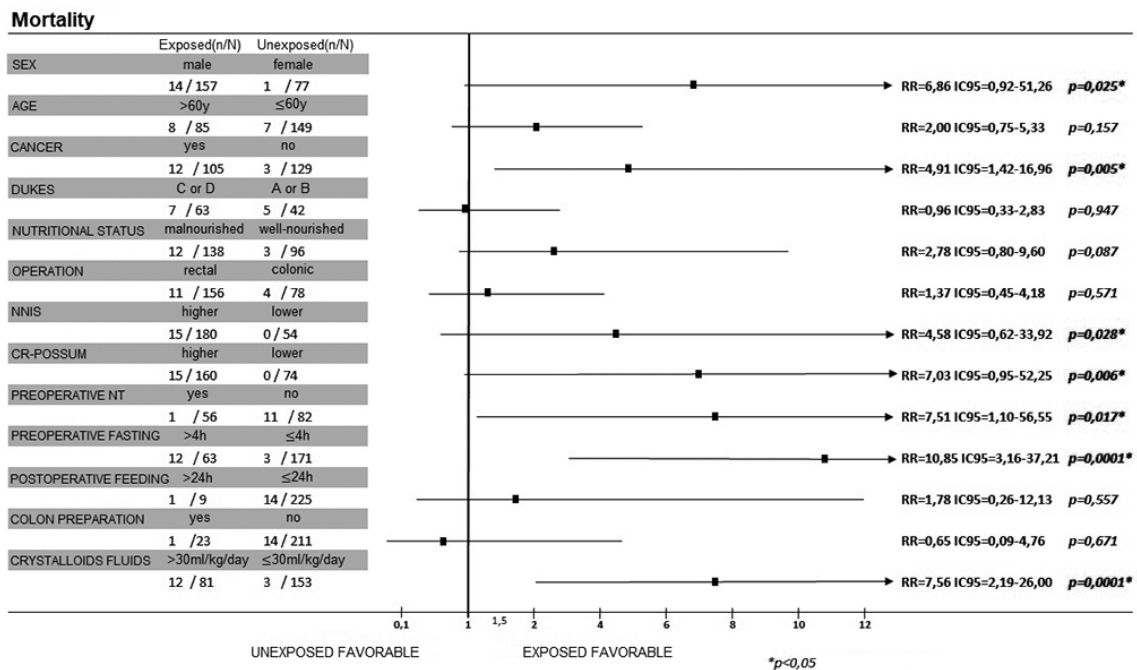


FIGURA 5 - Análise univariada de fatores de risco relacionados à mortalidade

IC95=1,47-5,45).

Pacientes com câncer tiveram 2,84 vezes mais chances de desenvolver pneumonia ou atelectasia no pós-operatório (Figura 4). Esse risco também foi 1,74 vezes maior em pacientes desnutridos (IC95=1,08-2,81) e 2,87 nos que receberam sobrecarga de fluidos endovenosos (IC95= 1,87-4,40). Ainda considerando variáveis ACERTO, o risco de pneumonia ou atelectasia foi 3,62 vezes maior com tempo de jejum pré-operatório superior a 4 h (IC95=2,41-5,42; p=0,0001) e 2,63 nos realimentados com mais de 24 h no pós-operatório (IC95=1,57-4,40; p=0,006, Figura 3).

#### Mortalidade

Como pode-se observar na Figura 5, homens (RR=6,86; IC95=0,92-51,26; p=0,025), diagnóstico de câncer (RR=4,91; IC95=1,42-16,96; p=0,005), presença de risco NNIS (RR=4,58 IC95=0,62-33,92; p=0,028) e índice CR- POSSUM alto (RR=7,03

IC95=0,95-52,25; p=0,006) elevaram o risco de morte no pós-operatório. Em relação às intervenções ACERTO, sobrecarga de fluidos representou risco 7,56 vezes maior de óbito (IC95 2,19-26,00), assim como tempo de jejum pré-operatório superior a 4 h (RR=10,85 IC95=3,16-37,21).

#### Regressão logística multivariada

Na regressão multivariada mantiveram relação com tempo de internação pós-operatório ≥ 7 dias as operações retais (OR=2,93 IC95=1,43-6,02; p=0,03) e presença de risco pelo índice NNIS (OR=5,25 IC95=2,15-12,86; p<0,0001). Por sua vez, tempo de jejum pré-operatório ≤ 4 h (OR=0,250 IC95=0,114-0,551; p=0,001) e volume infundido de cristaloides endovenosos no pós-operatório imediato e primeiro dia de pós-operatório ≤ 30 ml/kg/dia (OR=0,290; IC95=0,119-0,706; p=0,006) constituíram fatores de proteção contra tempo de

internação pós-operatório maior ou igual a sete dias.

Ainda na análise multivariada, o risco de infecção pós-operatória foi 4,03 vezes maior em desnutridos (OR=4,03 IC95=1,98-8,20); 8,5 vezes em operações retais (IC95=3,42-21,08) e 4,58 vezes na presença de fator de risco NNIS (IC95=1,75-11,97). Considerando variáveis ACERTO, o tempo de jejum pré-operatório menor ou igual a 4 h representou fator de proteção, reduzindo em 81,3% o risco de infecção do sítio cirúrgico em relação a pacientes com jejum pré-operatório superior a 4 h. A acurácia do modelo em prever infecção pós-operatória foi de 79,1% (sensibilidade de 61,6% e especificidade de 87%).

Observou-se risco aumentado de fístula anastomótica por análise multivariada com presença de desnutrição (OR=2,87 IC95=1,36-6,05; p=0,006), operação retal (OR=8,23 IC95=3,12-21,74; p<0,0001) e presença de fator de risco NNIS (OR=6,14 IC 2,09-18,05; p=0,001). Por sua vez, tempo de jejum pré-operatório menor ou igual a 4 h (OR=0,11 IC95=0,05- 0,25; p<0,0001) demonstrou ser, neste modelo, fator de proteção para a ocorrência de fístulas. O modelo teve acurácia de 79,1% em prever a ocorrência de fístula.

Os fatores significativamente associados à pneumonia/atelectasia foram diagnóstico de câncer (OR=4,82 OR=2,03-11,47; p<0,0001) e operação retal (OR=3,07 IC95=1,18-7,74; p=0,022). Constituíram fatores de proteção para pneumonia/atelectasia o tempo de jejum pré-operatório menor ou igual a 4 h (OR=0,10 IC95=0,04- 0,24; p<0,0001) e volume infundido de cristaloides endovenosos menor ou igual 30 ml/kg/dia (OR=0,36 IC95=0,13-0,97, p=0,044).

A fim de preservar o modelo da ocorrência de multicolinearidade, as variáveis "índice NNIS" e "índice CR-POSSUM" foram excluídas, por apresentarem erro padrão superior a 5,0. A acurácia do modelo em prever óbito foi de 96,2%, com sensibilidade de 53,3% e especificidade de 99,1%. Diagnóstico de câncer esteve relacionado a um risco nove vezes maior de óbito em relação a pacientes com diagnóstico de doença benigna (OR=9,04 IC95=1,60- 50,89). Constituíram neste estudo fatores de proteção para mortalidade o tempo de jejum pré-operatório menor ou igual a 4 h (OR=0,05 IC95= 0,01-0,23) e volume infundido de cristaloides endovenosos no pós-operatório imediato e primeiro dia de pós-operatório menor ou igual a 30 ml/kg/dia (OR=0,14 IC95=0,02-0,97).

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que os desfechos clínicos foram afetados pela maior ou menor aderência ao protocolo ACERTO. A intervenção jejum pré-operatório com duração menor ou igual a 4 h foi relacionada ao menor tempo de internação pós-operatória, riscos de infecção do sítio cirúrgico, de fístula anastomótica e de complicações pulmonares no pós-operatório. Além disso, a abreviação do jejum com líquido claro enriquecido com carboidrato relacionou-se com redução do risco de óbito no pós-operatório. De maneira análoga, fluidoterapia endovenosa com cristaloides em volume menor ou igual a 30 ml/kg/dia nas primeiras 48 h após a operação, reduziu o risco de internação prolongada em 71%, demonstrando ainda efeito protetor contra o risco de pneumonia/atelectasia. Deve-se ressaltar que, não obstante outras condutas pertencentes ao protocolo ACERTO terem apresentado efeitos positivos nos diferentes desfechos estudados, as duas condutas citadas foram as únicas que mantiveram esse efeito protetor, mesmo quando ajustadas contra variáveis de confundimento. Como esperado, outros fatores de risco, sabidamente conhecidos, demonstraram também relação com os desfechos estudados. Dentre eles estão: operação retal e presença de fator de risco NNIS para tempo de internação maior ou igual a sete dias; desnutrição, operação retal e presença de fator de risco NNIS para infecção do sítio cirúrgico e fístula anastomótica; diagnóstico de câncer e operação retal para pneumonia/atelectasia; e, por

fim, diagnóstico de câncer para mortalidade operatória.

Esta série englobou pacientes operados em dois hospitais universitários ao longo dos primeiros anos que sucederam a implantação do protocolo multimodal ACERTO. Deve-se considerar que a aderência a ele pelos cirurgiões de ambos os serviços foi voluntária, o que explica os diferentes percentuais de aplicação das condutas ACERTO. Analisando-se globalmente a série, observou-se tempo de internação no pós-operatório com mediana de nove dias, superior ao que vem sendo observado em alguns estudos com protocolos multimodais<sup>19,29</sup>. Não obstante, esse número é similar ao encontrado em outros estudos de coorte com pacientes submetidos às operações colorretais e uso de protocolo multimodal<sup>8,15</sup>, especialmente em hospitais universitários<sup>1</sup>. O mesmo pode-se dizer em relação aos percentuais de complicações. Gustafsson et al.<sup>15</sup> em estudo prospectivo de coorte envolvendo 953 pacientes operados eletivamente por câncer colorretal e protocolo ERAS, observaram cerca de 25% de complicações infecciosas, e percentual de fístula retal e colônica respectivamente da ordem de 18% e 3%.

Não foram encontrados na literatura estudos que avaliem o impacto de protocolos multimodais aplicados a operações colorretais na ocorrência de pneumonia e/ou de atelectasia no pós-operatório. Em um estudo de 2011, avaliando-se 48.247 colectomias por via laparotômica ou videolaparoscópica submetidas ao NSQIP do Colégio Americano de Cirurgiões, a incidência de pneumonia foi de apenas 5%<sup>22</sup>. O número elevado de casos encontrado em nosso estudo pode estar relacionado aos critérios que foram considerados para esse tipo de complicação, envolvendo tanto casos de pneumonia como de atelectasia no rol de disfunções pulmonares investigadas.

A mortalidade do estudo foi de 6,4% (IC95 3,9%-10,3%). Gatt et al.<sup>14</sup>, em ensaio randomizado controlado, envolvendo pacientes submetidos a ressecções colônicas de grande porte, com a aplicação de protocolo multimodal, encontrou mortalidade de 5,2%. Outro estudo também apresenta mortalidade similar a aqui relatada<sup>16</sup>.

Como anteriormente citado, tipo de procedimento realizado (operação retal ou colônica) e presença de fator de risco pelo índice NNIS, estiveram relacionados ao tempo prolongado de internação no pós-operatório. De fato, ressecções colônicas e retais diferem entre si sob vários aspectos, estando as operações sobre o reto relacionadas às complicações em maior número e gravidade<sup>28</sup>. Os resultados aqui apresentados reforçam essa evidência. Além do tempo de permanência pós-operatório prolongado, as operações sobre o reto constituíram fator independente de risco para infecção do sítio cirúrgico, fístulas anastomóticas e pneumonia/atelectasia. A presença de fator de risco pelo índice NNIS também se mostrou importante preditor de complicações. Essa relação foi evidente no que tange às complicações infecciosas, onde a presença de um fator de risco NNIS aumentou em torno de cinco vezes o de ocorrência de infecção do sítio cirúrgico.

A relação estreita existente entre fístulas em operações colorretais e infecção pode estar ainda relacionada com o risco maior de ocorrência deste desfecho em pacientes com pelo menos um fator de risco NNIS presente. Estado nutricional e câncer são fatores bem conhecidos por afetar resultados cirúrgicos. No Brasil, a incidência de desnutrição em pacientes com câncer pode chegar a 47,6% dos enfermos<sup>30</sup>. Em nosso estudo, o diagnóstico de desnutrição relacionou-se em análise multivariada a um risco quatro vezes maior de infecção pós-operatória e cerca de três de fístula anastomótica. Já o diagnóstico de câncer esteve relacionado com risco aumentado de pneumonia/atelectasia no pós-operatório.

Os benefícios da abordagem multimodal ao paciente cirúrgico parecem ser maiores quando os seus diversos elementos são aplicados conjuntamente, sob a forma de um protocolo<sup>2,9,18</sup>. Em recente metanálise, a aplicação do protocolo ERAS em operações de grande porte mostrou reduzir o tempo de internação pós-operatória de 2 a 3 dias,

e a ocorrência de complicações em torno de 30% a 50%<sup>30</sup>. As condutas do protocolo ACERTO demonstraram em estudos anteriores diminuir significativamente o tempo de internação pós-operatória, complicações infecciosas e não infecciosas, sendo esse efeito mais notável em operações de grande porte quando o protocolo foi aplicado em sua totalidade<sup>2,3,9</sup>. Especialmente em operações colorretais, são poucos os estudos que avaliam o impacto isolado de cada conduta de um protocolo multimodal nos desfechos pós-operatórios. Em operações deste tipo Aarts et al.<sup>1</sup>, analisando o impacto de estratégias ERAS no desfecho tempo de internação pós-operatória, com pacientes operados em hospitais universitários, observaram que o uso da via videolaparoscópica, informação pré-operatória, restrição de fluidos endovenosos e o uso de líquidos claros no dia da operação estiveram relacionados com tempo de internação menor ou igual a cinco dias. Neste estudo a chance de alta mais precoce foi 1,26 vezes maior em pacientes que receberam menor volume de fluidos intravenosos no intraoperatório e 1,09 vezes em pacientes que receberam líquidos claros no dia da operação. De maneira similar, nossos resultados demonstram que o volume de fluidos endovenosos  $\leq 30$  ml/kg/dia nas primeiras 48 h de pós-operatório e o uso de líquidos claros até 4 h antes da operação resultaram respectivamente em redução de 71% e de 75% no risco de internação pós-operatória  $\geq 7$  dias. Em consonância, Gustafsson et al.<sup>15</sup>, observaram que a restrição de fluidos intravenosos e jejum pré-operatório de 2 h foram os maiores preditores independentes de desfechos no pós-operatório.

No Brasil, Aguiar-Nascimento et al.<sup>4</sup>, em estudo multicêntrico realizado em 16 hospitais avaliando-se 3.715 pacientes, observaram que a mediana do tempo de jejum pré-operatório foi de 12 h (2-216). Quase 80% (n=2.962) dos pacientes foram operados depois de 8 h ou mais de jejum e 46,2% (n=1718) com tempo superior a 12 h. Podemos inferir que esses pacientes receberam volume adicional de cristaloides endovenosos minimamente em torno de 25 ml/kg de peso no dia da operação. Além disso, o jejum pré-operatório prolongado contribui para o aumento de náuseas/vômitos<sup>7</sup>, da resistência à insulina e do balanço nitrogenado negativo, piorando sobremaneira o estresse metabólico perioperatório<sup>11</sup>. Nossos resultados corroboram em demonstrar a fundamental importância da restrição de jejum pré-operatório e do manejo de fluidos no perioperatório com a ocorrência de complicações graves e mesmo de óbito. Tempo de jejum pré-operatório prolongado (superior a 4 h) esteve relacionado com chance 5,35 vezes maior de infecção do sítio cirúrgico; 9,27 vezes de fístula anastomótica; 10 vezes de pneumonia-atelectasia e 20 vezes de óbito (OR= 20,61; IC95=4,30-98,62). Por sua vez, fluidoterapia endovenosa com cristaloides nas primeiras 48 h de pós-operatório superior a 30 ml/kg/dia aumentou em 2,8 vezes a chance de pneumonia/atelectasia e em sete a chance de óbito no pós-operatório (OR= 7,12; IC95=1,06-47,96).

Não obstante, o estudo traz limitações em relação à sua longa duração (2006 a 2013) uma vez que, ao longo dos anos de pesquisa, mudanças nas características inerentes a cada serviço onde ele foi realizado (aderência ao protocolo completo, mudanças nos perfil clínico e profissional ao longo dos anos, etc.) podem ter influenciado a ocorrência dos desfechos. Além disso, muitos dos dados levantados necessitaram ser obtidos através de revisão dos prontuários médicos dos sujeitos da pesquisa. Isso implica em certa fragilidade metodológica, uma vez que as coortes históricas estão sujeitas à perda de dados (cerca de 40 casos foram rejeitados por possuírem informações de prontuário incompletas). Por fim, um problema comum aos estudos de observação deste tipo é o de separar os efeitos da exposição principal daqueles produzidos pelos demais fatores ou variáveis extrínsecas. Ainda que se tenha realizado o ajuste por diversas variáveis conhecidas enquanto fatores de confundimento, outras variáveis extrínsecas, eventualmente não aqui estudadas, podem ter mascarado possivelmente a associação

entre o fator de exposição e desfechos, super ou subestimando os resultados.

Outrossim, de maneira inédita na literatura, estudo envolvendo uma coorte de pacientes submetidos a operações colorretais eletivas de grande porte, no contexto da utilização de um protocolo multimodal, considerou na análise de fatores de risco, além de variáveis epidemiológicas (sexo, idade) e clínicas (estado nutricional, diagnóstico de câncer, etc.) o efeito determinado por índices prognósticos utilizados para a predição de complicações graves em cirurgia (NNIS e CR-POSSUM). De fato, a presença de pelo menos um fator de risco pelo índice NNIS esteve relacionado a 5,25 vezes maior de tempo de internação pós-operatório (OR=5,25; IC95=2,15- 12,86); 4,58 vezes maior de infecção do sítio cirúrgico (OR=4,58; IC95=1,75-11,97) e 6,14 vezes maior de fístula anastomótica (OR=6,14; IC95=2,09-18,05). O índice CR- POSSUM por sua vez, embora quando elevado tenha representado por análise univariada, fator de risco para tempo de internação prolongado, pneumonia/atelectasia e óbito não manteve essa relação após ajuste por análise multivariada. Nesse caso, devemos considerar que a variável ordinal original foi neste estudo convertida a uma variável nominal, através de método que levou em consideração valores acima ou abaixo do primeiro quartil (Q1). Apesar deste ser método apropriado para este fim, pode ter considerado pacientes com probabilidade de morbimortalidade baixa (inferior a mediana da série) como de alto risco, diminuindo a acurácia do método de predição.

Novos estudos fazendo o uso dessa ferramenta são necessários, avaliando a sua aplicabilidade no contexto da análise de risco de complicações, utilizando-se outros pontos de corte em pacientes submetidos à condutas multimodais. Além disso, a análise de população mais homogênea (por exemplo, apenas portadores de câncer, ou apenas portadores de déficit nutricionais), permitiria a avaliação das condutas multimodais levando-se em consideração fatores de risco mais específicos como o estadiamento tumoral e mesmo a realização ou não de terapia nutricional perioperatória, o que não pôde ser feito na presente investigação devido à heterogeneidade da amostragem.

## CONCLUSÃO

Este estudo permite concluir que as operações retais, presença de fator de risco NNIS, tempo de jejum pré-operatório superior a 4 h e fluidoterapia com cristaloides endovenosos superior a 30 ml/kg/dia nas primeiras 48 h de pós-operatório constituem-se em fatores de risco independentes e aplicáveis para: 1) tempo de internação pós-operatória prolongada; 2) para infecção do sítio cirúrgico e fístula anastomótica associadas à desnutrição; c) para pneumonia/atelectasia no pós-operatório; e d) para óbito em operações colorretais por câncer

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq que parcialmente custeou o estudo.

## ORCID

José Eduardo de Aguiar-Nascimento: 0000-0002-3583-6612

## REFERÊNCIAS

1. Aarts MA, Okrainec A, Glicksman A, Pearsall E, Victor JC, McLeod RS. Adoption of enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies for colorectal surgery at academic teaching hospitals and impact on total length of hospital stay. *SurgEndosc* 2012; 26(2):442-50.



2. Aguiar-Nascimento JE de, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórios em cirurgia geral. *Rev Col Bras Cir* 2006; 33(3):181-88.
3. Aguiar-Nascimento JE de, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Enhancing surgical recovery in Central-West Brazil: The ACERTO protocol results. *e-SPEN*; 2008; 3(2): e78-83.
4. Aguiar-Nascimento JE, de Almeida Dias AL, Dock-Nascimento DB, Correia MI, Campos AC, Portari-Filho PE, Oliveira SS. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:107-12.
5. Aguiar-Nascimento JE, Marra JG, Silhessarenko N, Fontes CJ. Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score, acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery. *Sao Paulo Med J* 2007; 125(1):34-41
6. Aguiar-Nascimento, JE, Bicudo-Salomão, A, Caporossi, C, Silva, RM, Cardoso, EA, Santos, TP, Diniz, BN, Hartmann, AA. Abordagem multimodal em cirurgia colorretal sem preparo mecânico de cólon. *Rev Col Bras Cir*, 2009; 36(3), 204-209.
7. Aguiar-Nascimento, JE, Dock-Nascimento, DB, Faria, MSM, Maria, EV, Yamamine, F, Silva, MR, & Adler, T. Ingestão pré-operatória de carboidratos diminui a ocorrência de sintomas gastrointestinais pós-operatórios em pacientes submetidos à colecistectomia. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 2008; 20(2), 77-80.
8. Ahmed J, Lim M, Khan S, McNaught C, Macfie J. Predictors of length of stay in patients having elective colorectal surgery within an enhanced recovery protocol. *Int J Surg* 2010; 8(8):628-32.
9. Bicudo-Salomão A, Meireles MB, Caporossi C, Crotti PLR, Aguiar-Nascimento JE. Impact of the acerto project in the postoperative morbi-mortality in a university hospital. *Rev Col Bras Cir.* 2011; 38( 1 ): 3-10.
10. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(3B):152S-157S.
11. de-Aguiar-Nascimento, JE, Salomão, AB, Waitzberg, DL, Dock-Nascimento, DB, Correa, MITD, Campos, ACL, Corsi, PR, Portari Filho, PE, Caporossi, C. Diretriz ACERTO de intervenções nutricionais no perioperatório em cirurgia geral eletiva. *Rev Col Bras Cir*, 2017; 44(6), 633-648.
12. Fernandez OOA, Pereira JA, Campos FG, Araya CM, Marinho GE, Novo RS, Oliveira TS, Franceschi YT, Martinez CAR. Evaluation of enemas containing sucralfate in tissue content of MUC-2 protein in experimental model of diversion colitis. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Aug 16;31(3):e1391. doi: 10.1590/0102-672020180001e1391
13. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988; 16: 128-40. Erratum in: *Am J Infect Control* 1988; 16(4):177.
14. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg* 2005;92:1354-62.
15. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J; Enhanced Recovery After Surgery Study Group. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Arch Surg* 2011; 146(5):571-77.
16. Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Vinall NS, Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Ann Surg* 2007; 245:867-72.
17. King PM, Blazeby JM, Ewings P, Franks PJ, Longman RJ, Kendrick AH, Kipling RM, Kennedy RH. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *Br J Surg.* 2006;93:300-308.
18. Ljungqvist O. ERAS--Enhanced Recovery After Surgery: Moving Evidence-Based Perioperative Care to Practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Feb 24.
19. Lv L, Shao YF, Zhou YB. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing colorectal surgery: an update of meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27 (12) 1549-54.
20. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology* 2009; 136:842-47.
21. Ni X, Jia D, Chen Y, Wang L, Suo J. Is the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program Effective and Safe in Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gastrointest Surg.* 2019 Mar 11. doi: 10.1007/s11605-019-04170-8.
22. Ozhatil DK, Li Y, Smith JK, Witkowski E, Coyne ER, Alavi K, Tseng JF, Shah SA. Colectomy performance improvement within NSQIP 2005-2008. *J Surg Res* 2011; 171(1):e9-13.
23. Silva CED, Repka JCD, Souza CJF, Matias JEF. Effects of renal dysfunction on healing of colonic anastomosis: experimental study in wistar rats. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Dec 6;31(4):e1398. doi: 10.1590/0102-672020180001e1398.
24. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2) CD007635.
25. Teixeira UF, Fontes PRO, Conceição CWN, Farias CAT, Fernandes D, Ewald IP i et al. Implementation of enhanced recovery after colorectal surgery (eras) protocol: initial results of the first brazilian experience. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.* 2019; 32( 1 ): e1419. Epub Feb 07, 2019
26. Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PRO. Enhanced recovery (ERAS) after liver surgery: comparative study in a brazilian tertiary center. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.* 2019; 32( 1 ): e1424. Epub Feb 07, 2019
27. Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM, Senapati A, Poloniecki JD, Stamatakis JD, Windsor AC. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). *Br J Surg* 2004;91(9):1174-82.
28. Turina M, Remzi FH, Dietz DW, Kiran RP, Seyidova-Khoshknabi D, Hammel JP, Vogel JD. Quantification of risk for early unplanned readmission after rectal resection: a single-center study. *J Am Coll Surg.* 2013 Aug;217(2):200-8.
29. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010 Aug;29(4):434-40.
30. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition.* 2001 Jul-Aug;17(7-8):573-80.
31. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, et al; Laparoscopy and/or Fast Track Multimodal Management Versus Standard Care (LAFA) Study Group; Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg* 2006; 93 (7) 800-09.
32. Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2013; 56(5):667-78.