



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE

**COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS ADMITIDOS NA TERAPIA INTENSIVA**

---

Londrina  
2024

SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE

**COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS ADMITIDOS NA TERAPIA INTENSIVA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para o título de doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Dra. Cintia M. C. Grion

Londrina  
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

S587c Albanese, Sílvia Paulino Ribeiro .  
COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ADMITIDOS NA TERAPIA INTENSIVA / Sílvia Paulino Ribeiro Albanese. - Londrina, 2024.  
94 f.

Orientador: Cíntia Magalhães Carvalho Grion.  
Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2024.  
Inclui bibliografia.

1. Complicações pós-operatórias. - Tese. 2. Descritores: Complicações pós-operatórias. Mortalidade hospitalar. - Tese. 3. Cirurgia Oncológica. - Tese. 4. Unidade de Terapia Intensiva - Tese. I. Grion, Cíntia Magalhães Carvalho. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU 61

SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE

**COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS ADMITIDOS NA TERAPIA INTENSIVA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para o título de doutor em Ciências da Saúde.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Orientadora: Dra. Cintia M. C. Grion  
Universidade Estadual de Londrina

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Luiza Mezzaroba  
Universidade Estadual de Londrina

---

Prof. Dr. Sílvio Henrique Maia de Almeida  
Universidade Estadual de Londrina

---

Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri  
Universidade Estadual de Londrina

---

Dr. Alexandre Sanches Lorangeira  
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, 12 de junho de 2024

## **Dedicatória**

Aos meus pais, Reinaldo e Carmelita, pelo apoio  
e por me ensinarem a permanecer firme  
diante dos desafios da vida.

Ao André,  
meu companheiro de todas as horas, pelo apoio  
e encorajamento neste momento de minha vida.

Aos meus filhos, Maria Laura e Andrezinho,  
meu amor incondicional, que me inspira cada vez mais  
a buscar o crescimento pessoal e profissional.

## **Agradecimentos Especiais**

Agradeço a Deus,  
por possibilitar a concretização desta pesquisa  
e por estar constantemente zelando por todos os detalhes ao longo do caminho.

A Caroline Tolentino Sanches, companheira do doutorado  
que fez esse percurso especial e mais leve.  
Sua disposição constante em contribuir em todas as fases da pesquisa foi fundamental  
Juntas trocamos angústias e conquistas, muitas vezes  
me senti em débito com você.  
Crescemos e amadurecemos e, com certeza,  
nos tornamos  
profissionais mais capacitadas.

A enfermeira Karine Silva de Oliveira sua participação foi essencial para realização desta  
pesquisa.

A minha filha Maria Laura que auxiliou na tabulação dos dados, além de cuidar do irmão  
do Tico da Nina e das plantas.

À Dra. Cíntia agradeço a orientação, pelos valiosos ensinamentos e por servir de inspiração!

Ao Dr. Marcos Tanita,  
agradeço a disponibilidade e compromisso com  
análise estatística da pesquisa.

A equipe da CME, pelo apoio, que muitas vezes mesmo  
sem saber contribuíram com esta pesquisa.  
Em especial, a minha chefe Flávia Nakamura.

A equipe do SAME do HU e do AEHU,  
pelo apoio valioso nesta pesquisa. Em especial  
a enfermeira Mirian por permitir a utilização  
do computador para coleta de dados.

A coordenação do doutorado em Ciências da Saúde  
da UEL, bem como ao seu corpo docente,  
que enriqueceram meu aprendizado e se dedicam  
todos os dias  
na construção de uma pós-graduação com qualidade e potencial.

Aos membros da banca examinadora,  
Professores Dr. Silvio Henrique Maia de Almeida, Dr. Marco Aurélio Fornazieri a Dra. Ana  
Luiza Mezzaroba e Dr. Alexandre Sanches Larangeira.  
Fico agradecida pela oportunidade de contar  
com as importantes  
contribuições nesta  
etapa tão importante da minha carreira.

ALBANESE, Silvia Paulino Ribeiro Albanese. **COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ADMITIDOS NA TERAPIA INTENSIVA.** 2024. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2024.

## RESUMO

**Introdução:** Os pacientes submetidos a cirurgias oncológicas enfrentam uma série de fatores de risco específicos que podem exercer uma influência significativa tanto no desfecho do procedimento quanto na recuperação pós-operatória. **Objetivo:** Realizar uma caracterização epidemiológica dos fatores prognósticos em pacientes cirúrgicos oncológicos internados em Unidade de Terapia Intensiva no pós-operatório imediato. **Métodos:** Estudo longitudinal retrospectivo realizado no Hospital do Câncer de Londrina. A população de estudos foi constituída por 299 pacientes em pós-operatório imediato admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital do Câncer de Londrina (HCL) no período de julho a dezembro de 2021. Dentre esses, 23% dos casos foram excluídos pelos critérios do estudo, restando então 229 casos para análise. **Resultados:** Quanto à composição por sexo na amostra do estudo, constatou-se que 51% casos correspondiam ao sexo masculino. A mediana da idade foi maior entre os pacientes não sobreviventes (70 anos) quando comparada aos sobreviventes (62 anos). Observou-se que 86,4% casos apresentavam comorbidades conforme escore de Charlson, destacando-se hipertensão arterial sistêmica (31,4%), seguida por diabetes mellitus (32,3%) e cardiopatia 19,2%. O maior contingente de pacientes que preencheram os critérios de inclusão no estudo originou-se das seguintes especialidades cirúrgicas: neurocirurgia 26,6%, aparelho digestivo 16,5%, coloproctologia 14,8%, cirurgia torácica 10,4%, urologia 10,0%, cirurgia de cabeça e pescoço 7,8% e outras especialidades cirúrgicas 3,5%. O sangramento ocorreu em 37,0% dos casos entre os não sobreviventes e foi categorizado como pequeno em 57,5% casos, médio em 31,0% casos e grande em 11,5% casos. As readmissões na UTI ocorreram em 6,9% dos casos, e as reoperações em 7,4%. Algumas recomendações do protocolo ACERTO observadas na amostra do estudo demonstraram associação com redução das complicações. Destacam-se as seguintes variáveis em relação à adesão ao projeto ACERTO: realimentação precoce 32% nas primeiras 6 horas, 56,6% com reposição volêmica de cristaloides no intraoperatório  $\leq 30$  mL/Kg, profilaxia para náuseas e vômito no intraoperatório 93% e no pós-operatório imediato 100%. Em relação a realimentação pós-operatória observou-se maior ocorrência de complicações nos casos que houve maior demora em iniciar a realimentação apresentando  $p = 0,0018$ . Pacientes com complicações pós-operatórias tiveram um tempo cirúrgico maior (205 min) comparado aos que não tiveram complicações (147 min;  $p = 0,00$ ). No pós-operatório, o balanço hídrico positivo no primeiro dia foi maior entre os não sobreviventes (1.478,4 ml) em comparação aos sobreviventes (786,2 ml;  $p = 0,010$ ). Os pacientes que não foram submetidos ao uso de antiemético profilático no intraoperatório apresentaram complicações em 87,5% dos casos, enquanto 67,1% dos pacientes que receberam essa profilaxia não tiveram complicações. **Conclusão:** Este estudo identificou uma alta frequência de complicações no período pós-operatório e uma taxa de mortalidade de 11,8% durante a internação. As complicações mais associadas ao risco de óbito foram infecciosas, respiratórias, renais e relacionadas à coagulação. Idade e escore SOFA foram fatores de risco independentes para morte. A adesão ao protocolo ACERTO foi boa e associou-se à redução das complicações pós-operatórias em pacientes oncológicos.

**Descritores:** Complicações pós-operatórias. Mortalidade hospitalar. Cirurgia Oncológica. Unidade de Terapia Intensiva. Procedimento cirúrgico eletivo. Infecções.

ALBANESE, Silvia Paulino Ribeiro Albanese. **POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN ONCOLOGY PATIENTS ADMITTED TO INTENSIVE CARE.** 2024. Thesis (Doctorate in Health Sciences) – State University of Londrina, Londrina. 2024.

## ABSTRACT

**Introduction:** The patients submitted to oncological surgery face a series of specific risk factors that can exert a significant influence on the outcome of the procedure as well as on the post-operative recovery. **Objective:** Carry out an epidemiological characterization of the prognostic factors on oncological surgical patients hospitalized in intensive care unit on immediate post-operative. **Methods:** Retrospective longitudinal study carried out at Londrina Cancer Hospital. The population of the study was constituted by 299 patients in immediate post-operative admitted at ICUs of Londrina Cancer Hospital in the period from July to December of 2021. Among these, 23% of the cases were excluded by the criteria of the study, remaining 229 cases for analysis. **Results:** When it comes to the composition by sex in the sample of the study, it was verified that 51% cases corresponded to the male sex. The median of the age was higher among the non-surviving patients (70 years) compared to the surviving median of 62 years. It was verified that 86,4% cases exhibit comorbidity in conformity to Charlson's list, standing out systemic arterial hypertension 31,4%, followed by diabetes mellitus 32,3% and cardiopathy 19,2%. The most contingent of patients that fulfilled the criteria of inclusion in the study came from the following surgical specialties: neurosurgery 26,6%, digestive system 16,5%, coloproctology 14,8%, thoracic surgery 10,4%, urology 10,0%, surgery of the head and neck 7,8% and other surgical specialties 3,5%. The bleeding occurred in 37,0% of the cases among the non-surviving and it was categorized as small in 57,5% cases, medium in 31,0% cases and big in 11,5% cases. The readmissions in ICU occurred in 6,9% of the cases, and the reoperations in 7,4%. Some recommendations of the ACERTO protocol observed in the sample of the study demonstrated association with the outcome complications. The following variables stand out in relation to the adherence to the Project ACERTO: early feedback 32% in the first 6 hours, 56% with volume replacement of crystalloid in the intraoperative < 30 mL/Kg, prophylaxis for nausea and vomit in the intraoperative 93% and in the immediate post-operative 100%. Regarding postoperative feedback it was verified more occurrence of complications in the cases that had larger delay to start the feedback exhibiting  $p = 0,0018$ . Patients with post-operative complications had a longer surgical time (205min) compared to the ones that didn't have complications (147 min;  $p = 0,00$ ). In the post-operative, the positive hydric balance in the first day was higher among the non-surviving (1.478,4 ml) compared to the surviving (786,2 ml;  $p = 0,010$ ). The patients that were not submitted to the use of antiemetic prophylactic in the intraoperative presented complications in 87,5% of the cases, while 67,1% of the patients that received this prophylaxis didn't have complications. **Conclusion:** This study identified a high frequency of complications in the post-operative period and a mortality rate of 11,8% during the hospitalization. The complications more related to the risk of death were infectious, respiratory, renal and related to coagulation. Age and score SOFA were independent risk factors to death. The adherence to ACERTO protocol was good and was associated with the reduction of the post-operative complications in oncological patients.

**Keywords:** Postoperative Complications, Hospital Mortality, Surgical Oncology, Intensive, Care Units, Elective Surgical Procedures, Infections.

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1.** Fluxograma da população e amostra do estudo. 48
- FIGURA 2.** Comparação do saldo do balanço hídrico nos pacientes durante o pós-operatório na UTI. 49
- FIGURA 3.** Curva ROC para avaliação do poder de discriminação do escore SOFA para mortalidade hospitalar. 50

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Caracterização dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos admitidos na UTI.	43
<b>TABELA 2.</b> Análise bivariada dos fatores de risco para complicações pós-operatórias em pacientes admitidos na UTI considerando as variáveis do projeto ACERTO.	45
<b>TABELA 3.</b> Análise bivariada das complicações pós-operatórias como fator de risco para o óbito.	46
<b>TABELA 4.</b> Análise bivariada e multivariada para o desfecho óbito	47

## LISTA DE SIGLAS

**ACERTO** - Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória

**BH** – Balanço hídrico

**CEP-UEL** – Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL

**DM** – Diabetes Mellitus

**DP** – Desvio padrão

**DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

**DVA** – Droga vasoativa

**ERAS** – *Enhanced Recovery After Surgery*

**HAS** – Hipertensão Arterial Sistêmica

**HU** – Hospital Universitário

**IC** – Intervalo de confiança

**POI** – Pós-operatório imediato

**1º PO** – 1º pós-operatório

**2º PO** – 2º pós-operatório

**3º PO** – 3º pós-operatório

**OR** – *Odds Ratio*

**SAME** – Setor de Arquivos Médicos

**SAPS 3** – *Simplified Acute Physiology Score 3*

**SOFA** – *Sequential Organ Failure Assessment*

**UEL** – Universidade Estadual de Londrina

**UTI** – Unidade de Terapia Intensiva

**VM** – Ventilação Mecânica

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
1.1 Unidade de Terapia Intensiva	14
1.2 Tratamento cirúrgico e admissão em Unidade de Terapia Intensiva	14
1.3 Pós-operatório de cirurgias oncológicas	16
1.4 Projeto ACERTO	19
1.5 Justificativa	21
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>22</b>
2.1 Geral	22
2.2 Específicos	22
<b>3. MÉTODOS</b>	<b>23</b>
3.1 Delineamento do estudo	23
3.2 Local do estudo	23
3.3 População do estudo	23
3.5 Amostra do estudo	23
3.5 Coleta de dados	23
3.6 Aspectos éticos	25
3.7 Análise estatística	25
<b>4. ARTIGO CIENTÍFICO</b>	<b>27</b>
4.1 Resumo	27
4.2 Introdução	28
4.3 Métodos	28
4.4 Resultados	31
4.5 Discussão	34
4.6 Conclusão	38
Referências Bibliográficas	39
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>42</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS CITADAS NOS ITENS 1 e 3</b>	<b>51</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>58</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Intervenções cirúrgicas de alta complexidade comumente requerem atenção intensiva no pós-operatório, com internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de forma recorrente. Esse cenário é especialmente observado após procedimentos cardíacos, neurológicos e cirurgias abdominais extensas [1]. As cirurgias oncológicas, em especial, se destacam como procedimentos que exigem uma abordagem especializada [2].

Os pacientes submetidos a cirurgias oncológicas enfrentam uma série de fatores de risco específicos que podem exercer uma influência significativa tanto no desfecho do procedimento quanto na recuperação pós-operatória. A presença de metástases, indicativa da disseminação do câncer para além do local primário, é um elemento que pode influenciar as opções cirúrgicas e está associada a um aumento do risco de complicações [3].

Desde a década de 1990, o estudo e a implementação de medidas voltadas para otimizar a recuperação após cirurgias eletivas têm sido uma área de interesse. Esses protocolos tornam-se fundamentais para a identificação precoce de complicações, avaliação da eficácia da intervenção e otimização da qualidade de vida dos pacientes [4].

Além disso, essas práticas contribuem para a uniformidade nos cuidados pós-operatórios, desempenhando um papel significativo na otimização dos resultados clínicos e no aprimoramento do estado geral do paciente oncológico [4].

A compreensão aprofundada desses fatores é essencial para uma abordagem mais precisa e eficaz no manejo pós-operatório desses pacientes, visando à melhoria contínua dos resultados clínicos e à promoção da qualidade de vida. Esse estudo objetivou descrever as complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias oncológicas, analisar a adesão às recomendações do projeto de Aceleração Da Recuperação Total Pós-Operatória (ACERTO) nesses pacientes e os fatores de risco para morte.

### **1.1 Unidades de Terapia Intensiva**

Em meados da década de 50, a partir da devastadora epidemia de poliomielite em Copenhague que resultou em centenas de vítimas com falência respiratória, o anestesista Bjorn Ibsen sugeriu que a ventilação com pressão positiva deveria ser a opção de tratamento durante a epidemia, estabelecendo a primeira unidade de terapia intensiva (UTI) na Europa [5].

A UTI representa uma instalação hospitalar especializada, destinada ao cuidado, diagnóstico, manejo e acompanhamento de pacientes que requerem suporte vital ou que enfrentam um risco extremamente elevado de falência de órgãos e morte iminente. O ambiente das UTIs é reconhecido por ser uma das áreas mais desafiadoras e exigentes em termos de cuidados médicos, pois são unidades dedicadas ao tratamento dos pacientes hospitalizados mais gravemente enfermos, desempenhando um papel crucial e demandando consideráveis recursos do hospital [6, 7].

Dentre as funções primordiais da UTI, a capacidade de oferecer suporte temporário e, em alguns casos, substituir a função de sistemas de múltiplos órgãos diante de doenças e lesões críticas é uma das mais importantes. Assim, as intervenções na terapia intensiva são mais numerosas e invasivas do que as realizadas em unidades hospitalares convencionais. Isso torna os pacientes da UTI particularmente mais vulneráveis [5, 7].

A transferência de um paciente para a UTI pode ser determinada por uma série de fatores clínicos. Instabilidade hemodinâmica, evidenciada por pressão arterial inadequada, taqui ou bradicardia e presença de insuficiência respiratória grave, podem exigir monitoramento intensivo. Além disso, situações pós-operatórias complexas, como cirurgias de grande porte, especialmente em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades, podem requerer cuidados intensivos para prevenir complicações [8].

### **1.2 Tratamento cirúrgico e admissão em Unidade de Terapia Intensiva**

A cirurgia pode ser uma intervenção terapêutica crucial, que pode aumentar a sobrevida e expectativa de vida de muitos pacientes no mundo todo. Em geral,

a taxa de mortalidade pós-operatória é baixa, variando de 1% a 4%. No entanto, 13% dos procedimentos cirúrgicos apresentam alto risco de complicações, sendo responsáveis por 80% das mortes pós-operatórias. Avanços recentes incluem melhorias em aspectos organizacionais, técnicas anestésicas e cirúrgicas, escalas prognósticas, manejo perioperatório e uma maior participação do paciente no processo. No entanto, a admissão em UTI após cirurgias se faz necessária em alguns casos [9].

A complexidade da intervenção cirúrgica exige o manejo multidisciplinar do paciente, a fim de monitorar a possível ocorrência de complicações [10]. Assim, grande parte dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos complexos são admitidos em UTI após a cirurgia para monitoramento rigoroso e tratamentos que normalmente não estão disponíveis em enfermarias cirúrgicas gerais [11].

Complicações pós-operatórias são eventos que podem surgir após procedimentos cirúrgicos e exigem atenção clínica especializada. Entre os principais quadros relacionados podem-se citar as infecções, que incidem sobre incisões cirúrgicas ou órgãos internos, requerendo tratamento com antibióticos [2]; complicações cardiovasculares, como arritmias ou eventos tromboembólicos; e disfunção respiratória, que é mais prevalente em intervenções que afetam o sistema respiratório, como cirurgias torácicas ou abdominais. Estas complicações podem ser agravadas em pacientes idosos ou com condições médicas pré-existentes [12].

A avaliação do risco perioperatório desempenha um papel crucial no aconselhamento do paciente e no planejamento pré e pós-operatório [13]. Fatores de risco abrangem condições médicas pré-existentes, o tipo específico de procedimento cirúrgico realizado, a necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas e a ocorrência de complicações precoces que exigem a realização de uma nova intervenção cirúrgica [10]. Histórico de doenças como insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia, desnutrição, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, tabagismo e diabetes mellitus insuficientemente controlado, também devem ser analisadas em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos [13].

As cirurgias eletivas, agendadas previamente, oferecem a oportunidade de uma preparação mais detalhada, tanto para os profissionais de saúde quanto para os pacientes. Contudo, não estão isentas de complicações, e a literatura destaca a importância da gestão prévia de riscos para minimizar eventos adversos [2]. Já as cirurgias emergenciais, necessárias devido a condições críticas e imprevisíveis, apresentam desafios distintos, demandando rápida tomada de decisões e intervenção imediata e estratégias eficazes para a redução de complicações no período pós-operatório [14].

Cirurgias de alta complexidade muitas vezes demandam internação pós-operatória em UTI, como após procedimentos cardíacos, neurológicos e cirurgias abdominais extensas. Além desses, cirurgias oncológicas também estão entre os procedimentos que frequentemente requerem internação na UTI no período pós-operatório [1].

### **1.3 Pós-operatório de cirurgias oncológicas**

No ano de 2020, estima-se que tenham ocorrido cerca de 19,3 milhões de novos casos de câncer no mundo, resultando em aproximadamente 10 milhões de óbitos. Essas estatísticas englobam 18,1 milhões de novos casos e 9,9 milhões de mortes, excluindo os cânceres de pele não melanoma [15].

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, a projeção para o triênio 2023-2025 aponta para a ocorrência de aproximadamente 704 mil novos casos de câncer a cada ano. Entre os tipos mais incidentes, espera-se que ocorram 220 mil casos de câncer de pele não melanoma, 74 mil de mama, 72 mil de próstata, 46 mil de cólon e reto, 32 mil de pulmão e 21 mil de estômago [16]. Esses dados apontam para um crescente aumento na incidência global de câncer, conseqüentemente ocorre um aumento correspondente no número de pacientes submetidos a internações para cirurgias oncológicas [4].

A cirurgia oncológica, muitas vezes parte integrante do tratamento do câncer, requer uma abordagem cuidadosa para assegurar não apenas a remoção eficaz do tumor, mas também a recuperação segura e a gestão de eventuais complicações, justificando a internação na UTI em determinados

casos [17]. A extensão da cirurgia e a localização do tumor, especialmente se envolver órgãos vitais, podem aumentar a complexidade do procedimento e a necessidade de cuidados intensivos [17, 18].

Dentre os tipos de cânceres mais propensos a cirurgias incluem os de mama, pulmão, cólon, próstata e pele. A avaliação do paciente antes da cirurgia é uma etapa crítica e de grande relevância. Além de exames físicos e laboratoriais, avaliações cardiorrespiratórias e avaliação geral do estado de saúde dos pacientes devem ser realizadas para determinar a viabilidade da intervenção. Em certos casos a terapia pré-operatória, quando indicada, busca reduzir o tamanho do tumor e melhorar a resposta ao tratamento. A abordagem multidisciplinar visa otimizar os resultados, garantindo não apenas a eficácia da cirurgia, mas também a qualidade de vida pós-operatória do paciente [19,20].

As complicações no pós-operatório de cirurgias oncológicas demandam bastante atenção e cuidados. Infecções são uma preocupação primordial, pois a manipulação dos tecidos durante a cirurgia pode criar uma porta de entrada para agentes patogênicos, que pode ser agravada pela supressão do sistema imunológico, muitas vezes decorrente do tratamento quimioterápico prévio [3].

Cirurgias abdominais, como as realizadas para câncer colorretal, podem causar complicações gastrointestinais, incluindo obstrução intestinal, vazamento anastomótico ou íleo paralítico. O manejo pós-operatório geralmente inclui uma progressão cuidadosa da alimentação e monitoramento de sinais de complicações [21]. Algumas cirurgias oncológicas podem impactar o sistema cardiovascular, aumentando o risco de eventos como trombose venosa profunda (TVP) ou embolia pulmonar [22]. Além destes eventos adversos, dor após cirurgias oncológicas é uma complicação comum. Estratégias de analgesia multimodal, que incluem analgésicos, bloqueios nervosos e terapias alternativas, são utilizadas para gerenciar eficazmente a dor [23].

Além disso, complicações relacionadas à cicatrização podem ocorrer, especialmente em procedimentos de grande porte. Complicações respiratórias, como pneumonia, podem se desenvolver, particularmente em cirurgias torácicas ou abdominais extensas. A vigilância cuidadosa no pós-operatório, incluindo monitoramento clínico e exames diagnósticos apropriados, é essencial para identificar precocemente e gerenciar eficazmente essas complicações, com

objetivo de promover a recuperação bem-sucedida dos pacientes submetidos a cirurgias oncológicas [24].

Os pacientes submetidos a cirurgias oncológicas enfrentam uma série de fatores de risco específicos que podem influenciar significativamente o desfecho do procedimento e a recuperação pós-operatória. A extensão do tumor, seu grau de agressividade e o estágio da doença desempenham um papel crucial na determinação dos riscos associados à cirurgia. Tratamentos prévios, como quimioterapia e radioterapia, podem comprometer a saúde geral do paciente, tornando-o mais suscetível a complicações pós-operatórias. Além destes, o estado nutricional do paciente é um aspecto crítico, pois a desnutrição pré-operatória pode comprometer a resposta imunológica e sua recuperação. A presença de metástases, indicando a disseminação do câncer para além do local primário, pode influenciar as opções cirúrgicas e está associada a um maior risco de complicações [3].

Indicadores clínicos e laboratoriais são essenciais para monitorar a eficácia da intervenção cirúrgica, identificar precocemente sinais de recidiva tumoral, avaliar a resposta do sistema imunológico e gerenciar eventuais efeitos colaterais, fornecendo informações valiosas sobre o estado de saúde. No âmbito clínico, parâmetros como a temperatura, frequência cardíaca, pressão arterial e presença de sintomas específicos são monitorados constantemente. Além disso, a avaliação de marcadores tumorais específicos no sangue pode oferecer *insights* sobre a resposta ao tratamento e a presença residual de células cancerígenas [25, 26].

Desde a década de 1990, o estudo e a implementação de medidas para otimizar a recuperação após cirurgias eletivas têm sido uma área de interesse. Nesse período, surgiram evidências indicando que a introdução de novas abordagens em analgesia e anestesia, a adoção de técnicas cirúrgicas menos invasivas, a busca pela redução da resposta ao estresse cirúrgico e a atenção à minimização da dor e desconforto, aliadas à implementação de práticas como a nutrição oral e a reabilitação física, podem resultar na diminuição do tempo de hospitalização e na melhoria do processo de convalescença [27, 4].

#### 1.4 Protocolo ACERTO

Os protocolos de avaliação pós-operatória são ferramentas importantes no acompanhamento dos pacientes oncológicos após o procedimento. Esses protocolos são essenciais para identificar precocemente complicações, avaliar a eficácia da intervenção e otimizar a qualidade de vida dos pacientes, além de promoverem a uniformidade nos cuidados pós-operatórios e contribuírem significativamente para a otimização dos resultados clínicos e aprimoramento da evolução do estado geral do paciente oncológico [4].

O *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) foi criado em 2001 como uma iniciativa colaborativa composta por profissionais especializados de instituições universitárias nos departamentos de cirurgia de cinco nações do Norte da Europa, com o objetivo de adotar uma abordagem multidisciplinar para atenuar o estresse associado à cirurgia, com ênfase na aceleração da recuperação funcional após procedimentos cirúrgicos extensos [28]. A sociedade ERAS foi oficialmente fundada em 2010, e desde então, tem elaborado diversas diretrizes e protocolos específicos para várias especialidades cirúrgicas. O objetivo central dessas diretrizes é reduzir o tempo de hospitalização, minimizar custos, e mitigar o risco de complicações pós-operatórias e readmissões hospitalares [4, 29].

Evidências clínicas demonstram que o protocolo ERAS pode melhorar os resultados clínicos de curto prazo em vários tipos de cirurgias. No entanto, os benefícios a longo prazo, especialmente em cirurgias oncológicas, ainda não foram completamente examinados. Em uma revisão sistemática observou-se que a utilização do ERAS em cirurgias oncológicas pode melhorar o início e a conclusão pontual da quimioterapia adjuvante pós-cirúrgica. Alta adesão ao ERAS pode resultar em melhores desfechos quando comparado à baixa adesão. Porém, a literatura ainda carece de mais estudos para determinar se o protocolo ERAS está associado à sobrevida global ou à sobrevida específica do câncer a longo prazo [30, 31].

No Brasil, o protocolo ERAS foi adaptado e denominado Projeto ACERTO, (Aceleração da Recuperação Total Pós-Operatória) o qual representa um protocolo multimodal de cuidados perioperatórios concebido para se adequar

à realidade epidemiológica da América Latina [32]. Este protocolo, criado em 2005, segue a mesma abordagem do ERAS nas fases pré, peri e pós-operatórias. Seus componentes fundamentais englobam a disponibilização de informações e pré-habilitação, a redução do período de jejum e a reintrodução precoce da alimentação, a implementação de profilaxias apropriadas e o correto manejo de sintomas, a restrição de líquidos e a não preparação do cólon, além da adoção de procedimentos minimamente invasivos e a promoção da mobilização precoce [33].

A aplicação pioneira do Projeto ACERTO resultou na redução do tempo de internação hospitalar, do uso de hemoderivados e na diminuição de casos de infecção no local cirúrgico, complicações operatórias e óbitos. Esse protocolo foi validado em diversas cirurgias, abrangendo desde as colorretais e cardíacas até as oncológicas, demonstrando uma redução no volume de fluidos intravenosos utilizados e um tempo de internação menor quando o jejum pré-operatório foi reduzido [32].

Alguns aspectos do projeto ACERTO abordam o cuidado pré-operatório, que muitas vezes não está disponível para pacientes em unidades de urgência e emergência. No entanto, alguns fatores cruciais na gestão desses pacientes, com comprovação estatística de relevância, podem ser observados nos períodos trans e pós-operatórios. Com o objetivo de concentrar a atenção na assistência durante esses períodos, a fim de evitar medidas desnecessárias e promover o retorno do paciente às condições fisiológicas normais o mais rápido possível, foram incorporados a esta avaliação: início precoce da dieta, hidratação venosa restritiva, uso criterioso de dispositivos (cateteres, sondas e drenos), profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios, analgesia pós-operatória, mobilização precoce e fisioterapia [32,33].

Sampaio et al. [32] analisou o impacto do ACERTO na assistência prestada em operações de emergência e pode concluir que o Projeto ACERTO demonstrou ser viável e seguro para pacientes submetidos a operações de emergência. Os pacientes que seguiram o protocolo receberam uma quantidade reduzida de fluidos pós-operatórios, iniciaram a dieta de forma mais precoce, atingiram o aporte calórico ideal de maneira mais rápida, foram beneficiados por uma maior administração de analgesia pós-operatória e apresentaram aumento

nas taxas de profilaxia de náuseas e vômitos, fisioterapia e mobilização precoce. Além disso, esses pacientes tiveram alta mais precocemente, sem alteração estatisticamente significativa nas taxas de morbimortalidade entre os dois grupos. Os resultados obtidos permitiram o tratamento de 24% a mais de pacientes com os mesmos recursos empregados, sem acrescentar riscos adicionais aos pacientes [32].

## **1.5 JUSTIFICATIVA**

A presente pesquisa justifica-se pela necessidade de avaliar a ocorrência de complicações e quais estão associadas ao óbito de pacientes internados durante o período do estudo em um Hospital de Referência para tratamento de câncer. Isso poderá contribuir não somente para análises epidemiológicas, mas também para a otimização de recursos terapêuticos e servir como guia para a priorização do tratamento de pacientes críticos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

O objetivo deste estudo foi realizar uma caracterização epidemiológica dos fatores prognósticos em pacientes cirúrgicos oncológicos internados em UTI no pós-operatório imediato.

### 2.2 Específicos

- Caracterizar os aspectos epidemiológicos e sociodemográficos dos pacientes em pós-operatório oncológico admitidos em UTI no período do estudo;
- Caracterizar as complicações pós-operatórias mais frequentes em pacientes internados em UTI;
- Analisar os fatores preditores de mortalidade dos pacientes cirúrgicos internados na UTI no pós-operatório;
- Avaliar a taxa de mortalidade desse grupo de pacientes.

### 3 **MÉTODOS**

#### 3.1 **Delineamento do estudo**

Estudo longitudinal retrospectivo

#### 3.2 **Local do Estudo**

O Hospital do Câncer de Londrina (HCL), situado no município de Londrina, destaca-se como uma referência nacional, classificando-se como o décimo no atendimento e suporte a pacientes com câncer em todo o Brasil. Atualmente, o HCL conta com 183 leitos, distribuídos entre 22 de terapia intensiva e 161 leitos de enfermarias destinados a pacientes particulares, conveniados e SUS.

#### 3.3 **População do estudo**

Pacientes adultos em pós-operatório imediato de cirurgia oncológica admitidos em unidades de terapia intensiva.

#### 3.4 **Amostra do estudo**

Amostragem de conveniência dos pacientes adultos oncológicos submetidos a procedimentos cirúrgicos e admitidos nas UTI do HCL no pós-operatório imediato, no período de julho a dezembro de 2021.

Os critérios de inclusão foram: todos os pacientes adultos com idade  $\geq 18$  anos submetidos a procedimentos cirúrgicos oncológicos e que foram admitidos em pós-operatório imediato nas UTI no período de estudo e permaneceram internados por um período mínimo de 24 horas na UTI.

Foram excluídos do estudo: pacientes submetidos a cirurgias paliativas; e pacientes que não tiveram acesso a UTI no pós-operatório imediato.

#### 3.5 **Coleta de dados**

As fontes de dados utilizadas nesta pesquisa foram os prontuários dos pacientes e o sistema eletrônico de informações do hospital, por meio de um instrumento de coleta do tipo formulário elaborado pelos pesquisadores. As

informações coletadas englobam o período pré, intra e pós-operatório até o desfecho hospitalar.

A coleta de dados consistiu na coleta de dados do sistema de prontuário eletrônico do hospital, no qual foi disponibilizado um computador para acesso às informações fora do setor do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) a fim de evitar interferências na rotina da unidade e assegurar a privacidade e a segurança de todos.

Para categorizar as cirurgias foi utilizada a Tabela do Sistema de Gerenciamento de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP). Essa tabela é uma ferramenta que permite acessar a tabela de procedimentos do SUS.

As variáveis do estudo foram divididas em categorias, que correspondem desde o momento da internação até o desfecho hospitalar. Entre essas:

1. Variáveis sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas: idade, gênero, condições pré-existentes (tabagismo, alcoolismo, usuário de drogas ilícitas; tratamento oncológico, avaliação nutricional, comorbidades).
2. Variáveis referentes ao pré-operatório: avaliação nutricional pré-operatória, tempo de jejum, tempo de internação pré-operatório, transfusão sanguínea e preparo de cólon.
3. Variáveis referentes ao procedimento cirúrgico: tipo de cirurgia (urgência ou eletiva; convencional ou percutâneos), classificação do potencial de contaminação, porte da cirurgia, tempo de internação hospitalar antes da cirurgia, uso de ventilação mecânica (VM), procedimento cirúrgico, tipo de anestesia, administração de medicações, reposição volêmica, transfusão sanguínea, sangramento intraoperatório, uso de drogas vasoativas e antibiótico profilaxia.
4. Variáveis referentes ao pós-operatório durante a permanência na UTI: variáveis fisiológicas, necessidade de oxigênio, dados da ventilação mecânica, uso de agentes vasoativos, reposição volêmica, balanço hídrico, hemodiálise, sangramento, transfusão sanguínea, analgesia e antieméticos, uso de sondas e drenos. Durante a internação na UTI, os pacientes foram avaliados em cinco momentos: pós-operatório imediato (POI); 1º pós-operatório (1º PO); 2º pós-operatório (2º PO); 3º pós-operatório (3º PO) e último dia de internação de UTI.

Além dessas variáveis, foram analisadas informações relevantes como o tempo de permanência hospitalar e na UTI, a ocorrência de complicações pós-operatórias, infecção relacionada à assistência em saúde, início da realimentação via oral e enteral, reoperação e desfecho clínico. Foi considerado como desfecho clínico o estado vital na alta hospitalar.

Os escores *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foram calculados com base nos dados brutos obtidos do sistema eletrônico e prontuários, utilizando-se os extremos de anormalidade durante os momentos de avaliação. O SAPS 3 foi avaliado durante a primeira hora de internação na UTI e o SOFA foi avaliado no POI; 1º PO; 2º PO; 3º PO e último dia de internação de UTI.

### 3.6 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CEP-UEL) com o parecer nº 3.900.546; CAAE nº: 28310420.6.0000.5231. Esta pesquisa obteve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido justificada pelo delineamento e objetivos do estudo. O autor declara que desenvolveu a pesquisa de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde/MS nº 466 de 12 de dezembro de 2012, respeitando os princípios éticos vigentes.

### 3.7 Análise estatística

A determinação da normalidade da distribuição das variáveis foi realizada através do teste de Shapiro-Wilk. Os resultados das variáveis contínuas foram descritos como média, desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (ITQ), dependendo da distribuição dos dados. O teste t de *Student* foi utilizado para comparação das médias das variáveis contínuas com distribuição normal e homogeneidade de variâncias, e o teste não paramétrico (teste U de Mann-Whitney) foi aplicado para dados com distribuição não normal e/ou heterogeneidade de variâncias. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste de *qui-quadrado* e foram apresentados como frequência absoluta e relativa. O nível de significância utilizado foi de 5%.

A presença de associações entre potenciais fatores de risco (variáveis independentes) e a variável dependente (desfecho hospitalar) foi apresentada como *odds ratio* (OR) não-ajustado e intervalo de confiança de 95% (IC 95%), e foram obtidas através do modelo de regressão logística em modo *Enter* (análise bivariada). Posteriormente, para uma análise mais abrangente, adotou-se o modelo de regressão logística na análise multivariada. Todo o processo analítico foi conduzido utilizando o programa MedCalc® Statistical Software version 22.018 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024).

4 ARTIGO CIENTÍFICO A SER SUBMETIDO A REVISTA *Intensive Care Medicine*  
(guia para autores: ANEXO I)

**TÍTULO: AVALIAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES E DA APLICAÇÃO DO PROTOCOLO ACERTO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ADMITIDOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

**4.1 RESUMO**

**Objetivo:** Realizar uma caracterização epidemiológica dos fatores prognósticos em pacientes cirúrgicos oncológicos internados em UTI no pós-operatório imediato. **Métodos:** Estudo longitudinal retrospectivo realizado no Hospital do Câncer de Londrina. A população de estudos foi constituída por 229 pacientes em pós-operatório imediato admitidos nas UTI do Hospital do Câncer de Londrina no período de julho a dezembro de 2021. **Resultados:** Quanto à composição por sexo na amostra do estudo, constatou-se que 51% casos correspondiam ao sexo masculino. As readmissões na UTI ocorreram em 6,9% dos casos, e as reoperações em 7,4%. Algumas recomendações do protocolo ACERTO observadas na amostra do estudo demonstraram associação com o desfecho complicações. Em relação a realimentação pós-operatória observou-se maior ocorrência de complicações nos casos que houve maior demora em iniciar a realimentação apresentando  $p=0,001$ . No pós-operatório, o balanço hídrico positivo no primeiro dia foi maior entre os não sobreviventes (1.478,4 ml) em comparação aos sobreviventes. Os pacientes que não foram submetidos ao uso de antiemético profilático no intraoperatório apresentaram complicações em 87,5% dos casos, enquanto 67,1% dos pacientes que receberam essa profilaxia não tiveram complicações. **Conclusão:** Este estudo identificou uma alta frequência de complicações no período pós-operatório e uma taxa de mortalidade de 11,8% durante a internação. As complicações mais associadas ao risco de óbito foram infecciosas, respiratórias, renais e relacionadas à coagulação. Idade e escore SOFA foram fatores de risco independentes para morte. A adesão ao protocolo ACERTO foi boa e associou-se à redução das complicações pós-operatórias em pacientes oncológicos.

**Descritores:** Complicações pós-operatórias. Mortalidade hospitalar. Cirurgia Oncológica Unidade de Terapia Intensiva. Procedimento cirúrgico eletivo. Infecções.

## 4.2 INTRODUÇÃO

Intervenções cirúrgicas de alta complexidade comumente requerem atenção intensiva no pós-operatório, com internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de forma recorrente. Esse cenário é especialmente observado após procedimentos cardíacos, neurológicos e cirurgias abdominais extensas [1]. As cirurgias oncológicas, em especial, se destacam como procedimentos que exigem uma abordagem especializada [2].

Os pacientes submetidos a cirurgias oncológicas enfrentam uma série de fatores de risco específicos que podem exercer uma influência significativa tanto no desfecho do procedimento quanto na recuperação pós-operatória. A presença de metástases, indicativo da disseminação do câncer para além do local primário, é um elemento que pode influenciar as opções cirúrgicas e está associada a um aumento do risco de complicações [3].

Desde a década de 1990, o estudo e a implementação de medidas voltadas para otimizar a recuperação após cirurgias eletivas têm sido uma área de interesse. Esses protocolos tornam-se fundamentais para a identificação precoce de complicações, avaliação da eficácia da intervenção e otimização da qualidade de vida dos pacientes [4].

Além disso, essas práticas contribuem para a uniformidade nos cuidados pós-operatórios, desempenhando um papel significativo na otimização dos resultados clínicos e no aprimoramento do estado geral do paciente oncológico [4].

A compreensão aprofundada desses fatores é essencial para uma abordagem mais precisa e eficaz no manejo pós-operatório desses pacientes, visando à melhoria contínua dos resultados clínicos e à promoção da qualidade de vida. Esse estudo objetivou descrever as complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias oncológicas, analisar a adesão às recomendações do projeto ACERTO nesses pacientes e os fatores de risco para morte.

## 4.3 MÉTODOS

Realizou-se um estudo longitudinal retrospectivo, empregando amostragem de conveniência, dos pacientes adultos com 18 anos ou mais, submetidos a procedimentos cirúrgicos oncológicos e admitidos no pós-operatório imediato nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital referência para tratamento oncológico, no período compreendido entre julho e dezembro de 2021.

Foram excluídos deste estudo os pacientes submetidos a cirurgias paliativas, assim como aqueles que não foram direcionados à UTI no pós-operatório imediato ou permaneceram internados na UTI por menos de 24 horas. Também foram excluídos os participantes com dados faltantes prontuário. As fontes de dados utilizadas abrangeram os prontuários dos pacientes e o sistema eletrônico de informações hospitalares. O formulário estruturado, concebido pela pesquisadora, foi adotado como o instrumento de coleta de dados.

As informações captadas englobaram os períodos pré, intra e pós-operatório, estendendo-se até o desfecho hospitalar. A categorização das cirurgias, por sua vez, baseou-se na Tabela do Sistema de Gerenciamento de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SIGTAP), uma ferramenta que possibilita o acesso à tabela de procedimentos do SUS.

No que diz respeito às variáveis sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas, foram analisados dados como idade, gênero, condições pré-existentes (tabagismo, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, tratamento oncológico, estado nutricional e comorbidades conforme lista de *Charlson Comorbidity Index* [5].

No âmbito do pré-operatório, as variáveis consideradas incluíram presença ou ausência de avaliação nutricional pré-operatória, tempo de jejum, tempo de internação pré-operatória, necessidade de transfusão sanguínea e realização de preparo de cólon.

Foram considerados tratamentos oncológicos a quimioterapia e a radioterapia realizados em qualquer momento antes da cirurgia para o tratamento do tumor primário.

No que diz respeito às variáveis relacionadas ao procedimento cirúrgico, foram analisadas classificação do potencial de contaminação, porte da cirurgia,

tempo de internação hospitalar antes da cirurgia, uso de ventilação mecânica (VM), procedimento cirúrgico específico, tipo de anestesia, administração de medicações, reposição volêmica, sangramento intraoperatório, utilização de drogas vasoativas e antibioticoprofilaxia.

No período pós-operatório, durante a permanência na UTI, diversas variáveis foram monitoradas. Isso incluiu variáveis fisiológicas, necessidade de oxigênio, dados da ventilação mecânica, uso de agentes vasoativos, reposição volêmica, balanço hídrico, necessidade de hemodiálise, ocorrência de sangramento, transfusão sanguínea, administração de analgesia e antieméticos, bem como o uso de sondas e drenos.

Essas variáveis permitem uma avaliação detalhada da evolução do paciente na UTI, sendo registradas em cinco momentos distintos: pós-operatório imediato (POI), 1º pós-operatório (1º PO), 2º pós-operatório (2º PO), 3º pós-operatório (3º PO) e último dia de internação na UTI. Além das variáveis anteriormente mencionadas, foram investigadas informações pertinentes, como o tempo de permanência hospitalar e na UTI, a ocorrência de complicações pós-operatórias (infeciosas, cardiovasculares, respiratórias, gastrointestinais, renais, neurológicas, distúrbio de coagulação e eletrolíticas), início da realimentação, reoperação e desfecho clínico. O desfecho clínico foi definido como o estado vital na alta hospitalar.

A avaliação dos escores *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3) foi realizada na primeira hora de internação na UTI, enquanto o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foi avaliado nos seguintes momentos: pós-operatório imediato (POI), 1º pós-operatório (1º PO), 2º pós-operatório (2º PO), 3º pós-operatório (3º PO) e último dia de internação na UTI. A normalidade da distribuição das variáveis foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk.

Os resultados das variáveis contínuas foram apresentados como média, desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (ITQ), dependendo da distribuição dos dados. O teste t de Student foi empregado para comparação das médias das variáveis contínuas com distribuição normal e homogeneidade de variâncias. Para dados com distribuição não normal e/ou heterogeneidade de variâncias, aplicou-se o teste não paramétrico (teste U de Mann-Whitney).

As variáveis categóricas foram analisadas utilizando o teste qui-quadrado, sendo apresentadas como frequência absoluta e relativa. O nível de significância adotado foi de 5%. A avaliação da associação entre potenciais fatores de risco (variáveis independentes) e a variável dependente (desfecho hospitalar) foi conduzida por meio da apresentação de odds ratio (OR) não-ajustado e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Esses dados foram obtidos utilizando o modelo de regressão logística em modo Enter, o qual é caracterizado pela análise bivariada. Posteriormente, para uma análise mais abrangente, adotou-se o modelo de regressão logística na análise multivariada.

A análise de sensibilidade e especificidade do escore SOFA para a discriminação do desfecho foi realizada através da curva ROC. Os resultados são apresentados como área sob a curva, com o intervalo de confiança de 95% e o ponto de corte. Para testar as diferenças estatisticamente relevantes entre as curvas, as diferenças das suas áreas foram calculadas duas a duas através do método de DeLong. Todo o processo analítico foi conduzido utilizando o programa *MedCalc® Statistical Software version 22.018 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024)*

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CEP-UEL) com o parecer nº 3.900.546; CAAE nº: 28310420.6.0000.5231. Esta pesquisa obteve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido justificada pelo delineamento e objetivos do estudo.

#### **4.4 RESULTADOS**

Para a avaliação dos fatores de risco relacionados a complicações em pacientes submetidos ao pós-operatório de cirurgia oncológica, foi analisada uma amostra composta por 299 pacientes no período de julho a dezembro de 2021. Dentre esses, 23% dos casos foram excluídos pelos critérios do estudo, restando então 229 casos para análise. A exclusão ocorreu em situações em que os pacientes permaneceram na UTI por menos de 24 horas, não obtiveram acesso imediato à vaga na UTI após a cirurgia, tinham idade inferior a 18 anos, foram submetidos a cirurgias paliativas, faleceram durante o POI ou

apresentaram dados ausentes nos prontuários. A Figura 1 apresenta o fluxograma da amostra deste estudo.

Como observado na Tabela 1, quanto à composição por sexo na amostra do estudo, constatou-se que 51% casos correspondiam ao sexo masculino, enquanto 49% ao sexo feminino. No que diz respeito à faixa etária, foi observada idade mínima de 21 anos e máxima de 93 anos. A mediana da idade foi maior entre os pacientes não sobreviventes (70 anos ITQ 62-76) quando comparada aos sobreviventes (mediana de 62 anos ITQ 53-71;  $p = 0,025$ ).

Observou-se que 86,4% casos apresentavam comorbidades conforme lista de Charlson [6], destacando-se Hipertensão Arterial Sistêmica em 31,4% dos pacientes, seguida por Diabetes mellitus em 32,3% pacientes e cardiopatia em 19,2% pacientes ( $p = 0,112$ ). Quanto aos hábitos, destaca-se a presença de tabagismo em 39,7% e etilismo em 11,8%.

Entre a amostra estudada notou-se que 25,8% dos pacientes foram submetidos a algum tratamento oncológico (radioterapia e quimioterapia) em momento prévio a cirurgia.

O diagnóstico predominante para a realização das cirurgias foi neoplasia maligna no encéfalo, totalizando 16,8%. Em seguida, observou-se a neoplasia maligna na junção retosigmoide, reto, ânus e canal anal, com 10,4%, e a neoplasia maligna na traqueia, brônquios e pulmões, com 7,9%.

O maior contingente de pacientes que preencheram os critérios de inclusão no estudo originou-se das seguintes especialidades cirúrgicas: neurocirurgia 61 pacientes (26,6%), aparelho digestivo 38 pacientes (16,5%), coloproctologia 34 pacientes (14,8%), cirurgia torácica 24 pacientes (10,4%), urologia 23 pacientes (10,0%), cirurgia de cabeça e pescoço 18 pacientes (7,8%), e outras especialidades cirúrgicas 31 pacientes (13,5%).

A variável sangramento intraoperatório foi observada em uma amostra de 112 pacientes do estudo. O sangramento ocorreu em 37,0% dos casos entre os não sobreviventes e ela foi categorizada como pequena em 57,5% casos, média em 31,0% casos e grande em 11,5% casos.

A variável tempo de internação na UTI foi de 44h19min entre os sobreviventes e 96h04min entre os não sobreviventes. As readmissões na UTI ocorreram em 6,9% dos casos, e as reoperações em 7,4%.

Destacam-se as seguintes variáveis em relação à adesão ao projeto ACERTO: realimentação precoce 32% nas primeiras 6 horas, 56,6% com reposição volêmica de cristaloides no intraoperatório  $\leq 30$  mL/Kg, profilaxia para náuseas e vômito no intraoperatório 93% e no POI 100%. Algumas recomendações do protocolo ACERTO observadas na amostra do estudo demonstraram associação com o desfecho complicações. Em relação a realimentação pós-operatória observou-se maior ocorrência de complicações nos casos que houve maior demora em iniciar a realimentação apresentando  $p = 0,001$ .

Os pacientes que não foram submetidos ao uso de antiemético profilático no intraoperatório apresentaram complicações em 87,5% dos casos, enquanto 67,1% dos pacientes que receberam essa profilaxia não tiveram complicações ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2).

Avaliando a reposição volêmica intraoperatória notou-se que os casos que receberam mais de 30 ml/Kg de cristaloides apresentaram 81,2% de complicações enquanto os casos que receberam  $\leq 30$  ml/Kg apresentaram 63,1% de complicações ( $p=0,005$ )

Os pacientes que tiveram complicações pós-operatórias foram expostos a um maior tempo cirúrgico 205 min, enquanto os pacientes que não tiveram complicações 147 min ( $p = 0,00$ ).

No período pós-operatório, o saldo positivo do balanço hídrico no primeiro PO foi maior entre os não sobreviventes 1.478,4 ml (ITQ: 969 – 218) comparado aos sobreviventes 786,2 ml (ITQ: -42 – 1.466;  $p = 0,010$ ) (Figura 2).

A frequência total de complicações pós-operatórias foi de 68,5%, com maiores ocorrências de complicações infecciosas, respiratórias, relativas à coagulação e renais. Todas as complicações elencadas no pós-operatório estiveram associadas ao pior desfecho, sendo que o óbito ocorreu em 11,8% dos casos (Tabela 3).

Dentre os 72 pacientes que tiveram complicações infecciosas, as mais comuns foram: 34 (47,2%) pneumonia, 14 (19,4%) infecção de sítio cirúrgico, 12 infecção de corrente sanguínea (16,7%), 10 infecção de trato urinário (14,0%) e 2 com foco de origem indeterminada (2,8%). Dos pacientes com complicações

infecciosas, 14 (19,4%) se apresentaram como sepse e 30 (41,66%) como choque séptico.

Dos 50 casos que apresentaram complicações cirúrgicas, 34 (68%) necessitaram de transfusão sanguínea no intraoperatório, 13 (26%) apresentaram fístula, 16 (32%) tiveram sangramento no pós-operatório, 7(14%) ruptura de anastomose.

Em análise das complicações pós-operatórias como fator de risco para o óbito, constatou-se maior risco nos casos de complicações infecciosas (OR= 13,376, IC 95%: 4,8124 - 37,1787;  $p < 0,001$ ), seguido dos casos respiratórios (OR= 10,7738 IC 95%: 4,4536 - 26,0631;  $p < 0,001$ ) (Tabela 3).

Em análise multivariada os principais fatores de risco para o óbito foram, idade (OR= 1,0388, IC 95%: 1,0034 – 1,0754;  $p = 0,031$ ) e SOFA no pós-operatório imediato (OR=1,2136, IC 95%: 1,0620 – 1,3867;  $p = 0,004$ ) (Tabela 4).

O escore SAPS 3 quando avaliado nos casos dos não sobreviventes observou-se a mediana de 56 (IC 95%: 44 - 70) comparado aos sobreviventes 54 (IC 95%: 45 – 60;  $p=0,129$ ).

A análise da curva ROC para avaliação do poder de discriminação do escore SOFA para a mortalidade hospitalar, mostrou que o SOFA no 3º PO apresentou maior poder de discriminação quando comparado aos demais ( $p = 0,020$ ) (Figura 3).

#### **4.5 DISCUSSÃO**

Neste estudo longitudinal retrospectivo, analisou-se a ocorrência de complicações no período pós-operatório de cirurgias oncológicas, bem como adesão ao protocolo ACERTO e risco para morte em pacientes que foram admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital referência para tratamento de câncer na região norte do Paraná.

Estudo de Silva Júnior et al. [6] observou que a maioria dos pacientes tinha idade média de 62 anos, sendo a maior parte do sexo masculino. O presente estudo encontrou resultados semelhantes, com a maioria dos casos

correspondendo a pacientes do sexo masculino e uma mediana de idade similar entre os sobreviventes.

Neste estudo, 86,5% dos pacientes apresentaram comorbidades. Pesquisa que corrobora com o presente estudo onde a idade avançada representa um fator preditivo para morte, quando associada à múltiplas comorbidades, principalmente no que concerne à diabetes mellitus, hipertensão arterial e uso de polifarmácia, que contribuem no desenvolvimento de lesão renal aguda e, conseqüentemente, na maior probabilidade de óbito entre os pacientes de cuidados intensivos [7,8].

Nesta pesquisa, observou-se uma alta proporção de adesão às recomendações do projeto ACERTO, que se baseia na medicina baseada em evidências, em contraste com os cuidados tradicionais, muitas vezes empíricos, ensinados à beira do leito por gerações sucessivas de cirurgiões. Embora o local de estudo não possua um protocolo institucional formal, algumas práticas recomendadas estão incorporadas na rotina clínica. Pacientes cirúrgicos candidatos a procedimentos digestivos, principalmente em oncologia, apresentam alta prevalência de desnutrição isolada ou associada à sarcopenia [9].

No presente estudo, observou-se boa adesão a realimentação precoce nas primeiras 6 horas, o qual apresentou um efeito de dose resposta, ou seja, quanto mais longo o jejum no período pós-operatório, maior a frequência de complicações observada. O prolongado jejum pré e pós-operatório tradicionalmente imposto pela cirurgia pode agravar a resposta orgânica e o estado nutricional, predispondo o paciente a uma maior resposta ao trauma e prejuízo da resposta imunológica. O protocolo ACERTO recomenda, com forte grau de recomendação e alto nível de evidência, que a realimentação oral ou enteral após operação abdominal eletiva deve ser precoce (dentro de 24 horas de pós-operatório), desde que o paciente esteja hemodinamicamente estável. Em operações como videocolecistectomia, hernioplastias e cirurgias ano-orificiais, recomenda-se o início imediato de dieta e hidratação oral, sem necessidade de hidratação intravenosa [10].

No presente estudo, a reposição volêmica restritiva de cristaloides no intraoperatório se associou com menos complicações. A sobrecarga de

crystaloides pode causar edema generalizado de tecidos, levando a várias consequências clínicas, como a perturbação da função cardiopulmonar, diminuição da oxigenação sanguínea e efeitos negativos em todo o organismo. No trato digestivo, isso resulta em edema esplâncnico, aumento da pressão intra-abdominal, diminuição do fluxo mesentérico, manutenção do íleo paralítico, aumento da permeabilidade da mucosa e comprometimento do processo de cicatrização intravenosa [11].

No planejamento de estratégias de fluidoterapia, a possibilidade de efeitos adversos no trato gastrointestinal deve ser considerada, pois é provável que isso tenha impacto no equilíbrio hídrico e eletrolítico e no resultado pós-operatório [12].

As práticas tradicionais de fluidos perioperatórios geralmente envolvem a administração liberal de fluidos intravenosos; no entanto, evidências crescentes sugerem que uma abordagem mais conservadora pode ser benéfica em determinadas populações de pacientes e cenários cirúrgicos [13].

Outro achado do presente estudo foi a alta adesão às recomendações de profilaxia para náuseas e vômitos no intraoperatório e no período pós-operatório imediato. Observou-se uma maior incidência de complicações entre os casos que não receberam a profilaxia. Um estudo que analisou os fatores de risco para náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) constatou que a incidência de NVPO é alta, variando entre 20% e 30% após anestesia geral [14]. No entanto, essa incidência pode chegar a 70% em pacientes de alto risco [15]. Destaca-se que a ocorrência de náuseas e vômitos retarda a realimentação do paciente, abala sua confiança e aumenta a necessidade de líquidos intravenosos e risco de deiscência de ferida operatória, o que pode levar ao atraso da alta hospitalar [16].

Os pacientes do presente estudo que foram submetidos ao uso de opioides no pós-operatório, contrariando a recomendação do ACERTO, demonstraram aumento na frequência de complicações. Um dos princípios do projeto ACERTO é evitar o uso de opioides sempre que possível, dando-se preferência ao uso de analgésicos não opioides no pós-operatório. Os efeitos colaterais dos analgésicos opiáceos atrasam a recuperação pós-operatória, pois, impedem a realimentação precoce e podem retardar a retirada do cateter vesical

[16]. Recomenda-se uma estratégia para minimizar o uso de opioides no intraoperatório [17]. Isso pode envolver o uso de analgésicos não opioides, como dipirona e anti-inflamatórios não esteroidais [18].

Os dados do atual estudo identificaram 11,8% de mortalidade durante o período de internação que se assemelham ao estudo realizado por Lobo et.al. 2020 [19], demonstrando taxa de mortalidade de 4,9%, 8,9% hospitalar e 9,6% aos 28 dias de seguimento.

As complicações pós-operatórias associadas a maiores riscos para óbito foram: infecciosas seguidas de respiratória, relacionadas a coagulação e renais. Dentre as complicações pós-operatórias, as renais são responsáveis por proporção considerável de morbidade e mortalidade relacionadas às cirurgias [20, 21]. Estudo de coorte prospectivo, multicêntrico, constatou a incidência total de complicações pós-operatórias, com maiores ocorrências de complicações cardiovasculares, renais, respiratórias e neurológicas respectivamente [6].

Os diferentes fatores de risco para tromboembolismo venoso (TEV) podem causar um estado de hipercoagulabilidade, estase vascular ou lesão do endotélio venoso, conforme a tríade de Virchow [23]. Episódios de TEV podem ser desencadeados por situações de risco (fisiológicas ou patológicas) ou por doenças associadas (TEV secundário), ou ainda não estar relacionados a nenhuma dessas condições (TEV idiopático). Em pacientes hospitalizados, 50% a 75% apresentam fatores de risco para TEV, sendo que cerca de 40% têm três ou mais fatores de risco. Outro fator de risco é a neoplasia maligna. Até 20% dos casos de TEV comunitário estão associados ao câncer. A associação do câncer com TEVs pode ser devido a cirurgias antineoplásicas, imobilização, quimioterapia, terapias hormonais, implante de cateteres centrais e restrição ao leito [22]. As principais neoplasias associadas ao TEV são as de origem hematológica, renal, ovariana, pancreática, gastrointestinal e pulmonar [23]. Valores de OR entre 2 e 9 são representativos da associação entre TEV e neoplasia [24], com o fator de risco para o óbito semelhante ao presente estudo.

A análise multivariada identificou fatores de risco para a morte considerados não modificáveis como: idade e o escore SOFA. Destaca-se a importância da implementação de estratégias de redução da mortalidade, mediante a avaliação contínua destes escores pelo corpo assistencial e

gerencial das UTIs a tempo de tratar ou reduzir disfunções orgânicas. Em um estudo prospectivo que analisou 100 pacientes com sepse internados em UTI com evidência de disfunção orgânica, pontuações iniciais mais altas do *Simplified Acute Physiology* (SAPS 2) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foram associadas a piores desfechos [25].

Como limitação do estudo, podemos citar que se trata de um estudo de centro único e retrospectivo, o que pode ser restritivo e resultar em dados incompletos sobre variáveis de interesse como aquelas a respeito de recomendações do ACERTO. O fato de ser conduzido em um único centro limita o número de participantes e reduz a validade externa dos resultados. Além disso, o tamanho amostral limitado pode ter dificultado a identificação de fatores de risco relevantes para óbito, mesmo que tenha sido utilizado o melhor modelo estatístico possível. A força desta pesquisa reside no fato de que existem poucos dados latino-americanos, especialmente na área oncológica.

Ressalta-se a implicação desses achados para a prática clínica, demonstrando a importância de implementar o projeto ACERTO no hospital do local de estudo, com o objetivo de reduzir a morbidade e mortalidade.

#### **4.5 Conclusão**

Neste estudo foi identificada alta frequência de complicações no período pós-operatório e 11,8% de taxa de mortalidade durante o período de internação. As complicações associadas a maior risco para óbito foram infecciosas, respiratórias, renais e relacionadas a coagulação. Observou-se como fator de risco independente para morte a idade e o escore SOFA. Foi observada alta taxa de adesão às recomendações do protocolo ACERTO. A adesão ao protocolo ACERTO se associou a redução das complicações pós-operatórias no paciente oncológico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Trivedi V, Bleeker H, Kantor N, et al. (2019) Survival, Quality of Life, and Functional Status Following Prolonged ICU Stay in Cardiac Surgical Patients: A Systematic Review. *Crit Care Med.* 47(1):e52-e63. doi:10.1097/CCM.0000000000003504
02. Weiser MR, Gonen M, Usiak S, et al (2018) Effectiveness of a multidisciplinary patient care bundle for reducing surgical-site infections. *Br J Surg.*;105(12):1680-1687. doi:10.1002/bjs.10896
03. Bolton L. (2021) Surgical Site Infection in Cancer Patients. *Wounds.*33(10):260-262.
04. Rizzi SKL de A. (2023). Aceleração da Recuperação Pós-operatória em Pacientes Oncológicos: O Papel do Fisioterapeuta. *Revista Brasileira De Cancerologia*, 69(3), e-254391. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.4391>
05. Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP (2014) Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. *Clin Med (Lond).* 14(4):376-379. doi:10.7861/clinmedicine.14-4-376
06. Chowdhury D, Duggal AK (2017) Intensive care unit models: Do you want them to be open or closed? A critical review. *Neurol India.*;65(1):39-45. doi:10.4103/0028-3886.198205
07. Ervin JN, Kahn JM, Cohen TR, Weingart LR (2018) Teamwork in the intensive care unit. *Am Psychol.*;73(4):468-477. doi:10.1037/amp0000247
08. Le Dorze M, Gaillard Le Roux B, Audibert G, et al (2022) Transferring an ICU Patient at the End of His Life for the Purpose of Organ Donation: Could It Be Considered? *Transpl Int.* 35:10549. doi:10.3389/ti.2022.10549
09. Martín Delgado MC, Gordo Vidal F. Perioperative intensive care medicine. *Medicina intensiva perioperatoria. Med Intensiva (Engl Ed).* 2019;43(7):427-434. doi:10.1016/j.medin.2019.03.011
10. Alcázar Sánchez-Elvira L, Bacian Martínez S, Del Toro Gil L, et al (2020) Postoperative management in the Intensive Care Unit of head and neck surgery patients. *Manejo postoperatorio en UCI de cirugía de cabeza y cuello. Med Intensiva (Engl Ed).*44(1):46-53. doi: 10.1016/j.medin.2019.05.004.
11. Jerath A, Austin PC, McCormack D, et al (2020) Impact of postoperative intensive care unit utilization on postoperative outcomes in adults undergoing major elective noncardiac surgery. *J Clin Anesth.* 62:109707. doi:10.1016/j.jclinane.2020.109707

12. GlobalSurg Collaborative. (2018) Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.*;18(5):516-525. doi:10.1016/S1473-3099(18)30101-4
13. Brown SM, Bose S, Banner-Goodspeed V, et al (2019) Approaches to Addressing Post-Intensive Care Syndrome among Intensive Care Unit Survivors. A Narrative Review. *Ann Am Thorac Soc.*16(8):947-956. doi: 10.1513/AnnalsATS.201812-913FR.
14. Bansal VK, Dobie KH, Brock EJ (2019) Emergency Response in the Ambulatory Surgery Center. *Anesthesiol Clin.*37(2):239-250. doi:10.1016/j.anclin.2019.01.012
15. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al (2021) Cancer statistics for the year 2020: an overview. *Int J Cancer.* 149(4):778-89. doi: 10.1002/ijc.33588
16. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: neoplasia maligna do sistema nervoso central (taxas ajustadas) [internet]. Rio de Janeiro: INCA; dez. 2022.
17. Halpenny D, O'Dwyer E, Camacho Vasquez J, et al (2020) Imaging of Novel Oncologic Treatments in Lung Cancer Part 2: Local Ablative Therapies. *J Thorac Imaging.*;35(1):37-48. doi:10.1097/RTI.0000000000000452
18. Abtin F, De Baere T, Dupuy DE, Genshaft S, Healey T, Khan S, Suh R. Updates on Current Role and Practice of Lung Ablation (2019) *J Thorac Imaging.* Jul;34(4):266-277. doi: 10.1097/RTI.0000000000000417.
19. Machiels M, Kaidar-Person O, Rubio IT, et al (2021) Local Treatment of Triple-Negative Breast Cancer. *Cancer J.*27(1):32-40. doi:10.1097/PPO.0000000000000496
20. Pellegrino A, Gandaglia G, de Angelis M, et al (2023) Oncological and perioperative outcomes of surgery with or without metastasis-directed therapy as part of a multimodal treatment in men with de-novo oligometastatic prostate cancer. *World J Urol.*41(8):2069-2076. doi:10.1007/s00345-023-04460-6
21. Wobith M, Weimann A (2021) Oral Nutritional Supplements and Enteral Nutrition in Patients with Gastrointestinal Surgery. *Nutrients.*13(8):2655. doi:10.3390/nu13082655
22. Mech K, Lisowska J, Guzel T, et al (2022) Simultaneous surgical treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava and ischemic heart disease own research and literature review. *Pol Przegl Chir.*95(1):33-38. doi:10.5604/01.3001.0015.7358
23. Jacobs A, Lemoine A, Joshi GP, et al (2020) PROSPECT Working Group collaborators#. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a

systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 75(5):664-673. doi:10.1111/anae.14964

24. Incarbone N, De Carlis R, Centonze L, et al (2023) The impact of postoperative complications on oncological outcomes of liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A competing risk analysis. *Dig Liver Dis.*;55(12):1690-1698. doi:10.1016/j.dld.2023.05.026

25. Lech G, Słotwiński R, Słodkowski M, et al (2016) Colorectal cancer tumour markers and biomarkers: Recent therapeutic advances. *World J Gastroenterol.*22(5):1745-1755. doi:10.3748/wjg.v22.i5.1745

26. Che Y, Buddensieck C, Albers P, et al (2022) Postchemotherapy Residual Tumor Resection in Patients with Elevated Tumor Markers. *J Urol.*;207(3):617-626. doi:10.1097/JU.0000000000002270

27. Kehlet H, Wilmore DW (2005) Fast-track surgery. *Br J Surg*. 92(1):3-4. doi: 10.1002/bjs.4841.

28. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al (2005) Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr*. 24(3):466-77. doi: 10.1016/j.clnu.2005.02.002

29. El Tahan MR, Pahade A, Gómez-Ríos MÁ (2023) Enhanced recovery after surgery: comes out to the Sun. *BMC Anesthesiol*. 23(1):274. doi: 10.1186/s12871-023-02236-4.

30. Pang Q, Duan L, Jiang Y, Liu H (2021) Oncologic and long-term outcomes of enhanced recovery after surgery in cancer surgeries - a systematic review. *World J Surg Oncol.*19(1):191. doi:10.1186/s12957-021-02306-2

31. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Zorrilla-Vaca A (2022) Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Surgical Oncology. *Curr Oncol Rep.*24(9):1177-1187. doi:10.1007/s11912-022-01282-4

32. Sampaio MAF, Sampaio SLP, Leal PC, et al (2020) Projeto ACERTO: impacto na assistência de um hospital público de emergência. *ABCD Arq Bras Cir Dig.*;33(3):e1544

33. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Sierra JC (2020) O projeto ACERTO: um protocolo multimodal econômico e eficaz para a América Latina. *Rev. Nutr. Clin. Metab*. 3(1):91-99. <https://doi.org/10.35454/rncm.v3n1.018>.

## 5. Considerações Finais

O presente estudo avaliou a ocorrência de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgia oncológica. Os resultados demonstraram uma alta frequência de complicações no período pós-operatório, com uma taxa de mortalidade significativa durante o período de internação. Todas essas complicações estiveram associadas ao pior desfecho. Entre os fatores de risco independentes para morte, destacaram-se a idade avançada e o escore SOFA no pós-operatório imediato.

As recomendações do Projeto ACERTO tiveram boa adesão, com efeitos positivos na redução das complicações pós-operatórias em pacientes oncológicos. Apesar das limitações inerentes a um estudo retrospectivo de centro único, as conclusões aqui apresentadas trazem importantes informações para a prática clínica, destacando a necessidade de protocolos de cuidados pós-operatórios mais rigorosos e a implementação mais ampla das recomendações do Projeto ACERTO.

Faz-se necessário o desenvolvimento de novas pesquisas para complementar o conhecimento acerca do impacto das recomendações do Projeto ACERTO no sul do Brasil e avaliar estratégias adicionais para reduzir as complicações e a mortalidade em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias.

## TABELAS

**TABELA 1:** Caracterização dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos admitidos na UTI

<b>Variáveis</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Sexo Masculino	117	51,0
<b>Presença de Comorbidades</b>		
DM	64	27,9
Cardiopatía	44	19,2
Hipotireoidismo	21	9,2
DRC	19	8,3
DPOC	16	7,0
DVP	2	0,9
AVE	2	0,9
Cirrose hepática	2	0,9
HIV/Aids	1	0,4
HAS	31	57,2
<b>Tratamento Oncológico em qualquer momento antes da cirurgia</b>	59	25,8
<b>Hábitos</b>		
Tabagismo	91	39,7
Etilismo	27	11,7
<b>Prioridade da cirurgia</b>		
Eletiva	179	78,2
Urgência	50	21,8
<b>Porte cirúrgico</b>		
Pequeno	39	17,0
Médio	95	41,5
Grande	95	41,5
<b>Potencial de contaminação</b>		
Limpa	128	55,9
Potencialmente Contaminada	77	33,6
Contaminada	23	10,0
Infectada	01	0,4
<b>Tipo de anestesia</b>		
Anestesia Geral	118	51,5
Anestesia Combinada	100	43,7
Anestesia Neuroaxial	11	4,8
<b>Procedimento cirúrgico Subgrupo Sigtap</b>		
Neurocirurgia	61	26,6
Aparelho Digestivo	38	16,6
Colo proctologia	34	14,8
Cirurgia Torácica	24	10,5
Urologia	23	10,0
Cabeça e Pescoço	18	7,9
Ginecologia	10	4,4
Ossos e Partes Moles	8	3,5
Mastologia	4	1,7
Outras cirurgias	4	1,7
Bucomaxilofacial	3	1,3
Pele e Cirurgia Plástica	1	0,4

Outras cirurgias em oncologia 1 0,4

Legenda: UTI = Unidade de Terapia Intensiva; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DRC = Doença Renal Crônica; DVP = Doença Vascular Periférica; AVE = Acidente Vascular Encefálico; HIV = Vírus da Imunodeficiência Humana, Sigtap = (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS).

**TABELA 2 – Análise bivariada dos fatores de risco para complicações pós-operatórias em pacientes admitidos na UTI considerando as variáveis do projeto ACERTO.**

Nome das variáveis	Total	Sem complicações	Com complicações	p
<b>Realimentação pós-operatória</b>				
Imediato até 6 horas	73 (32,0%)	35 (47,9%)	38 (52,1%)	0,001
6 a 12 horas	37 (16,2%)	12 (32,4%)	25 (67,6%)	
12 a 24 horas	58 (25,4%)	16 (27,6%)	42 (72,4%)	
24 a 48 horas	38 (16,7%)	6 (15,8%)	32 (84,2%)	
Acima de 48 horas	21 (9,2%)	2 (9,5%)	19 (90,5%)	
Não ocorreu	1 (0,4%)	0	1 (100,0%)	
<b>Reposição volêmica intraoperatória</b>				
≤ 30 mL/Kg	111 (56,6%)	41 (36,9%)	70 (63,1%)	0,005
> 30 mL/Kg	85 (43,4%)	16 (18,8%)	69 (81,2%)	
<b>Reposição volêmica no pós-operatório imediato</b>				
< 30 mL/Kg	206 (90,4%)	69 (33,5%)	137 (66,5%)	0,057
> 30 mL/Kg	22 (9,6%)	3 (13,6%)	3 (13,6%)	
<b>Reposição volêmica</b>				
Não	34 (14,8%)	16 (47,1%)	18 (52,9%)	0,033
Sim	195 (85,2%)	56 (28,7%)	139 (71,3%)	
<b>Saldo positivo no Balanço hídrico do pós-operatório imediato</b>				
Não	201 (87,8%)	69 (34,3%)	132 (65,7%)	0,011
Sim	28 (12,2%)	3 (10,7%)	25 (89,3%)	
<b>Profilaxia de náuseas e vômitos intraoperatório</b>				
Não	16 (7,0%)	2 (12,5%)	14 (87,5%)	0,091
Sim	213 (93,0%)	70 (32,9%)	143 (67,1%)	
<b>Profilaxia de náuseas e vômitos no Pós-operatório</b>				
Não	0	0	0	< 0,001
Sim	229 (100,0%)	72 (31,4%)	157 (68,6%)	
<b>Analgesia com AINES intraoperatório</b>				
Não	26 (11,5%)	7 (26,9%)	19 (73,1%)	0,577
Sim	201 (88,5%)	65 (32,3%)	136 (67,7%)	
<b>Analgesia no intraoperatório</b>				
Não	17 (7,4%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)	0,203
Sim	212 (92,6%)	69 (32,5%)	143 (67,5%)	
<b>Analgesia com opióides no intraoperatório</b>				
Não	35 (15,4%)	10 (28,6%)	25 (71,4%)	0,664
Sim	192 (84,6%)	62 (32,3%)	130 (67,7%)	
<b>Analgesia no pós-operatório</b>				
Não	0	0	0	< 0,001
Sim	229 (100,0%)	72 (31,4%)	157 (68,6%)	
<b>Analgesia com opióides no pós-operatório</b>				
Não	2 (0,9%)	2 (100,0%)	0	0,337
Sim	227 (99,1%)	72 (31,7%)	155 (68,3%)	
<b>Analgesia com não-opióides no pós-operatório</b>				
Não	227 (99,1%)	72 (31,7%)	155 (68,3%)	0,337
Sim	2 (0,9%)	0	2 (100,0%)	

Legenda: UTI = Unidade de Terapia Intensiva; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DRC = Doença Renal Crônica; DVP = Doença Vascular Periférica; AVE = Acidente Vascular Encefálico; HIV = Vírus da Imunodeficiência Humana.

**TABELA 3** - Análise bivariada das complicações pós-operatórias como fator de risco para o óbito.

<b>Complicações</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Infecciosas	13,376	4,8124 - 37,1787	<0,001
Respiratórias	10,773	4,4536 - 26,0631	<0,001
Coagulação	8,000	1,0788 - 59,3265	0,041
Renais	6,018	2,5549 - 14,1776	<0,001
Cirúrgicas	4,935	2,1381 - 11,3946	0,002
Neurológicas	4,582	1,7476 - 12,0138	0,002
Eletrolíticas	3,831	1,4872 - 9,8712	0,005
Cardiovasculares	2,702	1,1774 - 6,2033	0,019
Gástricas	1,987	0,8838 - 4,4680	0,096

Legenda: OR = Odds Ratio; IC = intervalo de confiança;

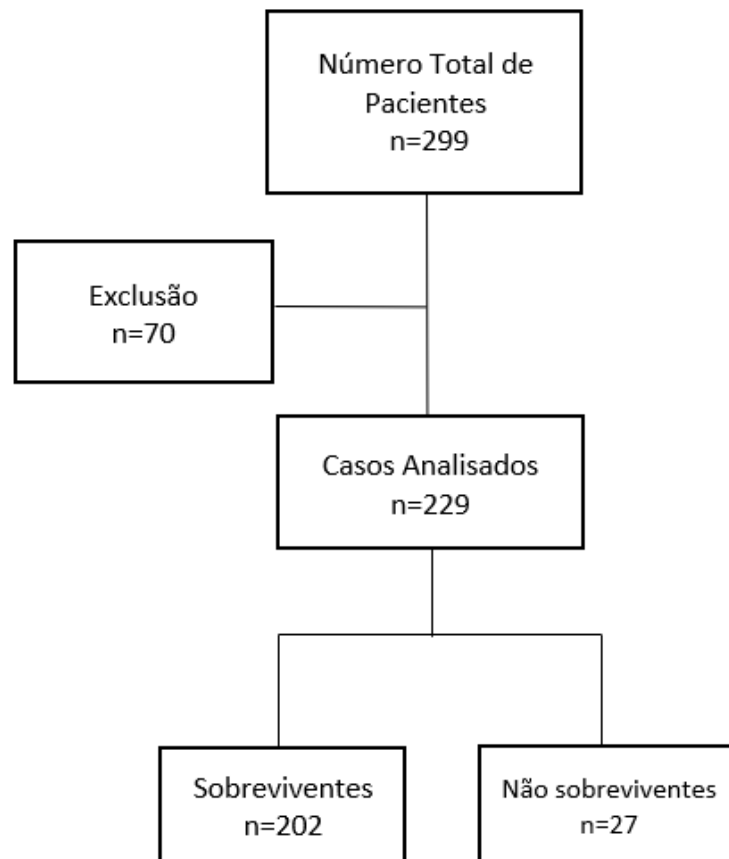
**Tabela 4 – Análise bivariada e multivariada para o desfecho óbito**

Variáveis	Bivariada			Multivariada		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Idade	1,037	1,0049 -1,0710	0,023	1,038	1,0034 -1,0754	0,031
Sexo	1,035	0,4634 - 2,3123	0,933			
Comorbidades	4,534	0,5928 - 34,6894	0,145			
Complicações	30,555	1,8366 - 508,3583	0,017			
SAPS 3	1,035	1,0058 - 1,0668	0,019			
SOFA no POI	1,217	1,0687 - 1,3876	0,003	1,213	1,0620 -1,3867	0,004
Cirurgia	1,604	0,6566 - 3,9186	0,299			

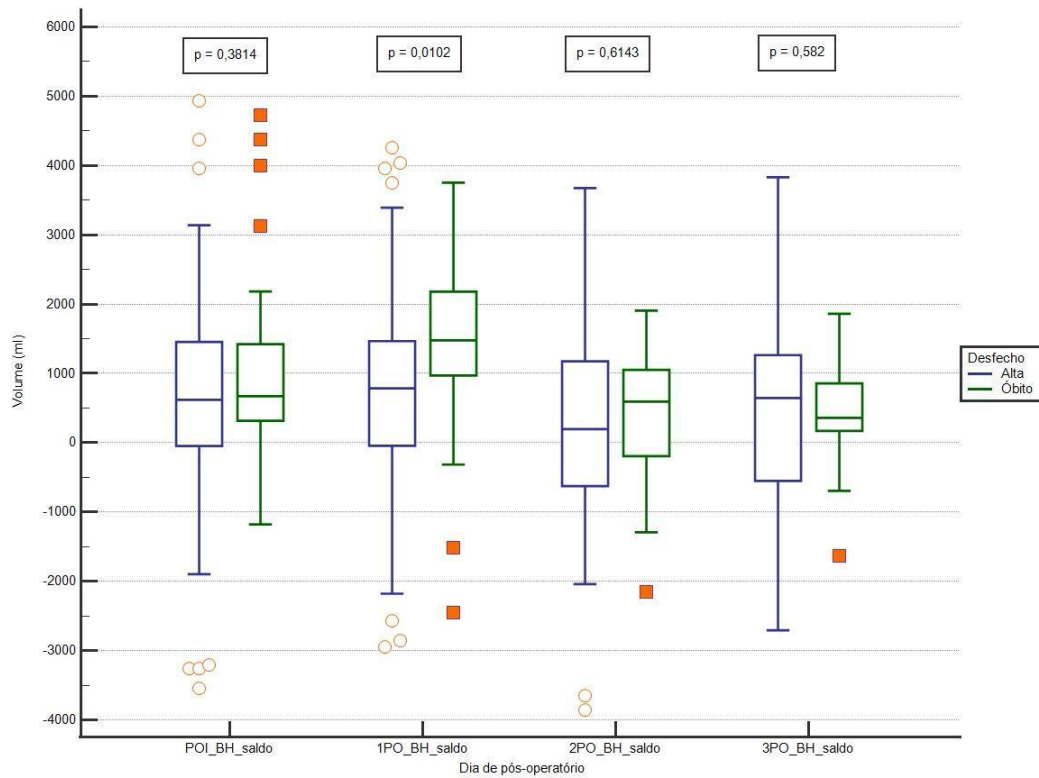
Legenda: OR = *Odds Ratio*; IC = intervalo de confiança; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; POI = pós-operatório imediato; SAPS 3 = *Simplified Acute Physiology Score 3*. Hosmer – Lemeshow  $\rho=0,70$ ; qui quadrado=5,54; área sob a curv ROC 0,696 (IC 95% = 0,632-0,755).

## FIGURAS

FIGURA 1 – Fluxograma da população e amostra do estudo.

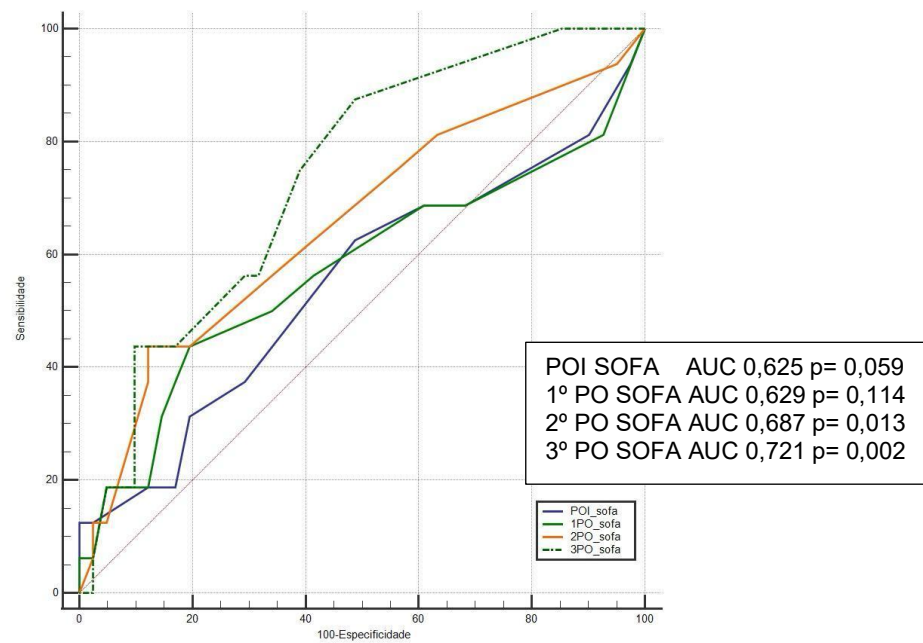


**FIGURA 2- Comparação do saldo do balanço hídrico nos pacientes durante o pós-operatório na UTI.**



Legenda: UTI = Unidade de Terapia Intensiva; POI = pós-operatório imediato; 1º PO = 1º pós-operatório; 2º PO = 2º pós-operatório; 3º PO = 3º pós-operatório; BH = balanço hídrico.

**FIGURA 3 - Curva ROC para avaliação da eficácia do escore SOFA como preditor de mortalidade no pós-operatório durante a internação na UTI.**



Legenda: SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; POI = pós-operatório imediato; 1º PO = 1º pós-operatório; 2º PO = 2º pós-operatório; 3º PO = 3º pós-operatório; AUC = *area under the curve* ou área sob a curva.

**REFERÊNCIAS CITADAS NO ITEM 1 E 3**

01. Trivedi V, Bleeker H, Kantor N, Visintini S, Mclsaac DI, McDonald B. Survival, Quality of Life, and Functional Status Following Prolonged ICU Stay in Cardiac Surgical Patients: A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2019;47(1):e52-e63. doi:10.1097/CCM.0000000000003504
02. Weiser MR, Gonen M, Usiak S, et al. Effectiveness of a multidisciplinary patient care bundle for reducing surgical-site infections. *Br J Surg*. 2018;105(12):1680-1687. doi:10.1002/bjs.10896
03. Bolton L. Surgical Site Infection in Cancer Patients. *Wounds*. 2021;33(10):260-262.
04. Rizzi SKL de A. Aceleração da Recuperação Pós-operatória em Pacientes Oncológicos: O Papel do Fisioterapeuta. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 20º de setembro de 2023 [citado 21º de janeiro de 2024];69(3):e-254391
05. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373–383.
06. Silva Júnior JM, Chaves RCF, Corrêa TD, Assunção MSC, de Katayama HT, Bosso FE, et al. Epidemiologia e desfecho dos pacientes de alto risco cirúrgico admitidos em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Revista Brasileira De Terapia Intensiva*. 2020;32(1),17–27. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200005>
07. Bahlis LF, Diogo LP, Fuchsa SC. Índice de comorbidade de Charlson e outros preditores de mortalidade hospitalar em adultos com pneumonia adquirida na comunidade. *J Bras Pneumol*.
08. Benichel CR, Meneguim S. Risk factors for acute renal injury in intensive clinical patients. *Acta Paul Enferm*. 2020; 33: e-APE20190064.
09. Nascimento JEA, Campos AC, Borges A, Correia MITD, Tavares GM. Terapia nutricional no perioperatório. Projeto Diretrizes. São Paulo: Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina; 2011. [novembro. 11, 2023]. [Internet] Disponível em: [https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/terapia\\_nutricional\\_no\\_perioperatorio.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_no_perioperatorio.pdf).
10. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. ACERTO guidelines of perioperative nutritional interventions in elective general surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(6):633-48.

11. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Sierra JC. O projeto ACERTO: um protocolo multimodal económico e eficaz para a América Latina. *Rev Nutri Clín Metab.* 2020
12. Chowdhury AH, Lobo DN. Fluidos e função gastrointestinal. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14 (5):469–476. doi: 10.1097/MCO.0b013e328348c08
13. de Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva Rde M, Cardoso EA, Santos TP, Diniz BN, Hartmann AA. Multimodal approach in colorectal surgery without mechanical bowel cleansing. *Rev Col Bras Cir.* 2009 Jul;36(3):204-9. English, Portuguese. PMID: 20076899.
14. Gan TJ - Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analgesia.* 2006;102(6):1884-1898.
15. Wengritzky R, Mettho T, Myles PS, Burke J, Kakos A - Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *Br J Anaesth.* 2010;104(2):158-166.
16. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Caporossi C, Imbelloni LE, Silva Júnior JM, Pereira TS. *Acerto: acelerando a recuperação total pós-operatória.* 4ª edição. Rio de Janeiro: Rubio, 2020.
17. Stenberg E, Falcão LFR, O'Kane M, Liem R, Pournaras DJ, Salminen P, et al. Diretrizes para cuidados perioperatórios em cirurgia bariátrica: Recomendações da sociedade Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): uma atualização de 2021. *Mundial J Surg.* 2022; 46 (4):729–751. doi: 10.1007/s00268-021-06394-9.
18. Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Projeto Acerto: avaliação de resultados após implementação de protocolo multidisciplinar de cuidados perioperatórios em cirurgia geral. *Rev Col Brás Cir.* 2006; 33 (3):181–188. doi: 10.1590/S0100-69912006000300010.
19. Chowdhury AH, Adiamah A, Kushairi A, Varadhan KK, Krznaric Z, Kulkarni AD, Neal KR, Lobo DN. Perioperative Probiotics or Synbiotics in Adults Undergoing Elective Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg.* 2020 Jun;271(6):1036-1047. doi: 10.1097/SLA.0000000000003581. PMID: 31469748.
20. Amendola CP, Silva-Jr JM, Carvalho T, Sanches LC, Silva UVAE, Almeida R, Burdmann E, Lima E, Barbosa FF, Ferreira RS, Carmona MJC, Malbouisson LMS, Nogueira FAM, Auler-Júnior JOC, Lobo SM. Goal-directed therapy in patients with early acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Clinics (Sao Paulo).* 2018 Oct 29;73:e327. doi: 10.6061/clinics/2018/e327. PMID: 30379222; PMCID: PMC6201149.
21. Oliveira JC, Vasconcelos GM, Bispo LD, Magro MC, Fonseca CD, Pinheiro FG, et al. Preditores de mortalidade e tempo médio de sobrevivência dos

pacientes críticos. Acta Paul Enferm. 2023;36:eAPE01192. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/RxT4DXmPgBffnZP7vwFGSyH/>

22. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MA, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest 2008; 133(6 Suppl): 381S-453S

23. Blann AD, Lip GYH. Venous thromboembolism. BMJ 2006; 332(7535):215-9.

24. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003; 107(23 Suppl):9-16.

25. Morkar DN, Dwivedi M, Patil P. Comparative Study of Sofa, Apache Ii, Saps Ii, as a Predictor of Mortality in Patients of Sepsis Admitted in Medical ICU. J Assoc Physicians India. 2022;70(4):11-2.

# APÊNDICES

## APÊNDICE 1: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

PROJETO DE PESQUISA: FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTE ADMITIDOS NA TERAPIA INTENSIVA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DOUTORADO PESQUISADORES: CAROLINE TOLENTINO SANCHES, SILVIA PAULINO RIBEIRO ALBANESE, CINTIA MAGALHÃES CARVALHO GRION							
Hospital: ( ) HCL ( ) HEL ( ) HU ( ) HAL		UTI: _____		Data de internação: ____/____/____ Hora: ____:____			
Dados do Paciente							
Iniciais: _____		RG/AT: _____		PRONTUÁRIO: _____			
Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino		DN: ____/____/____( )		Tipo de Convênio: ( ) SUS ( ) Particular			
Comorbidades: ( ) HAS ( ) DM ( ) DPOC ( ) Problema renal ( ) Cardiopatia ( ) HIV/AIDS ( ) Câncer ( ) Hipotireoidismo ( ) Cirrose hepática ( ) Outras comorbidades: _____							
Tratamento oncológico: ( ) Sim ( ) Não Se sim: ( ) Quimioterapia ( ) Radioterapia							
Hábitos: ( ) Etilismo ( ) Tabagismo ( ) Usuário de drogas ilícitas							
Peso: _____		Altura: _____		IMC: _____			
Pré-operatório							
Tempo de internação antes da cirurgia: _____				Tempo de jejum (horas): _____			
Avaliação Nutricional: ( ) Sim ( ) Não				Transfusão sanguínea: ( ) Sim ( ) Não			
Diagnóstico pré-op.: _____							
Cirurgia: ( ) Eletiva ( ) Urgência Preparo de cólon: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não se aplica							
Clínica: ( ) CG ( ) CCP ( ) Gastro ( ) CAD ( ) Cardio ( ) Nefro ( ) Neurocir ( ) Vascular ( ) GO ( ) CTOR ( ) CP ( ) URO							
Outras clínicas: _____							
Classe de Risco de infecção: ( ) Limpas ( ) Potencialmente contaminada ( ) Contaminada ( ) Infectada							
Parâmetros vitais: PA: _____		FC: _____		FR: _____		T: _____	
SAT. O2: _____		HGT: _____					
Intra-operatório							
Data da cirurgia: ____/____/____		Início da cirurgia: ____:____		Término da cirurgia: ____:____			
Tipo Cir: ( ) Convencional ( ) Vídeo		Porte Cir: ( ) Grande ( ) Médio ( ) Pequeno		VM: ( ) Sim ( ) Não			
Procedimento realizado: _____							
Tipo de anestesia: ( ) Geral ( ) Raqui ( ) Bloqueio ( ) Peridural							
Medicações utilizadas: ( ) Opióides ( ) AINES ( ) Analgésicos ( ) Antieméticos							
Transfusão sanguínea: ( ) Sim ( ) Não ( ) CH ( ) Plas ( ) Plaqa ( ) Crio ( ) Não							
Sangramento: ( ) Sim ( ) Não (mL): _____				Débito drenos (mL): _____			
Reposição volêmica: ( ) Sim ( ) Não ( ) Cristaloide: _____ mL ( ) Colóide: _____ mL							
DVA: _____		Dose/vazão: _____		DVA: _____		Dose/vazão: _____	
SSVV no INÍCIO: PA: _____		FC: _____		FR: _____		T: _____	
SAT O2: _____		HGT: _____					
SSVV no FINAL: PA: _____		FC: _____		FR: _____		T: _____	
SAT O2: _____		HGT: _____					
Antibiótico-profilaxia: ( ) Sim ( ) Não				Qual: _____			
UTI e Desfecho							
Data da admissão na UTI: ____/____/____				Hora: ____:____			
Alta da UTI: ____/____/____				Hora: ____:____			
Readmissão na UTI: ( ) Sim ( ) Não				Data: ____/____/____ Hora: ____:____			
Reoperação: ( ) Sim ( ) Não				Data: ____/____/____ Hora: ____:____			
Desfecho: ( ) Alta hospitalar ( ) Óbito				Data e hora do desfecho: ____/____/____ às ____:____			
Exames laboratoriais							
	POI	1º PO	2º PO	3º PO	D FINAL UTI		
Plaquetas							
Leucócitos							
Creatinina							
Bilirrubina							
PaO2							
pH gasometria							
Glasgow							
PAM							

Complicações Pós-operatórias	Data de Ocorrência Observações
<b>Infeciosas</b>	
( ) Pneumonia nosocomial	
( ) Infecção do trato urinário	
( ) Infecção de corrente sanguínea	
( ) Infecção de sítio cirúrgico	
( ) Sepsis	
( ) Choque séptico	
<b>Cardiovasculares</b>	
( ) Arritmias	
( ) Insuficiência cardíaca	
( ) Infarto agudo do miocárdio	
( ) Parada cardíaca inesperada	
( ) Choque Hipotensão refratária apesar da ressuscitação líquida necessidade de agentes vasoativos	
( ) Tromboembolismo venoso ou embolia pulmonar confirmado por TC espiral ou cintilografia de perfusão ou autopsia	
( ) Acidente vascular cerebral confirmado por TC	
<b>Respiratórias</b>	
( ) Edema pulmonar: Sinais radiológicos de hipertensão vascular e sinais clínicos de congestão:	
( ) Falha de extubação:	
( ) Falha de extubação nas 24 horas após cirurgia ou necessidade de reintubação em 72 horas após extubação	
<b>Cirúrgicas</b>	
( ) Comunicação anormal entre superfícies epiteliais ou ruptura da anastomose demandando re-intervenção	
( ) Vazamento de fistula ou anastomose	
( ) Transfusão de mais de 1 unidade de hemácias ou foi necessária	
( ) Reoperação	
( ) Sangramento grave	
<b>Gastrointestinais</b>	
( ) Disfunção gastrointestinal	
( ) Intolerância a alimentação 5 dias após a cirurgia ou necessidade de nutrição parenteral	
( ) Sinais os sintomas clássicos ou piora em relação a condição pré- operatória	
( ) <b>Renais</b>	
( ) <b>Neurológicas</b>	
( ) <b>Distúrbios de coagulação</b>	
( ) <b>Distúrbios eletrolíticos</b>	
( ) Outras	

ATM ( ) Sim ( ) Não			
Início: ____/____/____	Qual atm?	Início: ____/____/____	Qual atm?
Término: ____/____/____		Término: ____/____/____	
Início: ____/____/____	Qual atm?	Início: ____/____/____	Qual atm?
Término: ____/____/____		Término: ____/____/____	

Identificação:	AT:				
	D0 - POI	D1 - 1º PO	D2 - 2º PO	D3 - 3º PO	Dfinal - ÚLTIMO DIA DE UTI
<b>DATA</b>					
<b>Oxigenoterapia</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Anotar quantidade em Litros</b>	( ) Cateter nasal ( ) Máscara Venturi ( ) Máscara Alto Fluxo ( ) VM Litros: _____	( ) Cateter nasal ( ) Máscara Venturi ( ) Máscara Alto Fluxo ( ) VM Litros: _____	( ) Cateter nasal ( ) Máscara Venturi ( ) Máscara Alto Fluxo ( ) VM Litros: _____	( ) Cateter nasal ( ) Máscara Venturi ( ) Máscara Alto Fluxo ( ) VM Litros: _____	( ) Cateter nasal ( ) Máscara Venturi ( ) Máscara Alto Fluxo ( ) VM Litros: _____
<b>Parâmetros VM</b>	Modalidade: Fio2: Peep: PC ou VC: FR:	Modalidade: Fio2: Peep: PC ou VC: FR:	Modalidade: Fio2: Peep: PC ou VC: FR:	Modalidade: Fio2: Peep: PC ou VC: FR:	Modalidade: Fio2: Peep: PC ou VC: FR:
<b>Reposição Volêmica (mL)</b>					
<b>BH - Entradas (em mL)</b>					
<b>BH - Saídas (em mL)</b>					
<b>Diurese (mL)</b>					
<b>Hemodiálise</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Sangramentos Quantificar em mL ou +</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Transfusão sanguínea Tipo e quantidade</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Drenos 1</b>	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):
<b>Drenos 2</b>	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):
<b>Cateter Nasogástrico</b>	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):	( ) Sim ( ) Não Débito (mL):
<b>Vômitos</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Jejum</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Início da realimentação</b>	( ) Imediato – até 6 h	( ) 6 a 12h	( ) 12 a 24h	( ) 24 a 48h	( ) Acima de 48h
<b>Evacuações</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>Analgesia</b>	( ) Sim ( ) Não ( ) Opióides ( ) Outros	( ) Sim ( ) Não ( ) Opióides ( ) Outros	( ) Sim ( ) Não ( ) Opióides ( ) Outros	( ) Sim ( ) Não ( ) Opióides ( ) Outros	( ) Sim ( ) Não ( ) Opióides ( ) Outros
<b>Antiemético</b>	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
<b>DVA:</b>	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:
<b>DVA:</b>	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:	Ampolas: Soro (mL): Vazão:
<b>SOFA score</b>					
<b>SAPS 3 score</b>					

# **ANEXOS**

## ANEXO 1: INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA REVISTA *INTENSIVE CARE MEDICINE*

Disponível em: <https://link.springer.com/journal/134/submission-guidelines>

### General

All papers providing pre-clinical data (experimental, animal, in-vitro, bench studies or studies without patients) should be submitted to ICM Experimental [ICM Experimental/](#).

It is necessary for you to upload the appropriate EQUATOR checklist for your study. Please find the appropriate checklist at [EQUATOR Network](#).

**All manuscripts undergo review. An initial check is conducted soon after submission to ensure that all manuscripts comply with the guidelines outlined in the Instructions for Authors. A pre-evaluation is then performed by the Editor-in-Chief and one or more Editors to determine which papers are sent for external peer review. Papers not sent out for review will be immediately rejected.**

**If you have been invited to revise and resubmit your paper, you should follow instructions provided by the editor in their decision email. You will be expected to provide a document where changes from the previous version can be tracked.**

Research articles must meet the following criteria:

- The manuscript presents the results of primary scientific research.
- The results have not been published in full elsewhere.
- Analyses are performed to a high technical standard and are described in full in the manuscript.
- Conclusions are presented in a clear and concise manner and are supported by the data.
- Manuscripts must be written English using standard scientific terms.
- The research meets all applicable ethical standards.
- The article adheres to appropriate reporting guidelines and community standards for full data disclosure.
- All conflicts of interest should be clearly stated in the manuscript.

- According to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, designation as an author must satisfy three conditions. The author must have:

- Contributed substantially to the conception and design of the study, the acquisition of data, or the analysis and interpretation of the data.

- Drafted or provided critical revision of the article.

- Provided final approval of the version submitted for publication.

- Authors of original papers and reviews are requested to provide the following information:

- A "Take-home message" (two-sentences) which summarizes how the manuscript adds to current knowledge. This will appear in the final published version of the paper.

- A 140-character Tweet that may appear online via the Intensive Care Medicine website or social media platforms. This Tweet will not form part of the print version of the manuscript.

- The role of authors and contributors has recently been clarified by the ICMJE

## **Types of Papers**

ICM is not accepting papers providing pre-clinical data (experimental, animal, in-vitro, bench studies or studies without patients). These manuscripts should be submitted to ICM Experimental

### [ICM Experimental](#)

## **Original Papers**

### **Research articles must meet the following criteria:**

- The manuscript presents the results of primary scientific research

- The results have not been published in full elsewhere

- Analyses are performed to a high technical standard and are described in full in the manuscript

- Conclusions are presented in a clear and concise manner and are supported by the data

- Manuscripts must be written in English using standard scientific terms

- The research meets all applicable ethical standards

- The article adheres to appropriate reporting guidelines and community standards for full data disclosure. In general papers of studies that have been pre-registered or have a pre-published or approved protocol and analysis plan are prioritized
- All conflicts of interest should be clearly stated in the manuscript
- It is mandatory to upload the appropriate EQUATOR checklist for your study. Please find the appropriate checklist at [EQUATOR Network](#)
- According to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, designation as an author must satisfy three conditions. Each author must have:
  - Contributed substantially to the conception and design of the study, the acquisition of data, or the analysis and interpretation of the data
  - Drafted or provided critical revision of the article
  - Provided final approval of the version submitted for publication
- A statement detailing the role of each author in the study should be reported in an appropriate Authorship statement section of the manuscript in compliance with the ICMJE recommendations.
- At the Editor's discretion, authors may be asked to reduce the number of authors in the byline, whenever appropriate. The authors may add a study group name as an author in the byline and list the study group members in an appropriate footnote in the first page of the manuscript in order to have their names entered in PubMed as Collaborators.
- In addition to the abovementioned statements an Authorship and Conflict of Interest form should be completed, signed by each author and uploaded with the manuscript. The form can be downloaded [here](#).
- A 250-word abstract and 3-5 keywords are required
- Original papers must not exceed 3,000 words and should include no more than 5 illustrations and tables.
- Up to 50 references are permitted. If a higher number of references is needed, explain the reasons during the submission processes.
- When reporting the results of a randomized controlled trial, author(s) should use the CONSORT statement as a guide in preparing the manuscript.
- If the authors consider that their manuscript needs to be longer than 3,000 words or contain more figures or tables, the reasons for this should be justified in the cover letter to the Editor-in-Chief.

- Supplementary information can be published in electronic supplements without limitation.
- The journal considers only pre-registered trials. A statement should be reported in the manuscript.
- The journal does not consider single centre retrospective studies
- IRB/ethical committee approval and patient informed consent statements should be reported in the manuscript in the Materials and Methods section or in a separate section at the end of the manuscript
- Authors of original papers and reviews are requested to provide the following information:
  - A “Take-home message” (two sentences) which summarizes how the manuscript adds to current knowledge. This will appear in the final published version of the paper.
  - A 140-character Tweet that may appear online via the Intensive Care Medicine website or social media platforms. This Tweet will not form part of the print version of the manuscript

### [CONSORT-statement](#)

### **7-Day Profile Publications**

- Only high-quality manuscripts providing new findings from large prospective observational or interventional studies can be submitted as a 7-day profile publication, allowing important data to be rapidly available in the public domain
- 7-day profile publications are initially assessed by the Editor-in-Chief and Deputy Editors, and those deemed suitable for this format sent to external reviewers. A decision will be notified to the authors within 7 working days
- .
- Manuscripts will either be provisionally accepted, rejected or transferred to the standard peer review process. In the case of provisional acceptance, authors will have one day to address the reviewers’ comments and resubmit a revised manuscript.
- From a manuscript preparation point of view, please comply with the instructions for Original Articles

### **Review Articles, Systematic Reviews, Meta-Analyses**

- Review articles should only be submitted after prior consultation with the editors and are subject to the peer review process. The journal is primarily interested in

receiving systematic reviews and meta-analyses that use high-quality methodology (pre-registered, published protocol, systematic search, selection and reporting paper) and address relevant clinical questions not already or completely addressed in the literature.

- Review articles must not exceed 4,000 words and 75 references. Supplementary information can be published in electronic supplements without limitation.
- Proposals for review articles should be submitted as a two-page outline so that content can be discussed at an early stage. Review articles must include original tables, figures, graphs, and other didactic materials. They must provide unique information not available elsewhere.
- Authorship should comply with the ICMJE recommendation for authorship and the role of each author should be specified in the first page of the manuscript below the byline.
- At the Editor's decision, authors may be asked to reduce the number of authors in the byline whenever appropriate. The authors may add a study group name as an author in the byline and list the study group members in an appropriate footnote in the first page of the manuscript in order to have their names entered in PubMed as Collaborators.
- In addition to the abovementioned statements an Authorship and Conflict of Interest form should be completed, signed by each author and uploaded with the manuscript. The form can be downloaded below.
- Authors of original papers and reviews are requested to provide the following information:
  - A "Take-home message" (two sentences) which summarizes how the manuscript adds to current knowledge. This will appear in the final published version of the paper.
  - A 140-character Tweet that may appear online via the Intensive Care Medicine website or social media platforms. This Tweet will not form part of the print version of the manuscript

Two types of reviews are considered: Systematic Reviews and Meta-Analyses (or a combination of both). It is strongly recommended that systematic reviews and meta-analyses comply with the PRISMA Statement, which is available

[here](#)

### **Narrative/Scoping Reviews**

Narrative/Scoping Reviews should only be submitted after prior consultation with the Editors and are subject to the peer-review process. They represent the state-

of-the-art in a specific field of research and are prepared by senior authors with a broad knowledge of the field.

- Narrative reviews should not exceed 4,000 words and 80 references and should contain figures and tables
- Authorship should not exceed 3 authors, preferably from different centres/countries, although some exceptions can be made by the Editors on a case by case basis depending on the topic
- A statement detailing each Author's role in the study and conflict of interest is mandatory for all papers
- In addition to the abovementioned statements an Authorship and Conflict of Interest form should be completed, signed by each author and uploaded with the manuscript. The form can be downloaded below.
- IRB/ethical committee approval and informed consent statements are not required
- A structured abstract is not required

[Conflict of Interest form \(Download pdf, 162 kB\)](#)

## **Editorials**

- Editorials are always commissioned by the Editors and comment on one or more articles in the same issue of the Journal. Editorials must not exceed 1,000 words and up to 15 references, and include a mandatory table or figure.
- Editorials have a maximum of 3 authors
- No abstract
- Conflict of interest disclosure is mandatory for all papers
- Conflict of interest disclosure is mandatory for all papers and should be accompanied by a form to be signed by each author. The form can be downloaded below.

[Conflict or Interest form \(Download pdf, 162 kB\)](#)

## **What's New in Intensive Care?**

- What's New articles can only be submitted after invitation by an Editor
- Expert clinicians and scientists are invited to outline the most striking advances in their field of expertise. The manuscript should focus on the most recent knowledge and address ICM's global readership.

- What's New articles are in the format of editorials and typically entitled "What's New in ...". They must not exceed 1,000 words and up to 15 references, and include a mandatory table or figure. A maximum of three authors is permitted.
- Expert clinicians and scientists are invited to outline the most striking advances in their field of expertise. The manuscript should focus on the most recent knowledge and address ICM's global readership.
- No abstract

### **Understanding the Disease**

“Understanding the disease” articles can only be submitted after invitation by an Editor. Authors should outline a clinical challenge in intensive care medicine and can include a specific disease state, a syndrome, and a clinical abnormality or an intervention. The manuscript should communicate best practice in this field in a focused and structured way that is accessible to a broad group of clinical colleagues, while outlining the most recent advances.

- They are prepared in the format of editorials and must not exceed 1,000 words and up to 15 references.
- A single image is mandatory
- A maximum of three authors is permitted
- No abstract is required

### **Less is more in Intensive Care**

„Less is more in Intensive Care“ articles can only be submitted upon invitation by an Editor.

They should not exceed 1,000 words and 20 references.

- A maximum of three authors is permitted, preferably from different centres/countries
- No abstract is required

### **Images**

- Submission under the Image section must be of high scientific quality and value as well as providing didactic and self-explanatory lessons. They must be unique and adhere to ethical standards with patient/relative approval when appropriate, protection of patient identity and privacy, and local ethics approval as appropriate.

- The accompanying text must not exceed 200 words. A maximum of four authors is permitted.
- No abstract or references
- The section is not supposed for the publication of case-reports. The focus is on the images

### **Correspondence**

Correspondence articles provide an opportunity to debate published articles on ICM. The Correspondence is aimed at commenting on an ICM article.

- The Correspondence article must not exceed 500 words, 5 references (including the ICM article which is referred) and 1 figure or table
- The total number of authors should not exceed 5
- At the Editor's discretion the authors of the commented original article may be invited to write a reply, which also should not exceed 500 words, 5 references (including the original ICM article and the related correspondence) and 1 figure or table

### **Letters to the Editor**

- Letters to the editor provide an opportunity to present results of high scientific value where a short format is most appropriate. Typically, letters are dedicated to small pilot/feasibility studies and/or preliminary data. They must not exceed 500 words, 5 references and 1 figure or table.
- The journal does not consider case reports or brief reports for publication.
- Authorship of letters to the editor should be limited to 5 authors or less. In case of letters which stem from an original study with a higher number of authors, a choice must be made by the authors on the names that should appear in the byline and those that may appear in a footnote or in a study group
- Study group collaborating authors should be included in the front page but separate from the byline
- To the Editor's discretion the authors may be asked to specify the role of each author in the article preparation

### **From the Inside**

- From the inside includes poetry, trivia, personal stories, thoughts and memories, sounding boards, obituaries or other qualitative materials that authors wish to share with colleagues.

## **Manuscript Submission**

### **Manuscript Submission**

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

### **Permissions**

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

### **Online Submission**

Please follow the hyperlink “Submit manuscript” and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

### **Source Files**

Please ensure you provide all relevant editable source files at every submission and revision. Failing to submit a complete set of editable source files will result in your article not being considered for review. For your manuscript text please always submit in common word processing formats such as .docx or LaTeX.

### **Title Page**

Please make sure your title page contains the following information.

#### **Title**

The title should be concise and informative.

#### **Author information**

- The name(s) of the author(s)
- The affiliation(s) of the author(s), i.e. institution, (department), city, (state), country
- A clear indication and an active e-mail address of the corresponding author
- If available, the 16-digit [ORCID](#) of the author(s)

If address information is provided with the affiliation(s) it will also be published.

For authors that are (temporarily) unaffiliated we will only capture their city and country of residence, not their e-mail address unless specifically requested.

Large Language Models (LLMs), such as [ChatGPT](#), do not currently satisfy our [authorship criteria](#). Notably an attribution of authorship carries with it accountability for the work, which cannot be effectively applied to LLMs. Use of an LLM should be properly documented in the Methods section (and if a Methods section is not available, in a suitable alternative part) of the manuscript.

## Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Purpose (stating the main purposes and research question)
- Methods
- Results
- Conclusion

*For life science journals only (when applicable)*

- Trial registration number and date of registration for prospectively registered trials
- Trial registration number and date of registration followed by “retrospectively registered”, for retrospectively registered trials

## Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

## Statements and Declarations

The following statements should be included under the heading "Statements and Declarations" for inclusion in the published paper. Please note that submissions that do not include relevant declarations will be returned as incomplete.

- **Competing Interests:** Authors are required to disclose financial or non-financial interests that are directly or indirectly related to the work submitted for publication. Please refer to “Competing Interests and Funding” below for more information on how to complete this section.

Please see the relevant sections in the submission guidelines for further information as well as various examples of wording. Please revise/customize the sample statements according to your own needs.

**Please note:**

- An abstract is not required for Editorials, Short articles such as ‘Focus on, Less is More in Intensive Care, Understanding the Disease, etc.’
- For details, or to submit an outline of your manuscript, please contact the Intensive Care Medicine Managing Editor at [intensivecaremedicine@unimib.it](mailto:intensivecaremedicine@unimib.it)

**Text****Text Formatting**

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX. We recommend using [Springer Nature’s LaTeX template](#).

**Headings**

Please use no more than three levels of displayed headings.

**Abbreviations**

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

**Footnotes**

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

## Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

## Zotero

If you use Zotero, the ICM styling template can be found here.

## Scientific style

Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic name should be given at first mention.

## References

### Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

### Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text.

The entries in the list should be numbered consecutively.

If available, please always include DOIs as full DOI links in your reference list (e.g. "<https://doi.org/abc>").

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

[ISSN.org LTWA](http://www.issn.org/LTWA)

If you are unsure, please use the full journal title.

### **Please note:**

References are not necessary for the following sections: Correspondences, Imaging, and From the inside.

### **Tables**

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.

- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

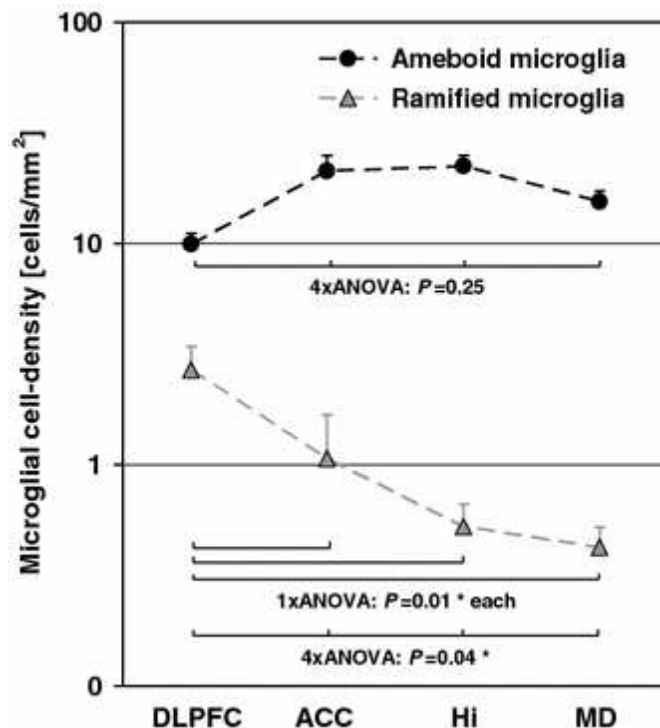
Tables for ICM publication should be prepared taking into account the current style of the journal. Tables that do not exceed the A4 width of a page (portrait format) are preferred. Decimals should be limited to two digits, unless data require to specify up to the third or fourth decimal digit (e.g. 0.0004). Unnecessary decimals should be avoided (e.g. 4.00 should be 4).

## Artwork and Illustrations Guidelines

### Electronic Figure Submission

- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

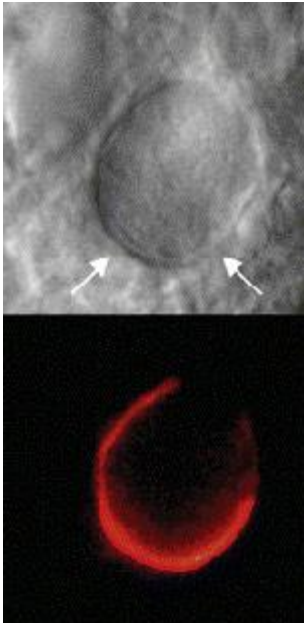
### Line Art



- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.

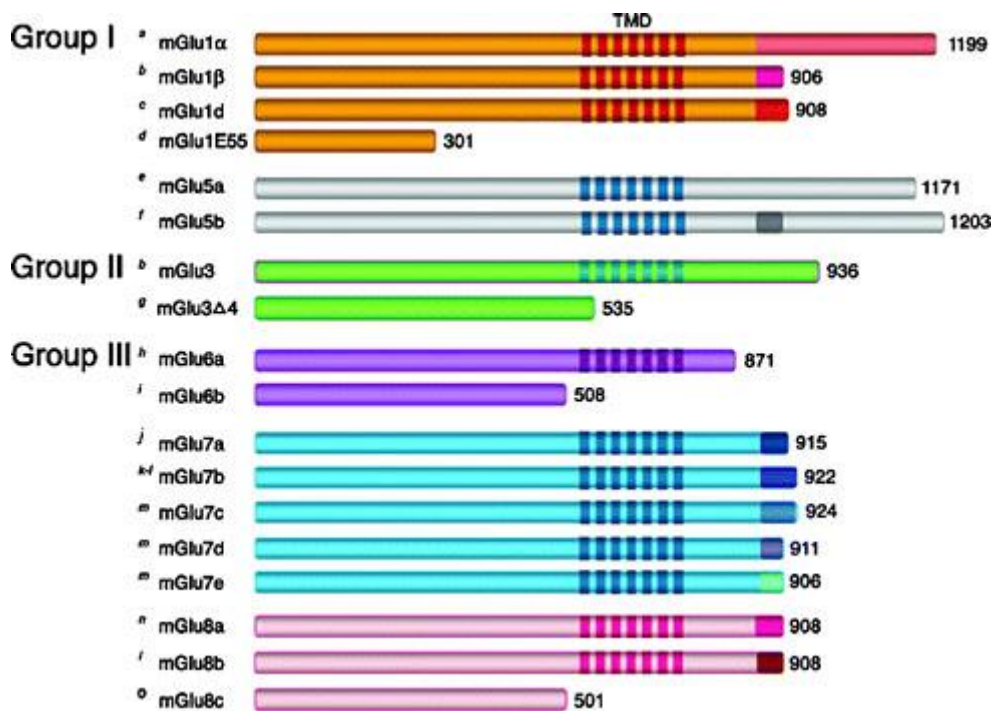
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

### Halftone Art



- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.
- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

## Combination Art



- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

## Color Art

- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

## Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

## Figure Numbering

- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).
- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices [Supplementary Information (SI)] should, however, be numbered separately.

## Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term **Fig.** in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

## Figure Placement and Size

- Figures should be submitted within the body of the text. Only if the file size of the manuscript causes problems in uploading it, the large figures should be submitted separately from the text.
- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For large-sized journals the figures should be 84 mm (for double-column text areas), or 174 mm (for single-column text areas) wide and not higher than 234 mm.
- For small-sized journals, the figures should be 119 mm wide and not higher than 195 mm.

## Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

## Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)
- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

## Please note: General Guidelines

Some general guidelines to prepare figures in the style of the journal:

- Font: Helvetica
- Colours: navy blue #0c385c; light blue #1770b8; light mauve blue #d0d9f0; dark mauve blue #6b8ac5
- Tables should be preferably vertical within an A4 page. They may be horizontal if the table size is half an A4 page.

At the Editor's discretion some figures may be re-drawn. The authors may be asked to coordinate with the Managing Editor for figures to be re-drawn by the journal illustrator at no cost for the authors.

## Color Art

Color illustrations: Publication of color illustrations is free of charge.

## Supplementary Information (SI)

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as Supplementary Information, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

## Submission

- Supply all supplementary material in standard file formats.
- Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.

- To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.
- High resolution (streamable quality) videos can be submitted up to a maximum of 25GB; low resolution videos should not be larger than 5GB.

### **Audio, Video, and Animations**

- Aspect ratio: 16:9 or 4:3
- Maximum file size: 25 GB for high resolution files; 5 GB for low resolution files
- Minimum video duration: 1 sec
- Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

### **Text and Presentations**

- Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.
- A collection of figures may also be combined in a PDF file.

### **Spreadsheets**

- Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

### **Specialized Formats**

- Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

### **Collecting Multiple Files**

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

### **Numbering**

- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.
- Refer to the supplementary files as “Online Resource”, e.g., “... as shown in the animation (Online Resource 3)”, “... additional data are given in Online Resource 4”.
- Name the files consecutively, e.g. “ESM\_3.mpg”, “ESM\_4.pdf”.

## Captions

- For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

## Processing of supplementary files

- Supplementary Information (SI) will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

## Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

- The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material
- Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

## Ethical Responsibilities of Authors

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics ([COPE](#)) the journal will follow the [COPE](#) guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation is helped by following the rules of good scientific practice, which include\*:

- The manuscript should not be submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- The submitted work should be original and should not have been published elsewhere in any form or language (partially or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work. (Please provide transparency on the re-use of material to avoid the concerns about text-recycling ('self-plagiarism').
- A single study should not be split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (i.e. 'salami-slicing/publishing').
- Concurrent or secondary publication is sometimes justifiable, provided certain conditions are met. Examples include: translations or a manuscript that is intended for a different group of readers.
- Results should be presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification or inappropriate data manipulation (including image based

manipulation). Authors should adhere to discipline-specific rules for acquiring, selecting and processing data.

- No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ('plagiarism'). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks (to indicate words taken from another source) are used for verbatim copying of material, and permissions secured for material that is copyrighted.

**Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.**

- Authors should make sure they have permissions for the use of software, questionnaires/(web) surveys and scales in their studies (if appropriate).
- Research articles and non-research articles (e.g. Opinion, Review, and Commentary articles) must cite appropriate and relevant literature in support of the claims made. Excessive and inappropriate self-citation or coordinated efforts among several authors to collectively self-cite is strongly discouraged.
- Authors should avoid untrue statements about an entity (who can be an individual person or a company) or descriptions of their behavior or actions that could potentially be seen as personal attacks or allegations about that person.
- Research that may be misapplied to pose a threat to public health or national security should be clearly identified in the manuscript (e.g. dual use of research). Examples include creation of harmful consequences of biological agents or toxins, disruption of immunity of vaccines, unusual hazards in the use of chemicals, weaponization of research/technology (amongst others).
- Authors are strongly advised to ensure the author group, the Corresponding Author, and the order of authors are all correct at submission. Adding and/or deleting authors during the revision stages is generally not permitted, but in some cases may be warranted. Reasons for changes in authorship should be explained in detail. Please note that changes to authorship cannot be made after acceptance of a manuscript.

\*All of the above are guidelines and authors need to make sure to respect third parties rights such as copyright and/or moral rights.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results presented. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential or proprietary data is excluded.

If there is suspicion of misbehavior or alleged fraud the Journal and/or Publisher will carry out an investigation following [COPE](#) guidelines. If, after investigation, there are valid concerns, the author(s) concerned will be contacted under their given e-mail address and given an opportunity to address the issue. Depending on the situation, this may result in the Journal's and/or Publisher's implementation of the following measures, including, but not limited to:

- If the manuscript is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

- If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction:
  - an erratum/correction may be placed with the article
  - an expression of concern may be placed with the article
  - or in severe cases retraction of the article may occur.

The reason will be given in the published erratum/correction, expression of concern or retraction note. Please note that retraction means that the article is **maintained on the platform**, watermarked “retracted” and the explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

- The author’s institution may be informed
- A notice of suspected transgression of ethical standards in the peer review system may be included as part of the author’s and article’s bibliographic record.

### **Fundamental errors**

Authors have an obligation to correct mistakes once they discover a significant error or inaccuracy in their published article. The author(s) is/are requested to contact the journal and explain in what sense the error is impacting the article. A decision on how to correct the literature will depend on the nature of the error. This may be a correction or retraction. The retraction note should provide transparency which parts of the article are impacted by the error.

### **Suggesting / excluding reviewers**

Authors are welcome to suggest suitable reviewers and/or request the exclusion of certain individuals when they submit their manuscripts. When suggesting reviewers, authors should make sure they are totally independent and not connected to the work in any way. It is strongly recommended to suggest a mix of reviewers from different countries and different institutions. When suggesting reviewers, the Corresponding Author must provide an institutional email address for each suggested reviewer, or, if this is not possible to include other means of verifying the identity such as a link to a personal homepage, a link to the publication record or a researcher or author ID in the submission letter. Please note that the Journal may not use the suggestions, but suggestions are appreciated and may help facilitate the peer review process.

### **Authorship principles**

These guidelines describe authorship principles and good authorship practices to which prospective authors should adhere to.

## **Authorship clarified**

The Journal and Publisher assume all authors agreed with the content and that all gave explicit consent to submit and that they obtained consent from the responsible authorities at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted.

The Publisher does not prescribe the kinds of contributions that warrant authorship. It is recommended that authors adhere to the guidelines for authorship that are applicable in their specific research field. In absence of specific guidelines it is recommended to adhere to the following guidelines\*:

All authors whose names appear on the submission

- 1) made substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data; or the creation of new software used in the work;
- 2) drafted the work or revised it critically for important intellectual content;
- 3) approved the version to be published; and
- 4) agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

\* Based on/adapted from:

[ICMJE, Defining the Role of Authors and Contributors,](#)

[Transparency in authors' contributions and responsibilities to promote integrity in scientific publication, McNutt at all, PNAS February 27, 2018](#)

## **Disclosures and declarations**

All authors are requested to include information regarding sources of funding, financial or non-financial interests, study-specific approval by the appropriate ethics committee for research involving humans and/or animals, informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals (as appropriate).

The decision whether such information should be included is not only dependent on the scope of the journal, but also the scope of the article. Work submitted for publication may have implications for public health or general welfare and in those cases it is the responsibility of all authors to include the appropriate disclosures and declarations.

## Data transparency

All authors are requested to make sure that all data and materials as well as software application or custom code support their published claims and comply with field standards. Please note that journals may have individual policies on (sharing) research data in concordance with disciplinary norms and expectations.

## Role of the Corresponding Author

**One author** is assigned as Corresponding Author and acts on behalf of all co-authors and ensures that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately addressed.

The Corresponding Author is responsible for the following requirements:

- ensuring that all listed authors have approved the manuscript before submission, including the names and order of authors;
- managing all communication between the Journal and all co-authors, before and after publication;\*
- providing transparency on re-use of material and mention any unpublished material (for example manuscripts in press) included in the manuscript in a cover letter to the Editor;
- making sure disclosures, declarations and transparency on data statements from all authors are included in the manuscript as appropriate (see above).

\* The requirement of managing all communication between the journal and all co-authors during submission and proofing may be delegated to a Contact or Submitting Author. In this case please make sure the Corresponding Author is clearly indicated in the manuscript.

## Author contributions

In absence of specific instructions and in research fields where it is possible to describe discrete efforts, the Publisher recommends authors to include contribution statements in the work that specifies the contribution of every author in order to promote transparency. These contributions should be listed at the separate title page.

### Examples of such statement(s) are shown below:

- Free text:

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

[Example: CRediT taxonomy:](#)

• Conceptualization: [full name], ...; Methodology: [full name], ...; Formal analysis and investigation: [full name], ...; Writing - original draft preparation: [full name, ...]; Writing - review and editing: [full name], ...; Funding acquisition: [full name], ...; Resources: [full name], ...; Supervision: [full name],....

For **review articles** where discrete statements are less applicable a statement should be included who had the idea for the article, who performed the literature search and data analysis, and who drafted and/or critically revised the work.

For articles that are based primarily on the **student's dissertation or thesis**, it is recommended that the student is usually listed as principal author:

[A Graduate Student's Guide to Determining Authorship Credit and Authorship Order, APA Science Student Council 2006](#)

## Affiliation

The primary affiliation for each author should be the institution where the majority of their work was done. If an author has subsequently moved, the current address may additionally be stated. Addresses will not be updated or changed after publication of the article.

## Changes to authorship

Authors are strongly advised to ensure the correct author group, the Corresponding Author, and the order of authors at submission. Changes of authorship by adding or deleting authors, and/or changes in Corresponding Author, and/or changes in the sequence of authors are **not** accepted **after acceptance** of a manuscript.

- **Please note that author names will be published exactly as they appear on the accepted submission!**
- Please make sure that the names of all authors are present and correctly spelled, and that addresses and affiliations are current.
- Adding and/or deleting authors at revision stage are generally not permitted, but in some cases it may be warranted. Reasons for these changes in authorship should be explained. Approval of the change during revision is at the discretion of the Editor-in-Chief. Please note that journals may have individual policies on adding and/or deleting authors during revision stage.
- **Author identification**
- Authors are recommended to use their [ORCID](#) ID when submitting an article for consideration or acquire an [ORCID](#) ID via the submission process.
- **Deceased or incapacitated authors**
- For cases in which a co-author dies or is incapacitated during the writing, submission, or peer-review process, and the co-authors feel it is appropriate to

include the author, co-authors should obtain approval from a (legal) representative which could be a direct relative.

- **Authorship issues or disputes**

- In the case of an authorship dispute during peer review or after acceptance and publication, the Journal will not be in a position to investigate or adjudicate. Authors will be asked to resolve the dispute themselves. If they are unable the Journal reserves the right to withdraw a manuscript from the editorial process or in case of a published paper raise the issue with the authors' institution(s) and abide by its guidelines.

## **Confidentiality**

Authors should treat all communication with the Journal as confidential which includes correspondence with direct representatives from the Journal such as Editors-in-Chief and/or Handling Editors and reviewers' reports unless explicit consent has been received to share information.

## **Compliance with Ethical Standards**

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

- Disclosure of potential conflicts of interest
- Research involving Human Participants and/or Animals
- Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

**Please note:**

Before submitting your article check also the specific instructions of ethical standard adherence for each type of article carefully. You may find such specific instructions in the chapter Types of Paper.

**Disclosure of Potential Conflicts of Interest**

Conflicts of interest of all authors must be disclosed in an appropriate section of the manuscript. In addition to the statement, authors are required to follow the link <https://icmje.org/disclosure-of-interest/>, complete the ICMJE Disclosure of Interest and upload the document in EM as part of their submission.

**Research involving human participants, their data or biological material****Ethics approval**

When reporting a study that involved human participants, their data or biological material, authors should include a statement that confirms that the study was approved (or granted exemption) by the appropriate institutional and/or national research ethics committee (including the name of the ethics committee) and certify that the study was performed in accordance with the ethical standards as laid down in the [1964 Declaration of Helsinki](#) and its later amendments or comparable ethical standards. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that an independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study. If a study was granted exemption from requiring ethics approval, this should also be detailed in the manuscript (including the reasons for the exemption).

**Retrospective ethics approval**

If a study has not been granted ethics committee approval prior to commencing, retrospective ethics approval usually cannot be obtained and it may not be possible to consider the manuscript for peer review. The decision on whether to proceed to peer review in such cases is at the Editor's discretion.

**Ethics approval for retrospective studies**

Although retrospective studies are conducted on already available data or biological material (for which formal consent may not be needed or is difficult to obtain) ethics approval may be required dependent on the law and the national ethical guidelines of a country. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their country.

## Ethics approval for case studies

Case reports require ethics approval. Most institutions will have specific policies on this subject. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their institution and seek ethics approval where needed. Authors should be aware to secure informed consent from the individual (or parent or guardian if the participant is a minor or incapable) See also section on **Informed Consent**.

## Cell lines

If human cells are used, authors must declare in the manuscript: what cell lines were used by describing the source of the cell line, including when and from where it was obtained, whether the cell line has recently been authenticated and by what method. If cells were bought from a life science company the following need to be given in the manuscript: name of company (that provided the cells), cell type, number of cell line, and batch of cells.

It is recommended that authors check the [NCBI database](#) for misidentification and contamination of human cell lines. This step will alert authors to possible problems with the cell line and may save considerable time and effort.

Further information is available from the [International Cell Line Authentication Committee](#) (ICLAC).

Authors should include a statement that confirms that an institutional or independent ethics committee (including the name of the ethics committee) approved the study and that informed consent was obtained from the donor or next of kin.

## Research Resource Identifiers (RRID)

Research Resource Identifiers (RRID) are persistent unique identifiers (effectively similar to a DOI) for research resources. This journal encourages authors to adopt RRIDs when reporting key biological resources (antibodies, cell lines, model organisms and tools) in their manuscripts.

### Examples:

**Organism:** *Filip1<sup>tm1a(KOMP)Wtsi</sup>* **RRID:MMRRC\_055641-UCD**

**Cell Line:** RST307 cell line **RRID:CVCL\_C321**

**Antibody:** Luciferase antibody DSHB Cat# LUC-3, **RRID:AB\_2722109**

**Plasmid:** mRuby3 plasmid **RRID:Addgene\_104005**

**Software:** ImageJ Version 1.2.4 **RRID:SCR\_003070**

RRIDs are provided by the [Resource Identification Portal](#). Many commonly used research resources already have designated RRIDs. The portal also provides authors links so that they can quickly [register a new resource](#) and obtain an RRID.

## **Clinical Trial Registration**

The World Health Organization (WHO) definition of a clinical trial is "any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes". The WHO defines health interventions as "A health intervention is an act performed for, with or on behalf of a person or population whose purpose is to assess, improve, maintain, promote or modify health, functioning or health conditions" and a health-related outcome is generally defined as a change in the health of a person or population as a result of an intervention.

To ensure the integrity of the reporting of patient-centered trials, authors must register prospective clinical trials (phase II to IV trials) in suitable publicly available repositories. For example [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) or any of the primary registries that participate in the [WHO International Clinical Trials Registry Platform](#).

The trial registration number (TRN) and date of registration should be included as the last line of the manuscript abstract.

For clinical trials that have not been registered prospectively, authors are encouraged to register retrospectively to ensure the complete publication of all results. The trial registration number (TRN), date of registration and the words 'retrospectively registered' should be included as the last line of the manuscript abstract.

For clinical trials that have not been registered prospectively, authors are encouraged to register retrospectively to ensure the complete publication of all results. The trial registration number (TRN), date of registration and the words 'retrospectively registered' should be included as the last line of the manuscript abstract.

## **Standards of reporting**

Springer Nature advocates complete and transparent reporting of biomedical and biological research and research with biological applications. Authors are recommended to adhere to the minimum reporting guidelines hosted by the [EQUATOR Network](#) when preparing their manuscript.

Exact requirements may vary depending on the journal; please refer to the journal's Instructions for Authors.

Checklists are available for a number of study designs, including:

Randomised trials ([CONSORT](#)) and Study protocols ([SPIRIT](#))

Observational studies ([STROBE](#))

Systematic reviews and meta-analyses ([PRISMA](#)) and protocols ([Prisma-P](#))

Diagnostic/prognostic studies ([STARD](#)) and ([TRIPOD](#))

Case reports ([CARE](#))

Clinical practice guidelines ([AGREE](#)) and ([RIGHT](#))

Qualitative research ([SRQR](#)) and ([COREQ](#))

Animal pre-clinical studies ([ARRIVE](#))

Quality improvement studies ([SQUIRE](#))

Economic evaluations ([CHEERS](#))

### **Summary of requirements**

The above should be summarized in a statement and placed in a 'Declarations' section before the reference list under a heading of 'Ethics approval'.

Examples of statements to be used when ethics approval has been obtained:

- All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of A (No. ...).
- This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of University B (Date.../No. ...).
- Approval was obtained from the ethics committee of University C. The procedures used in this study adhere to the tenets of the Declaration of Helsinki.
- The questionnaire and methodology for this study was approved by the Human Research Ethics committee of the University of D (Ethics approval number: ...).

Examples of statements to be used for a retrospective study:

- Ethical approval was waived by the local Ethics Committee of University A in view of the retrospective nature of the study and all the procedures being performed were part of the routine care.
- This research study was conducted retrospectively from data obtained for clinical purposes. We consulted extensively with the IRB of XYZ who determined

that our study did not need ethical approval. An IRB official waiver of ethical approval was granted from the IRB of XYZ.

- This retrospective chart review study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The Human Investigation Committee (IRB) of University B approved this study.

Examples of statements to be used when no ethical approval is required/exemption granted:

- This is an observational study. The XYZ Research Ethics Committee has confirmed that no ethical approval is required.
- The data reproduced from Article X utilized human tissue that was procured via our Biobank AB, which provides de-identified samples. This study was reviewed and deemed exempt by our XYZ Institutional Review Board. The BioBank protocols are in accordance with the ethical standards of our institution and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript. See also Authorship Principles. The Editor-in-Chief reserves the right to reject submissions that do not meet the guidelines described in this section.

### **Informed consent**

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. This is especially true concerning images of vulnerable people (e.g. minors, patients, refugees, etc) or the use of images in sensitive contexts. In many instances authors will need to secure written consent before including images.

Identifying details (names, dates of birth, identity numbers, biometrical characteristics (such as facial features, fingerprint, writing style, voice pattern, DNA or other distinguishing characteristic) and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scholarly purposes and the participant (or parent/guardian if the participant is a minor or incapable or legal representative) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases. Detailed descriptions of individual participants, whether of their whole bodies or of body sections, may lead to disclosure of their identity. Under certain circumstances consent is not required as long as information is anonymized and the submission does not include images that may identify the person.

Informed consent for publication should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort meaning.

Exceptions where it is not necessary to obtain consent:

- Images such as x rays, laparoscopic images, ultrasound images, brain scans, pathology slides unless there is a concern about identifying information in which case, authors should ensure that consent is obtained.
- Reuse of images: If images are being reused from prior publications, the Publisher will assume that the prior publication obtained the relevant information regarding consent. Authors should provide the appropriate attribution for republished images.

### **Consent and already available data and/or biologic material**

Regardless of whether material is collected from living or dead patients, they (family or guardian if the deceased has not made a pre-mortem decision) must have given prior written consent. The aspect of confidentiality as well as any wishes from the deceased should be respected.

### **Data protection, confidentiality and privacy**

When biological material is donated for or data is generated as part of a research project authors should ensure, as part of the informed consent procedure, that the participants are made aware what kind of (personal) data will be processed, how it will be used and for what purpose. In case of data acquired via a biobank/biorepository, it is possible they apply a broad consent which allows research participants to consent to a broad range of uses of their data and samples which is regarded by research ethics committees as specific enough to be considered “informed”. However, authors should always check the specific biobank/biorepository policies or any other type of data provider policies (in case of non-bio research) to be sure that this is the case.

### **Consent to Participate**

For all research involving human subjects, freely-given, informed consent to participate in the study must be obtained from participants (or their parent or legal guardian in the case of children under 16) and a statement to this effect should appear in the manuscript. In the case of articles describing human transplantation studies, authors must include a statement declaring that no organs/tissues were obtained from prisoners and must also name the institution(s)/clinic(s)/department(s) via which organs/tissues were obtained. For manuscripts reporting studies involving vulnerable groups where there is the potential for coercion or where consent may not have been fully informed, extra

care will be taken by the editor and may be referred to the Springer Nature Research Integrity Group.

## **Consent to Publish**

Individuals may consent to participate in a study, but object to having their data published in a journal article. Authors should make sure to also seek consent from individuals to publish their data prior to submitting their paper to a journal. This is in particular applicable to case studies. A consent to publish form can be found

## **Summary of requirements**

The above should be summarized in a statement and placed in a 'Declarations' section before the reference list under a heading of 'Consent to participate' and/or 'Consent to publish'. Other declarations include Funding, Competing interests, Ethics approval, Consent, Data and/or Code availability and Authors' contribution statements.

Please see the various examples of wording below and revise/customize the sample statements according to your own needs.

### **Sample statements for "Consent to participate":**

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Informed consent was obtained from legal guardians.

Written informed consent was obtained from the parents.

Verbal informed consent was obtained prior to the interview.

### **Sample statements for "Consent to publish":**

The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Figure(s) 1a, 1b and 1c.

The participant has consented to the submission of the case report to the journal.

Patients signed informed consent regarding publishing their data and photographs.

Sample statements if identifying information about participants is available in the article:

Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.

Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript. See also Authorship Principles. The Editor-in-Chief reserves the right to reject submissions that do not meet the guidelines described in this section.

Images will be removed from publication if authors have not obtained informed consent or the paper may be removed and replaced with a notice explaining the reason for removal.

### **After acceptance**

Upon acceptance, your article will be exported to Production to undergo typesetting. Shortly after this you will receive two e-mails. One contains a request to confirm your affiliation, choose the publishing model for your article, as well as to arrange rights and payment of any associated publication cost. A second e-mail containing a link to your article's proofs will be sent once typesetting is completed.

### **Offprints**

Offprints can be ordered by the corresponding author.

### **Color illustrations**

Publication of color illustrations is free of charge.

### **Proof reading**

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

### **Online First**

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

### **Copyright transfer**

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution Noncommercial License.

## Open Choice

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer's online platform SpringerLink.

## Copyright and license term – CC BY-NC

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

## Editing Services

### English

How can you help improve your manuscript for publication?

Presenting your work in a well-structured manuscript and in well-written English gives it its best chance for editors and reviewers to understand it and evaluate it fairly. Many researchers find that getting some independent support helps them present their results in the best possible light. The experts at Springer Nature Author Services can help you with manuscript preparation—including **English language editing, developmental comments, manuscript formatting, figure preparation, translation**, and more.

[Get started and save 15%](#)

You can also use our free [Grammar Check](#) tool for an evaluation of your work.

Please note that using these tools, or any other service, is not a requirement for publication, nor does it imply or guarantee that editors will accept the article, or even select it for peer review.

## Open access publishing

To find out more about publishing your work Open Access in *Intensive Care Medicine*, including information on fees, funding and licenses, visit our [Open access publishing page](#).