U.PORTO
FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

O efeito dos programas de pré-habilitação na prevenção de complicações pulmonares pós-operatórias e no tempo de internamento em cirurgias abdominais, cardíacas e torácicas. Uma revisão sistemática.

Vitória de Castro Alves Machado de Resende

Porto, 2021

O efeito dos programas de pré-habilitação na prevenção de complicações pulmonares pós-operatórias e no tempo de internamento em cirurgias abdominais, cardíacas e torácicas. Uma revisão sistemática.

Dissertação apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, com vista à obtenção do grau de Mestre – Área de especialização em Atividade Física para a Terceira Idade, ao abrigo do Decreto-Lei nº 74/2006 de 24 de março, 2º Ciclo em Atividade Física para a Terceira Idade

Orientadora: Professora Doutora Filipa Carvalho Kendall

Coorientadora: Professora Doutora Lucimere Bohn

Vitória de Castro Alves Machado de Resende

Porto, 2021

Ficha de Catalogação: Resende, V. (2021). O efeito dos programas de pré-habilitação nas complicações pulmonares pós-operatórias e no tempo de internamento em cirurgias abdominais, cardíacas e torácicas. Uma revisão sistemática. Porto: Resende V. Dissertação para Obtenção do grau de Mestre do 2º Ciclo em Atividade Física para a Terceira Idade apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

PALAVRAS-CHAVE: cirurgia major, pré-habilitação, complicações pulmonares pós-operatórias, tempo de internamento, treino de músculos inspiratórios, exercício, fisioterapia.

DEDICATÓRIA

Ao Marcio Elizio, minha força propulsora e amor da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus e à Nossa Senhora de Fátima, por abençoarem minha jornada até aqui.

Agradeço imensamente às Professoras Filipa Kendall e Lucimere Bohn por terem aceitado o desafio de serem minhas orientadoras e seguirem comigo neste projeto, apesar de todas as minhas limitações. Agradeço a generosidade, a disponibilidade e a força com que me conduziram desde o primeiro dia. Nunca me deixaram desistir e sempre me fizeram erguer a cabeça nos momentos mais desafiadores e sempre dar um passo de cada vez. Agradeço toda a paciência que tiveram no decorrer do trabalho e o nível de cobrança e exigência, pois me fizeram crescer como estudante, Fisioterapeuta e pessoa.

Agradeço os meus Filhos- Guilherme e Júlia- e ao meu genro Marco Aurélio, que mesmo distantes, estiveram presentes, todos os dias nesses dois anos, torcendo, me incentivando e se orgulhando de mim.

Aos Amigos Bê e Ana pelo incentivo de vir para o Porto, pelo suporte, pelo abraço gratuito e sem cobranças, por serem amorosos e compreensivos quando fui ausente e distante.

Aos amigos Elzier Sampaio e Simone Geremia pelo companheirismo e suporte emocional em tempos árduos e solitários de estudo.

Às Fisioterapeutas Anais e Carla agradeço pela parceria e companhia, mesmo nos fins de semana no decorrer deste trabalho.

Um agradecimento especial à Ultra, pelo suporte emocional nos momentos que julguei serem impossíveis de ultrapassar e me fazer entender que tudo passa!

Meus agradecimentos aos meus senhorios Vieira e Berta, pela consideração e respeito com que me trataram nesses dois anos de vizinhança. Serei eternamente grata.

Agradeço principalmente ao meu Esposo, Amigo, Companheiro, Márcio Elizio que nunca mede esforços para que eu realize meus sonhos. Que acredita em mim e no que posso realizar. Que desde o início da nossa vida juntos, promove meu crescimento, incentiva e caminha ao meu lado de mãos dadas e com isto me torno um ser humano cada dia melhor.

Ao Dante e à Isabel que compreenderam minha ausência no passo mais importante de suas vidas que é o casamento. Sou madrinha de coração.

Agradeço ao meu treinador Thiago por me levar a fazer a melhor maratona (42.195m) da minha vida, mesmo faltando alguns treinos ou sabendo que a tese era prioridade.

Por fim agradeço a todas as pessoas que me incentivaram, que se preocuparam e que me fizeram companhia virtual em tempos solitários de pandemia. Aos que ligaram, enviaram mensagens, vídeos, textos, orações, entenderam minha ausência e mesmo assim me apoiaram, torceram por mim e vibraram com esta conquista. Espero de alguma forma retribuí-los.

À cidade do Porto que me recebeu de braços abertos, que me acolheu com seus dias frios e ensolarados, seu cheiro de folhas secas e à Ribeira mais linda desse mundo.

ÍNDICE GERAL

Dedicatória ……IV

Agradecimentos ……V

Índice de Figuras ……XI

Índice de Tabelas ……..XIII

1. Resumo ……..……XV

2. Abstract ……....XVII

3. Lista de Abreviaturas …..……XIX

4. Introdução ……23

5. Revisão da Literatura ……27

5.1. Conceito de cirurgia *major* e fatores de risco para ocorrência de complicações pulmonares pós- operatórias ……...27

5.2. Fatores de risco para ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias ……27

5.2.1. Ventilação mecânica ……27

5.2.2. Anestesia e bloqueio muscular ……..30

5.2.3. Circulação extra corporal ……31

5.3. Complicações pulmonares pós-operatórias: conceito, incidência, morbilidade, mortalidade, impacto na qualidade de vida e custos hospitalares .....……..32

5.3.1. Atelectasia ……..34

5.3.2. Broncoespasmo ……35

5.3.3. Pneumonia……..36

5.3.4. Síndrome do desconforto agudo respiratório ……...37

5.3.5. Insuficiência respiratória ……..…38

5.3.6. Pneumotórax ……39

5.3.7. Embolia pulmonar ……..…40

5.3.8. Derrame pleural ……... 41

5.4. Qualidade de vida ……42

5.5. Ferramentas de predição de complicações pulmonares pós-operatórias ……43

5.6. Ferramentas de critérios de diagnóstico de complicações pulmonares pós- operatórias ……46

5.6.1. Kroenke score ……...46

5.6.2. Melbourne score ……...48

5.6.3. Clavien Dindo score ……48

5.6.4. European Perioperative Clinical Outcome ……49

5.7. Programas de pré-habilitação: definição e estado da arte ……...49

5.8. Tipos de programas de pré-habilitação ……...54

5.8.1. Treino muscular respiratório ……...54

5.8.2. Exercícios respiratórios ……...55

5.8.3. Aconselhamento nutricional e metabólico ……57

5.8.4. Comportamentos aditivos: tabagismo, álcool e toxicodependência ……..57

5.8.5. Terapia psicossocial ……59

5.8.6. Educação pré- operatória……60

5.8.7. Exercício físico …… 61

6. Metodologia ……..67

6.1. Objetivos……..……67

6.2. Bases de dados e Estratégia de Pesquisa ……..67

6.3. Critérios de Seleção de estudos ..……..….67

6.4. Seleção dos Estudos……68

6.5. Extração de Dados e Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos ……68

7. Resultados ……..……..70

7.1. Estudos ……..70

7.2. Características gerais da totalidade dos estudos ……...71

7.3. Características gerais de acordo com a modalidade cirúrgica …….76

7.4. Características dos Programas de Pré-habilitação ……78

7.4.1. Cirurgia Abdominal ……...…78

7.4.2. Cirurgia Cardíaca ……..82

7.4.3. Cirurgia Torácica ……...85

8. Discussão ……...107
9. Conclusão ……..117
10. Referências Bibliográficas ……119

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de fluxo indicando o número de estudos incluídos na pesquisa bibliográfica e o número final de estudos incluídos na revisão sistemática……71

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Resumo dos principais dados demográficos, achados primários, secundários e resultados funcionais conforme a cirurgia ……92

Tabela 2. Resumo dos protocolos de treino e resultados de PPC e LOS relativos à cirurgia abdominal ……..101

Tabela 3. Resumo dos protocolos de treino e resultados de PPC e LOS relativos à cirurgia cardíaca ……103

Tabela 4. Resumo dos protocolos de treino e resultados de PPC e LOS relativos à cirurgia torácica ……...105

RESUMO

A ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias (PPC) compromete potencialmente o regresso à vida normal do paciente submetido à cirurgia *major.* Há um esforço crescente da comunidade científica em encontrar intervenções pré-operatórias que aumentem a capacidade do paciente em vencer os obstáculos da cirurgia *major,* reduzindo assim a ocorrência de PPC, o tempo de hospitalização (LOS) e a mortalidade pós-operatória. **Objetivos:** Investigar e identificar os programas de pré-habilitação de maior eficácia na prevenção de PPC e redução da LOS em pacientes que aguardam cirurgia *major.* **Métodos:** Esta revisão sistemática foi realizada a partir de ensaios clínicos randomizados selecionados nas bases de dados PubMed, Scopus, EBSCO, Web of Science e PEDro, de acordo com as diretrizes PRISMA, até 2020. **Resultados:** Dos 8692 artigos inicialmente triados, 20 ensaios clínicos randomizados foram incluídos na revisão sistemática. A qualidade dos artigos foi de 6,5 na PEDro Score. Um total de 1911 pacientes candidatos à cirurgia major participaram nos diferentes estudos. Destes, 963 indivíduos compuseram os grupos intervenção e realizaram programas de pré-habilitação na cirurgia abdominal (7 estudos), cardíaca (6 estudos) e torácica (6 estudos). A modalidade de pré-habilitação mais frequente foi a de treino dos músculos inspiratórios (IMT). A ocorrência de PPC parece ter sido inferior após aplicação de IMT sozinho ou combinado com outras modalidades. Os protocolos com melhores resultados tiveram as sessões supervisionadas e com frequência de até duas semanas. A redução de LOS foi maior após um programa de pré-habilitação de IMT e exercícios respiratórios. Foram encontrados 8 estudos que utilizaram protocolos com exercício físico do tipo treino aeróbio, resistido e flexibilidade. **Conclusões:** Programas que combinam IMT e exercícios respiratórios parecem conferir proteção contra PPC e reduzir o LOS. Resultados devem ser interpretados com cuidado, dado que a grande variabilidade de estratégias de pré-habilitação aplicadas em amostras com características bastante heterogéneas.

Palavras-chave: cirurgia *major*, pré-habilitação, complicações pulmonares pós-operatórias, treino de músculos inspiratórios, exercício, fisioterapia.

ABSTRACT

The occurrence of postoperative pulmonary complications (PPC) potencially compromises the return to normal life of the patient undergoing major surgery. There is a growing effort by the scientific community to find preoperative interventions that increase the patient's ability to overcome the obstacles of major surgery, thereby reducing the occurrence of PPC, length of hospital stay (LOS), and postoperative mortality. **Objectives:** To investigate and identify the prehabilitation programs of greatest effectiveness in preventing PPC and reducing LOS in patients awaiting major surgery. **Methods:** This systematic review was conducted from randomized clinical trials selected from PubMed, Scopus, EBSCO, Web of Science and PEDro databases according to PRISMA guidelines through 2020. **Results:** Of the 8692 articles initially screened, 20 randomized clinical trials were included in the systematic review. The quality of the articles was 6,5 on the PEDro Score. A total of 1911 patients who were candidates for major surgery participated in the different studies. Of these, 963 subjects composed the intervention groups and underwent prehabilitation programs in abdominal (7 studies), cardiac (6 studies) and thoracic (6 studies) surgery. The most frequent prehabilitation modality was inspiratory muscle training (IMT). The occurrence of PPC seemed to be lower after aplication of IMT alone or combined with other modalities. The protocols with the best results had the session supervised and with a frequency of up to two weeks. The reductions in LOS was greater after a prehabilitation program of IMT and breathing exercises. Eight studies were found that used protocols with aerobic, resistance and flexibility training. **Conclusions:** Programs that combine IMT and breathing exercises seem to confer protection against PPC and reduce LOS. Results should be interpreted with caution, given the great variability of prehabilitation strategies applied in samples with quite heterogeneous characteristics.

Keywords: major surgery, prehabilitation, postoperative pulmonary complications, inspiratory muscle training, exercise, physical therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACSM - American College of Sports Medicine

AVC - Acidente Vascular Cerebral

ARISCAT - Assess Respiratory Risk in Surgical Patients In Catalonia

ASA - American Society Of Anesthesiologists

AVR - Cirurgia de Troca de Válvula Aórtica Isolada

CABG - Cirurgia de Revascularização Coronária

CDI - Cardio Desfibrilador Interno

CRF - Capacidade Residual Funcional

CRM - Cirurgia de Revascularização Do Miocárdio

CRT Test - Teste de Reflexo Cognitivo

DLCO - Capacidade Difusora dos Pulmões para o Monóxido de Carbono

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

ELTGOL - Expiração Lenta Total com Glote Aberta em Decúbito Infra Lateral

EORTC QLC-C30 - Questionário de Qualidade de Vida

EPCO - European Perioperative Clinical Outcome

E-PASS - Estimation of Physiological Ability and Surgical Stress

EQ-5D - Euroqol - instrumento padronizado para uso como uma medida de resultados de Saúde

ESA - European Society of Anesthesiologists

ESICM - European Society of Intensive Care Medicine

FIM - Medida de Independência Funcional

FiO_2 - Concentração de Oxigénio

CVF - Capacidade Vital Forçada

FEV_1 - Volume Expirado Forçado de Primeiro Segundo

GC - Grupo Controlo

GI - Grupo Intervenção

CI - Capacidade Inspiratória

IMC - Índice De Massa Corporal

IMT – Treino De Músculos Inspiratórios

IVC - Capacidade Vital Respiratória

LAPAQ/LASA - Questionário De Atividade Física

LOS - Tempo De Hospitalização

LVRS - Cirurgia De Redução De Volume Pulmonar

MEP - Pressão Máxima Expiratória

MIP - Pressão Máxima Inspiratória

MRPT - Escala Do Grupo De Melbourne

MVV - Máxima Ventilação Voluntária

NSCLC - Cancro De Pulmão De Células Não Pequenas

OMS - Organização Mundial da Saúde

OR - Razão de chance

PaO_2 - Pressão Arterial De Oxigénio

PaO_2/FiO_2 - Relação Entre Pressão Arterial De Oxigénio E Fração Inspirada De Oxigénio

PAL - Fuga Pleural Persistente

PEDro - Physiotherapy Evidence Database

PEEP - Pressão Positiva Expiratória Final

PFE - Pico De Fluxo Expiratório

Pmpeak/Pimax - Resistência Dos Músculos Inspiratórios

POSSUM - Physiologic and Operative Severity Score for The Enumeration of Mortality and Morbidity

PPC - Complicações Pulmonares Pós-Operatórias

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews E Meta-Analyses

Qol - Qualidade de Vida

SaO_2 - Saturação Arterial de Oxigénio

SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

SF36 - Questionário de Qualidade De Vida

SNC - Sistema Nervoso Central

STS/ESTS - Society of Thoracic Surgeons/ European Society of Thoracic Surgeons

SVC - Volume Corrente Lento

6MWT - Teste de Caminhada de 6 Minutos

TUG - Time Up and Go Test

TI - Tempo Inspiratório

TE - Tempo Expiratório

TFRL - Dispositivo Eletrônico de Carga Resistiva de Fluxo Cónico

TECP - Teste Cardiopulmonar de Exercício

VC - Volume Corrente

V/Q - Relação Fisiológica entre Ventilação e Perfusão

VO_2 Máx - Volume de Oxigénio Máximo

VRI - Volume de Reserva Inspiratório

VRE - Volume de Reserva Expiratório

VT - Volume Total

4. INTRODUÇÃO

A nível global são realizados todos os anos aproximadamente 230 milhões de procedimentos cirúrgicos com mortalidade pós-operatória global de 30 dias, sendo a média de 3,7% para todos os pacientes, a depender do tipo de operação (Moran et al., 2016). De todos os procedimentos cirúrgicos, as cirurgias *major* representam uma percentagem significativa, e estão relacionados com uma taxa de mortalidade situada entre os 8% e os 24% em pessoas com mais de 79 anos (Marmelo et al., 2018). As cirurgias *major* são responsáveis por uma elevada taxa de complicações pós-operatórias, nomeadamente as complicações pulmonares pós-operatórias (PPC), por um elevado tempo de internamento (LOS), internamento prolongado em unidades de cuidados intensivos e elevados custos hospitalares (Kamarajah et al., 2020). De facto, cerca de 35% dos pacientes submetidos à uma cirurgia *major* acabam por desenvolver algum tipo de complicações pós-operatórias principalmente após a primeira semana do procedimento (Fernandez-Bustamante et al., 2017).

As cirurgias cardíacas, torácicas e abdominais, juntamente com os transplantes, requerem recursos humanos e hospitalares de elevada complexidade e especificidade e representam risco de vida para o paciente (Baimas-George et al., 2020). Ao longo das últimas décadas, a evolução científica e tecnológica tem permitido o desenvolvimento de um número considerável de equipamentos que permitem garantir uma taxa de sucesso superior e uma mortalidade mais reduzida dos sujeitos submetidos às cirurgias *major* (Boden et al., 2018). Contudo, o risco de ocorrência de uma condição adversa não pode ser negligenciado e o próprio paciente deve ser preparado para a cirurgia a que será submetido de modo a minimizar o seu risco (Boden et al., 2018). Quer isso dizer que o paciente deve ter oportunidade de receber e ser encorajado a se envolver em programas de pré-habilitação para minimizar o risco de complicações pós-operatórias, redução da LOS e preservar a sua qualidade de vida após a cirurgia *major*. É nesta perspetiva que os programas de pré-habilitação cirúrgicas têm sido desenvolvidos (Cabilan et al., 2015; Illi et al., 2012; Waterland et al., 2021).

A pré-habilitação é um conjunto de procedimentos ou técnicas multidisciplinares aplicadas a pacientes candidatos a uma cirurgia eletiva dentro de pouco tempo (dias ou semanas) (Tew et al., 2018). A pré-habilitação pretende melhorar a capacidade do doente em tolerar a cirurgia (Snowdon et al., 2014), prevenir o efeito da imobilidade, reduzir a ansiedade e preparar os pacientes do ponto de vista psicológico para a fase pós-operatória (Garbossa et al., 2009). De forma muito importante, a pré-habilitação também tem por objetivo minimizar as complicações pós-operatórias e a duração do internamento hospitalar (LOS) (Kendall et al., 2018).

Do ponto de vista das complicações pulmonares pós-operatórias (PPC), a literatura tem mostrado que estas são potencialmente comprometedoras do regresso à vida normal de um paciente submetido a cirurgia (Miskovic & Lumb, 2017), para além de estarem altamente associadas com aumento da morbidade, mortalidade e da LOS (Kulkarni et al., 2010). Em relação à LOS, evidências mostram que quanto maior for o tempo de internamento hospitalar, maior é a exposição a infeções nosocomiais resistentes e maior é a perda da capacidade funcional do paciente (Chen et al., 2019).

Embora os programas de pré-habilitação pareçam ter uma boa relação custo/beneficio e potencialmente reduzirem os custos pós-operatórios, uma elevada taxa de adesão, boa complacência por parte dos pacientes, segurança (Nardi et al., 2020) e resultados que parecem animadores (Marmelo et al., 2018), ainda são poucos os programas disponíveis (Borrell-Vega et al., 2019) e não existe um consenso sobre quais são as estratégias mais eficazes na redução das PPC e LOS (Gurlit & Gogol, 2019). Pelo menos em parte, esta falta de consenso pode ser explicada pelo alargado número de possibilidades de estratégias que fazem parte dos programas de pré-habilitação. Por exemplo, estes programas incluem treino dos músculos respiratórios, exercícios respiratórios, higiene brônquica, terapia psicossocial, otimização nutricional, aconselhamento em saúde, exercício físico, entre outras (Gomes Neto et al., 2017) que são aplicados individualmente ou combinados, em períodos de tempo bastante diversificados.

Em relação aos programas de pré-habilitação com base no treino de exercícios físicos, as variáveis da dose, isto é, intensidade, volume, frequência, tipo e intervalos de recuperação, ainda não estão descritos na literatura. Para além de ser importante melhorar a aptidão funcional dos pacientes que serão intervencionados através de programas de pré-habilitação que envolvam o treino dos músculos respiratórios, a otimização respiratória e o exercício físico, também tem sido descrito a importância da educação na gestão dos fatores de risco do estilo de vida como nos comportamentos aditivos (tabaco, álcool ou estupefacientes, hábitos alimentares relacionados à obesidade ou anorexia) e comportamentos sedentários (Romanini et al., 2007).

Acerca da eficácia dos programas de pré-habilitação, ainda não foi possível quantificar o efeito dos mesmos em desfechos como PPC, LOS, morbilidade e mortalidade, existindo evidências com resultados que apontam direções nem sempre convergentes.

No estudo realizado por Ausania et al. (2019), 40 pacientes com diagnóstico positivo para cancro submetidos à cirurgia abdominal de pancreaticoduodenectomia, o programa de pré-habilitação aplicado no grupo intervenção não demonstrou redução das complicações pós-operatórias em relação ao grupo controlo submetido a cuidados padrão (Ausania et al., 2019).

Também no âmbito da cirurgia abdominal, um estudo realizado por Boden et al. (2018), buscou avaliar a eficácia de uma única sessão de fisioterapia pré-operatória em PPC, em uma amostra de 432 adultos dentro de um intervalo pós-operatório de 14 dias, com acompanhamento por 12 meses subsequentes (Boden et al., 2018). Os resultados mostraram uma diminuição da ocorrência de PPC no grupo de pré-habilitação de 27/218 (12%) em relação ao grupo controlo de 58/214, (27%).

No que diz respeito às PPC, a problemática à volta do efeito dos programas de pré-habilitação está, pelo menos em parte, relacionada com a inexistência de uma ferramenta universal que permita definir de forma clara e inequívoca as PPC e a sua gravidade (Boden et al., 2018; Warner, 2000). Isto possivelmente deve-se ao facto de em determinada cirurgia poder ser uma PPC e noutra só ser considerada PPC se persistir alguns dias. Por exemplo, na

cirurgia pulmonar, o pneumotórax só é considerado PPC ao fim de 5 dias de fuga pleural persistente (Fernandez et al., 2015), enquanto que numa cirurgia abdominal alta, este seria considerado PPC imediatamente. Na perspetiva de normalizar as definições e terminologia de PPC em cirurgia torácica a STS/ESTS - *Society of Thoracic Surgeons/European Society of Thoracic Surgeons,* define os critérios das PPC nesta população cirúrgica (Fernandez et al., 2015). Ferramentas preditoras Melbourne Score (Scholes et al., 2009), Kroenke Score (Kroenke et al., 1992), Clavien-Dindo Score (Clavien et al., 1992), EPCO (Jammer et al., 2015) são constantemente utilizadas a fim de predizer os riscos de desenvolvimento de PPC em cirurgias *major* e podem ser úteis na priorização da pré-habilitação cirúrgica (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006; Lai et al., 2017a; Sebio García et al., 2017).

A título europeu, utiliza-se o EuroScore que foi originalmente desenvolvido para determinar as complicações pós-cirúrgicas cardíacas (Nashef et al., 2012). Ainda existe a ferramenta ARISCAT - Assess Respiratory Risk in surgical Patients in Catalonia, utilizado em escala global com o potencial de previsão de PPC que conta com uma calculadora on line de acesso aberto (Canet et al., 2010).

Posto isto, o presente estudo tem como objetivo determinar os programas de pré-habilitação mais eficazes na diminuição das PPC e LOS através da realização de uma revisão sistemática. Adicionalmente, o estudo também procurará descrever qual ou quais são as melhores metodologias a serem aplicadas em contexto de pré-habilitação nas cirurgias *major.*

5. REVISÃO DA LITERATURA

5.1. Conceito de cirurgia *major* e fatores de risco para ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias

As cirurgias *major* são caracterizadas por serem de grande magnitude e por exercerem um grande impacto na função pulmonar (Yang et al., 2015). As cirurgias *major* incluem as cirurgias cardíacas, torácicas e abdominais altas (Abbott et al., 2018) e implicam incisões na parede abdominal ou torácica. Embora cada vez mais frequentemente se apliquem técnicas minimamente invasivas como a laparoscopia, as incisões utilizadas ao nível abdominal alta são a laparotomia mediana, a transversa, a de Kocher ou a paramedial. As abordagens torácicas mais frequentes são a esternotomia, a mini-esternotomia, a toracotomia posterolateral, anterolateral, mini-toracoscopia, vídeo torascoscopia, ou a abordagem de Clamshell, que dada a sua elevada agressividade só é utilizada na exérese de grandes tumores mediastínicos e transplante pulmonar (Dürrleman & Massard, 2006). A esternotomia é uma técnica amplamente aplicada na cirurgia cardíaca que permite o acesso ao compartimento torácico por meio de uma incisão medial que divide o osso esterno longitudinalmente no sentido crânio caudal. O afastamento dos segmentos do esterno é sustentado através de separadores e as costelas são retraídas através fios metálicos de grande calibre de modo a aumentar o acesso à cavidade torácica (Reser et al., 2015). Esta técnica pode modificar os movimentos respiratórios ao longo de 3 a 12 meses após a cirurgia (Kristjánsdóttir et al., 2004).

5.2. Fatores de risco para ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias

5.2.1. Ventilação Mecânica

O surgimento dos ventiladores mecânicos permitiu ventilar adequadamente o paciente e realizar cirurgias de complexidade elevada e de longa duração (Duggan & Kavanagh, 2005). A ventilação mecânica (VM), ou o suporte ventilatório, é aplicado em todas as situações clínicas em que o paciente

apresenta depressão do *drive* ventilatório, necessidade de curarização, fadiga muscular respiratória crescente, necessidade de estabilização da parede torácica, redução do trabalho respiratório, ou insuficiência respiratória (Pham et al., 2017).

A ventilação mecânica na cirurgia é utilizada para manter os níveis de oxigénio (O_2), de dióxido de carbono (CO_2) e pH sanguíneo similares à respiração espontânea (Esteban et al., 2002). Através da VM consegue-se controlar a concentração de O_2 (FiO_2) para a manutenção da pressão de oxigênio arterial (PaO_2) adequada. As necessidades metabólicas do paciente ditam o padrão da VM relativamente ao volume de ar aplicado, velocidade do fluxo, número de ciclos por minuto e os tempos de inspiração e expiração. A estado do quadro respiratório, i.e., das trocas gasosas, é observado a partir da relação PaO_2/FIO_2. Valores de $PaO_2/FIO_2 < 300$ indicam o agravamento do quadro respiratório e valores < 200 caracterizam a gravidade no quadro respiratório (Carvalho et al., 2007).

A frequência respiratória programada no ventilador é resultante do tempo inspiratório (TI), do tempo expiratório (TE) e do fluxo, que pode ser definido tanto em coordenação com o paciente (ventilação assistida), para desmame ventilatório, como pela ventilação controlada, em que o ventilador mecânico inicia e termina cada ciclo. O modo de ventilação assistida/controlada é aplicado quando o paciente tem força suficiente de contração dos músculos respiratórios para dar início ao ciclo em fase de desmame ventilatório. As pressões aplicadas na VM variam de acordo com a necessidade do paciente, que pode fornecer uma pressão constante (ciclada por pressão), um volume constante (ciclada por volume), ou ambas (Gallagher, 2018).

Na realização de cirurgias de longa duração, os pacientes são submetidos à sedação profunda que leva à incapacidade dos mesmos em iniciar um ciclo respiratório, sendo necessário recorrer à ventilação mecânica no momento intraoperatório e, por vezes, durante um período de tempo após a cirurgia. Quanto maior o tempo de ventilação mecânica, maior o risco de ocorrência de PPC e outras complicações não pulmonares, que levam ao prolongamento da

VM e, consequentemente, do internamento hospitalar (Kehlet et al., 2006; Small & Witt, 1965).

A ventilação mecânica é uma das grandes causas de ocorrência de PPC (Verhoeff & Mitchell, 2017). São vários os mecanismos que potencialmente podem induzir às PPC, como, por exemplo, as modificações nas pressões pulmonares. Durante a ventilação fisiológica, a inspiração ocorre por redução da pressão intrapulmonar (pressão negativa), enquanto na ventilação mecânica, esta ocorre por insuflação do pulmão por pressão positiva. Como consequência, a pressão exercida pelo ventilador para fazer com que o ar chegue até os alvéolos é maior e um fator determinante para a ocorrência de complicações. A pressão excessiva pode induzir o barotrauma, cuja gravidade varia de contusão pulmonar à rutura alveolar, podendo levar este último a um pneumotórax ou pneumomediastino (Pham et al., 2017).

A ventilação mecânica invasiva é feita por tubo orotraqueal. Para isso, são ultrapassadas estruturas anatómicas que têm um importante papel de proteção da via aérea, por filtração e humidificação do ar. A ventilação mecânica, por isso, desprotege a via aérea e a entrada de agentes infeciosos fica facilitada (de Carvalho Baptista et al., 2018). Durante todo o período de VM, o paciente está em decúbito dorsal e a ventilação é monótona facilitando o encerramento das zonas do pulmão dependentes da gravidade. Como consequência, a instalação de atelectasias fica facilitada (Woodring & Reed, 1996). Adicionalmente, a intubação traqueal provoca paresia mucociliar (Pham et al., 2017).

Outro aspeto que merece consideração relativamente à VM é o desuso dos músculos respiratórios. Os músculos respiratórios são sistemática e permanentemente recrutados pelos centros respiratórios e a VM é a única situação em que há um desuso dos músculos respiratórios. Importa referir que a atrofia muscular destes músculos é muito mais acelerada do que qualquer outro músculo (Powers et al., 2013) e é uma das consequências do uso da VM. Welvaart et al.(2011) (Welvaart et al., 2011) estudaram o perfil de expressão de genes pró-apoptóticos no diafragma e verificaram que estes são expressos após 2 horas de VM, resultando em uma atrofia dos músculos respiratórios de aproximadamente 15-20%, o que equivale a 96 horas de imobilização de outro grupo muscular (Zergeroglu et al., 2003). O desmame à VM tem início tão logo

o paciente apresente um nível de consciência e capacidade inspiratória satisfatória, bem como a inexistência de qualquer outra causa clínica que justifique a manutenção da mesma (Carvalho et al., 2007; Wolthuis et al., 2008).

A função pulmonar deprimida, como consequência da VM eleva o risco de PPC e é acentuada pela dor pós-cirúrgica (que reduz a complacência pulmonar e aumenta a ineficácia da tosse) e atraso no levante e deambulação (Huang & Sakata, 2016).

De acordo com alguns autores, a retirada do suporte ventilatório representa um momento crítico da terapia intensiva, exigindo o cumprimento de critérios como a autoproteção das vias aéreas através da tosse eficaz e produtiva, contração diafragmática autônoma, capacidade de iniciar um ciclo respiratório sem esforço, ou esforço em regressão, estabilidade hemodinâmica, $PaO_2 \geq 60mmHg$, fração inspirada de oxigênio (FiO_2) ≤ 0,4 e pressão positiva expiratória (PEEP) entre 5 e 8 cm H_2O (Geiseler & Kelbel, 2016; Rose, 2015).

5.2.2. Anestesia e bloqueio neuromuscular

A anestesia durante um procedimento cirúrgico é a supressão da sensibilidade do corpo ou parte dele através de fármacos (Hedenstierna & Edmark, 2015). O termo anestesia geral, é utilizado para denominar a combinação do uso de uma ou mais substâncias administradas antes e durante uma cirurgia, afetando todo o corpo com perda de consciência, analgesia, amnésia e relaxamento muscular (Alwardt et al., 2005).

Embora a anestesia geral seja um procedimento seguro, não está isento de riscos como desajuste na relação V/Q (ou *shunt*), ineficiência da troca gasosa, hipoxemia, disfunção do diafragma, diminuição do impulso respiratório, inibição da tosse, e a deficiência mucociliar, progredindo para PPC como, por exemplo, atelectasia, broncoespasmo e exacerbação de doença pulmonar existente (Harris & Chung, 2013; Hedenstierna & Edmark, 2005).

A administração de anestésicos causa perda do tônus muscular, resultando em significativa redução pulmonar com diminuição de até 50% no

volume expiratório máximo no 1º segundo (VEF_1), da capacidade vital forçada (CVF) e da capacidade residual funcional (CRF). Estas alterações elevam o risco de atelectasia e hipoxia, sendo estas PPC o principal curso de morbilidade e mortalidade peri-operatória (Bigler, 2003).

A profundidade da anestesia depende da modalidade cirúrgica, podendo ser necessária a complementação de outros medicamentos como os bloqueadores neuromusculares, principalmente em alta estimulação como intubação ou abertura esternal (Alwardt et al., 2005; Hedenstierna & Edmark, 2005). Convencionalmente, o bloqueio neuromuscular ou curarização refere-se à paralisação momentânea das contrações musculares por substâncias que interagem com os recetores de acetilcolina localizados na fenda sináptica das placas motoras dos músculos estriados (Fuchs-Buder et al., 2016).

5.2.3. Circulação extracorporal

A circulação extracorporal é definida como a substituição temporária das funções exercidas pelo coração e pulmões por um equipamento externo ao corpo. Em outras palavras, a circulação extracorporal é definida como uma bomba que cumpre as funções de desviar a circulação do coração e dos pulmões, proporcionando ao cirurgião um campo cirúrgico livre de sangue para ser manipulado. Na circulação extracorporal, a realização das trocas gasosas, filtragem, aquecimento/arrefecimento do sangue ocorre através de um equipamento, que devolve o sangue filtrado e oxigenado para o sistema arterial (Hoechter et al., 2017). Este desvio do fluxo é possível devido a clampagem da aorta, cujo procedimento pode provocar acúmulo de material ateromatoso, como cálcio, placas de gordura e êmbolos, que podem se deslocar e causar isquemias cerebrais e enfartes (Hoechter et al., 2017).

A circulação extracorporal está associada a mudanças significativas na fisiologia da perfusão periférica, assim como o comprometimento da perfusão dos órgãos pela ativação das vias inflamatórias com consequente dano endotelial, edema intersticial e comprometimento do fluxo sanguíneo micro-

circulatório (Butler et al., 1993). O contato do sangue com o ar e com o material exógeno do circuito induz distúrbios da coagulação e à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), que é a principal complicação e causa de morbidade pós-operatória da circulação extracorporal (Anastasiadis et al., 2016). Contudo, dois fatores protetores utilizados como a cardioplegia e a hipotermia protegem o organismo no momento da cirurgia (Mora et al., 1996). A administração de elevadas doses de anticoagulante, mais comumente a heparina, é necessária para manter o fluxo sanguíneo e evitar episódios trombóticos, que aumentam o risco de complicações graves como o acidente vascular cerebral (AVC). No entanto, o fator de anti coagulação induzido pela heparina pode aumentar a incidência de hemorragias intracranianas, pulmonares e no local da cirurgia (Anastasiadis et al., 2016).

5.3. Complicações pulmonares pós-operatórias: conceito, incidência, morbilidade, mortalidade, impacto na qualidade de vida e custos hospitalares

As complicações pulmonares pós-operatórias (PPC) são condições adversas consequentes de um procedimento cirúrgico (Pasin et al., 2017; Sabaté et al., 2014; Tusman et al., 2012). Estas são bastante frequentes e aumentam substancialmente a morbilidade e mortalidade dos pacientes (Miskovic & Lumb, 2017). As PPC abrangem um conjunto alargado de desordens que impactam negativamente o sistema respiratório e, habitualmente, manifestam-se, dentro da primeira semana após a cirurgia (Jin et al., 2013; Kulkarni et al., 2010). A mortalidade a 30 dias em pacientes que desenvolvem PPC pode chegar a 20% (Canet et al., 2010; Fernandez-Bustamante et al., 2017; Odor et al., 2020). A incidência de PPC varia de 9% a 40% (Abbott et al., 2018). Esta alargada amplitude é explicada pelas diferentes definições e gravidades de PPC e pelo facto de serem substancialmente menos frequentes em cirurgias periféricas (Abbott et al., 2018; Chen et al., 2019).

A prevalência das PPC nas cirurgias cardíacas é de cerca de 90% (Chen et al., 2019), sendo que o pneumotórax é bastante frequente (~63%), seguido do

tromboembolismo pulmonar (~20%), pneumonia (~2 a 22%), disfunção diafragmática (~2%) e a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (~ 2%) (Ávila & Fenili, 2017; Boden et al., 2018; Marmelo et al., 2018). No que diz respeito às cirurgias abdominais, a ocorrência anual global de PPC situa-se entre 5% e 42% (Boden et al., 2018). Nas cirurgias abdominais altas, dependendo das definições e fatores de risco, a incidência de PPC varia entre 6% e 80% (Boden et al., 2018; Fernandez-Bustamante et al., 2017). Na generalidade das cirurgias torácicas, a ocorrência de PPC varia entre 19% e 59% (Kotta & Ali, 2021). Dentre a panóplia dos procedimentos cirúrgicos torácicos, as PPC são mais prevalentes na cirurgia de ressecção pulmonar, com uma prevalência à volta de 15% e 37,5% (Stéphan et al., 2000).

Os critérios para a determinação das PPC diferem entre centros cirúrgicos e entre investigadores (Nijbroek et al., 2019). Genericamente, as PPC mais frequentes em cirurgias *major* são atelectasia, pneumonia, insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), embolia, broncoespasmo, pneumotórax, hemotórax, derrame pleural, empiema e alterações diafragmáticas (Kendall et al., 2018; Qaseem et al., 2006). No entanto, também existem critérios que incluem como PPC a ocorrência de febre inexplicável, presença de secreções brônquicas, sons respiratórios anormais e hipoxemia (Odor et al., 2020; Warner et al., 1996).

A ocorrência de PPC em cirurgias *major* está, pelo menos em parte, associada à fatores de risco como a idade, sexo masculino, alterações da função pulmonar prévia como a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) (Duggan & Kavanagh, 2005), saturação de oxigénio (SpO_2) pré-operatória reduzida em ar ambiente, infeção respiratória aguda nos 30 dias prévios à cirurgia, anemia pré-operatória, tabagismo e obesidade (Boden et al., 2018; Hulzebos et al., 2006). Mesmo com os cuidados em cirurgia *major* cardíacas, torácicas e abdominais altas (Kehlet & Wilmore, 2002), as PPC representam as segundas complicações cirúrgicas mais comuns, ficando atrás apenas das complicações cardíacas (Small & Witt, 1965).

5.3.1. Atelectasia

A atelectasia é uma PPC grave e frequentemente precursora de outras PPC ainda mais severas (Restrepo & Braverman, 2015). A incidência da atelectasia em indivíduos submetidos à anestesia geral e ventilação mecânica é de aproximadamente 90% (Hedenstierna & Edmark, 2005; Tokics et al., 1996; Tusman et al., 2012).

A atelectasia é definida como o colapso das vias aéreas resultante da oclusão dos alvéolos devido à sua compressão, supressão ventilatória ou obstrução (Duggan & Kavanagh, 2005; Peroni & Boner, 2000). A atelectasia ocorre quando a pressão transmural que distende o alvéolo é reduzida ao ponto de o colapsar. Como consequência da atelectasia, os volumes pulmonares ficam diminuídos, prejudicando as trocas gasosas (Duggan & Kavanagh, 2005).

Dentre os fatores que condicionam o risco acrescido de atelectasia, destaca-se a utilização de altas concentrações de oxigénio, a dor no local da incisão e o processo inflamatório (Duggan & Kavanagh, 2005).

O uso de altas concentrações de oxigênio durante a indução e manutenção da anestesia é um dos principais fatores causais de atelectasia (Hedenstierna & Edmark, 2010). A necessidade da utilização de altas concentrações de oxigênio deve-se à queda na capacidade residual funcional (CRF), resultando na diminuição do tônus muscular e desequilíbrio entre as forças elásticas dos pulmões e as forças externas da parede torácica (Hedenstierna & Edmark, 2015).

Outro fator decorrente das cirurgias é a dor incisional e que também pode induzir a atelectasia (Naseer et al., 2019; Warner, 2000). No período pós-operatório, como resultado do reflexo doloroso, o paciente desenvolve um padrão respiratório superficial, agravando a síndrome restritiva pós-operatória, com alteração da dinâmica ventilatória e tosse ineficaz, o que por sua vez, favorece a estase de secreções e o surgimento de PPC (Ferreyra et al., 2009).

Em condições normais, a tendência ao colapso alveolar é atenuada pelo surfactante, substância cujas propriedades diminuem a tensão superficial da água que recobre a superfície interna dos alvéolos (Caminiti & Young, 1991), poupando o trabalho respiratório (Autilio & Pérez-Gil, 2019; Hartland et al., 2015; Westerdahl et al., 2005). O processo inflamatório resultante quer de estímulos patológicos como a infeção ou aspiração química como o conteúdo gástrico, quer da intervenção cirúrgica, leva a ativação do sistema imunitário com aumento de macrófagos e neutrófilos intra e peri alveolar. As alterações endoteliais associadas aumentam a permeabilidade capilar das paredes alveolares, promovendo a fuga de fluido do espaço vascular para o interstício e para o interior dos alvéolos, causando edema subsequente (Bernhard, 2016). O edema implica numa produção reduzida de surfactante, com implicações na área de superfície da membrana respiratória e risco aumentado de atelectasia (Bernhard, 2016; Parra & Pérez-Gil, 2015).

Outros fatores clínicos como o tipo de anestesia, duração e posição cirúrgica, obesidade, idade, consumo de tabaco, estilos de vida e doenças pulmonares anteriores podem de alguma forma influenciar a ocorrência da atelectasia (Martínez & Cruz, 2008).

5.3.2. Broncoespasmo

O broncoespasmo é uma condição caracterizada pela constrição da musculatura dos brônquios (Woods & Sladen, 2009), que estreita o lúmen brônquico e dificulta a entrada de ar nos pulmões (Westhorpe et al., 2005).

Os fatores de risco que podem desencadear o quadro de broncoespasmo durante uma cirurgia *major* são o histórico de tabagismo, bronquite crônica, asma, níveis inflamatórios elevados, ventilação mecânica e anafilaxia durante a anestesia (Schwilk et al., 1997). A presença do tubo endotraqueal utilizado na VM parece favorecer a ocorrência de estreitamento agudo das vias aéreas e aumento da responsividade e tónus da musculatura lisa, que interfere na

eficiência da condução do ar até os alvéolos, prejudicando as trocas gasosas (Fredberg, 2004; Schwilk et al., 1997; Westhorpe et al., 2005).

Os pacientes que desenvolvem broncoespasmo podem apresentar irritação nas vias aéreas, queda na SaO_2, alterações cutâneas, dispneia e taquipneia. O broncoespasmo pode prolongar a ventilação mecânica e a LOS (Fisher et al., 2009).

5.3.3. Pneumonia

A pneumonia é definida como uma inflamação das estruturas parenquimatosas pulmonares que tem, normalmente, origem infeciosa (Lanks et al., 2019). A pneumonia pode ser resultante da contaminação do trato aéreo superior por micro organismos como vírus, bactérias, fungos ou parasitas, mas também pode ser decorrente de fármacos e procedimentos de aspiração de secreções associados à VM (Rello & Diaz, 2003). A intubação endotraqueal é o principal fator de risco para pneumonias associadas à VM, sendo sua incidência de 10% a 65% (Pawar et al., 2003). Microrganismos que se acumulam no tubo, podem ultrapassar as defesas anatómicas das vias aéreas e, com a perda da atividade mucociliar, podem atingir o parênquima pulmonar. O padrão ventilatório monótono causado pela presença da VM, compromete o mecanismo de tosse e expetoração responsáveis pela expulsão dos microrganismos, facilitando a proliferação dos mesmos (Pawar et al., 2003). Na pneumonia, o espaço alveolar fica preenchido com conteúdo exsudado purulento, comprometendo a ventilação e perfusão (Baptistella et al., 2018). Os sinais clínicos da pneumonia podem ser febre >38º, hipersudorese, calafrios, dispneia, náuseas/vômitos persistentes, dor torácica, confusão mental, cianose central e convulsões, acompanhados de leucocitose, aumento de marcadores inflamatórios e de proteínas circulantes de fase aguda (Lanks et al., 2019).

A pneumonia é uma complicação pulmonar respiratória perseverante frequente em pacientes idosos submetidos a cirurgias *major*. Importa referir que os idosos são mais predispostos às pneumonias porque apresentam um reflexo

de tosse prejudicado, uma função mucociliar comprometida, um sistema imunitário mais deficiente. Os idosos, mesmo sem doença pulmonar prévia, apresentam declínio da função pulmonar, uma resposta febril reduzida e fragilidade (Griese, 1999).

A pneumonia pode ser uma das principais causas da permanência em unidades de cuidados intensivos, obrigando o monitoramento constante do paciente submetido à cirurgia (Koulenti et al., 2020; Pawar et al., 2003). Adicionalmente, a pneumonia impacta substancialmente na duração total do internamento (Cunha, 2001) (Potgieter & Hammond, 1992). Conjuntamente com a atelectasia, a pneumonia é um dos maiores fatores de risco de mortalidade pós-operatória nas cirurgias major (Filardo Fde et al., 2002).

Comparativamente às pneumonias adquiridas na comunidade, aquelas adquiridas em ambiente hospitalar (nosocomiais) são mais graves porque os microrganismos hospitalares são mais resistentes aos fármacos. Adicionalmente, as pneumonias hospitalares ocorrem mais frequentemente em indivíduos com imobilidade, e, no caso de ocorrerem no período pós-operatório, a desregulação inflamatória exuberante propicia a sua instalação (Ferreyra et al., 2009; Koulenti et al., 2020).

5.3.4. Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

De acordo com a definição de 2012, a SDRA é um tipo de doença difusa, inflamatória, pulmonar e aguda, caracterizada por aumento da permeabilidade vascular, aumento do espaço morto alveolar e diminuição da complacência pulmonar, comprometendo as trocas gasosas, sendo frequentemente necessário recorrer a estratégias de suporte ventilatório (Ware & Matthay, 2000).

Existem vários fatores de risco para a instalação da SDRA, nomeadamente associados ao comportamento como a exposição crónica ativa ou passiva ao fumo de tabaco e alcoolismo, e outros associados ao ambiente, que embora careçam de confirmação parece que a carência de vitamina D e a

elevada exposição ao ozónio poderá ser um fator de risco, explicando assim as variações territoriais da sua incidência (Confalonieri et al., 2017).

Devido ao alto risco de incidência, repercussões a longo prazo, ausência de tratamento farmacológico específico e mortalidade, a SDRA é uma das PPC mais sérias (Cardinal-Fernández et al., 2016), cuja taxa de mortalidade que varia entre 35% e 60% (Echaide et al., 2017).

O diagnóstico de SDRA é feito através de radiografia do tórax e gasometria arterial. De acordo com os critérios de Berlin (Thompson & Matthay, 2013), estão estabelecidas 3 categorias mutuamente exclusivas de SDRA com base no grau de hipoxemia [SDRA leve (PaO_2/FiO_2: 201 a 300 mmHg), SDRA moderado (PaO_2 / FiO_2: 101 a 200 mmHg), SDRA grave (PaO_2 / FiO_2: ≤ 100 mmHg)]. Ainda, existem quatro variáveis auxiliares para SDRA grave [gravidade radiográfica, complacência do sistema respiratório (≤40 ml /com H_2O), pressão positiva expiratória positiva (PEEP) ≥10 cm H_2O) e volume expirado por minuto (FEV_1) ≥10 L / min] (Ranieri et al., 2012).

As características clínicas de SDRA são edema pulmonar, inflamação e hemorragia, dano alveolar difuso [88], hipoxemia, opacidades bilaterais associadas a *shunts* pulmonares aumentados, espaço morto fisiológico aumentado, lesão endotelial e alveolar que causa exsudado que pode progredir para fibrose intersticial pulmonar extensa, congestão capilar, atelectasia, seguido pela desregulação da coagulação sanguínea característica de doenças inflamatórias (Cardinal-Fernández et al., 2016) (Kao et al., 2015) (Lorente et al., 2015).

A pneumonia é a causa clínica mais comum de SDRA (Lorente et al., 2015).

5.3.5. Insuficiência respiratória

Segundo Lamba et al. (2016), " a insuficiência respiratória é uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes internados submetidos à procedimentos cirúrgicos de grande magnitude ou internados em unidades de cuidados intensivos" (Lamba et al., 2016). A insuficiência respiratória pode ser

definida como uma incompetência do sistema pulmonar, da bomba respiratória ou de ambos (Lamba et al., 2016).

A insuficiência respiratória é classificada enquanto PPC e pode ser desencadeada por uma anormalidade do tecido pulmonar decorrente de doenças prévias (pneumonia ou SDRA, por exemplo) ou induzida pelo processo cirúrgico (incisão e anestésicos) (Ntima & Lumb, 2019).

O compromisso da difusão resulta em hipoxemia com normocapnia ou hipocapnia - (insuficiência respiratória tipo I). A falha da bomba (que pode ocorrer na parede torácica, músculos respiratórios, centros respiratórios do SNC e vias nervosas entre centros respiratórios e músculos respiratórios) também causa a hipoxemia, hipoventilação e hipercapnia, o que caracteriza a insuficiência respiratória tipo II (Roussos & Koutsoukou, 2003).

5.3.6. Pneumotórax

O pneumotórax é uma condição caracterizada por vazamentos de ar através da comunicação entre os alvéolos do parênquima pulmonar distal ou entre os brônquios com o espaço pleural (Mueller & Marzluf, 2014). Este vazamento pode ocorrer por barotrauma ou na sequência da manipulação cirúrgica como, por exemplo, na revascularização do miocárdio com enxerto da artéria mamária. Especificamente na cirurgia pulmonar, porque há necessidade de abertura do espaço pleural, o pneumotórax é considerado uma PPC quando a fuga de ar pleural (PAL) persiste por pelo menos 5 dias (STS/ESTS)(Fernandez et al., 2015). Esta condição é mais frequente após a ressecção pulmonar oncológica, na cirurgia de redução de volume pulmonar (LVRS) e na lobectomia (Fernandez et al., 2015; Sridhar et al., 2020). A incidência da PAL entre os pacientes submetidos à lobectomias varia entre 8% e 26% (Gilbert et al., 2016) e em doentes submetidos a LVRS, a incidência situa-se perto dos 46% (Sridhar et al., 2020).

A gravidade do pneumotórax pós-cirúrgico é determinada de acordo com uma escala com quatro graus de classificação (Grau 1: fuga de ar somente

durante a expiração forçada; Grau 2: fuga de ar na expiração sem esforço; Grau 3: fuga de ar na inspiração normal; Grau 4: fuga contínua na inspiração e expiração) (Cerfolio, 2002).

A ocorrência de pneumotórax durante a ventilação mecânica é uma complicação séria da terapia ventilatória que pode causar má expansão pulmonar, compromisso da relação ventilação / perfusão, alastramento de infeção das vias aéreas para o espaço pleural e incapacidade de manter a pressão expiratória positiva final (Dugan et al., 2017). A ocorrência de PAL é por vezes acompanhada por pneumonia ou empiema, resultando em um aumento da duração da hospitalização, custos hospitalares e aumento da morbilidade e mortalidade do paciente (Murakami et al., 2018).

5.3.7. Embolia Pulmonar

A causa primária da embolia é o deslocamento de um trombo ou gás, geralmente das extremidades inferiores, que acaba por se ancorar nos pulmões. Esta condição desencadeia obstrução vascular pulmonar e consequentes alterações hemodinâmicas (Ishaaya & Tapson, 2020). O trombo a nível pulmonar liberta vasoconstritores locais que aumentam a resistência vascular pulmonar com consequências a nível cardíaco (aumento da pós-carga do ventrículo direito, dilatação e hipocinesia). Estas alterações hemodinâmicas impedem o ventrículo direito de atingir um débito cardíaco adequado, o que leva a um aumento do espaço pulmonar morto e à hipoxemia (Piazza & Goldhaber, 2006).

A embolia pulmonar pode ocorrer na sequencia de uma cirurgia seja ela major ou periférica, apresentando uma taxa de mortalidade de 70%, na primeira hora após evento (Dauphine & Omari, 2005). Em cirurgias *major*, a incidência de embolia é cinco vezes maior devido à estase venosa, provocada pela imobilização prolongada e pelas alterações inflamatórias exuberantes (Desciak & Martin, 2011; Piazza & Goldhaber, 2006).

Os sintomas da embolia referidos pelos pacientes são a dispneia, dor pleurítica e hipotensão, por vezes e sub-diagnosticados. Do ponto de vista bioquímico, a elevação de D-dímeros e a troponina sanguínea sugere a ocorrência da embolia pulmonar (Howard, 2019).

5.3.8. Derrame Pleural

As pleuras são membranas de tecido fibroso dispostas em duas camadas (parietal e visceral) que envolvem os pulmões de forma contínua, porém distinta. As pleuras permitem a expansão dos vasos na parede torácica durante a inspiração (Yalcin et al., 2013). A presença de fluido na cavidade pleural permite o deslizamento entre as pleuras visceral e parietal e evitam o colapso das mesmas (Light, 2011).

O derrame pleural é o acúmulo de líquido na cavidade pleural que resulta do desequilíbrio entre a sua formação e absorção. Esta condição é provocada pela obstrução do sistema linfático (Diaz-Guzman & Dweik, 2007).

Os derrames pleurais são classificados como exsudato (conteúdo inflamatório) e transudato (Light, 2011). O diagnóstico rápido do derrame pleural é crucial para evitar complicações como a insuficiência respiratória e atelectasia, que estão associadas ao empiema pleural a longo prazo. O empiema é definido como a exacerbação de líquido purulento no parênquima pulmonar causado pela contaminação bacteriana que atravessa a pleura visceral. As principais causas do empiema são as infeções pulmonares subjacentes que evoluem para derrames parapneumónicos sendo cerca de 60% dos casos. Ainda podem ser por causas iatrogénicas relacionadas com a abertura cirúrgica de estruturas ou órgãos potencialmente contaminados que entram em contato com a pleura visceral, ou mesmo a infeção traumática causada por trauma penetrante como rutura esofágica traumática ou hérnia diafragmática associada a rutura de vísceras abdominais (Reichert et al., 2017).

Os sintomas de derrame pleural podem estar relacionados (ou não) com condições pulmonares e são, em muitos casos, o resultado de processos subjacentes como a síndrome de Dressler, síndrome pós-lesão cardíaca referente ao aparecimento de febre e / ou sinais de inflamação pericárdica ou pleural dias ou semanas após um infarto agudo do miocárdio (Leib et al., 2021), cirurgia cardíaca (cirurgia de válvula, cirurgia de revascularização do miocárdio) ou implantação de dispositivos internos como o *pacemaker* ou o desfibrilador cardíaco interno (Bielsa et al., 2016). Outras condições que aumentam a

probabilidade de derrame pleural são a insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia, cirurgias cardíacas como CABG, cirurgia abdominal, doenças pericárdicas. Uma das causas do derrame pleural é o acúmulo de linfa no espaço pleural, denominado quilotórax. Proveniente da lesão do canal linfático torácico, impede o escoamento da linfa que se acumula entre as pleuras causando falta de ar, dor no peito, tosse e podendo evoluir para depleção nutricional e comprometimento do sistema imunológico. O nome quilotórax é derivado do aspeto leitoso que a linfa tem resultante da gordura presente em sua composição. É uma causa pouco frequente no entanto importante, sendo que a maioria dos casos ocorre após a cirurgia torácica e cardíaca, pela proximidade das estruturas dos dutos torácicos localizados à esquerda e o duto linfático à direita do tórax (Porcel, 2017; Sadikot et al., 2000; Yataco & Dweik, 2005).

5.4. Qualidade de vida

As PPC têm um impacto substancial na qualidade de vida pós-operatória do paciente (Sabaté et al., 2014) e esta pode ser determinada através de diversas ferramentas [EuroQol 5 dimensions (Lloyd & Pickard, 2019), SF-36 (Lins & Carvalho, 2016), WHOQOL ("The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization", 1995)). Estes instrumentos permitiram desenvolver uma área de investigação que procura observar o efeito da ocorrência de PPC na qualidade de vida dos pacientes. Importa referir que a qualidade de vida é individual, subjetiva, abrange experiências particulares de vida em diferentes esferas (física, social, geral, entre outras).

De uma maneira geral, os resultados dos estudos têm sugerido que as PPC comprometem a qualidade de vida global dos pacientes (Martinez-Martin et al., 2012). Por exemplo, um estudo de coorte longitudinal realizado por Archer, et al. (2019) com 785 pacientes submetidos a grandes cirurgias eletivas recrutados em 28 locais do serviço de saúde da Inglaterra e Escócia, relataram níveis significativamente reduzidos em qualidade de vida (QoL) física e mental ($p < 0,05$) em pacientes que experimentaram complicações pós-operatórias. O

estudo concluiu que fatores psicossociais juntamente com o acompanhamento dos profissionais de saúde podem moderar o impacto das complicações cirúrgicas na QoL e que estratégias antes da cirurgia podem ser úteis na recuperação e aceleração da permanência hospitalar (LOS) (Archer et al., 2019).

5.5. Ferramentas de predição de complicações pulmonares pós-operatórias

As ferramentas de predição pretendem estratificar o risco de ocorrência de complicações pós-operatórias com base no estado físico e saúde geral do paciente (Hocevar & Fitzgerald, 2021). Estas ferramentas auxiliam na avaliação do risco clínico do paciente durante a administração de anestésicos e intervenção cirúrgica e otimizam os cuidados de cada paciente relativamente à utilização adequada dos recursos normalmente escassos. Estas ferramentas também servem como desfecho nos estudos que pretendem verificar a eficácia dos programas e pré-habilitação em cirurgias *major* (Nijbroek et al., 2019). Estão disponíveis diferentes ferramentas.

O sistema de *Classificação do Estado Físico da Escola Americana de Anestesiologistas* (ASA PS) foi desenvolvido com o propósito de oferecer ao corpo clínico uma categorização simples do estado fisiológico do paciente na previsão do risco operatório. A ASA PS avalia as comorbidades pré-anestésicas de um paciente a ser intervencionado cirurgicamente e auxilia na tomada de decisão pré-cirúrgica (Doyle et al., 2021). Esta ferramenta atribui uma determinada classificação acerca do estado físico do paciente (Classe I - paciente normal e saudável, apresentando IMC < 30 com tolerância a exercícios físicos; Classe II - paciente com doença sistêmica leve e controlada, como hipertensão arterial, sem limitações funcionais; Classe III - paciente com doença sistêmica grave, como insuficiência renal crónica, angina estável ou pacemaker cardíaco, porém sem risco de vida); Classe IV - paciente com doença sistêmica grave, como enfarte agudo do miocárdio há menos de três meses, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) mal controlada ou acidente vascular cerebral, com risco acrescido de morte; Classe V – paciente que não se espera

sobrevida para além de 24 horas sem a cirurgia, como aneurisma de aorta abdominal, trauma massivo ou hemorragia intracraniana; Classe VI - morte encefálica atestada com remoção de órgãos para fins de transplante; Sufixo “E” - nos casos em que se realiza um procedimento de urgência em qualquer uma das classe indicadas) (Doyle et al., 2021). De acordo com a ASA PS, o risco de mortalidade aumenta à medida que aumenta a gravidade do estado físico do paciente. São atribuídas percentagens que variam de acordo com a Classe (Classe I: 0,06 - 0,08%; Classe II: 0,27- 0,40%; Classe III: 1,8 - 4,3%; Classe IV: 7,8 - 23%; Classe V: 9,4 - 51% (Doyle et al., 2021).

Uma das limitações da ASA PS é a não inclusão da idade do paciente enquanto fator de risco para PPC (Doyle et al., 2021). Isto pode explicar alguma inconsistência na sua utilização enquanto ferramenta de diagnóstico de risco pré-cirúrgico e PPC. Alguns autores advogam que o fato da ASA PS não apresentar uma classificação específica para pacientes com alteração sistêmica moderada poderá fazer com a ferramenta perca sensibilidade (Knuf et al., 2018).

O *Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia (*ARISCAT) é outro índice predição de complicações pulmonares pós-operatórias desenvolvido com base em informações recolhidas entre os anos de 2006 e 2007 em 59 hospitais espanhóis da rede pública de saúde. Estes hospitais são responsáveis por 63% de todos os procedimentos anestésicos intra-hospitalares em Espanha (Canet et al., 2010). A amostra consistiu de 2464 pacientes submetidos a pelo menos 5 tipos de cirurgias (gerais ou digestivas, cardíacas, ortopédicas, torácicas e outras) e incluiu 7 tipos de PPC ocorridas dentro do período de internamento hospitalar (infeção pulmonar, insuficiência respiratória, derrame pleural, atelectasia, pneumotórax broncoespasmo e pneumonite por aspiração). A frequência de PPC foi de 242 e estas ocorreram em 123 (5,0%) doentes. Entre os pacientes com PPC, a LOS pós-operatório foi de 12 dias. Este número foi significativamente superior quando comparado aos 3 dias de LOS apresentados pelos pacientes sem PPC. Estes resultados permitiram desenvolver a calculadora de risco cirúrgico universal ARISCAT. Esta prevê o risco pré-operatório, a morbidade e mortalidade pós-operatória com base em sete fatores de risco independentes, aos quais são atribuídos diferentes ponderações (J, 2011). Dos fatores de risco, quatro estão relacionados ao doente [idade: 0 pontos (< 50 anos), 3 pontos (50-80 anos) e 16 pontos (>80 anos); SpO_2 pré-operatória

em ar ambiente: 0 pontos (> 96%), 8 pontos (95-91%) e 24 pontos (<90%); presença de infeção do trato respiratório no último mês (17 pontos); concentração de hemoglobina pré-operatória ≤10 g/dl: 11 pontos] e três com o procedimento cirúrgico propriamente dito [local de incisão (periférica: 0 pontos; abdominal superior: 15 pontos; cirurgia intratorácica: 24 pontos), duração (< 2 horas: 0 pontos; 2-3 horas: 16 pontos; > 3 horas: 23 pontos); programação da cirurgia (eletiva: 0 pontos; de emergência (8 pontos)] (Canet et al., 2010). De acordo com os autores, os fatores de risco relacionados com o doente representam aproximadamente 55% do risco total. A calculadora ARISCAT está disponível *online,* é de acesso aberto e atribui o resultado imediato após o preenchimento dos 7 fatores de risco (J, 2011).

O Sistema Europeu de Avaliação de Risco Operatório Cardíaco desenvolveu uma ferramenta preditora de mortalidade pós-operatória especifica para a cirurgia cardíaca (EuroScore) I, que posteriormente foi atualizado dando origem ao EuroSCORE II. As alterações tornam a calculadora de fácil aplicabilidade à uma ampla variedade de procedimentos cirúrgicos e o seu algoritmo foi bastante simplificado (Ad et al., 2016). O EuroScore II prevê a mortalidade após cirurgia cardíaca, mas não tem como objetivo prever a ocorrência de PPC. O EuroSCORE II foi desenvolvido a partir da coleta de dados de 22.381 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca em 154 hospitais europeus de 43 países durante um período de 12 semanas no ano de 2010. Dentre as diferentes variáveis, 14 foram incluídas no modelo final (idade, sexo, presença de arteriopatia extracardíaca, doença pulmonar crónica, mobilidade deficiente, cirurgia cardíaca prévia, *clearance* de creatinina, endocardite ativa, estado pré-operatório crítico, função ventricular esquerda, pressão sistólica da artéria pulmonar, urgência e peso do procedimento) (Ad et al., 2016; Group, 2021; Nashef et al., 2012).

A ferramenta de estratificação de risco da *Society of Thoracic Surgeons* (STS- *Score*), de forma similar ao EuroSCORE II, permite determinar a elegibilidade cirúrgica de um paciente, auxiliar na seleção do tratamento, aconselhar e comparar resultados pós-operatórios para observar a melhoria de indicadores (Prins et al., 2012). A particularidade do STS-Score é a sua utilização apenas em cirurgias específicas (i.e., cirurgia de revascularização do miocárdio

(CRM) isolada, troca valvar aórtica isolada (AVR), troca valvar mitral isolada, plástica mitral isolada, CRM com AVR e CRM com troca valvar mitral ou plástica mitral), o que o torna limitado do ponto de vista das demais cirurgias *major* existentes (Qadir et al., 2014).

O algoritmo de estratificação de risco *Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity* (POSSUM) foi descrito pela primeira vez por Copeland et al. (1991)(Copeland et al., 1991). O POSSUM originalmente continha 62 variáveis (48 relacionadas a parâmetros fisiológicos e 14 a parâmetros cirúrgicos) que buscavam prever a morbimortalidade nos primeiros 30 dias pós-operatórios. Posteriormente, o número de variáveis incluídas foi reduzido para 18 (12 fisiológicas e 6 cirúrgicas), sendo esta calculadora genérica para cirurgia geral. Contudo, estão disponíveis outras calculadoras especificas para a cirurgia colorretal (CR-POSSUM), cirurgia do esófago (O-POSSUM), cirurgia vascular (VASCULAR-POSSUM), entre outras (Copeland et al., 1991). Esta calculadora permite avaliar as complicações pós-operatórias, sendo que estas encontram-se subdividas em infeciosas (infeção subcutânea, abscesso abdominal, fístula anastomótica, pneumonia e sepse) e não-infeciosas (eventos cardíacos e tromboembolismo pulmonar).

5.6. Ferramentas de critérios de diagnóstico de complicações pulmonares pós-operatórias

As ferramentas de critérios de diagnóstico para PPC pretendem identificar os pacientes com risco acrescido de desenvolver complicações pós-operatórias (Fernandes et al., 2020).

5.6.1. Kroenke Score

Foi desenvolvida por Kroenke et al. (1993) e tem como objetivo determinar o risco de desenvolvimento de PPC em grandes cirurgias abdominais e torácicas

de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). O estudo inicial contou com uma amostra estratificada em 3 grupos (26 pacientes com DPOC de nível grave, 52 com DPOC de nível leve-moderado e 52 sem DPOC) que seriam submetidos à cirurgia *major* torácica e abdominal (Kroenke et al., 1992). Todos os pacientes foram classificados de acordo com a ASA PS e com o índice cardíaco Goldman (Goldman et al., 1977) e receberam uma classificação de acordo com o número de condições presentes (idade, enfarte do miocárdio nos 6 meses anteriores, distensão jugular venosa, estenose aórtica significativa, contrações atriais prematuras ou outras arritmias presentes no eletrocardiograma pré-operatório, histórico de >5 contrações ventriculares prematuras por minuto, mau estado clínico geral, cirurgia intratorácica, intraperitoneal, ou aórtica e operação de emergência). Os doentes com DPOC de nível grave sofreram mais complicações pulmonares de grau elevado em relação aos doentes com DPOC moderada e leve (23%, 10%, 4%, respetivamente), e também apresentaram maior mortalidade (19%, 4%, 2%, respetivamente). Contudo, não existiram diferenças relativamente à utilização de ventiladores, permanência em cuidados intensivos e LOS ou dias de hospital, embora o tamanho da amostra fosse inadequado para detetar diferenças clinicamente significativas. Neste estudo, as variáveis clínicas de classe ASA PS mais elevada, idade, radiografia torácica anormal e administração de broncodilatador mostraram-se preditores independentes de PPC, enquanto a espirometria não (Kroenke et al., 1992). Assim esta ferramenta define e categoriza as PPC em 4 graus (Grau 1 - inclui tosse seca, dispneia sem causa documentada microatelectasias, achados pulmonares anormais e temperatura superior a 37,5°C; Grau 2 - inclui tosse produtiva, bronco espasmo, sibilâncias, dispneia, hipoxemia, atelectasias, achados pulmonares anormais, temperatura superior a 37,5°C, hipercapnia, ventilação mecânica e reações medicamentosas adversas; Grau 3 – inclui derrame pleural, suspeita/confirmada pneumonia, pneumotórax, re-entubação pós-operatória ou entubação com ventilação mecânica até 48hs; Grau 4 - falência ventilatória com necessidade de ventilação por mais de 48h).

5.6.2. Melbourne Score

A escala do Grupo de Melbourne ou *Melbourne Score* (MRPT) foi desenvolvida por Scholes et al. (2009) e tem por base a presença de 4 ou mais critérios (novos sons auscultatórios anormais, aparecimento de secreções amarelas ou verdes, saturação de oxigénio inferior a 90% em ar ambiente por mais de que um dia consecutivo, temperatura oral superior a 38°C por mais do que um dia consecutivo, presença de colapso ou consolidação no RX torácico, leucocitose 11×109/L, presença de infeção em cultura de expetoração, pneumonia, infeção respiratória alta ou baixa, infeção respiratória inespecífica ou antibioterapia por infeção respiratória (Scholes et al., 2009).

Parry et al. (2014) observaram que a ferramenta Melbourne 2 apresenta uma sensibilidade de 91%, especificidade de 21% e probabilidade de 50% de classificação correta das PPC ao longo de 7 dias em 50 pacientes de alto risco submetidos à cirurgia abdominal superior (Parry et al., 2014).

5.6.3. Clavien - Dindo Score

O grupo de Pierre Alain Clavien-Dindo lançou uma proposta inicial de classificação dos eventos adversos em 1992 com atualizações em 2004 e 2009 (Clavien et al., 1992). Esta ferramenta classifica as possíveis complicações cirúrgicas em grau I (desvio do curso pós-operatório sem necessidade medicamentosa ou intervenção, administração de drogas permitidas, fisioterapia e drenagem de feridas), grau II (necessidade de tratamento farmacológico exceto do grau anterior e transfusão sanguínea), grau III (intervenção cirúrgica sem ou sob anestesia geral), grau IV (complicação com risco de vida incluindo disfunção de um ou vários órgãos), V (morte do paciente) e sufixo D (alta hospitalar apesar de complicação existente) (Clavien et al., 2009). Desde 2004, a classificação Clavien-Dindo já foi citada e validada em centenas de estudos de diversas especialidades cirúrgicas, permitindo a comparação dos resultados cirúrgicos de diferentes instituições, com maior precisão, assim como, uma

melhor comunicação entre cirurgiões de todo o mundo (Lee et al., 2014; Slankamenac et al., 2013; Slankamenac et al., 2011).

5.6.4. European Perioperative Clinical Outcome (EPCO)

Com o objetivo de desenvolver uma ferramenta de controlo de qualidade perioperatória a ESA - European Society of Anesthesiology e ESICM - European Society of Intensive Care Medicine, formaram uma *task-force*, do qual se definiram e graduaram 22 eventos adversos individuais e um sistema de graduação de gravidade para cada evento classificado como ligeiro, moderado ou severo (Jammer et al., 2015). Esta diretriz tem como objetivo complementar outros trabalhos relacionados para melhorar a avaliação dos resultados clínicos após procedimentos cirúrgicos específicos (Jammer et al., 2015).

As definições de medidas de resultados foram organizadas em quatro categorias: 1) definições de eventos adversos individuais como lesão de tecidos devido anestesia ou cirurgia juntamente com idade fragilidade e doença comórbida; 2) medidas de resultados compostos como, por exemplo, as PPC foram concentradas em categorias específicas que representam diferentes aspetos de um único processo fisiopatológico subjacente, como infeção respiratória, insuficiência respiratória, derrame pleural, atelectasia, pneumotórax, broncoespasmo e pneumonite aspirativa e definidas de acordo com as características clínicas; 3) uso de recursos de saúde como a duração do internamento hospitalar em cuidados intensivos e 4) medidas de qualidade de vida que incluem as avaliações EQ-5D (EuroQol - instrumento padronizado para uso como uma medida de resultados de saúde) (Lloyd & Pickard, 2019) e o questionário de pesquisa de saúde Short-Form 36 (SF36) (Lins & Carvalho, 2016) (Jammer et al., 2015).

5.7. Programas de pré-habilitação: definição e estado da arte

A pré-habilitação é uma abordagem multidisciplinar que se refere a um conjunto de estratégias terapêuticas físicas, respiratórias, nutricionais, psicossociais, entre outras, oferecidas ao paciente candidato a um procedimento cirúrgico com o objetivo de minimizar as complicações pós-operatórias (Tew et al., 2018), reduzir a vulnerabilidade, o stress cirúrgico e a inaptidão física, otimizar a reserva fisiológica e reduzir os riscos de virem a desenvolver complicações, reduzir o tempo de permanência em unidade de cuidados intensivos, de internamento hospitalar e os custos com os cuidados de saúde (Carli et al., 2020; Gurlit & Gogol, 2019; Silver & Baima, 2013).

A pré-habilitação pode decorrer ao longo de uma janela de oportunidade relativamente curta, correspondente ao período pré-operatório que pode ter uma duração variável. Por exemplo, o estudo de Boden et al. (2018), o programa de pré-habilitação teve uma duração de 1 única sessão de educação, na qual se forneceu um livro de mão que continha informação relativa à cirurgia, ao processo de recuperação pós-operatória e os exercícios respiratórios e mobilização precoce, adicionalmente os participantes do grupo de intervenção recebiam um sessão de treino dos exercícios a realizar imediatamente após a cirurgia, e uma sessão de esclarecimento dos mecanismos de instalação das PPC e das suas consequências responsabilizando o paciente no seu autocuidado no pós-operatório. Apesar desta abordagem não ter como objetivo a melhoria funcional pré-operatória, tem um importante papel na capacitação e responsabilização do paciente. Do ponto de vista científico, este estudo é muito relevante para verificar como o ensino como ato isolado poderá contribuir para incrementar a participação ativa do paciente pode contribuir para a redução da instalação de PPC (Boden et al., 2018). Em contrapartida, o estudo de Ferreira et al. (2009) teve uma duração excessivamente longa de 154,0 ± 87,4 dias de tratamento domiciliário autónomo, o que poderá comprometer a adesão do doente ao programa de pré-habilitação. Do ponto de vista da duração dos programas, ainda não há um consenso na literatura, embora alguns estudos tenham sugerido a realização de 10 sessões para obtenção de um potencial benefício na diminuição de PPC (Benzo et al., 2011).

No estudo de coorte de Boujibar et al. (2018), não foi possível determinar o número ideal de sessões de pré-habilitação na qual 38 pacientes foram

divididos em dois grupos (n= 19) com pré habilitação e (n= 19) sem pré-habilitação. As componentes do programa de treino foram o fortalecimento de membros inferiores e superiores, educação terapêutica, auxílio da cessação tabágica e reforço incremental dos músculos inspiratórios com dispositivo Threshold IMT. As sessões foram organizadas com duração de cerca de 90 minutos de 3 a 5 vezes por semana até a data da cirurgia. Relativamente à pré-habilitação e o número de complicações pós-operatórias, foi observado que a ausência de complicações foi predominante no grupo pré-habilitação (19/11 versus 3/15, (p=0,0382). A duração mediana do tempo de internação (LOS) do grupo de pré-habilitação 5 (4-8) dias foi comparada com o grupo sem pré-habilitação 7 (5-8) dias, no entanto a diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,083). Com o objetivo de investigar sobre o número ideal de sessões de pré- habilitação, o grupo de intervenção foi subdividido em dois: pacientes que efetuaram mais de 17 sessões de treino (n= 10) e pacientes com menos de 17 sessões de treino (n=9) e não houve diferenças significativas nos dois subgrupos: tempo de internação (p= 0,644) e gravidade das complicações (p=0,4737). O argumento conclusivo do autor seria que não foi possível determinar o tempo ideal de sessões devido o tamanho da amostra. (Boujibar et al., 2018).

A pré-habilitação multimodal é uma estratégia de condicionamento pré-operatório (Odor et al., 2020), que pode incluir diferentes combinações de estratégias, sendo as mais frequentemente incluídas o treino de músculos respiratórios, exercícios respiratórios, treino de exercício físico, aconselhamento nutricional, cessação tabágica, etílica, educação e terapia psicossocial (Levett & Grimmett, 2019). Adicionalmente, o encorajamento para diminuição do uso de tabaco e álcool (Schmid et al., 2015), melhoria das comorbidades, bem como os programas de educação e conscientização da prática de atividades físicas parecem ser bastante eficazes (Ding et al., 2020). De acordo com a evidência disponível, os programas mais eficazes são aqueles que fazem uso de abordagem multidisciplinar (Gillis & Wischmeyer, 2019).

Uma revisão sistemática e meta-análise com uma amostra de 853 indivíduos (72 pacientes submetidos à cirurgia pulmonar, 544 à cirurgia cardíaca e 237 à cirurgia abdominal) concluiu que o treino dos músculos inspiratórios

(IMT) durante um período de 2 semanas pré-operação foi efetivo na redução das PPC e da LOS, sendo o benefício observado em todas as idades, sobretudo nos indivíduos mais velhos e com maior risco cirúrgico (Kendall et al., 2018).

A eficácia dos programas de pré-habilitação, incluindo exercícios físicos, exercícios respiratórios e educação, mesmo em programas de curta duração (Borrell-Vega et al., 2019), foi demonstrada em várias especialidades cirúrgicas (cardíacas, abdominais e torácicas) inclusivamente em doenças como o cancro.

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada por Hugues et al. (2018), teve como objetivo avaliar os efeitos da pré-habilitação no resultado pós-operatório em cirurgia abdominal de grande porte. Os programas de pré-habilitação incluíram IMT e treino de exercício (aeróbio e força muscular) por um período pré-operatório de 1 a 7 semanas para o grupo intervenção (composto por 457 pacientes) e cuidados padrão, aconselhamento, instruções de respiração profunda, caminhada de 30 minutos e dieta suplementar para o grupo controlo (composto por 450 participantes) (Hughes et al., 2019). Observou-se uma redução significativa da morbilidade no grupo de pré-habilitação. Embora sem diferenças entre grupos relativamente à LOS.

Embora a evidência tenha vindo a mostrar a eficácia dos programas de pré-habilitação na redução da morbidade pós-cirúrgica, ainda existe uma carência na literatura que referencie o protocolo mais ajustado para ser utilizado nos programas de pré-habilitação. A revisão sistemática e meta-análise de Kamarajah et al. (2019) com 61 ensaios clínicos randomizados (35 ensaios em cirurgia abdominal e 26 ensaios em cirurgia cardiotorácica) com número total de 5921 pacientes, pretendia comparar o impacto de programas de pré-habilitação cujas modalidades variaram de treino de músculos inspiratórios, exercícios respiratórios, treino aeróbico, treino de resistência e suplementação nutricional *versus* nenhuma pré-habilitação nos resultados pós-operatórios (Kamarajah et al., 2020). Os resultados permitiram concluir que a pré-habilitação melhora os resultados cirúrgicos em pacientes submetidos a grandes cirurgias cardíacas, abdominais altas e torácicas.

A aptidão física pré-operatória é preditiva do resultado pós-operatório. Os pacientes com menor capacidade aeróbica correm maior risco de complicações

pós-operatórias, de internamentos mais prolongados e mortalidade superior. A pré-habilitação pode melhorar a aptidão física, mas desconhece-se se a melhoria da aptidão física se traduz numa melhoria do resultado pós-operatório.

O estudo randomizado controlado de Barberan- Garcia et al. (2017), teve o objetivo de avaliar o impacto do treino de alta intensidade em complicações pós-operatórias em pacientes de alto risco > 70 anos, submetidos a cirurgias *major* abdominais eletivas. A randomização ocorreu inicialmente com 144 pacientes, no entanto conforme alterações no plano cirúrgico, foram excluídos 19 pacientes e os grupos intervenção e controlo receberam respetivamente 62 e 63 pacientes. Dividido em 51 homens (80%) e 12 mulheres (20%), o grupo controlo recebeu cuidados padrão (recomendação de atividade física, aconselhamento nutricional e aconselhamento sobre cessação tabágica e redução do consumo de álcool) e o grupo intervenção composto por 43 homens (68%) e 19 mulheres (32%) receberam além de cuidados padrão, sessões de pré-habilitação. A intervenção se dividiu em três etapas: entrevista motivacional, programa personalizado para promoção da atividade física incluindo aumento da quantidade de passos diários, aumento da intensidade da marcha e programa supervisionado de treino de resistência de alta intensidade. O programa teve duração média de 6 (± 2) semanas, com 12 (± 5) sessões de exercícios supervisionados em ciclo ergómetro. Em cada sessão o tempo gasto foi de 5 minutos de aquecimento, e mais 37 minutos de treino intervalado sendo 2 minutos de pedaladas de alta intensidade e 3 minutos de descanso ativo, alternadamente. O aumento da intensidade foi gradual a cada semana chegando a 85% do pico de taxa de trabalho (WR) e 50% do descanso ativo e a taxa de rotações por minuto das pedaladas foi mantida de 60 a 70 rpm em todas as sessões. A incidência de complicações pós-operatórias na amostra total de pacientes foi de 46%, no entanto quando estratificada, o grupo intervenção mostrou uma taxa de complicações de 31% *versus* 62% no grupo controlo (p = 0,001). Consequentemente a estimativa de risco relativo de complicações demonstrou que a pré- habilitação teve um papel protetor para complicações pré-operatórias: OR 0,5, intervalo de confiança de 95% (IC), 0,3-0,8 (Barberan-Garcia et al., 2018).

A pré-habilitação deve ser centrada no indivíduo, multidisciplinar, voltada para o aumento das capacidades funcionais e modificação duradoura no estilo de vida do paciente a fim de reduzir a incidência de complicações que condicionam uma diminuição da qualidade de vida pós-operatória (Durrand et al., 2019).

5.8. Tipos de programas de pré-habilitação

5.8.1. Treino muscular respiratório

O treino muscular respiratório pretende aumentar a capacidade de produção de força e de endurance dos músculos inspiratórios e expiratórios. A incapacidade funcional destes músculos condiciona a ventilação e pode ser causada por fatores intrínsecos (como diminuição da massa muscular provocada por doenças pré-existentes) ou extrínsecos (mudanças na geometria da parede torácica e posição do diafragma e fatores metabólicos sistêmicos) (Gosselink et al., 2000; Sapienza et al., 2011).

Na avaliação geral de treino muscular respiratório é importante considerar as respostas fisiológicas como a força muscular, a função pulmonar, a tolerância ao exercício e o estado de fragilidade (Crisafulli et al., 2007). Por este motivo, a quantificação da produção de força dos músculos respiratórios pode ser avaliada por múltiplas estratégias como a medição da pressão inspiratória máxima (MIP) e pressão expiratória máxima (MEP). O MIP e o MEP são as formas mais frequentemente encontradas na literatura e estas são de fácil determinação e baixo custo (Sapienza et al., 2011). Também existem testes específicos para o diafragma (Sniff Pdi e Twitch Pdi), músculos inspiratórios (MIP, Sniff Pnasal e Sniff Poes) e expiratórios (MEP, Tosse Pgas e Twitch T10) (Steier et al., 2007).

Evidências mostram que o fortalecimento da musculatura respiratória promove uma melhor eficácia na desobstrução das vias aéreas, maior sucesso na extubação (Medrinal et al., 2016), menor duração da dependência do ventilador mecânico (Goligher et al., 2018), taxas menores de mortalidade hospitalar em comparação com pacientes que apresentam fraqueza muscular

respiratória (Dres et al., 2017). Ainda, pacientes com maior força musculatura respiratória têm menor mortalidade a 1 ano (Medrinal et al., 2016) e pode reduzir complicações pulmonares pós-operatórias (Kendall et al., 2020; Oliveira et al., 2009).

O protocolo de treino muscular respiratório faz uso de dispositivos de resistência mecânica que são ajustados de maneira a determinar uma dada resistência contra a qual os pacientes devem inspirar (treino dos músculos inspiratórios) ou expirar (treino dos músculos expiratórios). Desenvolvidos por *Healthscan New Jersey US*, os dispositivos Threshold IMT™ e Threshold PEP™, são cilindros de material plástico que possuem uma válvula que permite ajustar a pressão interna que por sua vez é controlada pela tensão de uma mola sobre a membrana (diafragma). O paciente utiliza um clipe nasal e produz uma dada pressão inspiratória ou expiratória através do bocal (Condessa et al., 2013). Estes equipamentos são de manuseio simples, baixo custo e acessíveis.

Mais recentemente foram desenvolvidos dispositivos eletrónicos de carga resistiva de fluxo cônico (TFRL) para superar as limitações técnicas dos dispositivos anteriores. Estes são comercialmente conhecidos como POWERbreathe® KH1 (equipamento de uso domiciliar) POWERbreathe® KH2 (equipamento de uso hospitalar) produzidos pela empresa inglesa POWERbreathe *HaB*. Estes são de fácil manuseio, possuem um visor de feedback digital que possibilita o paciente visualizar o seu desempenho durante o treino. Ainda, o avaliador pode verificar a aderência ao treino, pois o equipamento possui uma memória de armazenamento contínuo de dados. (Langer et al., 2015). O alto custo do dispositivo pode ser um fator limitador para aquisição e utilização.

5.8.2. Exercícios respiratórios

Os exercícios respiratórios incluem os de higiene brônquica, expansibilidade, mobilização pleural e de grade costal.

O principal mecanismo de defesa pulmonar é a depuração mucociliar (Bustamante-Marin & Ostrowski, 2017). A função ciliar adequada é um

mecanismo necessário para transportar as secreções que são uma barreira de proteção natural do pulmão, na qual ficam agarrados potenciais agentes infeciosos e partículas de aerossóis como o pó e são assim transportados ao longo do trato respiratório em direção à boca, onde podem ser engolidos ou expetorados (Wanner et al., 1996). No entanto algumas situações patológicas comprometem o funcionamento normal deste mecanismo como as doenças crónicas das vias aéreas como a fibrose cística, discinesia ciliar primária, DPOC e asma (Bustamante-Marin & Ostrowski, 2017) que prejudicam a depuração mucociliar, aumentando a vulnerabilidade a infeções no trato respiratório (Tilley et al., 2015). O objetivo a curto prazo dos exercícios de higiene brônquica é favorecer a eliminação de expetoração, melhorar a ventilação e reduzir o impacto da tosse e da dispneia. O objetivo a longo prazo é reduzir danos adicionais às vias aéreas, interrompendo o ciclo vicioso de colonização bacteriana e inflamação subsequente, reduzindo o número de exacerbações pulmonares e hospitalizações (Lee et al., 2017).

As técnicas de desobstrução pretendem a mobilização do ar nas vias aéreas e a ventilação distal das regiões pulmonares. Adicionalmente, a modulação do fluxo de ar expiratório pretende impulsionar as secreções para fora das vias aéreas (O'Neill et al., 2019). As estratégias aplicadas dependem do ponto de localização das secreções (que pode ser avaliada por meios imagiológicos ou por auscultação pulmonar). A expulsão destas secreções pode ser por via manual, como as técnicas inspiratórias lentas, a reeducação respiratória assistida, ou ainda as técnicas expiratórias lentas como a expiração lenta total com a glote aberta em decúbito infra lateral (ELTGOL), ou técnicas expiratórias forçadas para limpeza das vias aéreas proximais (Postiaux, 2014).

Os exercícios respiratórios podem fazer uso dos dispositivos Flutter VRP1, Shaker e Acapella que combinam a pressão expiratória positiva (PEP) com as oscilações do fluxo de ar (dos Santos et al., 2013).

Um estudo randomizado de Guimarães et al. (2014), comparou os efeitos agudos da técnica ELTGOL com a intervenção com a válvula Flutter® em pacientes portadores de fibrose cística estáveis com intervalo de uma semana entre eles. 14 pacientes, sendo 7 homens e 7 mulheres, com idade média 26,7 ± 5,4, realizaram o protocolo padrão ELTGOL em 3 séries de 10 repetições com

intervalo de 2 minutos. Na intervenção Flutter, os pacientes sentados, expiravam pelo aparelho pelo tempo de 15 minutos partindo da capacidade pulmonar total. Comparativamente, a técnica ELTGOL eliminou uma maior quantidade de secreções do que o Flutter (IC de 95% 0,11 a 0,57).

5.8.3. Aconselhamento nutricional e metabólico

O estado nutricional do paciente é fator decisivo para o resultado de um procedimento cirúrgico, portanto garantir um aporte nutricional pré-cirúrgico adequado aumenta a capacidade funcional, melhora a força física e otimiza a recuperação pós-operatória (Borloni et al., 2019). Assim como a obesidade demonstra ser fator de risco de PPC, a desnutrição e a sarcopenia também representam um risco de mortalidade superior subsequente a uma cirurgia major (Borloni et al., 2019). Deste modo, os programas de pré-habilitação devem implementar a restrição calórica para pacientes com excesso de peso e obesidade e aumentar o consumo proteico em pacientes sarcopénicos e em risco de desnutrição, pois estes apresentam maior mortalidade pós-operatória, maior LOS, maiores taxas de readmissão hospitalar e custos hospitalares (Vaid et al., 2012).

Soma et al. (2019) sugere que a diminuição da massa muscular denominada sarcopenia representa risco independente para PPC e LOS na cirurgia de esofagectomia na população idosa (Soma et al., 2019). Este estudo teve uma amostra de 102 pacientes, que foram divididos de acordo com a presença de sarcopenia (grupo sarcopénico= N: 45; grupo não-sarcopénico= N: 57 mas a diferença entre os grupos não foi significativa (p= 0,051). Referente à LOS, o tempo médio de internamento foi significativamente superior no grupo sarcopénico comparativamente ao não-sarcopénico (46 *versus* 33 dias, respetivamente; p<0,05) (Soma et al., 2019).

5.8.4. Comportamentos aditivos: tabagismo, álcool e toxicodependência

O aconselhamento e gestão comportamental no sentido da cessação do consumo do tabaco e álcool é fundamental no período pré-operatório (Kumar & Prasad, 2014).

O tabagismo é um fator de risco modificável e está associado a complicações pulmonares significativas em cirurgias *major* (Al-Sarraf et al., 2008). Um em cada cinco pacientes fuma antes da cirurgia, o que aumenta o risco de desenvolver complicações pulmonares pós-operatórias, incluindo pneumonia e colapso pulmonar (Lugg et al., 2020). Nas consultas médicas devem ser enfatizadas as recompensas e a importância da cessação tabágica, bem como os riscos que o tabagismo representa nas complicações pós-operatórias (Larzelere & Williams, 2012; Shi & Warner, 2010).

A revisão sistemática e meta-análise de Thomsen et al. (2014) incluindo 13 ensaios clínicos (2010 participantes que eram fumadores antes da cirurgia), demonstrou que há evidências de que intervenções pré-operatórias com base no suporte comportamental e a terapia de reposição de nicotina, quando necessário, aumentam o sucesso da cessação do tabagismo a curto prazo e podem reduzir a morbidade pós-operatória (Thomsen et al., 2014). A cessação do tabagismo no período pré-operatório, mesmo quando introduzida em espaço relativamente curto (4 semanas), parece ser uma ferramenta eficaz para reduzir complicações pós-operatórias e isto foi demonstrado no ensaio clínico controlado e aleatório de Lindström et al. (2008). Neste estudo, a prevalência de complicações no grupo de controle (fumadores) foi de 41% e no grupo intervenção (com cessação tabágica) foi de 21% (p= 0,03) (Lindström et al., 2008).

Assim como o tabaco, o alcoolismo é considerado pela OMS um comportamento de risco. Segundo dados atualizados, 3 milhões de pessoas morrem todos os anos em decorrência de doenças e lesões atribuídas ao consumo excessivo de álcool (Organization, 2020). A ingestão excessiva de álcool crónica afeta a função cardíaca, hepática, pancreática e do sistema nervoso, aumenta o risco de pneumonia e SDRA, favorece alterações da coagulação, da imunidade, ocorrência de delírio, sepsies, hemorragia gastrointestinal, traumas e queimaduras das respostas de stress endócrino,

aumentando o risco de complicações pós-operatórias (Spies et al., 2001) (Shi et al., 2019) (Musher et al., 2000).

A toxicodependência e suas complicações são um problema mundial de saúde pública, descrito em diversos estudos publicados (Martín-Macho González et al., 2019; Rech et al., 2015) e apresentam um desafio para os profissionais de saúde ao redor do mundo.

Um estudo realizado recentemente por Kulshrestha et al. (2021) avaliou a associação do uso não saudável de álcool e drogas na LOS, custo hospitalar e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgias *major* abdominais. Dos 59.490 pacientes selecionados, 56.165 (94,4%) não faziam uso de qualquer substância, 2.060 (3,5%) pacientes registaram consumo de álcool e 1.265 (2,1%) tiveram o uso de drogas relatado. Os resultados mostraram que as complicações pós-operatórias foram mais frequentes entre os participantes que se declararam consumidores de álcool e drogas comparativamente aos indivíduos abstêmios (67,5% *versus* 62,8% *versus* 57,2%, respetivamente) (Kulshrestha et al., 2021). Comparativamente aos pacientes abstêmios, o uso de álcool não saudável foi associado ao aumento de 1,54 dias na LOS e aumento de US$ 5,471 nos custos independentemente do tipo de cirurgia. Ainda, comparativamente aos pacientes abstêmios, o consumo de drogas prolongou a LOS em 2,22 dias e o custo hospitalar ascendeu a US$ 4,022. Não houve associação entre mortalidade e o consumo de drogas e álcool (Kulshrestha et al., 2021).

5.8.5. Terapia Psicossocial

A literatura tem mostrado que a terapia psicossocial antes da cirurgia com o intuito de minimizar a ansiedade e o stress cirúrgico tem um efeito positivo e está relacionado com um melhor prognóstico pós-cirúrgico (Levett et al., 2016). Ainda, há uma associação entre a terapia psicossocial e a redução da dor aguda e crónica pós-operatória ("Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia", 2005). A ansiedade juntamente com a depressão, o tipo de cirurgia, a idade e a presença de dor pré-cirúrgica formam um conjunto de fatores que estão associados com

a dor pós-operatória (Caumo et al., 2001). Comprovadamente níveis elevados de ansiedade e stress podem levar a complicações pós-operatórias, retardo na cicatrização de feridas e maior demanda de analgésicos, prolongamento da LOS e aumento da morbidade e mortalidade (Williams et al., 2013).

O estudo transversal de Lim et al. (2020) indica uma correlação entre depressão e ansiedade, os pacientes com maior grau de ansiedade poderiam vir a desenvolver depressão durante o período pós-operatório (Lim et al., 2020).

5.8.6. Educação Pré-Operatória

Estratégias para prevenir complicações pós-operatórias têm sido estudadas em diversas frentes incluindo a abordagem de educação pré-operatória. Esta modalidade abrange os aconselhamentos em relação à internamento hospitalar, natureza da cirurgia, impacto da anestesia e possíveis complicações, exercícios respiratórios e cuidados pós-operatórios como gestão da dor, mobilização precoce e recuperação (Samnani et al., 2014).

Embora a educação pré-operatória e o treino de exercícios respiratórios estejam associados à diminuição dos riscos de PPC (Boden et al., 2018), não há um protocolo estabelecido e fatores de confusão limitam as conclusões. Alguns estudos utilizam a educação pré-operatória no grupo controlo sem nenhuma intervenção associada (Ferreira et al., 2009; Hulzebos et al., 2006; Lai et al., 2017b) e geralmente a incidência de PPC nesses grupos demonstra ser maior que nos grupos onde são aplicados programas de pré-habilitação. Informar o paciente com base nas suas necessidades parece ser o mais eficaz para diminuir a ansiedade pré-cirúrgica e aumentar a satisfação do paciente em relação ao processo como um todo, no entanto há carência de estudos randomizados que comprovem que a educação pré-operatória tem efeitos sobre a incidência de PPC em cirurgias *major*.

5.8.7. Exercício Físico

A prática de exercício físico induz a uma resposta na saúde física e emocional, promove a liberação de endorfinas, substâncias indutoras da sensação de bem-estar, que atuam na modulação da dor e do desconforto (Thomas et al., 2016). De acordo com o Colégio Americano de Medicina do Exercício (ACSM), “exercício é medicina”. O treino físico melhora a função dos sistemas circulatório e respiratório, pois aumenta o consumo de oxigênio, aumenta a força muscular prevenindo a fadiga, promove a melhor composição corporal equilibrando as quantidades de músculo, gordura e tecido ósseo e melhora a amplitude e eficiência do movimento, essencial para a autonomia do indivíduo (Kohrt et al., 2004).

De acordo com as diretrizes da atividade física publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) ("WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee", 2020), todos os adultos devem praticar entre 150 a 300 minutos semanais de atividade física aeróbia ou 75 minutos de atividade vigorosa. Juntamente ao exercício aeróbio, devem ser introduzidos 2 vezes por semana exercícios de fortalecimento de grandes grupos musculares. Importa referir que fazer qualquer atividade física, mesmo abaixo da dose recomendada, é mais benéfico do que não realizar nenhuma atividade e a atividade física deve ser encorajada com concomitante diminuição do comportamento sedentário, que está intimamente relacionado ao aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares, cancro e diabetes tipo II.

Evidências sugerem que uma combinação de treinos físicos e respiratórios pré-operatórios parece ter potencial efeito na melhora da aptidão física e reserva funcional, acelerando a recuperação e a alta hospitalar (Cabilan et al., 2015; Durrand et al., 2019; Kendall et al., 2018).

Uma baixa reserva fisiológica, expressa enquanto fragilidade, é motivo de preocupação significativa na admissão cirúrgica, uma vez que o paciente frágil apresenta um risco elevado no período peri, intra e pós-operatório (James et al., 2019). A fragilidade também aumenta vulnerabilidade e o risco de desenvolvimento de complicações pós-operatórias, internamentos hospitalares

não planeados, dependência e mortalidade (James et al., 2019). Distinguir pessoas frágeis das não frágeis pode ser essencial para identificar indivíduos mais vulneráveis numa população em franco envelhecimento (Buta et al., 2016). Há uma panóplia alargada de instrumentos para avaliação de fragilidade. Buta et al. (2016) realizaram uma revisão sistemática da literatura e encontraram 67 tipos de instrumentos de medida de fragilidade em mais de 200 estudos (Buta et al., 2016). De todos os instrumentos, o mais utilizado é o fenótipo de fragilidade (Fried et al., 2001) que considera os seguintes critérios perda de peso não intencional no último ano, diminuição da força de preensão manual, autorrelato de fadiga (exaustão), baixa velocidade da marcha e baixo nível de atividade. A fragilidade fenotípica apresenta as categorias robusto, pré-frágil e frágil. Outra ferramenta utilizada é a Escala Clínica de Rockwood (Jones et al., 2004) que estratifica a fragilidade em nove categorias (robusto, bem/saudável, controlado, vulnerável, fragilidade leve, moderada e severa, fragilidade muito severa e fragilidade terminal). Esta escala possui integração de fatores cognitivos e sociais como, por exemplo, prática de atividade física regular, existência de comorbidades, dependência para atividades de vida diária, e expetativa de vida.

Pessoas mais velhas e com piores indicadores de fragilidade e comorbidades são frequentemente encaminhadas para procedimentos cirúrgicos (Afilalo et al., 2012) e a incidência PPC bem como a LOS estão aumentadas neste grupo, o que tem consequências nos sistemas de saúde.

O estudo de coorte de Han et al. (2019) observou a associação da fragilidade com complicações pós-operatórias em pacientes idosos submetidos a cirurgias *major* e determinou se a adição da avaliação da fragilidade melhoraria a capacidade preditiva das calculadoras American Society of Anesthesiologists - ASA, Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality score - POSSUM e Estimation of Physiological Ability and Surgical Stress - E-PASS. A amostra de 245 pacientes foi dividida de acordo com a fragilidade fenotípica em grupo não-frágil (n= 181; idade média de 66,4 ± 5,5 anos) e frágil (n= 64; 70,7 ± 7,5 anos). Os resultados mostraram que 25,71% dos pacientes desenvolveram complicações pós-operatórias, sendo estas mais frequentes entre o grupo frágil (59,38%) comparativamente ao grupo não-frágil (13,81%). O fenótipo de fragilidade esteve associado a complicações pós-operatórias (OR =

9,12, IC 95%: 4,74-17,53). Os autores concluíram que a incorporação das avaliações de fragilidade pode melhorar os escores ASA, POSSUM e E-PASS de prever complicações pós-operatórias, facilitando tratamentos e minimizando riscos (Han et al., 2019). A escassez de estudos experimentais que avaliem a fragilidade e a variabilidade de ferramentas, bem como o estudo do efeito da pré-habilitação em pacientes frágeis, indica a necessidade de estudos adequados para cada contexto, com praticidade clínica, confiabilidade e validade.

Assim como avaliar a função respiratória é crucial para determinar a operabilidade do paciente principalmente com doença obstrutiva crónica (DPOC) (Crisafulli et al., 2007), a avaliação de desempenho físico pré-operatório pode ser uma ferramenta importante na prevenção de complicações pós-operatórias.

O teste cardiopulmonar de exercício (TECP) até recentemente era utilizado somente em casos cirúrgicos específicos, como pacientes com cancro de pulmão de células não pequenas (NSCLC) (Minnella et al., 2018), no entanto a avaliação de pico VO_2máx passou a ser fortemente recomendada pelas diretrizes da European Respiratory Society (ERS) e da European Society of Thoracic Surgery (ESTS) como preditor independente da taxa de complicações cirúrgicas (Brunelli et al., 2009).

A utilização do VO_2máx pico, nestas diretrizes vem sendo sugerido independentemente da presença de alterações funcionais detetadas pelos testes basais, como volume forçado de primeiro segundo (VEF_1) e /ou capacidade de difusão de gases (DLCO). O objetivo do estudo de Stefanelli et al. (2013) foi avaliar os efeitos do treinamento de alta intensidade sobre o desempenho físico e a função respiratória em pacientes diagnosticados com cancro de pulmão (NSCLC) em estágio I/II e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), submetidos à lobectomia. 40 pacientes (23 homens e 17 mulheres) com idade < 75 anos foram divididos aleatoriamente em dois grupos R e S (reabilitação e cirurgia). Todos os pacientes foram avaliados na inscrição do estudo (T0), uma avaliação intermediária após o treino, antes da cirurgia (T1) e uma avaliação final (T2) após 60 dias de pós- operatório, por meio de teste cardiopulmonar de exercício (TECP) e testes de função respiratória de VEF_1, CVF, relação VEF_1/CVF e DLCO.

O programa realizado pelo grupo intervenção, denominado grupo R, foi dividido em 15 sessões de 3 horas, durante 3 semanas, enquanto o grupo controlo, nomeado grupo S, foi submetido exclusivamente à cirurgia. O protocolo foi composto de treinamento de alta intensidade de membros superiores em remo ergómetro e membros inferiores em passadeira / bicicleta ergométrica e exercícios respiratórios. Relativamente à carga utilizada, esta foi definida de acordo com o teste cardiopulmonar inicial a partir de 70% da pontuação máxima atingida, com progressão de 10 W por 30 minutos conforme a tolerância do paciente. No teste inicial T0, as variáveis idade, IMC, VEF_1 e VO_2 de pico não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, enquanto na avaliação T1, houve diferença significativa no valor de VO_2 pico (ml/kg/min) após o treino, antes da cirurgia ($p<0,0001$), na percentagem do valor previsto ($p<0,05$), e mantida na fase T2 (60 dias após a cirurgia): ($p< 0,05$) e percentagem do valor previsto: ($p< 0,05$). Na comparação dentro do mesmo grupo (R), houve melhora significativa do VO_2 pico (ml/kg/min) antes da cirurgia, após a pré-habilitação (T0) ($p< 0,001$) e prejuízo, ou seja, o retorno semelhante ao valor da linha de base, após a cirurgia (T1 vs T2): 17,8 ± 2,1 vs 15,1 ± 2,4 ($p< 0,001$). Quanto à dispneia e a função respiratória, não sofreram alterações após a pré-habilitação antes da cirurgia, no entanto houve piora significativa medida pela escala de perceção de esforço (BORG), após a cirurgia FEV_1 ml: 1728 ± 790 vs 1296 ± 790 ($p< 0,01$); DLCO ml/min/mmHg: 59,8 ± 19,2 vs 44,1 ± 17,5 ($p< 0,01$). Não houve mudança significativa nos valores de VO_2 pico (ml/kg/min), dispneia e função respiratória na análise realizada intra grupo controlo (S), no entanto houve piora significativa após a cirurgia: ($p< 0,00001$). Com a conclusão deste estudo é possível afirmar que o treino de alta intensidade pré-operatório melhora o grau de desempenho físico de pacientes com DPOC e NSCLS em comparação com pacientes não submetidos ao treino, sendo uma estratégia importante no aumento do número de pacientes elegíveis à cirurgia (Stefanelli et al., 2013).

Otimizar a capacidade funcional nos pacientes à espera de cirurgia eletiva parece melhorar os resultados cirúrgicos e diminui a incidência de complicações pós- operatórias, é o que demonstram as evidências recentes(Sebio García et al., 2017; Tew et al., 2018). Um ensaio clínico randomizado de Minella et al. (2018) investigou a eficácia de um programa de pré-habilitação multimodal

composto de exercícios e nutrição no declínio físico em pacientes com cancro esofagogástrico à espera de cirurgia. Todos os pacientes (n= 51), sendo 69% homens no grupo intervenção (GI) e 80% no grupo controlo (GC), foram avaliados quanto ao condicionamento físico e capacidade funcional incluindo caminhada, resistência, força, mobilidade articular e postura, no entanto somente o grupo intervenção (n= 26) recebeu treino além dos cuidados usuais. O protocolo domiciliar individualizado de treino prescrito por um médico, foi realizado 4 vezes por semana, divididos em 3 sessões de treino aeróbio (caminhada rápida, corrida ou ciclismo) durante 30 minutos conforme o nível individual, e 1 sessão de treino de fortalecimento (3 séries de 8 a 12 repetições) com uma faixa elástica em 8 grupos musculares. O programa nutricional no grupo intervenção teve início assim como o treino físico, no momento da inscrição. Após o preenchimento de um diário alimentar de 3 dias, os participantes receberam aconselhamento dietético associado à suplementação de proteína do soro do leite, com o objetivo de garantir uma ingestão proteica diária de 1,2g a 1,5g /kg de peso corporal, ou 20% das necessidades energéticas totais. Em 3 ocasiões todos os pacientes foram avaliados, sendo o grupo intervenção na linha de base e imediatamente antes da cirurgia (início e fim do programa) e 4-8 dias após a cirurgia. A duração do programa foi de 36 (17-73) dias, e o período pré-operatório teve duração no grupo controlo de 51 (2-71) dias (p= 0,88). 63% dos participantes aderiram à pré-habilitação e nenhum efeito adverso foi relacionado ao programa prescrito. Primeiramente foi observada uma diferença estatisticamente significativa na distância de caminhada (6MWT) entre os grupos tanto na avaliação pré-operatória no GI 36,9 (± 51,4) m, vs GC - 22,8 (± 52,5) m (p< 0,001); quanto após a cirurgia no GI 15,4 (± 65,6) m vs GC 81,8 (± 87,0) (p< 0,001). Quanto à alteração pré-operatória do 6MWT, a deterioração foi de 8% no GI, e 32% no GC. Enquanto 31% voltaram aos parâmetros da linha de base no GI, 64% retornaram no GC, (p< 0,001). Observou-se melhoria no 6MWT no GI de 64%, no entanto no GC, a percentagem foi de 4%. Relativamente à ausência de complicações pós- operatórias, o GI apresentou 42%, e o GC 28%, (p= 0,24). O tempo de internação hospitalar (LOS) foi de 8,0 (5,75-11,75) dias no GI, e 7,0 (5,5-12,5) dias no GC (p= 44). Não houve registo de mortalidade hospitalar no grupo intervenção, sendo que no grupo controlo foi de 8% (p= 0,26). Apesar de mencionar as limitações que o estudo teve como a

variabilidade do tratamento neoadjuvante, o tamanho reduzido da amostra e a exclusão de pacientes que não se dispuseram a realizar uma intervenção física, o estudo conclui que a pré- habilitação resultou em melhora funcional e pré-operatória neste seguimento de pacientes oncológicos, e destaca a necessidade de uma investigação mais profunda nos efeitos gerais (Minnella et al., 2018).

6. METODOLOGIA

6.1. Objetivos

Devido a heterogeneidade dos programas de pré-habilitação na prevenção de complicações pulmonares pós-operatórias (PPC), o objetivo desta revisão sistemática é identificar os programas de treino e qual ou quais metodologias de maior eficácia na prevenção de PPC em pacientes que aguardam cirurgia *major*.

6.2. Bases de Dados e Estratégia de Pesquisa

Esta revisão foi realizada de acordo com os itens *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyses* (PRISMA). Este estudo tem por base a realização de uma pesquisa bibliográfica abrangente nas bases de dados PubMed, EBSCO, Scopus, Web of Science, PEDro e Cochrane. A pesquisa foi conduzida de forma a identificar todos os artigos científicos publicados até a data de 28/10/2020 que tenham utilizado intervenções pré-operatórias em pacientes que aguardavam cirurgia major. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: "major surgery", "prehabilitation", "prehab", "pre habilitation", "preoperative", "prepare for surgery", "pre surgical", "exercise", "exercise training", "exercise therapy", "training", "conditioning", "physical activity", "sitting", "physical therapy", "physiotherapy", "sendetariness", "sedentary", "inspiratory muscle training", "respiratory muscle training", "older adults "elder*. Posteriormente, a fim de incluir outros estudos que poderiam não ter sido excluídos da busca inicial, foi realizada uma pesquisa adicional incluindo o termo “postoperative pulmonary complication”

6.3. Critérios de Seleção dos Estudos

Todos os estudos encontrados nas bases de dados deveriam cumprir os seguintes critérios de inclusão (1) estudos randomizados controlados, (2) publicados em língua inglesa, (3) amostra constituída por pacientes adultos e/ou idosos candidatos à cirurgia programada dos compartimentos abdominal, cardíaco ou torácico, (4) pré-habilitação (por qualquer método), (5) intervenção em complicação pulmonar pós-operatória (PPC), e tempo de internamento hospitalar (LOS). Os critérios de exclusão foram (1) estudos não randomizados controlados, (2) intervenções farmacológicas, (3) protocolo de intervenção feitos na véspera da cirurgia (4) resumos de conferências científicas.

6.4. Seleção dos Estudos

Todos os títulos e resumos selecionados foram inicialmente lidos e considerados por três revisores independentes (RV, SA e SC). Uma vez identificada a potencial relevância, os artigos foram lidos integralmente. Após confrontação, em caso de desacordo, dois outros investigadores (KF e BL) procederam a leitura integral dos artigos e decidiram em conformidade.

6.5. Extração de Dados e Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos

Foram encontrados um total de 8692 artigos. Após a remoção dos duplicados, restaram 7832 artigos que passaram à fase de leitura dos títulos e resumo.

Após seleção inicial, 266 artigos foram integralmente lidos, dos quais 28 foram considerados para a fase de extração de dados. Durante esta fase, foram excluídos mais 8 artigos (Figura 1).

Foram extraídas informações bibliográficas da publicação (autor, ano de publicação e revista) dados sociodemográficos (sexo, idade, tipo de cirurgia e condições pré-existentes), protocolos de pré-habilitação (tipo, duração e

intensidade). O desfecho primário são complicações pulmonares pós-operatórias (PPC). O desfecho secundário é o tempo de hospitalização (LOS).

A qualidade de cada um dos artigos foi avaliada de acordo com a Escala de Pontuação PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*) por três investigadores independentes. A escala tem por objetivo avaliar a qualidade metodológica através da soma das questões individuais. A pontuação de 6-10 é indicativa de alta qualidade; uma pontuação 4-5, indica boa qualidade e, uma pontuação ≤ 3 indica má qualidade. Os resultados foram extraídos minuciosamente através da observação dos dados fornecidos pelos autores, independentemente do resultado. Na falta de concordância, outros dois investigadores atribuíram em conjunto a pontuação final.

7. RESULTADOS

7.1 Estudos

A busca nas diferentes bases de dados resultou em um conjunto de 8692 artigos científicos, publicados entre 1997 e 2020. Após a remoção de estudos duplicados, restaram 7832 artigos, que passaram pela fase da leitura de títulos e resumo. Destes, 7566 artigos foram excluídos. Os restantes 266 estudos foram selecionados para a leitura integral.

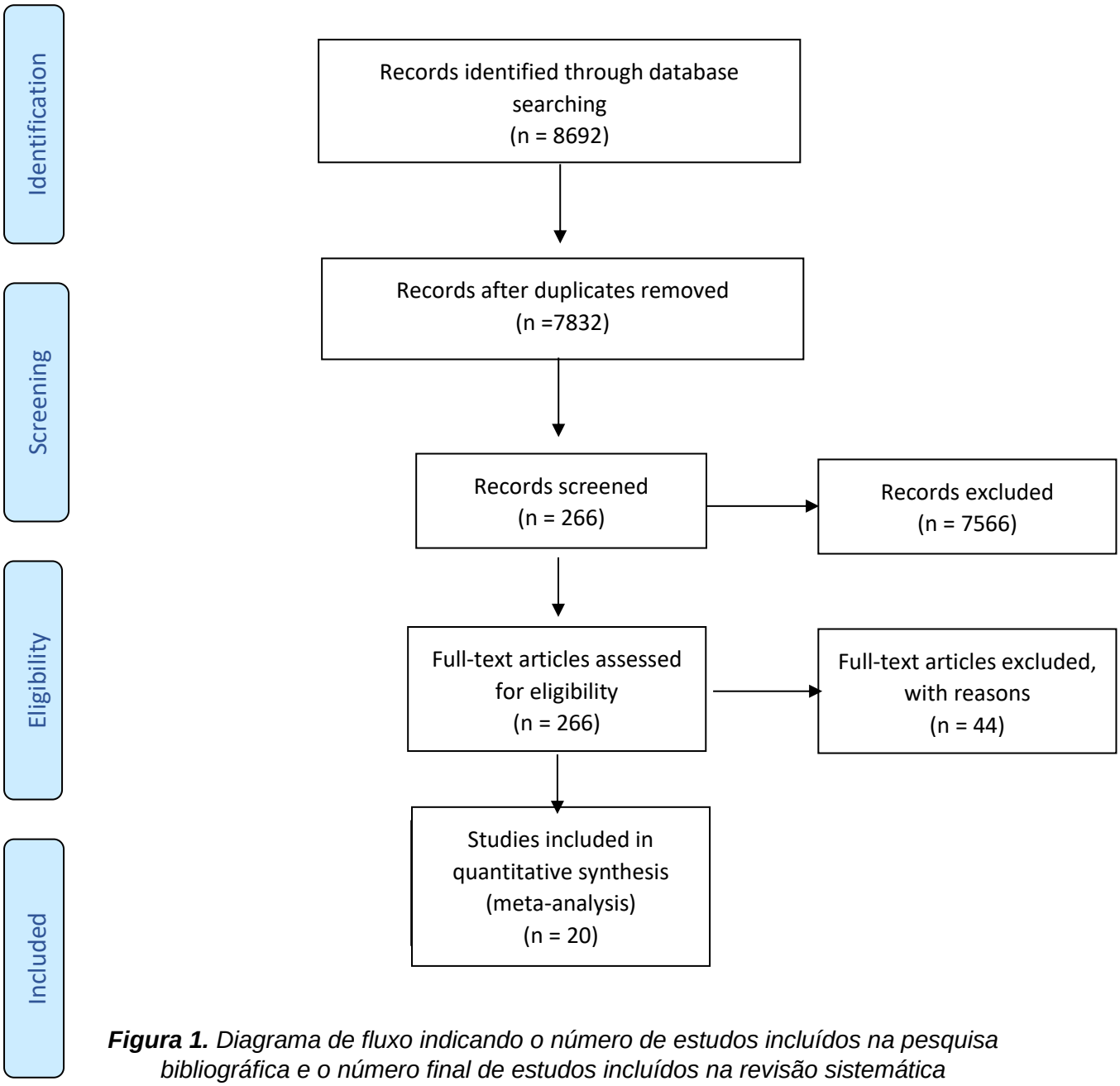


Figura 1. *Diagrama de fluxo indicando o número de estudos incluídos na pesquisa bibliográfica e o número final de estudos incluídos na revisão sistemática*

A revisão sistemática foi realizada com base em 20 artigos (Figura 1), aos quais foi atribuída a classificação média de qualidade PEDro de 6,5 pontos, com amplitude de 4 a 8 (Tabela 1).

Os 20 ensaios clínicos randomizados selecionados foram classificados relativamente à modalidade cirúrgica, tipo de programa de pré-habilitação, descrição da ocorrência de PPC e LOS.

Para que a revisão sistemática fosse mais homogênea, os estudos foram agrupados nas três modalidades cirúrgicas (abdominais, cardíacas e torácicas) (Tabela 1).

7.2 Características gerais da totalidade dos estudos

O número total de participantes, independentemente da modalidade cirúrgica, foi de 1911. Destes, 963 indivíduos pertenceram aos grupos de intervenção e 948, aos de controlo (Tabela 1).

Características gerais

Na globalidade, dois estudos não reportaram dados acerca do sexo [(Kulkarni et al., 2010 (A, B e C); Weiner et al., 1998)]. Desconsiderando estes estudos, foram contabilizadas 579 mulheres e 1134 homens, com amplitude mínima de idade de 28 anos e máxima de 80 anos (Tabela 1).

Em todos os estudos, os sujeitos dos grupos de controlo e de intervenção eram homogéneos relativamente à idade, sexo, frequência de fumadores e antropometria na linha de base (isto é, antes do protocolo de pré-habilitação). A única exceção foi o estudo de Lloréns et al. (2014) no qual havia uma diferença significativa no IMC na linha de base, tendo o grupo de controlo valor médio superior comparativamente ao grupo de intervenção (Tabela 1).

O IMC foi reportado em 13 estudos (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011; Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011; Sebio Garcia et al., 2017; Valkenet et al., 2017). Com exceção do estudo de Soares et al. (2013), em que os participantes eram normoponderais, todos os demais estudos foram

constituídos por participantes com sobrepeso ou pré obesidade (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Dronkers et al., 2010; Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011; Sebio Garcia et al., 2017; Valkenet et al., 2017) e obesidade grau III (Lloréns et al., 2014; Barbalho-Moulim et al., 2011) (Tabela 1).

Treze estudos incluíam participantes com doenças respiratórias (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Dronkers et al., 2010; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009; Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2017). No ensaio clínico de Dronkers et al. (2008) a percentagem de participantes com doenças respiratórias era de 10% em ambos os braços do estudo (Tabela 1).

A ocorrência do fator de risco diabetes foi verificada em doze estudos (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011; Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009; Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2017) e, na generalidade, a frequência de ocorrência desta condição nos grupos de controlo e intervenção não era significativamente diferente. A única exceção foi o estudo de Dronkers et al. (2010), no qual a proporção de diabéticos era de 57% no grupo de intervenção e de 5% no grupo de controlo (p=0,01) (Tabela 1).

No total, o risco cirúrgico foi avaliado em 11 estudos (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Lloréns et al., 2014; Barbalho-Moulim et al., 2011; Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/2; Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997). Destes, quatro eram de doentes submetidos à cirurgia abdominal (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Lloréns et al., 2014; Barbalho-Moulim et al., 2011), dois à cirurgia cardíaca (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/2) e cinco de cirurgia torácica (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997). Em todos os estudos o risco cirúrgico foi classificado como baixo, moderado e elevado (Tabela 1).

A duração da cirurgia foi informada nos estudos com cirurgias abdominal (Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011) e cardíaca (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2). O tempo cirúrgico mais elevado ocorreu no estudo de Soares et al. (2013). Neste, a duração da cirurgia abdominal no grupo de controlo e de intervenção foi de 270 minutos (201,3 - 398,8) e 270 minutos (150,0 - 320,0), respetivamente (Tabela 1).

Com exceção dos estudos de Boden et al. (2018) e Benzo et al. (2011), todos os demais apresentaram os parâmetros funcionais pressão inspiratória máxima (MIP), resistência dos músculos inspiratórios (IM endurance), capacidade vital respiratória (IVC), pressão máxima expiratória (MEP), capacidade vital forçada (FVC), volume expiratório forçado de primeiro segundo (FEV_1), volume corrente (VC), relação entre pressão arterial de O_2 e fração inspirada de O_2 (PaO_2/FiO_2), saturação de oxigénio (SaO_2), volume corrente lento (SVC), capacidade inspiratória (IC), medida de independência funcional (FIM), teste de marcha de seis minutos (6MWT), teste de reflexo cognitivo (CRT test), teste Time Up and Go (TUG), questionário de atividade física (LAPAQ/LASA), questionário de qualidade de vida (EORTC QLC-C30), máxima ventilação voluntária (MVV), volume total (VT), volume de reserva inspiratório (VRI), volume de reserva expiratório (VRE), resistência dos músculos inspiratórios (PmPeak/PImax), capacidade difusora dos pulmões para o monóxido de carbono (DLCO), pico de fluxo expiratório (PFE) dos participantes na linha de base e pós programa pré-habilitação [(Dronkers et al., 2018; Kulkarni et al., 2010 (A, B e C); Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011; Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009; Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2017)]. No estudo de Savci et al. (2011), a comparação entre os parâmetros funcionais foi feita somente no momento da alta hospitalar. Os parâmetros funcionais avaliados foram espirometria (Dronkers et al., 2008; Kulkarni et al., 2010; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2008; Barbalho-Moulim et al., 2011), aptidão física (Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2008). Adicionalmente,

os estudos (Dronkers et al., 2010; Lai et al., 2017; Lai et al., 2016) aplicaram questionários para determinação da qualidade de vida (Tabela 1).

Importa referir que o estudo de Kulkarni et al. (2010) apresentou 4 grupos, sendo um grupo de controlo (A) e três grupos intervenção com diferentes programas de pré-habilitação (B, C e D) (Tabela 1).

Na totalidade, os vinte estudos selecionados buscaram demonstrar a eficácia dos programas de pré-habilitação na ocorrência de PPC (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Kulkarni et al., 2010; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011; Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2, Weiner et al., 1998; Ferreira et al, 2009; Savci et al., 2011; Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2016;2017 e 2019); Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Valkenet et al., 2017), mas apenas cinco estudos não incluíram a LOS como desfecho primário (Dronkers et al., 2008; Loréns et al., 2014) na cirurgia abdominal; (Weiner et al., 1998, Ferreira et al., 2009) na cirurgia cardíaca e Weiner et al. (1997) na cirurgia torácica.

Conforme os critérios de diagnóstico de PPC apresentados anteriormente, pode-se observar que os participantes foram avaliados quanto à incidência de PPC, com base em três ferramentas diferentes em seis estudos. Na cirurgia abdominal, os estudos de Boden et al. (2018) e Sebio Garcia et al. (2017) utilizaram a ferramenta Melbourne Group Score. Na cirurgia cardíaca, a ferramenta de avaliação escolhida foi a Kroenke Score pelos estudos de Chen et al. (2019) e Hulzebos et al. (2006/1) e os participantes foram avaliados conforme a escala de avaliação Clavien Dindo em dois estudos da cirurgia torácica (Lai et al., 2016 e Lai et al., 2019).

No que se refere ao tempo de estadia hospitalar (LOS), cinco estudos não avaliaram este resultado, sendo dois em cirurgia abdominal (Dronkers et al., 2008; Lloréns et al., 2014), dois em cirurgia cardíaca (Weiner et al., 1998; Ferreira et al., 2009) e um estudo em cirurgia torácica, Weiner et al. (1997).

7.3 Características gerais de acordo com a modalidade cirúrgica

Cirurgia Abdominal

Foram incluídos sete ensaios clínicos cuja intervenção cirúrgica era abdominal (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Kulkarni et al., 2010; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011). O conjunto destes estudos perfez 716 indivíduos divididos em grupos de controlo (355 participantes) e intervenção (360 participantes) (Tabela 1). Da totalidade dos indivíduos submetidos à cirurgia abdominal, 160 eram fumadores (grupos intervenção = N: 74; grupos controlo = N: 86).

Dos sete estudos, seis informaram sobre o sexo dos participantes (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011) (grupos intervenção = N: 136 mulheres; 168 homens); (grupos controlo = N: 181 mulheres; 120 homens). O estudo de Barbalho-Moulim et al. (2011) foi realizado exclusivamente com mulheres (grupo intervenção = N: 15; grupo controlo= N: 17). O estudo de Kulkarni et al. (2010) não informou dados relativos ao sexo dos participantes (Tabela 1).

Três estudos definiram a diabetes como fator de risco (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011). No estudo de Dronkers et al. (2010), os participantes do grupo intervenção apresentaram mais diabetes que no grupo controlo (57% *vs* 5%) (p=0,01) (Tabela 1).

As doenças respiratórias foram reportadas nos estudos de Boden et al. (2018), Dronkers et al. (2008) e Dronkers et al. (2010) com uma variação de 10% a 19% no grupo intervenção e 10% a 26% no grupo controlo (Tabela 1).

Cirurgia Cardíaca

Esta modalidade cirúrgica apresentou seis estudos (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Ferreira et

al., 2009; Savci et al., 2011) e 656 participantes alocados em grupos de intervenção (330 participantes) e controlo (326 participantes).

Das características da amostra, 189 eram fumadores (grupo intervenção= N:96; grupo controlo= N:93).

Na cirurgia cardíaca, cinco estudos informaram o sexo dos indivíduos (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011). Os grupos de intervenção e de controlo incluíram 72 e 71 mulheres, respetivamente. Os homens dos grupos intervenção somaram 288, e dos grupos controlo, 213. O estudo de Weiner et al. (1998) com um total de 84 participantes, não informou o sexo dos participantes.

Relativamente ao risco cirúrgico, dois estudos classificaram os participantes, Chen et al. (2019) e Hulzebos et al. (2006/1), em risco moderado e elevado respetivamente.

Cirurgia Torácica

Na cirurgia torácica foram incluídos sete ensaios clínicos (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2017) com 539 participantes (grupo intervenção= N:272; grupo controlo= N:267).

Da totalidade da amostra, 145 indivíduos eram fumadores (grupo controlo= N: 78; grupo de intervenção= N: 67).

Na modalidade da cirurgia torácica, todos os estudos avaliaram os pacientes quanto a doenças respiratórias (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2017).

Quanto ao tempo de duração da cirurgia, não foram incluídas informações em nenhum estudo nesta modalidade.

7.4 Características dos Programas de Pré-Habilitação

As características dos programas de pré-habilitação e dos desfechos primários e secundários encontram-se descritas na tabela 2.

7.4.1. Cirurgia abdominal

Características dos Programas

Os programas de pré-habilitação tiveram uma duração que variou entre uma única sessão dentro de seis semanas anteriores à cirurgia (Boden et al. 2018) a 30 dias (Lloréns et al. 2014) (Tabela 2).

A duração mais frequente das sessões de pré-habilitação nos diferentes protocolos foi de 15 minutos por dia, de 2 a 4 semanas (Dronkers et al., 2008; Kulkarni et al., 2010; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011). Em pelo menos cinco estudos, existiu pelo menos uma sessão supervisionada (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011) (Tabela 2).

Nos grupos de intervenção, os estudos de Dronkers et al. (2008); Barbalho-Moulim et al. (2011) e Kulkarni et al. (2010) realizaram um programa de pré-habilitação com apenas uma modalidade de pré-habilitação, o treino de músculos inspiratórios. O estudo de Kulkarni et al. (2010) era composto por 4 grupos. O grupo A era o de controlo que foi comparado a 3 intervenções diferentes (grupo B: inspiração máxima; grupo C: espirometria de incentivo; grupo D: treino de músculos inspiratórios (Tabela 2).

Os protocolos dos demais estudos com cirurgia abdominal combinaram diferentes modalidades de pré-habilitação: ensino dos exercícios respiratórios e educação sobre as consequências das PPC (Boden et al., 2018; Lloréns et al., 2014), IMT e espirometria de incentivo (Soares et al., 2013) alongamentos, inspiração máxima, IMT e exercício de força de membros e treino combinado de resistência MS e MI + IMT + treino aeróbico + inspiração profunda + higiene brônquica (Dronkers et al., 2010) (Tabela 2).

Em relação à intensidade inicial do IMT, esta foi descrita em 6 dos 8 estudos em que foi aplicada esta modalidade de pré-habilitação (Dronkers et al., 2008; Kulkarni et al., 2010; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010; Barbalho-Moulim et al., 2011). No estudo de Dronkers et al. (2010) a intensidade inicial foi prescrita a 10% da MIP. Nos estudos de Dronkers et al. (2008) e Soares et al. (2013), a intensidade foi de 20% da MIP. Nos estudos de Kulkarni et al. (2010), a variação da intensidade foi de 20% a 30% da MIP e nos estudos de Lloréns et al. (2014) e Barbalho-Moulim et al. (2011), foi prescrita a intensidade de 30% da MIP. A progressão da intensidade dos exercícios ao longo dos programas foi ajustada de acordo com a perceção subjetiva de esforço, utilizando a escala de BORG modificada (Dronkers et al., 2008; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010), com exceção do protocolo de Barbalho-Moulim et al. (2011). Neste último, a intensidade foi recalculada após nova medição da MIP a cada sessão supervisionada (Tabela 2).

Quanto aos exercícios físicos globais, três estudos referiram protocolos de treino aeróbio e resistido em seus programas (Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010). No estudo de Lloréns et al. (2014), o protocolo consistiu em exercícios de membros superiores e inferiores duas vezes por semana. No estudo Soares et al. (2013) o treino aeróbio (caminhada de 10 minutos) foi associado a exercícios de flexibilidade do tronco e exercícios ativos de membros superiores e inferiores associados aos exercícios respiratórios descritos anteriormente. Dronkers et al. (2010), prescreveu exercícios de endurance de intensidade moderada (55-75% da frequência cardíaca máxima) por 20 a 30 minutos, associado a treino de força dos extensores dos membros inferiores, 8 a 15 repetições com 60-80% de 1RM.

Nesta modalidade cirúrgica, os diferentes grupos de controlo receberam informação escrita contendo exercícios respiratórios (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008), cuidados usuais (Dronkers et al., 2008) ou nenhuma informação (Kulkarni et al., 2010; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Barbalho-Moulim et al., 2011) (Tabela 2).

Desfechos Primários- PPC

Foi registada a ocorrência de PPC em cinco dos sete estudos dentro do grupo de intervenção (Boden et al., 2018; Dronkers et al., 2008; Kulkarni et al., 2010; Soares et al., 2013; Dronkers et al., 2010). Em dois estudos observou-se uma redução significativa de PPC no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controlo (Boden et al., 2018; Soares et al., 2013) (Tabela 2). Foi observada uma tendência de redução de PPC nos grupos de intervenção *versus* grupo controlo nos estudos de Dronkers et al. (2008) (p=0,07) e Soares et al. (2013) (p=0,034) (Tabela 2).

No estudo de Boden et al. (2018), a prevalência de PPC no grupo de intervenção (12%) foi significativamente mais baixa comparativamente à observada no grupo de controlo (27%; p<0,001). No estudo de Kulkarni et al. (2010), o grupo A (controlo) apresentou uma prevalência de PPC de 11,76%; o grupo B (inspiração máxima) revelou uma prevalência de 5,88%; o grupo C (espirometria de incentivo) bem como o grupo D (IMT), 0% (Tabela 2).

Embora as diferenças entre os grupos não tenham sido significativas no estudo de Dronkers et al. (2008), o grupo controlo apresentou uma frequência de PPC menor comparativamente ao grupo de intervenção (38% *versus* 45%, respetivamente) (Tabela 2).

No estudo de Barbalho-Moulim et al. (2011) e Lloréns et al. (2014), em nenhum grupo (controlo e intervenção) foram registadas PPC. Ou seja, a prevalência de PPC foi de 0% em ambos os grupos (Tabela 2).

Desfechos Primários- LOS

O LOS foi considerado enquanto desfecho nos estudos de Boden et al. (2018); Kulkarni et al. (2010); Soares et al. (2013); Dronkers et al. (2010) e Barbalho-Moulim et al. (2011) (Tabela 2).

Nestes estudos, o LOS teve uma tendência a ser mais reduzido no grupo de intervenção (tendo variado entre 2 e 16,2 dias) em comparação com o grupo de controlo (2 e 21,6 dias), porém as diferenças não foram significativas (p>0.05 em todos os estudos) (Tabela 2).

Os estudos de Dronkers et al. (2008); Lloréns et al. (2014) não avaliaram o LOS (Tabela 2).

Desfechos Secundários

A força dos músculos inspiratórios foi avaliada pela MIP, tendo sido medida no pré e pós programa de pré-habilitação nos estudos de Dronkers et al. (2008); Kulkarni et al. (2010); Lloréns et al. (2014); Soares et al. (2013); Dronkers et al. (2010); Barbalho-Moulim et al. (2011) (Tabela 1).

Nos estudos de Dronkers et al. (2008) e Kulkarni et al. (2013), a MIP diminuiu nos grupos B e C, tendo unicamente aumentado no grupo D (IMT). Nos estudos de Lloréns et al. (2014); Soares et al. (2013); Dronkers et al. (2010); Barbalho-Moulim et al. (2011), a MIP dos grupos de intervenção aumentou significativamente após a realização do protocolo pré-habilitação comparativamente a MIP dos grupos de controlo ($p<0,05$). No estudo de Dronkers et al. (2008), foi observado um aumento da MIP nos dois braços do estudo, no entanto as diferenças na MIP pós programa de pré-habilitação não foram significativas (Tabela 1).

A variável resistência dos músculos inspiratórios (IM endurance) foi analisada nos estudos de Dronkers et al. (2008) e Soares et al. (2013). No protocolo implementado por Dronkers et al. (2008), a IM endurance intragrupo melhorou de forma significativa pré e pós programa de pré-habilitação ($p=0,05$). Contudo, a comparação intergrupos (grupo de intervenção *versus* grupo de controlo) pós programa pré-habilitação não foi significativa. De forma similar, no estudo de Soares et al. (2013), a IM endurance aumentou ao longo do tempo no grupo de intervenção, mas este aumento não foi significativo. Ainda, as diferenças pós programa de pré-habilitação entre os grupos também não foram significativas (Tabela 1).

7.4.2. Cirurgia cardíaca

Características dos Programas

No conjunto de estudos em que o procedimento cirúrgico foi a cirurgia cardíaca, todos os protocolos de pré-habilitação continham treino dos músculos inspiratórios (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011). Destes, dois estudos incluíram o treino dos músculos inspiratórios e educação (Hulzebos et al., 2006/2; Ferreira et al., 2009); e outros dois, abrangiam treino dos músculos inspiratórios, educação e inspiração máxima sustentada (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1). O programa de educação do estudo Chen et al., (2019) incluiu técnicas de tosse e respiração abdominal associadas à mobilização precoce. O programa de pré-habilitação de Ferreira et al. (2009), para além do treino dos músculos inspiratórios e educação, também incluiu mobilização precoce, técnicas de respiração abdominal e aconselhamento sobre cessação tabágica nos programas (Tabela 2).

Com exceção do estudo de Ferreira et al. (2009), cujo programa de pré habilitação teve uma duração de 154 (± 87,4) dias, a duração dos demais programas teve uma variação entre 5 dias (Chen et al., 2019; Savci et al., 2011) a duas semanas (Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998) (Tabela 2).

A frequência de treinos variou entre uma sessão (Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Savci et al., 2011), duas (Chen et al., 2019) ou três sessões por dia (Ferreira et al. 2009). Tabela 2)

Em relação à supervisão, os estudos (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Savci et al., 2011) tiveram pelo menos uma sessão supervisionada, enquanto o estudo de Ferreira et al. (2009) não teve nenhuma sessão supervisionada. No estudo de Savci et al. (2011), todas as sessões foram supervisionadas (Tabela 2).

Nos estudos (Weiner et al., 1998; Savci et al., 2011) a intensidade inicial foi de 15% da MIP. Nos estudos de (Chen et al., 2019 e Hulzebos et al., 2006/2), esta foi de 30% da MIP. Por fim, a intensidade inicial selecionada por Ferreira et al.(2009) foi 40% da MIP (Tabela 2).

O aumento da intensidade do treino dos músculos inspiratórios foi determinado de acordo com a escala de perceção subjetiva de esforço (BORG

modificada) nos estudos (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Savci et al., 2011). O aumento da carga foi de 5% da MIP nos estudos Chen et al. (2019); Hulzebos et al. (2006/1); Weiner et al. (1998). No estudo Hulzebos et al. (2006/2) o aumento foi de 2cmH_2O conforme perceção subjetiva de esforço. E no estudo Savci et al. (2011), o aumento da intensidade foi de acordo com o nível de perceção de esforço individual (Tabela 2).

Os sujeitos dos grupos de controlo realizaram treinos de IMT sem resistência (Chen et al., 2019; Weiner et al., 1998), além de educação (Ferreira et al., 2009) e cuidados usuais (Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Savci et al., 2011) (Tabela 2).

Não foram inseridos protocolos de exercícios físicos nos programas de pré-habilitação na modalidade cirúrgica cardíaca (Tabela 2).

Não ocorreram efeitos adversos decorrentes dos programas de pré-habilitação em nenhum dos estudos.

Desfechos Primários- PPC

Na totalidade, os seis estudos apresentaram informações relativamente à ocorrência de PPC nos grupos de intervenção e de controlo.

Em relação à comparação da prevalência de PPC entre os grupos, verificou-se uma menor prevalência nos grupos de intervenção exceto no estudo de Ferreira et al. (2009). Neste último, a prevalência de PPC foi superior no grupo de intervenção. No estudo de Savci et al. (2011) não houve ocorrência de PPC em nenhum dos grupos. Apesar disso só se verificaram diferenças com significado estatístico nos estudos de Chen et al. (2019) (10,2% grupo intervenção *versus* 27,3% grupo controlo; p=0,002) e de Hulzebos et al. (2006/1) (18% grupo intervenção *versus* 35% grupo controlo; p=0,02) (Tabela 2).

No estudo Hulzebos et al. (2006/2), a incidência de PPC no grupo intervenção foi de 21,42% enquanto no grupo controlo 58,33%, no entanto a diferença entre os grupos não foi significativa (p >0,05) (Tabela 2).

O estudo de Weiner et al. (1998) contabilizou 11 participantes do grupo controlo e dois do de intervenção com PPC. Ferreira et al. (2009), entre os pacientes do grupo de pré-habilitação, registou um caso de pneumonia, um paciente suportado com ventilação mecânica por mais de 48 horas, enquanto no grupo de controlo, não houve registo de PPC (Tabela 2).

Desfechos primários- LOS

O LOS foi determinado em 4 estudos (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Savci et al., 2011). Destes, o LOS foi significativamente mais reduzido no grupo de intervenção comparativamente ao do grupo de controlo no estudo Chen et al. (2019) (p=0,039); Hulzebos et al. (2006/1) (p=0,02) e Savci et al. (2011) (p<0,05). (Tabela 2)

No estudo de Hulzebos et al. (2006/2), o LOS não foi significativamente diferente entre os diferentes braços do estudo (7,93 dias grupo intervenção; 9,92 dias no grupo de controlo; p=0,24) (Tabela 2).

Desfechos Secundários

Os desfechos secundários mais frequentemente avaliados entre os estudos são a pressão inspiratória máxima (MIP) (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/1; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011), volume expiratório forçado de primeiro segundo (FEV_1) (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011), capacidade vital forçada (FVC) (Chen et al., 2019; Hulzebos et al., 2006/2; Weiner et al., 1998; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011), Índice de Tiffeneau (FEV_1/FVC) (Chen et al., 2019; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011); máxima ventilação voluntária (MVV) (Chen et al., 2019; Ferreira et al., 2009), resistência de músculos inspiratórios (Pmpeak/PImax) (Hulzebos et al., 2006/1; Weiner et al., 1998) (Tabela 1).

Foram reportadas diferenças significativas da MIP nos grupos intervenção em comparação com os grupos controlo após a pré-habilitação nos estudos de Chen et al. (2019) (p<0,001); Weiner et al. (1998) (p<0,005) e Ferreira et al. (2009) (p<0,008) (Tabela 1).

Referente aos valores de FEV_1, dois estudos apresentaram diferenças significativas entre o grupo intervenção e grupo controlo após a realização dos programas de pré-habilitação Chen et al. (2019) e Ferreira et al. (2009) (Tabela 1).

Relativamente à capacidade vital forçada (FVC), Chen et al. (2019) e Ferreira et al. (2009) apresentaram aumento no grupo de intervenção quando comparados com o grupo controlo após a pré-habilitação (Tabela 1).

Em relação à resistência de músculos inspiratórios (Pmpeak/PImax), Hulzebos et al. (2006) observou uma diferença intragrupo estatisticamente significativa no grupo intervenção (linha de base *versus* após a pré-habilitação (Tabela 1).

No estudo de Ferreira et al. (2009), no grupo intervenção, foi observado um aumento na ventilação máxima voluntária (MVV) de 70,6% (± 34,37) para 83,1% (± 35,9) do previsto após a aplicação da pré-habilitação. Ainda em relação ao estudo de Ferreira et al. (2009), a variável FEV_1/FVC (*Índice de Tiffeneau*) aumentou significativamente desde a linha de base até o final do programa de pré-habilitação no grupo de intervenção (Tabela 1).

7.4.3. Cirurgia torácica

Características dos programas

Os programas de pré-habilitação incluídos nesta modalidade cirúrgica, combinaram o IMT, exercícios físicos (aeróbio e resistido) e cuidados usuais (Tabela 2).

Os exercícios de músculos respiratórios foram a modalidade mais frequente na cirurgia torácica dentro dos grupos intervenção (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2018), seguido pelo treino de resistência (Sebio Garcia et al., Lai et al., 2017; Benzo et al., 2011; Lai et al., 2016). Na cirurgia

torácica, o treino IMT foi realizado nos estudos (Benzo et al., 2011., Weiner et al., 1997; Valkenet et al., 2018) (Tabela 2).

No programa de pré-habilitação utilizado no estudo Benzo et al. (2011), o grupo intervenção recebeu a combinação de várias modalidades de pré-habilitação (IMT, exercícios respiratórios, treino aeróbio e treino de força) (Tabela 2).

A combinação de espirómetro de incentivo , treino aeróbico e treino de resistência ocorreu no estudo de Sebio Garcia et al. (2017). Em dois dos estudos de Lai (Lai et al., 2017; Lai et al., 2016), a combinação foi de espirómetro de incentivo com treino aeróbico. No outro estudo de Lai et al. (2016) a combinação foi de espirómetro de incentivo, treino aeróbico e exercícios respiratórios (Tabela 2).

O treino de músculos inspiratórios, foi associado aos cuidados usuais no estudo Valkenet et al. (2018), e ao espirómetro de incentivo no estudo Weiner et al. (1997) (Tabela 2).

Em cinco estudos, os exercícios físicos eram componentes dos programas de pré-habilitação: Sebio Garcia et al. (2017) e Benzo et al. (2011) combinaram treino aeróbio com treino resistido e Lai et al. (2016), Lai et al. (2017) e Lai et al. (2019) o treino aeróbio foi realizado de forma isolada (Tabela 2).

A duração dos programas de pré-habilitação variaram entre 5 dias (Benzo et al., 2011), 7 dias (Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Lai et al., 2016) e 14 dias (duas semanas) (Weiner et al., 1997; Valkenet et al., 2018). No estudo Sebio Garcia et al. (2017) a duração dos programas foi descrita pela mediana de 16 sessões com intervalo de 8 a 25 dias (Tabela 2).

Na totalidade, os estudos contaram com supervisão nos programas de pré-habilitação (Sebio García et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2018) em pelo menos uma sessão. Não houve registo de sessões de educação e/ou aconselhamento em nenhum estudo nos grupos de intervenção (Tabela 2).

Relativamente aos volumes dos programas, foi realizada uma sessão diária (Sebio Garcia et al., 2017; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016), duas (Lai et al., 2017; Benzo et al., 2011; Valkenet et al., 2018) ou três (Lai et al. 2019) (Tabela 2).

O tempo empregue nas sessões variou de 15 a 20 minutos (Lai et al. 2016), 15 a 30 minutos (Lai et al., 2017; Benzo et al., 2011), 30 minutos (Lai et al. 2019) e 60 minutos (Sebio Garcia et al., 2017); Weiner et al., 1997) (Tabela 2).

Nos estudos que realizaram exercícios físicos, os equipamentos utilizados foram o ciclo ergómetro (Sebio Garcia et al., 2017), step (Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Lai et al., 2016) e bandas elásticas (Sebio Garcia et al., 2017; Benzo et al., 2011) (Tabela 2).

Nos protocolos de treino dos músculos inspiratórios, dois tipos de dispositivos foram utilizados, Threshold® IMT (Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997) e POWERbreathe® Valkenet et al. (2018) (Tabela 2).

A intensidade inicial aplicada nos exercícios respiratórios nos grupos de intervenção foi descrita em dois estudos, sendo Weiner et al. (1997) a partir de 20% da MIP e Valkenet et al. (2018), a partir de 60% da MIP (Tabela 2).

O aumento da intensidade dos exercícios respiratórios foi aplicado conforme a escala de perceção de esforço (BORG modificada) em quatro estudos (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Valkenet et al., 2018). O incremento da carga de treino aplicada (Benzo et al., 2011; Lai et al., 2016) foi conforme a perceção de esforço individual do paciente. Weiner et al. *(*1997), aumentou de forma crescente com carga imposta de 15% a 20% da MIP individual, entre a primeira e a segunda semanas antes da cirurgia (Tabela 2).

Relativamente aos grupos de controlo nos estudos da cirurgia torácica, os protocolos escolhidos nos estudos envolveram cuidados usuais pré- operatórios (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Valkenet et al., 2018) e em três estudos os participantes não foram submetidos à nenhuma intervenção no

período pré-operatório (Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai *et al.*, 2016) (Tabela 2).

Desfechos primários-PPC

Foram descritos os desfechos de PPC em todos os estudos de cirurgia torácica (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2018) (Tabela 2).

De maneira geral, os grupos de intervenção, comparativamente aos de controlo, apresentaram frequência menor de PPC, sendo que em três estudos as diferenças não foram significativas. No estudo de Sebio Garcia et al. (2017), em que, de acordo com a *Melbourne Group Scale*, não se encontraram PPC em nenhum dos grupos, houve ocorrência em pelo menos um dos itens em ambos os grupos, embora sem significado estatístico (p=0,361); Benzo et al. (2011) (p=0,23); Valkenet et al. (2018) (p=0,561) (Tabela 2).

Em três estudos a diferença entre grupo intervenção e controlo foi estatisticamente significativa, Lai et al. (2017) (p=0,019); Lai et al. (2019) (p= 0,022); Lai et al. (2016) (p=0,037). Em comum, nos estudos de Lai et al. (2016), Lai et al. (2017) e Lai et al. (2019), os protocolos incluíram espirómetro de incentivo, exercícios respiratórios, treino aeróbio até 30 minutos com duração de sete dias. (Tabela 2)

No estudo de Weiner et al. (1997), entre os pacientes do grupo intervenção a prevalência de PPC foi de 29,41%, enquanto no grupo controlo foi de 40% (Tabela 2).

Desfechos primários- LOS

O LOS foi considerado enquanto desfecho em seis estudos (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Benzo et al., 2011; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2018) na modalidade torácica (Tabela 2).

Em três estudos, houve diferenças significativas na comparação do grupo intervenção com o grupo controlo para a LOS a favor do grupo de intervenção (Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Lai et al., 2016). O LOS foi inferior nos grupos de intervenção em relação aos grupos de controlo nos três estudos Lai et al. (2017) 6,1 (± 3) *versus* 8,7 (± 4,6) dias; Lai et al. (2019) 5 (4-7) dias *versus* 8 (7-10) dias; Lai et al. (2016) 6,9 (± 4,4) dias *versus* 10,7 (6,4) dias respetivamente (Tabela 2).

No estudo Valkenet et al. (2018), embora as diferenças não tenham atingido o nível de significância, o LOS foi mais elevado no grupo de intervenção do que no grupo controlo (20,5 dias *versus* 18,4 dias; p= 0,231) (Tabela 2).

Desfechos secundários

Na cirurgia torácica, seis dos sete estudos (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Weiner et al., 1997; Lai et al., 2016; Valkenet et al., 2017) avaliaram os parâmetros funcionais dos participantes sendo a pressão inspiratória máxima (MIP), a capacidade vital forçada (FVC), o volume expiratório forçado de primeiro minuto (FEV_1), a máxima ventilação voluntária (MVV), o pico de fluxo expiratório (PFE),a capacidade difusora dos pulmões para o monóxido de carbono (DLCO), resistência de músculos inspiratórios (IM endurance), a aptidão cardiorrespiratória (6MWT) e a qualidade de vida (Tabela 1).

A MIP foi avaliada em dois estudos (Weiner et al., 1997; Valkenet et al., 2018) sendo que em ambos foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de intervenção e controlo após os programas de pré-habilitação, favoráveis aos grupos de intervenção (Tabela 1).

O pico de fluxo expiratório (PFE) foi medido em dois estudos (Sebio Garcia et al. 2017; Lai et al., 2017). No estudo de Lai et al. (2017), a comparação foi feita intragrupo, após a pré-habilitação no grupo de intervenção (359,0 (± 127,2) L/m versus 384,2 (± 122,8) L/m e intragrupo no grupo controlo 38,0 (± 90.4) versus 388,0 (± 89,7) L/m com diferença significativa de (p=0,003). No estudo de Sebio Garcia et al. (2017) não houve diferenças significativas entre grupos (Tabela 1).

Três estudos avaliaram a capacidade vital forçada (FVC) dos pacientes no grupo de intervenção e controlo e compararam antes e depois do protocolo de pré-habilitação (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2019; Lai et al., 2016). Em nenhum desses estudos, a FVC alterou de forma significativa intra e intergrupos (Tabela 1).

A aptidão física foi medida nos estudos (Sebio Garcia et al., 2017; Lai et al., 2017; Lai et al., 2019; Lai et al., 2016) através do teste 6MWT. A distância percorrida no teste foi medida na linha de base e comparada após os programas de pré-habilitação no período pré-cirúrgico em ambos os grupos. No estudo de Sebio Garcia et al. (2017), não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos no momento pré-cirúrgico. No estudo de Lai et al. (2017), o grupo de intervenção percorreu a distância de 476,4 (± 102,7) metros na linha de base e 499,6 (±105,0) metros após a pré-habilitação ($p<0,001$). No estudo de Lai et al. (2019). O programa de pré-habilitação fez com que as diferenças entre os grupos fosse de 19,9 (6,7 a 33,2) metros ($p=0,004$) após a intervenção. Finalmente, no estudo de Lai et al. (2016) a distância percorrida na linha de base no grupo intervenção (431,7 ± 102,8 metros) aumentou para 460,3 ± 93,6 metros após a pré-habilitação. No grupo de controlo, o aumento (linha de base: 434,5 ± 86,2 metros; após programa de pré-habilitação: 443,9 m ± 88,4 metros) também foi significativa ($p=0,029$) (Tabela 1).

Na avaliação de resistência dos músculos inspiratórios (IM endurance), o estudo de Valkenet et al. (2017), realizou a avaliação intragrupo na linha de base e após a pré-habilitação. No grupo de intervenção, o tempo na linha de base (4 minutos e 14 segundos) aumentou significativamente (7 minutos e 47 segundos) após a pré-habilitação ($p<0,001$). No grupo controlo, o tempo passou de 4 minutos e 20 segundos (na linha de base) para 5 minutos e 5 segundos; $p=0,007$). As diferenças entre grupos não foram significativas (Tabela 1).

No geral, os grupos de intervenção obtiveram resultados melhores comparativamente com o grupo controlo após os programas de pré-habilitação na modalidade cirúrgica torácica (Tabela 1).

Tabela 1. Resumo dos principais dados demográficos, achados primários, secundários e resultados funcionais conforme a cirurgia

Autor **Tipo do estudo** **Local do estudo** **Qualidade do estudo (PEDro Score)**	**Procedimento cirúrgico** **Risco cirúrgico**	**Características da amostra**	**Outcomes**	**Resultados dos achados funcionais**
Boden et al 2018 **RCT** **Austrália/Nova Zelândia** **8**	Cirurgia Abdominal GI: Risco moderado/elevado GC: Risco moderado/elevado	N Inicial (441); N Final (432) GI: 218 (86 mulheres; 132 homens) Idade: 63.4 (51.5-71.9) anos IMC: 28,5 (± 5.9) kg/m^2 Fumadores: 22,47% Doenças respiratórias: 19% Diabetes: 15% GC: 214 (80 mulheres, 134 homens) Idade: 67.5 (56.3-75.3) anos IMC: 28.3 (± 6.2) kg/m^2 Fumadores: 26,63% Doenças respiratórias: 26% Diabetes: 19%	**Primários:** PPC; LOS	
Dronkers et al 2008 **RCT** **Holanda** **7**	Cirurgia Abdominal GI: Risco elevado GC: Risco elevado	N Inicial (20); N Final (20) GI: 10 (8 mulheres; 2 homens) Idade: 70 (± 6) anos IMC: 26 kg/m² Fumadores: 60% Doenças respiratórias: 10% GC: 10 (7 mulheres; 3 homens) Idade: 59 (± 6) anos IMC: 25 Kg/m² Fumadores: 60% Doenças respiratórias: 10%	**Primários:** PPC **Achados funcionais:** MIP; IM endurance; IVC	MIP: Diferenças na baseline entre os grupos GI: ↑ 68 (± 19) cm H_2O para 72 (± 22) cm H_2O (p=0.32) GC: ↓ 83 (± 15) cm H_2O para 80 (± 24) cm H_2O (p=0.29) IM endurance: Baseline até o pós treino GI ↑32 (± 8) cm H_2O para 43 (± 14)cm H_2O (p=0.05) GC ↑ 39 (± 9) cm H_2O para 43 (± 9) cm H_2O (p=0.36) No pós-operatório IVC mais elevado no GC que no GI mas sem diferenças significativas entre o 1º e o 7º dia de pós operatório

Kulkarni et al 2010 (1) **RCT** **Reino Unido** **5**	Cirurgia abdominal Grupo B (respiração profunda)	N Inicial (40); N Final (38) GI: 19 GC: 19	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; FVC; $FEV_{1,}$ IVC	Comparação entre a baseline e pós treino: MIP:↓ em GI e GC. MEP: sem alterações. FVC e FVC sem alterações. VC: sem alterações.
Kulkarni et al 2010 (2) **RCT** **Reino Unido** **5**	Cirurgia abdominal Grupo C (espirometria de incentivo)	N Inicial (40) ; N Final (39) GI: 20 GC: 19	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; FVC; $FEV_{1,}$ IVC	Comparação entre a baseline e pós treino: MIP:↓ em GI e GC. MEP: sem alterações. FVC e FVC sem alterações. VC: sem alterações.
Kulkarni et al 2010 (3) **RCT** **Reino Unido** **5**	Cirurgia Abdominal Grupo D (IMT específico)	N Inicial (40); N Final (37) GI: 18 GC: 19	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; FVC; $FEV_{1,}$ IVC	Comparação entre a baseline e pós treino: MIP: GI: ↑ 51.5 (33-97) cm H_2O 68.5 (44-121) cm H_2O ($p< 0.01$) MEP: sem diferenças entre grupos FVC e FEV_1: sem alterações.
Lloréns et al 2014 **RCT** **Espanha** **7**	Cirurgia Abdominal GI: Risco baixo GC: Risco baixo	N Inicial (50); N Final (44) GI: 23 (12 mulheres; 11 homens) Idade: 43.7 (± 9.1) anos IMC: 47,5 (± 4,3) kg/m² Fumadores: 30,43% Duração da cirurgia: 132 (±18) min GC: 21 (9 mulheres; 12 homens) Idade: 43.2 (± 10.9) anos IMC: 51,6 (± 6,9) kg/m² Fumadores: 28,57% Duração da cirurgia: 130 (±17) min	**Primários:** PPC PaO_2/FiO_2, SaO_2 **Achados funcionais:** MIP; MEP; FEV_1; FVC	Sem diferenças entre grupos na baseline, exceto IMC mais elevado no GC. MIP sem diferenças entre grupos na baseline, mas ↑ significativo no pós treino GI em comparação com GC ($p<0.05$) MEP; FEV1 e FVC: sem diferenças entre grupos

Soares et al 2013 **RCT** **Brasil** **5**	Cirurgia Abdominal	N Inicial (37); N Final (32) GI: 16 (8 mulheres; 8 homens) Idade: 58.5 (51.3-63.5) anos IMC: 23,6 (19,7-25,9) kg/m² Fumadores: 56,25% Duração da cirurgia: 270 (150.0-320.0) min GC: 16 (7 mulheres; 9 homens) Idade: 55.0 (49.3-64.3) anos IMC: 24,2 (21,3-28,4) kg/m² Fumadores: 68,57% Duração da cirurgia: 270 (201.3-398.8)min	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; IM endurance; SVC; IC; VC; FVC; FEV_1; FIM; 6MWT	Comparação entre baseline e pós treino MIP: sem diferenças entre grupos na baseline, ↑ no GI 62 (50-83) cm H_2O para 88 (66-103) cm H_2O, e GC ↓ 72 (40–76) cm H_2O para 64 (40–84) cm H_2O MEP; SVC; IC; VC; FVC; FEV_1: sem diferenças entre os grupos. IM endurance: sem diferenças entre grupos na baseline, ↑ GI. FIM e 6MWT: Sem diferenças entre os grupos
Dronkers et al 2010 **RCT** **Holanda** **8**	Cirurgia Abdominal	N Inicial (42); N Final (42) GI: 22 (7 mulheres; 15 homens) Idade: 71.1 (± 6.3) anos IMC: 26.6 (± 3.6) kg/m² Fumadores: 13.63% Doenças respiratórias: 13.63% Duração da cirurgia: 119 (±57) min Diabetes: 38.86% GC: 20 (4 mulheres; 16 homens) Idade: 68.8 (± 6.4) anos IMC: 25.7 (± 3.1) kg/m² Fumadores: 30.0% Doenças respiratórias: 15% Duração da cirurgia: 104 (± 47) min Diabetes: 5%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; CRT test; TUG test; LAPAQ e EORTC QLQ -C30	Sem diferenças significativas entre os grupos exceto diabetes GI 57% vs 5% (p= 0.01) MIP comparação da baseline vs pós treino: GI: ↑78 (± 33) cm H_2O para 92 (± 26) cm H_2O (p< 0.001) GC: ↑ 93 (± 25) cm H_2O para 98 (± 26) cm H_2O (p=0.33) GI teve aumento significativo GI vs GC pós treino (p= 0.09) Sem diferença entre os grupos CRT: GI vs GC pós treino (p= 0.87) Sem diferença significativa entre os grupos TUG: GI vs GC pós treino (p= 0.34) Sem diferença significativa entre os grupos

				LAPAQ energy (Kcal/dia): GI: ↑ 782 (± 707) p/ 980 (± 771) (p= 0.05) GC: ↑ 1005 (± 714) p/ 1657 (± 3400) (p = 0.78) Aumento significativo no GI GI vs GC pós treino (p= 0.15) Sem diferença significativa entre os grupos LAPAQ activities (min/dia): GI vs GC pós treino (0.18) Sem diferença significativa entre os grupos EORTC QLQ-30/AG: GI vs GC pós treino (p= 0.88) Sem diferença significativa entre os grupos EORTC QLQ-30/FS: GI vs GC pós treino (p= 0.72) Sem diferença significativa entre os grupos EORTC QLQ-30/SC: GI vs GC pós treino (p= 0.20) Sem diferença significativa entre grupos
Barbalho-Moulim et al 2011 **RCT** **Brasil** **7**	Cirurgia Abdominal GI: Risco baixo GC: Risco baixo	N Inicial (65); N Final (32) GI: 15 (15 mulheres) Idade: 36.13 (± 8.12) anos IMC: 41.55 (± 4.74) kg/m² Duração da cirurgia: 185.33 (± 28.06) min Diabetes: 20% GC: 17 (17 mulheres) Idade: 68.8 (± 6.34) anos IMC: 42.10 (± 2.989 kg/m²	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; FVC; FEV_1; FEV_1/ FVC; MVV; SVC; VC; VT; VRI; VRE	Sem diferenças entre grupos na linha de base. MIP basal vs pós treino: GI: ↑ de 93.33 (± 23.80) cm H_2O para 120.0 (± 20.35) cm H_2O (p< 0.05) GC: 92.94 (± 18.63) cm H_2O para 91.76 (± 20.38) cm H_2O Restantes variáveis sem diferenças do pré treino para o pós treino.

		Duração da cirurgia: 176.47 (± 23.89) min Diabetes: 17.64%		
Chen et al 2019 **RCT** **China** **8**	Cirurgia Cardíaca GI: Risco moderado GC: Risco moderado	N Inicial (200); N Final (197) GI: 98 (25 mulheres; 73 homens) Idade: 61.68 (± 7.73) anos IMC: 26.07 (± 3.32) kg/m² Fumadores: 45.91% Duração da cirurgia: 260.4 (±146.4) min Diabetes: 25.5% GC: 99 (31 mulheres, 68 homens) Idade: 61.68 (± 8.12) anos IMC: 25.66 (± 3.51) kg/m² Fumadores: 45.45% Duração da cirurgia: 273.4 (±109.19) min Diabetes: 27.3%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; FEV_1%; FEV_1/FVC; FVC%; MVV%	Sem diferenças entre grupos na linha de base. MIP basal vs pós treino: GI: 86.93 (± 23.03) cm H_2O vs 100.08 (± 23.36) cm H_2O GC: 90.06 (± 22.55) cm H_2O vs 93.22 (± 23.12) cm H_2O ($p < 0.001$) GI: ↑significativo FEV_1%; FVC% e MVV% em comparação com GC ($p< 0.05$)
Hulzebos et al 2006 **RCT** **Holanda** **8**	Cirurgia Cardíaca	N inicial (279); N Final (276) GI: 139 (31 mulheres; 108 homens) Idade: 66.5 (± 9.0) anos IMC: 28.3 (± 5.5) kg/m² Fumadores: 32.37 % Doenças respiratórias: 19.4% Duração da cirurgia: 257.4 (±70.4) min Diabetes: 43.9 % GC: 137 (30 mulheres; 107 homens) Idade: 67.3 (± 9.2) anos IMC: 28.1 (± 3.2) kg/m² Fumadores: 37.95% Doença respiratória: 21.9% Duração da cirurgia: 273.4 (± 109.1) min Diabetes: 32.8%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; Pmpeak/PImax	Sem diferenças entre grupos na linha de base. MIP linha de base vs pós treino: GI: ↑ 81.1 (± 29.5) cm H_2O para 95.6 (± 31.6) cm H_2O ($p< 0.001$) GC: ↓ 80.3 (± 31.4) cm H_2O vs 79.5 (± 31.3) cm H_2O ($p=0.28$) Pmpeak/PImax: GI: ↑ 48.8% (± 15.7) para 56.0% (± 15.1) ($p<0.001$) GC: sem diferença ($p=0.24$)
Hulzebos et al 2006 **RCT** **Holanda**	Cirurgia Cardíaca GI: Risco elevado GC: Risco elevado	N Inicial (26); N Final (26)	**Primários:** PPC; LOS	Sem diferenças entre grupos na linha de base.

7		GI: 14 (7 mulheres; 7 homens) Idade: 70.14 (± 9.86) anos IMC: 26.13 (± 2.93) kg/m² Fumadores: 28.57% Doenças respiratórias: 43% Duração da cirurgia: 250 (± 84.93) min Diabetes: 14% GC: 12 (6 mulheres, 6 homens) Idade: 70.50 (± 10.10) anos IMC: 28.32 (± 3.47) kg/m² Fumadores: 25% Doenças respiratórias: 17% Duração da cirurgia: 265 (±53.40) min Diabetes: 25%	**Achados funcionais:** MIP; FEV_1 , IVC, FVC	MIP linha de base vs pós treino: GI: ↑64.60 (± 15.8) cm H_2O para 87.6 (± 29.1) cm H_2O (P=0.001) GC: 66.80 (± 26.31) cm H_2O para 76.83 (± 27.9) cm H_2O (p=0.18) IVC, FVC e FEV_1 sem diferenças entre os grupos
Weiner et al 1998 **RCT** **Israel** **4**	Cirurgia Cardíaca	N Inicial (84); N Final (84) GI: 42 (sem dados de género) Idade: 59.2 (±3.8) anos GC: 42 (sem dados de género) Idade: 63.8 (± 3.1) anos	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; Pmpeak/PImax; FEV_1; FVC	Sem diferenças entre grupos na linha de base. MIP linha de base vs pós treino: GI: ↑ 88.0 (± 5.9) cm H_2O para 101.9 (± 7.8) cm H_2O (p< 0.005) GC: sem diferenças 94.1 (± 6.2) cm H_2O vs 91.2 (± 6.8) cm H_2O Pmpeak/PImax linha de base vs pós treino: GI: ↑ 76.1% (± 5.0) para 87.0% (± 5.2) (p< 0.001) FEV_1 e FVC sem diferenças.
Ferreira et al 2009 **RCT** **Brasil** **5**	Cirurgia Cardíaca	N Inicial (30); N Final (30) GI: 15 (6 mulheres; 9 homens) Idade: 62.47 (± 6.06) anos IMC: 26.60 (± 5.17) kg/m² Fumadores: 20% Doenças respiratórias: 20% Diabetes: 40% GC: n= 15 (2 mulheres; 13 homens) Idade: 63.07 (± 7.93) anos IMC: 28.34 (± 3.16) kg/m² Fumadores: 6.66%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; FEV_1; FEV_1/FVC; FVC; MVV%	Sem diferenças entre grupos na linha de base, exceto sexo. MIP e MEP linha de base vs pós treino: ↑ GI e GC. GI: ↑FVC 86.3% (± 21.06) para 95.7% (± 21.5) (p= 0.002); ↑ MVV 76.0% (± 34.37) para 83.1 %(± 35.9) (p= 0.044);

		Doenças respiratórias: 6.7% Diabetes: 40%		FEV_1/FVC 79.7% (±5.68) para 76.2% (± 6.2) (p= 0.008) GC: sem diferenças.
Savci et al 2011 **RCT** **Turquia** **6**	Cirurgia Cardíaca	N inicial (50); N Final (43) GI: 22 (3 mulheres; 19 homens) Idade: 62.82 (± 8.69) anos IMC: 27.49 (± 3.59) kg/m² GC: 21 (2 mulheres; 19 homens) Idade: 57.48 (± 11.48) anos IMC: 25.73 (± 3.7) kg/m²	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; MEP; FEV_1; FEV_1/FVC; FVC; 6MWT	Sem diferenças entre grupos na linha de base. Não houve comparação entre o pré treino e o pós treino, só entre a alta hospitalar.
Sebio Garcia et al 2017 **RCT** **Espanha** **6**	Cirurgia Torácica GI: Risco elevado GC: Risco elevado	N Inicial (40); N Final (22) GI: 10 (1 mulher; 9 homens) Idade: 70.9 (± 6.1) anos IMC: 29.4 (± 4.3) kg/m² Fumadores: 0% Doenças respiratórias: 70% Diabetes: 10% GC: 12 (1 mulher; 11 homens) Idade: 69.4 (± 9.4) anos IMC: 25.7 (± 2.8) kg/m² Fumadores: 25% Doenças respiratórias: 33.3% Diabetes: 25%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** Teste bicicleta de endurance; força de MS e MI-; FEV_1; FVC; FEV_1/FVC; 6MWT	Sem diferenças entre grupos na linha de base. Comparação entre GI e GC pós treino Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em três semanas nas variáveis analisadas
Lai et al 2017 **RCT** **China** **7**	Cirurgia Torácica GI: Risco moderado/elevado GC: Risco moderado/elevado	N Inicial (101); N Final (101) GI: 51 (23 mulheres; 28 homens) Idade: 63.8 (± 8.2) anos Fumadores: 62.74% Doenças respiratórias: 47.1% GC: 50 (22 mulheres; 28 homens) Idade: 64.6 (± 6.6) anos Fumadores: 74.0% Doenças respiratórias: 42%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** FEV_1 ;PFE; 6MWT; EORTC QLQ-C30	Sem diferenças entre grupos na linha de base. Comparação entre GI e GC pós treino: PFE: GI: 359.0 (± 127.2) L/min vs 384.2 (± 122.8) L/min GC: 381.0 (± 90.4) L/min vs 388.0 (± 89.7) L/min (p= 0.003) 6MWT:

				GI: 476.4 (± 102.7) m vs 499.6 (± 105.0) m GC: 485.4 (± 83.1) m vs 589.6 (± 81.4) m (p <0.001) EORTC QLQ-C30: Sem diferenças entre os grupos
Lai et al 2019 **RCT** **China** **7**	Cirurgia Torácica GI: Risco moderado GC: Risco moderado	N Inicial (68); N Final (68) GI: 34 (16 mulheres; 18 homens) Idade: 64.2 (± 6.8) anos Fumadores: 26.5% Doenças respiratórias: 32.4% Diabetes: 8.8% GC: 34 (17 mulheres; 17 homens) Idade: 63.4 (± 8.2) anos Fumadores: 32.4% Doenças respiratórias: 26.5% Diabetes: 2.9%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** 6MWT; EORTC QLQ-C30; FEV_1 ; FVC; MVV; DLCO	Sem diferenças entre grupos na linha de base. Comparação entre linha de base vs pós treino: 6MWT: GI: ↑ 22.6 (± 27.0)m e GC: 2.7 (± 27.6)m (p = 0.004) Sem diferença significativa entre os grupos nas demais variáveis
Benzo et al 2011 **RCT** **Estados Unidos** **6**	Cirurgia Torácica GI: moderado/elevado (DPOC) GC: moderado/elevado (DPOC) RCT 2	N Inicial (19); N Final (19) GI: 10 (5 mulheres; 5 homens) Idade:70.2 (± 8.61) anos Fumadores: 10% Doenças respiratórias: 100% Diabetes: 30% GC: 9 (5 mulheres; 4 homens) Idade:72 (± 6.69) anos Fumadores: 22% Doenças respiratórias: 100% Diabetes: 33%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** - -	Sem diferenças entre grupos na linha de base.
Weiner et al 1997 **RCT** **Israel** **4**	Cirurgia Torácica GI: DPOC GC: DPOC	N Inicial (32); N Final (32) GI: 17 (4 mulheres; 13 homens) Pneumonectomia Idade: 61.9 (± 4.1) anos Lobectomia Idade: 58.4 (± 3.4) anos DPOC: 100% GC: 15 (5 mulheres; 10 homens) Pneumonectomia	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP	Comparação entre GI e GC linha de base e pós treino MIP: GI: ↑ 66.0 (± 2.8) cm H_2O vs 69.5 (± 2.4) cm H_2O (p=0.004); GC: 64.6 (± 3.1) cm H_2O vs 63.7 (± 2.9) cm H_2O

		Idade: 66.5 (± 4.7) anos Lobectomia 62.2 (± 2.7) anos DPOC 15 (100%)		
Lai et al 2016 **RCT** **China** **7**	Cirurgia Torácica	N Inicial (60); N Final (56) GI: 30 (12 mulheres; 18 homens) Idade: 72.5 (± 3.4) anos Fumadores: 20% Doenças respiratórias: 16.7% GC: 26 (10 mulheres; 16 homens) Idade: 71.6 (± 1.9) anos Fumadores: 19.23% Doenças respiratórias: 13.3%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** 6MWT; PFE; FVC; FEV_1; DLCO EORTC QLQ-C30	Sem diferenças entre grupos na linha de base. Comparação entre GI e GC na linha de base e pós treino: 6MWT: GI ↑ 431.7 (± 102.8)m vs 460.3 (± 93.6) m GC: 434.5 (± 86.2) m vs 443.9 (±88.4)m (p=0.029) PFE: GI: 351.7 (± 132.3) L/m vs 377.8 (±130.5) L/m GC: 372.0 L/m (± 101.2) vs 380.1 L/m (± 102.8) (p <0.001) Restantes variáveis sem diferenças significativas.
Valkenet et al 2017 **RCT** **Holanda** **8**	Cirurgia Torácica	N Inicial (270); N Final (241) GI: 120 (31 mulheres; 89 homens) Idade: 63.7 (± 7.5) anos IMC: 26.7 (± 4.8) kg/m^2 Fumadores: 15.83% Doenças respiratórias: 15.8 % Diabetes: 11.7% GC: 121 (24 mulheres; 97 homens) Idade: 62.7 (± 8.9) anos IMC: 26.5 (± 5.2) kg/m^2 Fumadores: 16.52% Doenças respiratórias: 11.6% Diabetes: 10.7%	**Primários:** PPC; LOS **Achados funcionais:** MIP; IM endurance;	Comparação dentro do grupo na linha de base e pós treino MIP: GI: 76.2 (± 26.4) cm H_2O vs 89.0 (± 29.4) cm H_2O (p < 0.01); GC: 74.0 (± 30.2) cm H_2O vs 80.0 (± 30.1) cm H_2O (p < 0.01) IM endurance: GI: ↑ 4 min e 14 seg para 7 min e 47 seg (p < 0·001) GC: ↑ 4 min e 20 seg para 5 min e 5 seg (p= 0.007) Sem diferenças significativas entre os grupos nos restantes parâmetros da função pulmonar.

GI: Grupo de intervenção; GC: Grupo de controlo; PPC: Complicações pulmonares pós-operatórias; LOS: Tempo de internamento hospitalar; IMC: índice de massa corporal; MIP: Pressão inspiratória máxima; IM endurance: Resistência dos músculos inspiratórios; DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crónica; IVC: Capacidade Vital inspiratória; MEP: Máxima pressão expiratória; FVC: Capacidade vital forçada; FEV_1: Volume expiratório forçado de 1 segundo; VC: Volume corrente; PaO_2: Pressão parcial de oxigénio; PaO_2/FiO_2: Relação entre pressão parcial de O_2 e fração inspirada de O_2; SaO_2: Oximetria de pulso; SVC: Volume corrente lento; IC: Capacidade inspiratória; FIM: Medida de independência funcional; 6MWT: Teste de marcha de 6 minutos; CRT test: Teste de reflexo cognitivo; TUG: Time Up and Go test; LAPAQ, LASA: Questionário de atividade física; EORTC QLC-30: Questionário de qualidade de vida; MVV: Máxima ventilação voluntária; FEV_1/FVC: Índice de Tiffeneau; VT: Volume total; VRI: Volume de reserva inspiratório; VRE: Volume de reserva expiratório; MS: Membros superiores; MI: Membros inferiores; PmPeak/PImax: Resistência dos músculos inspiratórios; DLCO: difusão de gás carbónico; PFE: Pico de fluxo expiratório; Min: minutos; Seg: segundos; M: metros; L/m: Litros por minuto; Cm: Centímetros; H_2O: água

Tabela 2. Resumo dos protocolos de treino e resultados de PPC e LOS relativos à cirurgia abdominal

	Boden 2018	Dronkers 2008	Kulkarni 2010 (1)	Kulkarni 2010 (2)	Kulkarni 2010 (3)	Lloréns 2014	Soares 2013	Dronkers 2010	Barbalho-Moulim 2011
Grupo de Intervenção	1 Sessão de fisioterapia de exercícios respiratórios + Informação escrita	IMT + usual care	Grupo B: respiração profunda	Grupo C: espirómetro de incentivo	Grupo D: IMT específico	IMT+ EI	IMT + inspiração máxima + aeróbio + exercícios ativos MS e MI, + flexibilidade	Treino combinado de resistência MS e MI + IMT + treino aeróbico + inspiração profunda + higiene brônquica	IMT
Duração	1 dia	2-4 semanas	≥2 semanas	≥2 semanas	≥2 semanas	30 dias	2 -semanas	2x/semana 2-4 semanas	2 - 4 semanas
Volume dos Programas	1 x /hora; 24 horas	15 min / dia	15 min /dia - 2x ao dia	15 min/dia - 2x ao dia	15 min/dia - 2x ao dia	20 minutos/dia	2 sessões 50 min /semana	15 min /dia	15 min /dia
Supervisão	Sim	1x /semana	-	-	-	-	2 dias/semana	2dias/semana	2dias/semana
Protocolo de Treino Aeróbio	-	-	-	-	-	-	Caminhada 10 minutos	Exercícios intensidade moderada 55-	-

								75% FC máx (20-30min)	
Protocolo de Treino Resistido	-	-	-	-	-	MS + MI 2x/semana	MI 1X 8-15 repetições/ 60-80% RM	-	-
Protocolo de Treino Respiratório	2 séries de 10 repetições lentas seguidas de 3 tosses	-	-	Inspiração máxima sustentada	Inspiração sustentada Spiroball	IS Teleflex 20min	Tossir e bufar + inspiração máxima	respiração diafragmática + inspiração profunda + tosse + técnica de expiração forçada -	-
Treino de Músculos Inspiratórios	-	Threshold IMT 15 min/dia - 7dias /semana	-	-	-	Threshold IMT 20 min	Threshold IMT 15 min	IMT 10-60% MIP 15 min	Threshold IMT -
Educação e Aconselhamento	Informação escrita sobre o programa de exercícios respiratórios	-	-	-	-	-	-	-	-
Intensidade Inicial	-	20% MIP	(D) 20-30% MIP aumento de metade nível diário 1ª semana	-	-	30% MIP	20% MIP	10% MIP	30% MIP
Progressão da Intensidade	-	Borg	-	-	-	↑2cm H_2O/ Borg	↑2cm H_2O / semana/ Borg	Borg	Recalculado após nova medida
Grupo de Controlo	Informação escrita sobre o programa de exercícios respiratórios	Cuidados usuais	-	-	-	Passivo	Passivo	Aconselhamento	Passivo

Resultados	PPC GI: (12%) vs GC: (27%) (p<0.001) LOS GI: 8 (6-11) dias vs GC:9 (7-13) dias (p= 0.13)	PPC GI: (30%) vs GC: (80%) (p= 0.07) LOS -	PPC GI: 5.88% vs GC: 11.76% LOS GI: 2 (1-33) dias vs GC: 7 (1-27) dias	PPC GI: 0% vs GC: 11.76% LOS GI: 6 (1-24) dias vs GC: 7(1-27) dias	PPC GI: 0% vs GC: 11.76% LOS GI: 6 (1-22) dias vs GC: 7 (1-27) dias	PPC GI: 0% vs GC: 0% LOS -	PPC GI: 31.25% vs GC: 68.75% (p= 0.034) LOS GI: 8.5 (4.8-12.3) dias vs GC: 8.5 (6.5- 17.3) dias (p> 0.05)	PPC GI: 9(45%) vs GC: 8(38%) (p= 0.65) LOS GI: 16.2 (± 11.5) dias vs GC: 21.6 (± 23.7) dias (p= 0.31)	PPC GI: 0% vs GC: 0% (p= 1) LOS GI: 2.11 (± 0.33) dias vs GC: 2 (± 0) dias (p= 0.571)

Tabela 3. Resumo dos protocolos de treino e resultados de PPC e LOS relativos à cirurgia cardíaca

	Chen 2019	Hulzebos 2006	Hulzebos 2006	Weiner 1998	Ferreira 2009	Savci 2011
Intervenção	IMT+ inspiração máxima sustentada+ educação	IMT+ inspiração sustentada+ educação	Sessão de educação + IMT	IMT	IMT+ educação	IMT
Duração	5 dias	≥ 14 dias	14 dias	2 semanas	154 (±87.4) dias	5 dias
Volume programas	2x/dia - 20 minutos/dia	20 minutos	1x /dia 20 minutos	30 minutos	3x /dia	30 minutos
Supervisão	Sim	1dia/semana	1dia/semana	1sessão /semana	-	Sim

Protocolo treino aeróbio	-	-	-	-	-	-
Protocolo treino resistido	-	-	-	-	-	-
Protocolo treino respiratório	Inspiração máxima sustentada 2x/20min	IS Coach 2 DHD Healthcare	-	-	-	-
Treino de músculos inspiratórios	IMT threshold 2x/20 min	IMT 20 min	IMT threshold 20 min	Threshold IMT	Threshold IMT 150 rep/dia	Threshold 30min 2x /dia - 5 dias
Educação e aconselhamento	Técnicas de tosse, mobilização precoce, técnicas de respiração abdominal	-	-	-	Cessação tabágica, mobilização precoce, técnicas de respiração abdominal	-
Intensidade inicial	30% MIP	30% MIP	30% MIP	15% MIP	40% MIP	15% MIP
Aumento intensidade	↑5% Borg	↑5% Borg	↑2cm H_2O Borg	↑5% por dia até máx 60% MIP		↑Borg
Grupo de controlo	SHAM IMT + inspiração máxima sustentada	Cuidados usuais	Cuidados usuais	Treino falso	Educação	Cuidados usuais
Resultados	PPC GI: 10 (10.2%) vs GC: 27 (27.3%) (p= 0.002) LOS GI: 7.51 (±2.83) dias vs GC: 9.38 (±3.10) dias (p= 0.039)	PPC GI: 25 (18%) vs GC: 48 (35%) (p= 0.02) LOS GI: 7 (5-41) dias GC: 8 (6-70) dias (p= 0.02)	PPC GI: 2 (14%) vs GC: 6 (50%) (p> 0.05) LOS GI: 7.93 (±1.94) dias vs GC: 9.92 (±5.78) dias (p= 0.24)	PPC GI: 2 GC: 11 LOS -	PPC GI: 1 pneumonia 1 ventilação >48hs GC: - LOS -	PPC GI: 0 GC:0 LOS GI: 10.77 (± 3.22) dias vs GC: 10.57 (± 6.38) dias (p< 0.05)

Tabela 4. Resumo dos protocolos de treino e resultados de PPC e LOS relativos à cirurgia torácica

	Sebio Garcia 2017	Lai 2017	Lai 2019	Benzo 2011	Weiner 1997	Lai 2016	Valkenet 2018
Intervenção	Treino aeróbio e resistência moderado + EI	Expansão torácica + EI + treino de resistência + treino aeróbio	Treino combinado EI + exercícios aeróbios	Treino combinado resistência + força + IMT + expiração lenta + treino aeróbio	Treino músculos inspiratórios (SIMT) + espirometria de incentivo	EI + exercícios respiratórios + exercícios de resistência + treino aeróbio	IMT + cuidados usuais
Duração	16 (± 8-25) dias	7 dias	7 dias	5 dias	2 semanas	7 dias	2 semanas
Volume programas	60 minutos / dia	15-30 min 2x /dia	30 min/dia 3x /dia	15 - 30min 2x /dia	60 minutos	Resistência 30 min/dia Exercícios resistência + Inspiração sustentada 15-20 min /dia	2x 30 respirações/ 2x ao dia
Supervisão	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Protocolo treino aeróbio	30 min intervalado = 1 min alta intensidade 80%, 4 mim 50%, 5 aquecimento, 4 arrefecimento	30 min/ dispositivo Nu step	30 min/dia dispositivo Nu step	2x/dia/30 min dispositivo Nu step	-	30 min/dia Nu step	-
Protocolo treino resistido	6 séries 3X15 repetições + exercícios com o peso do corpo	-	-	2X 10-12 repetições Thera-band	-	-	-
Protocolo treino respiratório	30 inspirações sustentadas - 80% do volume corrente	Inspiração sustentada 3x/dia- 20 repetições + expansão torácica	Inspiração sustentada 3x/dia - 2 repetições	Expiração prolongada com freio labial 2x/dia - 10 min	-	Inspiração sustentada+ expansão torácica 3x/dia 15-20 min	-

		2x / dia 15 - 30 min dia					
Treino de músculos inspiratórios	-	-	-	Threshold P- Flex 1x/dia 10 -15 min	Threshold IMT	-	POWERbreathe K3 2x/dia 30 inspirações
Educação e aconselhamento	-	-	-	-	-	-	-
Intensidade inicial	-	-	-	-	20% MIP	Free	60% MIP
Aumento intensidade	Borg ao final de 10 dias	Borg	Borg	Conforme perceção de esforço	60% MIP	Conforme perceção de esforço	5% Borg
Grupo de controlo	Cuidados usuais	Cuidados usuais	Cuidados usuais	Passivo	Passivo	Passivo	Cuidados usuais
Resultados	PPC GI: 50% vs GC: 66% (p= 0.361) LOS GI: 2 (±0) dias vs GC: 3 (±0) dias (p= 0.539)	PPC GI: 5 (9.8%) vs GC: 14 (28.0%) (p= 0.019) LOS GI: 6.1 (± 3.0) dias vs GC: 8.7 (± 4.6) dias (p= 0.001)	PPC GI: 4 (11.8% vs GC: 35.3% (p= 0.022) LOS GI: 5.0 (4.0-7.0) dias GC: 8.0 (7.0- 10.0) dias (p< 0.001)	PPC GI: 33% vs GC: 63% (p= 0.23) LOS GI: 6.3 (±3) dias vs GC: 11.0 (±6.3) dias (p= 0.058)	PPC GI: 3 ventilação mecânica após 24 hs, 2 pneumonia GC: 4 ventilação mecânica após 24 hs, 2 pneumonia LOS -	PPC GI: 13.3% vs GC: 36.7% (p= 0.037) LOS GI: 6.9 (±4.4dias) vs GC: 10.7(±6.4 dias) (p= 0.010)	PPC GI: 43 (35,5%) vs GC: 47 (39,2%) (p= 0.561) LOS GI: 20.5 (20.9 dias) vs GC: 18.4 (18 dias) (p= 0.231)

IMT: Treino de músculos inspiratórios; EI: Espirómetro de incentivo; Min: Minutos; MS: Membros superiores; MI: Membros inferiores; Máx: Máximo (a); FC: Frequência cardíaca; RM: Repetição máxima; Cm: Centímetro; Vs: Versus; SHAM IMT: Treino de músculos inspiratórios sem resistência; MIP: Pressão inspiratória máxima; X: vezes; Hs: Horas.

8. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática teve por objetivo analisar o impacto dos programas de pré-habilitação na incidência de PPC e LOS em pacientes submetidos à três modalidades de cirurgia *major*. Para tal, foram selecionados apenas ensaios clínicos randomizados.

De um modo geral, observou-se que os programas de pré-habilitação são bastante heterogéneos em relação às suas características (tipo/modalidade, duração, frequência e progressão). Também se observou que as amostras de cada estudo são reduzidas, porém, homogéneas o que torna a comparação dentro de cada estudo viável. Contudo, há uma variabilidade grande entre as características das amostras dos diferentes estudos, o que dificulta a comparação entre estudos. Esta variabilidade pode ser explicada através das características dos doentes candidatos aos diferentes tipos de cirurgia. Também foi observada uma grande heterogeneidade relativamente aos programas de pré-habilitação. Como consequência da heterogeneidade metodológica dos estudos e dos participantes, a determinação das características específicas dos programas de pré-habilitação, cuja eficácia na redução de PPC e LOS seja superior, é ainda desconhecida. Ainda assim, pode ser observada uma tendência de redução de PPC e LOS entre os sujeitos submetidos aos diferentes programas de pré-habilitação. Este resultado mostra que a abordagem preventiva com foco nos cuidados pré-operatórios consubstancia um dos principais desafios da área da saúde.

Esta revisão sistemática permitiu observar que independentemente das características dos programas de pré-habilitação, os grupos de intervenção apresentaram uma tendência a uma redução de ocorrência de PPC em comparação com os grupos de controlo.

É de referir ainda que, em três dos estudos incluídos nesta revisão, não houve ocorrência de PPC em nenhum dos braços dos estudos e que este facto tanto se pode dever à qualidade dos *skills* dos profissionais e medidas peri-operatórias das instituições, como do tipo de cirurgia aplicada, dos fatores de

risco dos pacientes incluídos nos estudos, mas a razão mais plausível parece ser a diversidade de critérios de PPC.

Importa referir que os achados da revisão sistemática revelam que os programas multimodais (isto é, com mais de um tipo de abordagem de pré-habilitação) são aqueles que induzem um maior aumento da capacidade funcional do paciente, capacitando assim o paciente para lidar com as perturbações fisiológicas impostas por uma cirurgia *major*.

Ainda em relação à modalidade dos programas, observou-se que a maior parte dos protocolos experimentais continham a modalidade de IMT, em conjunto com outras componentes ou isoladamente.

Excluindo os três estudos em que não houve ocorrência de PPC (Barbalho-Moulim et al., 2011; Savci et al., 2011 e Sebio Garcia et al., 2017), o programa na qual a diferença da prevalência de PPC entre os grupos foi mais significativa foi no estudo de Dronkers et al. (2008) no qual a intervenção era composta por IMT.

A inclusão de IMT nos protocolos de pré-habilitação na maioria dos estudos pode ser justificada pelo fato desta ser uma modalidade económica, de baixo risco e com boa capacidade de contrariar a ocorrência de PPC, que tenham por base mecanismos de retenção de secreções, de ventilação monótona ou longos períodos de ventilação mecânica. De facto, o IMT exerce um papel importante sobre os músculos inspiratórios, aptidão cardiorrespiratória, antecipação do retorno à ventilação autônoma e alta hospitalar. A força dos músculos inspiratórios garante o aporte de oxigénio necessário para a geração de energia. Sabendo de antemão que existem vários mecanismos que ocorrem em simultâneo capazes de influenciar negativamente a funcionalidade destes músculos como a utilização da ventilação mecânica, os efeitos deletérios da anestesia, os procedimentos cirúrgicos e as doenças pré-existentes, a atrofia e disfunção contrátil dos músculos inspiratórios em decorrência da cirurgia são uma importante causa de PPC, LOS e mortalidade pós-operatória (Hulzebos et al., 2006). Portanto, o treino de músculos inspiratórios, juntamente com exercícios físicos (aeróbio e resistido), parece ter resultados na prevenção de PPC.

Observamos que nos estudos mais recentes os grupos de controlo receberam algum tipo de prescrição (incluindo informação escrita sobre exercícios respiratórios, aconselhamento em saúde e sessões de educação). Este “tratamento” não acontecia nos estudos mais antigos nos quais os grupos de controlo recebiam apenas os cuidados usuais, ou não recebiam nenhum tipo de intervenção. Esta mudança de tratamento em relação ao grupo de controlo centra-se em questões éticas e por isso no direito a receber as informações que podem ser importantes nas suas escolhas individuais (Kendall et al., 2017).

Em alguns estudos, os protocolos de pré-habilitação incluíram a realização de exercício físico em conjunto com outras abordagens, como o IMT (Tabela 2). A prática de exercício físico auxilia a regulação da função dos principais órgãos, aumentando a aptidão funcional, a preservação da independência e autonomia para realização das atividades de vida diárias e qualidade de vida (Minella et al., 2018), sobretudo importante entre idosos pré-frágeis e frágeis (Han et al., 2019).

Dentre os três tipos de cirurgia *major,* aquele em que não incluiu programas com exercício físico foi a cirurgia cardíaca. Podemos especular que como o risco inerente de eventos *major* (inclusivamente morte), entre os pacientes selecionados para este tipo de cirurgia é maior e a urgência na realização da cirurgia mais significativa, limitando a possibilidade de realização de programas de pré-habilitação supervisionadas em ambiente hospitalar com base no exercício. Esta pode ser apenas uma razão (especulação) pela qual não foram encontrados estudos envolvendo exercício físico nesta população.

Em relação à prescrição de exercício físico na generalidade dos programas, pode ser observado que o tipo mais utilizado foi o aeróbio seguido do resistido (isto é, força muscular) e do treino combinado. A miríade de protocolos de exercício dificulta a comparabilidade dos resultados, bem como impede a compressão dos programas mais eficazes. A prescrição do exercício físico foi essencialmente fundamentada através de metodologias subjetivas e com pouco controlo sobre as variáveis da dose (isto é, duração, frequência, intensidade e progressão).

No que se relaciona a duração total do programa pré-habilitação, pode ser observado que os melhores resultados se encontram entre os protocolos de até duas semanas. Isto talvez possa ser explicado pelo fato de que programas muito extensos possam interferir na perceção que o paciente tem em relação aos benefícios da pré-habilitação, comprometendo a adesão em programas mais longos. Contudo, programas de pré-habilitação excessivamente reduzidos podem não ser suficientes para ativar uma resposta fisiológica satisfatória para prevenção de PPC (Kendall et al., 2017).

Relativamente ao volume dos programas utilizados nos estudos, os protocolos excessivamente curtos (isto é, inferiores a 30 minutos por sessão) foram menos eficazes na diminuição de PPC comparativamente aos programas com duração de 30 a 60 minutos.

Como já foi referido, a modalidade IMT foi aquela utilizada na maioria dos estudos. A realização de IMT pressupõe o recurso a dispositivos específicos que permitem a aplicação de carga externa aos músculos inspiratórios. O dispositivo Threshold IMT® foi o mais utilizado. No entanto, dois estudos utilizaram um dispositivo eletrônico de avaliação e treino de músculos inspiratório (POWERbreathe® modelo K3). Porque mais estudos utilizaram o Threshold IMT®, a ocorrência de PPC parece ter sido mais favorável comparativamente ao POWERbreathe®. Porém, a diferença relativamente a frequência de utilização destes equipamentos é um viés na interpretação dos resultados. Importa referir que o equipamento digital POWERbreathe® parece possuir parâmetros de avaliação e treino mais precisos que o equipamento analógico Threshold IMT®.

Outro aspeto relativamente ao IMT diz respeito à sua intensidade. Foi possível observar que a intensidade inicial aplicada de 30% da MIP com progressão de 5% conforme a escala de perceção subjetiva de esforço (BORG), no grupo intervenção. Este protocolo pareceu demonstrar efeitos significativos em comparação com o grupo controlo como uma diferença de em favor do grupo IMT.

Foi possível observar que os melhores resultados na redução de PPC decorreram nos estudos em que os programas eram supervisionados. Isto pode significar que o acompanhamento de um profissional de saúde tende a garantir

que a frequência e intensidade necessárias do programa de pré-habilitação sejam alcançadas (Kendall et al., 2017).

Para além dos aspetos previamente referidos, um que merece uma nota é a importância de incluir nos diferentes protocolos no aconselhamento relativamente aos comportamentos de consumo etílico e tabágico. Conforme descrito na literatura, o tabagismo é a principal causa de doenças pulmonares como DPOC, cancro, entre outras, responsáveis por elevar os fatores de risco para desenvolvimento de PPC e aumento do risco cirúrgico. De acordo com a revisão sistemática, apenas o estudo de Ferreira et al. (2009) incluiu no programa de pré-habilitação, o aconselhamento sobre a abstinência tabágica.

Por fim, um dos fatores que compromete a comparabilidade dos resultados entre os estudos centra-se na escolha das ferramentas de diagnóstico de PPC. Somente seis estudos relataram sua utilização. Dentre estes, Boden et al. (2018) e Sebio Garcia et al. (2017) utilizaram o *Melbourne Score*. Chen et al. (2019) e Hulzebos et al. (2006/1), aplicaram o *Kroenke score.* Por fim, Lai et al. (2017) e Lai et al. (2016), fizeram uso do *Clavien Dindo score*. Isto demonstra que a heterogeneidade do diagnóstico de PPC dificulta a comparação entre estudos mesmo quando utilizados programas semelhantes de pré-habilitação. Por exemplo, na ferramenta *Kroenke Score*, temperatura superior a 37,5º é considerada PPC, enquanto na de *Clavien Dindo Score*, esta condição não é considerada como uma PPC. Por este motivo, a uniformização das calculadoras de estratificação de risco de PPC parece ser um aspeto metodológico fulcral.

Outro ponto que merece reflexão se relaciona com a variação na avaliação de fatores de risco. Alguns estudos consideram informações importantes como o risco cirúrgico e composição corporal, enquanto outros não o fazem. Esta variabilidade dificulta a comparabilidade entre estudos.

Outra questão relevante se relaciona com o tamanho das amostras dos estudos. Embora estes autores afirmem que os resultados encontrados não são diferentes dos resultados de estudos com amostras de dimensões maiores, os cálculos do tamanho da amostra devem ser realizados *a priori*. Importa destacar que a realização destes estudos experimentais implicam um tempo bastante longo entre o recrutamento da amostra, avaliação pré e pós programa e

implementação do programa propriamente dita. Por esta razão, a realização de estudos multicêntricos pode vir a contribuir decisivamente para a construção de um corpo de evidência mais robusto.

Ainda acerca da representatividade da população, o estudo de Barbalho - Moulim et al. (2011) foi realizado em exclusivo com mulheres. Esta opção metodológica representa uma dificuldade acrescida na comparabilidade com outros estudos que incluem homens e mulheres na ocorrência de PPC e LOS. De acordo com a literatura, o sexo masculino pode ter uma prevalência superior de PPC comparativamente ao sexo feminino.

Os programas de pré-habilitação vêm sendo implementados cada vez com mais frequência porque os resultados parecem permitir acelerar a recuperação cirúrgica, diminuir as potenciais complicações pós-operatórias (incluindo mortalidade) e, consequentemente, reduzir o ônus dos sistemas de saúde (Kendall et al., 2017). Contudo, são necessários mais estudos sobre os efeitos da pré-habilitação até a alta hospitalar, mas também nos meses que se seguem após a alta do paciente.

Como dito anteriormente, a heterogeneidade observada nos critérios de avaliação de PPC e nos programas de pré-habilitação, pode ser observada também no que se refere às causas do prolongamento da estadia hospitalar (LOS). Conforme mostra a literatura, as causas da LOS são multifatoriais, (Toh et al., 2017) e podem ou não estar relacionadas com as PPC.

A pré-habilitação parece influenciar na diminuição da LOS, sendo a LOS alvo de observação em quatorze estudos. Após os programas de pré-habilitação, houve uma tendência de diminuição no tempo de internamento nos grupos de intervenção em oito estudos, embora nem sempre com nível de significância.

As causas da LOS são multifatoriais e podem estar relacionadas com a modalidade cirúrgica utilizada e ocorrência de PPC ou de outras complicações.

Discussão acerca de desfechos secundários

Para além da taxa de ocorrência de PPC e LOS, outros parâmetros também são observados nos estudos com programas de pré-habilitação.

Por exemplo, a atelectasia é uma PPC bastante frequente que resulta da anestesia, uso de ventilação mecânica e alterações nas pressões toracoabdominais (Boden et al., 2018). Os programas de pré-habilitação podem muitas vezes não revelar alterações significativas do ponto de vista da frequência absoluta da atelectasia, contudo, os programas são frequentemente bem-sucedidos na melhoria dos aspetos funcionais como o aumento da capacidade respiratória do paciente. Estas alterações antecipam a retirada dos pacientes do suporte ventilatório e o retorno à respiração independente. Portanto, a pré-habilitação parece ser uma ferramenta de atenuação de fatores de risco para desenvolvimento de PPC e, consequentemente, LOS.

No âmbito dos parâmetros da função pulmonar, os programas de pré-habilitação demonstraram resultados significativamente melhores nos grupos de intervenção em relação aos do grupo de controlo na pressão máxima inspiratória (MIP). A MIP reflete a força dos músculos inspiratórios e do diafragma, sendo que a redução neste indicador se correlaciona com superior incidência de PPC e LOS. Portanto, pode-se concluir que o treino dos músculos inspiratórios na pré-habilitação aumenta a MIP contribuindo assim para atenuar o efeito do seu declínio no pós-operatório, podendo reduzir a ocorrência de PPC e da LOS (Langer et al., 2017).

Relativamente à MEP, cinco estudos avaliaram este parâmetro respiratório (Kulkarni et al., 2010; Lloréns et al., 2014; Soares et al., 2013; Barbalho-Moulim et al., 2011; Ferreira et al., 2009; Savci et al., 2011). No entanto, não houve diferenças significativas entre os grupos de pré-habilitação e controlo talvez porque as medidas basais apresentadas pelos grupos de controlo eram mais baixas comparativamente aos valores dos grupos de intervenção, influenciando os resultados finais. Vale ressaltar que a força dos músculos expiratórios no pré-operatório é um importante mecanismo auxiliar na proteção das vias aéreas e parece ser crucial para assegurar a higiene brônquica no período pós-operatório (Bustamante et al., 2017).

Na variável IM endurance, foi possível observar um aumento significativo nos estudos que avaliaram a resistência dos músculos respiratórios. Isto significa que a inclusão de programas que aumentem a PEM na pré-habilitação pode ter

resultados promissores. Contudo, são necessários mais estudos que incluam esta avaliação nos programas de pré-habilitação para corroborar esta hipótese.

Quanto ao PFE (pico de fluxo expiratório), somente dois estudos incluíram esta avaliação e ambos obtiveram resultados significativos. [(Lai et al., 2019, (p=0,003), Lai et al., 2016, (p=0,001)]. É possível especular que a pré-habilitação é eficaz no aumento do fluxo expiratório, no entanto o baixo número de estudos nos impede de tal afirmação.

Foi possível observar que em dois estudos (Boden et al., 2018 e Benzo et al., 2011) os participantes não foram avaliados quanto à função pulmonar na linha de base e após os programas de pré-habilitação. Contudo é importante ressaltar, que a avaliação física e respiratória é uma ferramenta indispensável no diagnóstico de fatores de risco preditores de PPC e na prescrição dos programas de pré-habilitação.

Apesar do número discreto de estudos que avaliou a qualidade de vida (Lai et al., 2019; Lai et al., 2017; Lai et al., 2016; Dronkers et al., 2010), podemos observar que estes são recentes. Isto demonstra que há uma crescente preocupação em identificar as necessidades de saúde dos indivíduos e a avaliação da efetividade das intervenções ainda não está estabelecida. Portanto, a inclusão de estudos utilizando a qualidade de vida e a perceção do indivíduo perante a realização da pré-habilitação como medida de desfecho se mostra necessária.

Por fim, independentemente do programa utilizado, a distância percorrida no teste de marcha de 6 minutos (6MWT), foi maior nos grupos de intervenção após a pré-habilitação em comparação com a distância conseguida pelos grupos de controlo. Mesmo que nestes grupos os valores se apresentassem maiores na linha de base que os do grupo intervenção, dois estudos apresentaram diferenças significativas em favor do grupo que realizou a pré-habilitação, Lai et al. (2017) e Lai et al. (2016). Quer isto dizer que a pré-habilitação tem o potencial de aumentar a aptidão cardiorrespiratória e interferir na incidência de PPC e consequentemente diminuir o LOS.

Os resultados obtidos nesta revisão sistemática corroboram com os resultados de revisões anteriores como Kendall et al. (2018), Moran J et al.

(2016); Bruns et al. (2016) e Santa Mina et al. (2014) que os benefícios da pré-habilitação são relevantes do ponto de vista clínico.

Outro destaque se dá para as maiores chances de que os pacientes com baixa capacidade basal podem vir a ter de lidar com efeitos estressores referentes aos obstáculos da cirurgia e possam se beneficiar dos programas de pré-habilitação ao invés de descartá-los no momento da triagem pré-operatória.

Os estudos apresentaram programas de pré-habilitação bastante variados relativamente às intensidades, volumes e duração. Este facto pode ser justificado pela elevada diversidade entre indivíduos, procedimentos cirúrgicos e critérios de PPC.

Finalmente é ponto concordante que pesquisas futuras devem se concentrar numa uniformização que mantenha as características personalizadas dos programas e ainda assim haja um consenso de boa relação custo benefício em que programas eficazes sejam direcionados para os pacientes adequados, em ambiente adequado e usando medidas de resultado efetivas.

9. CONCLUSÃO

Não foram registados eventos adversos referentes aos programas de pré-habilitação nos estudos avaliados, portanto podemos afirmar que a pré-habilitação é segura nas cirurgias *major* cardíaca, torácica e abdominal. Podemos ainda concluir que os programas de pré-habilitação tendem a ser protetores de PPC e tendem a reduzir a LOS.

Foi possível demonstrar por meio desta revisão sistemática, que assim como na PPC, houve diminuição da LOS nos grupos que realizaram os programas de pré-habilitação. Quer isto dizer que a ocorrência de PPC pode ter influência no tempo de estadia hospitalar pós-operatória. Portanto conclui-se que no âmbito dos sistemas de saúde, os programas de pré-habilitação podem de fato impactar na otimização dos custos com cuidados de saúde.

São necessários mais ensaios clínicos randomizados, com amostras e protocolos mais homogéneos, que permitam a comparabilidade entre estudos para determinação de um protocolo “universal” no âmbito da pré-habilitação.

10. REFERÊNCIAS

Abbott, T. E. F., Fowler, A. J., Pelosi, P., Gama de Abreu, M., Møller, A. M., Canet, J., Creagh-Brown, B., Mythen, M., Gin, T., Lalu, M. M., Futier, E., Grocott, M. P., Schultz, M. J., & Pearse, R. M. (2018). A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *Br J Anaesth, 120*(5), 1066-1079. doi:10.1016/j.bja.2018.02.007

Ad, N., Holmes, S. D., Patel, J., Pritchard, G., Shuman, D. J., & Halpin, L. (2016). Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg, 102*(2), 573-579. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.01.105

Afilalo, J., Mottillo, S., Eisenberg, M. J., Alexander, K. P., Noiseux, N., Perrault, L. P., Morin, J. F., Langlois, Y., Ohayon, S. M., Monette, J., Boivin, J. F., Shahian, D. M., & Bergman, H. (2012). Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 5*(2), 222-228. doi:10.1161/circoutcomes.111.963157

Al-Sarraf, N., Thalib, L., Hughes, A., Tolan, M., Young, V., & McGovern, E. (2008). Effect of smoking on short-term outcome of patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg, 86*(2), 517-523. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.03.070

Alwardt, C. M., Redford, D., & Larson, D. F. (2005). General anesthesia in cardiac surgery: a review of drugs and practices. *J Extra Corpor Technol, 37*(2), 227-235.

Anastasiadis, K., Murkin, J., Antonitsis, P., Bauer, A., Ranucci, M., Gygax, E., Schaarschmidt, J., Fromes, Y., Philipp, A., Eberle, B., Punjabi, P., Argiriadou, H., Kadner, A., Jenni, H., Albrecht, G., van Boven, W., Liebold, A., de Somer, F., Hausmann, H., Deliopoulos, A., El-Essawi, A., Mazzei, V., Biancari, F., Fernandez, A., Weerwind, P., Puehler, T., Serrick, C., Waanders, F., Gunaydin, S., Ohri, S., Gummert, J., Angelini, G., Falk, V., & Carrel, T. (2016). Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg, 22*(5), 647-662. doi:10.1093/icvts/ivv380

Archer, S., Pinto, A., Vuik, S., Bicknell, C., Faiz, O., Byrne, B., Johnston, M., Skapinakis, P., Athanasiou, T., Vincent, C., & Darzi, A. (2019). Surgery, Complications, and Quality of Life: A Longitudinal Cohort Study Exploring the Role of Psychosocial Factors. *Ann Surg, 270*(1), 95-101. doi:10.1097/sla.0000000000002745

Ausania, F., Senra, P., Meléndez, R., Caballeiro, R., Ouviña, R., & Casal-Núñez, E. (2019). Prehabilitation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Rev Esp Enferm Dig, 111*(8), 603-608. doi:10.17235/reed.2019.6182/2019

Autilio, C., & Pérez-Gil, J. (2019). Understanding the principle biophysics concepts of pulmonary surfactant in health and disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 104*(4), F443-f451. doi:10.1136/archdischild-2018-315413

Ávila, A. C., & Fenili, R. (2017). Incidence and risk factors for postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic and abdominal surgeries. *Rev Col Bras Cir, 44*(3), 284-292. doi:10.1590/0100-69912017003011

Baimas-George, M., Watson, M., Elhage, S., Parala-Metz, A., Vrochides, D., & Davis, B. R. (2020). Prehabilitation in Frail Surgical Patients: A Systematic Review. *World J Surg, 44*(11), 3668-3678. doi:10.1007/s00268-020-05658-0

Baptistella, A. R., Sarmento, F. J., da Silva, K. R., Baptistella, S. F., Taglietti, M., Zuquello, R., & Nunes Filho, J. R. (2018). Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and

extubation outcome: A systematic review. *J Crit Care, 48*, 56-62. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.023

Barberan-Garcia, A., Ubré, M., Roca, J., Lacy, A. M., Burgos, F., Risco, R., Momblán, D., Balust, J., Blanco, I., & Martínez-Pallí, G. (2018). Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Ann Surg, 267*(1), 50-56. doi:10.1097/sla.0000000000002293

Benzo, R., Wigle, D., Novotny, P., Wetzstein, M., Nichols, F., Shen, R. K., Cassivi, S., & Deschamps, C. (2011). Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer, 74*(3), 441-445. doi:10.1016/j.lungcan.2011.05.011

Bernhard, W. (2016). Lung surfactant: Function and composition in the context of development and respiratory physiology. *Ann Anat, 208*, 146-150. doi:10.1016/j.aanat.2016.08.003

Bielsa, S., Corral, E., Bagüeste, P., & Porcel, J. M. (2016). Characteristics of Pleural Effusions in Acute Idiopathic Pericarditis and Post-Cardiac Injury Syndrome. *Ann Am Thorac Soc, 13*(2), 298-300. doi:10.1513/AnnalsATS.201510-668LE

Bigler, D. R. (2003). [Lung function changes during anesthesia and thoracic surgery]. *Ugeskr Laeger, 165*(3), 232-235.

Boden, I., Skinner, E. H., Browning, L., Reeve, J., Anderson, L., Hill, C., Robertson, I. K., Story, D., & Denehy, L. (2018). Preoperative physiotherapy for the prevention of respiratory complications after upper abdominal surgery: pragmatic, double blinded, multicentre randomised controlled trial. *Bmj, 360*, j5916. doi:10.1136/bmj.j5916

Borloni, B., Huettner, H., & Schuerholz, T. (2019). Preoperative Nutritional Conditioning: Why, When and How. *Visc Med, 35*(5), 299-304. doi:10.1159/000503041

Borrell-Vega, J., Esparza Gutierrez, A. G., & Humeidan, M. L. (2019). Multimodal Prehabilitation Programs for Older Surgical Patients. *Anesthesiol Clin, 37*(3), 437-452. doi:10.1016/j.anclin.2019.04.004

Boujibar, F., Bonnevie, T., Debeaumont, D., Bubenheim, M., Cuvellier, A., Peillon, C., Gravier, F. E., & Baste, J. M. (2018). Impact of prehabilitation on morbidity and mortality after pulmonary lobectomy by minimally invasive surgery: a cohort study. *J Thorac Dis, 10*(4), 2240-2248. doi:10.21037/jtd.2018.03.161

Brunelli, A., Charloux, A., Bolliger, C. T., Rocco, G., Sculier, J. P., Varela, G., Licker, M., Ferguson, M. K., Faivre-Finn, C., Huber, R. M., Clini, E. M., Win, T., De Ruysscher, D., & Goldman, L. (2009). ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J, 34*(1), 17-41. doi:10.1183/09031936.00184308

Bustamante-Marin, X. M., & Ostrowski, L. E. (2017). Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol, 9*(4). doi:10.1101/cshperspect.a028241

Buta, B. J., Walston, J. D., Godino, J. G., Park, M., Kalyani, R. R., Xue, Q. L., Bandeen-Roche, K., & Varadhan, R. (2016). Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev, 26*, 53-61. doi:10.1016/j.arr.2015.12.003

Butler, J., Rocker, G. M., & Westaby, S. (1993). Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg, 55*(2), 552-559. doi:10.1016/0003-4975(93)91048-r

Cabilan, C. J., Hines, S., & Munday, J. (2015). The effectiveness of prehabilitation or preoperative exercise for surgical patients: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep, 13*(1), 146-187. doi:10.11124/jbisrir-2015-1885

Caminiti, S. P., & Young, S. L. (1991). The pulmonary surfactant system. *Hosp Pract (Off Ed), 26*(1), 87-90, 94-100. doi:10.1080/21548331.1991.11704128

Canet, J., Gallart, L., Gomar, C., Paluzie, G., Vallès, J., Castillo, J., Sabaté, S., Mazo, V., Briones, Z., & Sanchis, J. (2010). Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology, 113*(6), 1338-1350. doi:10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a

Cardinal-Fernández, P., Correger, E., Villanueva, J., & Rios, F. (2016). Acute Respiratory Distress: from syndrome to disease. *Med Intensiva, 40*(3), 169-175. doi:10.1016/j.medin.2015.11.006

Carli, F., Bousquet-Dion, G., Awasthi, R., Elsherbini, N., Liberman, S., Boutros, M., Stein, B., Charlebois, P., Ghitulescu, G., Morin, N., Jagoe, T., Scheede-Bergdahl, C., Minnella, E. M., & Fiore, J. F., Jr. (2020). Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg, 155*(3), 233-242. doi:10.1001/jamasurg.2019.5474

Carvalho, C. R., Toufen, C., Jr., & Franca, S. A. (2007). [Mechanical ventilation: principles, graphic analysis and ventilatory modalities]. *J Bras Pneumol, 33 Suppl 2S*, S54-70. doi:10.1590/s1806-37132007000800002

Caumo, W., Schmidt, A. P., Schneider, C. N., Bergmann, J., Iwamoto, C. W., Bandeira, D., & Ferreira, M. B. (2001). Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand, 45*(3), 298-307. doi:10.1034/j.1399-6576.2001.045003298.x

Cerfolio, R. J. (2002). Advances in thoracostomy tube management. *Surg Clin North Am, 82*(4), 833-848, vii. doi:10.1016/s0039-6109(02)00026-9

Chen, X., Hou, L., Zhang, Y., Liu, X., Shao, B., Yuan, B., Li, J., Li, M., Cheng, H., Teng, L., Guo, M., Wang, Z., Chen, T., Liu, J., Liu, Y., Liu, Z., Liu, X., & Guo, Q. (2019). The effects of five days of intensive preoperative inspiratory muscle training on postoperative complications and outcome in patients having cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil, 33*(5), 913-922. doi:10.1177/0269215519828212

Clavien, P. A., Barkun, J., de Oliveira, M. L., Vauthey, J. N., Dindo, D., Schulick, R. D., de Santibañes, E., Pekolj, J., Slankamenac, K., Bassi, C., Graf, R., Vonlanthen, R., Padbury, R., Cameron, J. L., & Makuuchi, M. (2009). The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg, 250*(2), 187-196. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2

Clavien, P. A., Sanabria, J. R., & Strasberg, S. M. (1992). Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery, 111*(5), 518-526.

Condessa, R. L., Brauner, J. S., Saul, A. L., Baptista, M., Silva, A. C., & Vieira, S. R. (2013). Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures: a randomised trial. *J Physiother, 59*(2), 101-107. doi:10.1016/s1836-9553(13)70162-0

Confalonieri, M., Salton, F., & Fabiano, F. (2017). Acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev, 26*(144). doi:10.1183/16000617.0116-2016

Copeland, G. P., Jones, D., & Walters, M. (1991). POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg, 78*(3), 355-360. doi:10.1002/bjs.1800780327

Crisafulli, E., Costi, S., Fabbri, L. M., & Clini, E. M. (2007). Respiratory muscles training in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2*(1), 19-25. doi:10.2147/copd.2007.2.1.19

Cunha, B. A. (2001). Pneumonia in the elderly. *Clin Microbiol Infect, 7*(11), 581-588. doi:10.1046/j.1198-743x.2001.00328.x

Dauphine, C., & Omari, B. (2005). Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg, 79*(4), 1240-1244. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.08.081

de Carvalho Baptista, I. M., Martinho, F. C., Nascimento, G. G., da Rocha Santos, C. E., Prado, R. F. D., & Valera, M. C. (2018). Colonization of oropharynx and lower respiratory tract in critical patients: Risk of ventilator-associated pneumonia. *Arch Oral Biol, 85*, 64-69. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.09.029

Desciak, M. C., & Martin, D. E. (2011). Perioperative pulmonary embolism: diagnosis and anesthetic management. *J Clin Anesth, 23*(2), 153-165. doi:10.1016/j.jclinane.2010.06.011

Diaz-Guzman, E., & Dweik, R. A. (2007). Diagnosis and management of pleural effusions: a practical approach. *Compr Ther, 33*(4), 237-246. doi:10.1007/s12019-007-8016-5

Ding, D., Mutrie, N., Bauman, A., Pratt, M., Hallal, P. R. C., & Powell, K. E. (2020). Physical activity guidelines 2020: comprehensive and inclusive recommendations to activate populations. *Lancet, 396*(10265), 1780-1782. doi:10.1016/s0140-6736(20)32229-7

dos Santos, A. P., Guimarães, R. C., de Carvalho, E. M., & Gastaldi, A. C. (2013). Mechanical behaviors of Flutter VRP1, Shaker, and Acapella devices. *Respir Care, 58*(2), 298-304. doi:10.4187/respcare.01685

Doyle, D. J., Goyal, A., Bansal, P., & Garmon, E. H. (2021). American Society of Anesthesiologists Classification. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.

Dres, M., Dubé, B. P., Mayaux, J., Delemazure, J., Reuter, D., Brochard, L., Similowski, T., & Demoule, A. (2017). Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med, 195*(1), 57-66. doi:10.1164/rccm.201602-0367OC

Dugan, K. C., Laxmanan, B., Murgu, S., & Hogarth, D. K. (2017). Management of Persistent Air Leaks. *Chest, 152*(2), 417-423. doi:10.1016/j.chest.2017.02.020

Duggan, M., & Kavanagh, B. P. (2005). Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology, 102*(4), 838-854. doi:10.1097/00000542-200504000-00021

Durrand, J., Singh, S. J., & Danjoux, G. (2019). Prehabilitation. *Clin Med (Lond), 19*(6), 458-464. doi:10.7861/clinmed.2019-0257

Dürrleman, N., & Massard, G. (2006). Clamshell and hemiclamshell incisions. *Multimed Man Cardiothorac Surg, 2006*(810), mmcts.2006.001867. doi:10.1510/mmcts.2006.001867

Echaide, M., Autilio, C., Arroyo, R., & Perez-Gil, J. (2017). Restoring pulmonary surfactant membranes and films at the respiratory surface. *Biochim Biophys Acta Biomembr, 1859*(9 Pt B), 1725-1739. doi:10.1016/j.bbamem.2017.03.015

Esteban, A., Anzueto, A., Frutos, F., Alía, I., Brochard, L., Stewart, T. E., Benito, S., Epstein, S. K., Apezteguía, C., Nightingale, P., Arroliga, A. C., & Tobin, M. J. (2002). Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *Jama, 287*(3), 345-355. doi:10.1001/jama.287.3.345

Fernandes, A., Rodrigues, J., Antunes, L., Lages, P., Santos, C. S., Moreira-Gonçalves, D., Costa, R. S., Sousa, J. A., Dinis-Ribeiro, M., & Santos, L. L. (2020). Development of a preoperative risk score on admission in surgical intermediate care unit in gastrointestinal cancer surgery. *Perioper Med (Lond), 9*, 23. doi:10.1186/s13741-020-00151-7

Fernandez-Bustamante, A., Frendl, G., Sprung, J., Kor, D. J., Subramaniam, B., Martinez Ruiz, R., Lee, J. W., Henderson, W. G., Moss, A., Mehdiratta, N., Colwell, M. M., Bartels, K., Kolodzie, K., Giquel, J., & Vidal Melo, M. F. (2017). Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg, 152*(2), 157-166. doi:10.1001/jamasurg.2016.4065

Fernandez, F. G., Falcoz, P. E., Kozower, B. D., Salati, M., Wright, C. D., & Brunelli, A. (2015). The Society of Thoracic Surgeons and the European Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery databases: joint standardization of variable definitions and terminology. *Ann Thorac Surg, 99*(1), 368-376. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.05.104

Ferreira, P. E., Rodrigues, A. J., & Evora, P. R. (2009). Effects of an inspiratory muscle rehabilitation program in the postoperative period of cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol, 92*(4), 275-282. doi:10.1590/s0066-782x2009000400005

Ferreyra, G., Long, Y., & Ranieri, V. M. (2009). Respiratory complications after major surgery. *Curr Opin Crit Care, 15*(4), 342-348. doi:10.1097/MCC.0b013e32832e0669

Filardo Fde, A., Faresin, S. M., & Fernandes, A. L. (2002). [Index for a pulmonary postoperative complication after upper abdominal surgery: a validation study]. *Rev Assoc Med Bras (1992), 48*(3), 209-216. doi:10.1590/s0104-42302002000300032

Fisher, M. M., Ramakrishnan, N., Doig, G., Rose, M., & Baldo, B. (2009). The investigation of bronchospasm during induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand, 53*(8), 1006-1011. doi:10.1111/j.1399-6576.2009.02044.x

Fredberg, J. J. (2004). Bronchospasm and its biophysical basis in airway smooth muscle. *Respir Res, 5*(1), 2. doi:10.1186/1465-9921-5-2

Fuchs-Buder, T., Nemes, R., & Schmartz, D. (2016). Residual neuromuscular blockade: management and impact on postoperative pulmonary outcome. *Curr Opin Anaesthesiol, 29*(6), 662-667. doi:10.1097/aco.0000000000000395

Gallagher, J. J. (2018). Alternative Modes of Mechanical Ventilation. *AACN Adv Crit Care, 29*(4), 396-404. doi:10.4037/aacnacc2018372

Garbossa, A., Maldaner, E., Mortari, D. M., Biasi, J., & Leguisamo, C. P. (2009). Effects of physiotherapeutic instructions on anxiety of CABG patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc, 24*(3), 359-366. doi:10.1590/s0102-76382009000400016

Geiseler, J., & Kelbel, C. (2016). [Weaning from mechanical ventilation. Weaning categories and weaning concepts]. *Med Klin Intensivmed Notfmed, 111*(3), 208-214. doi:10.1007/s00063-016-0147-y

Gilbert, S., Maghera, S., Seely, A. J., Maziak, D. E., Shamji, F. M., Sundaresan, S. R., & Villeneuve, P. J. (2016). Identifying Patients at Higher Risk of Prolonged Air Leak After Lung Resection. *Ann Thorac Surg, 102*(5), 1674-1679. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.05.035

Gillis, C., & Wischmeyer, P. E. (2019). Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? *Anaesthesia, 74 Suppl 1*, 27-35. doi:10.1111/anae.14506

Goldman, L., Caldera, D. L., Nussbaum, S. R., Southwick, F. S., Krogstad, D., Murray, B., Burke, D. S., O'Malley, T. A., Goroll, A. H., Caplan, C. H., Nolan, J., Carabello, B., & Slater, E. E. (1977). Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med, 297*(16), 845-850. doi:10.1056/nejm197710202971601

Goligher, E. C., Dres, M., Fan, E., Rubenfeld, G. D., Scales, D. C., Herridge, M. S., Vorona, S., Sklar, M. C., Rittayamai, N., Lanys, A., Murray, A., Brace, D., Urrea, C., Reid, W. D., Tomlinson, G., Slutsky, A. S., Kavanagh, B. P., Brochard, L. J., & Ferguson, N. D. (2018). Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med, 197*(2), 204-213. doi:10.1164/rccm.201703-0536OC

Gomes Neto, M., Martinez, B. P., Reis, H. F., & Carvalho, V. O. (2017). Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil, 31*(4), 454-464. doi:10.1177/0269215516648754

Gosselink, R., Schrever, K., Cops, P., Witvrouwen, H., De Leyn, P., Troosters, T., Lerut, A., Deneffe, G., & Decramer, M. (2000). Incentive spirometry does not enhance recovery after thoracic surgery. *Crit Care Med, 28*(3), 679-683.

Griese, M. (1999). Pulmonary surfactant in health and human lung diseases: state of the art. *Eur Respir J, 13*(6), 1455-1476. doi:10.1183/09031936.99.13614779

Group, E. S. (2021). EuroSCORE calculator. 2021, disponível em http://www.euroscore.org/calc.html

Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. (2005). *Am J Respir Crit Care Med, 171*(4), 388-416. doi:10.1164/rccm.200405-644ST

Gurlit, S., & Gogol, M. (2019). Prehabilitation is better than cure. *Curr Opin Anaesthesiol, 32*(1), 108-115. doi:10.1097/aco.0000000000000678

Han, B., Li, Q., & Chen, X. (2019). Frailty and postoperative complications in older Chinese adults undergoing major thoracic and abdominal surgery. *Clin Interv Aging, 14*, 947-957. doi:10.2147/cia.S201062

Harris, M., & Chung, F. (2013). Complications of general anesthesia. *Clin Plast Surg, 40*(4), 503-513. doi:10.1016/j.cps.2013.07.001

Hartland, B. L., Newell, T. J., & Damico, N. (2015). Alveolar recruitment maneuvers under general anesthesia: a systematic review of the literature. *Respir Care, 60*(4), 609-620. doi:10.4187/respcare.03488

Hedenstierna, G., & Edmark, L. (2005). The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med, 31*(10), 1327-1335. doi:10.1007/s00134-005-2761-7

Hedenstierna, G., & Edmark, L. (2010). Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 24*(2), 157-169. doi:10.1016/j.bpa.2009.12.002

Hedenstierna, G., & Edmark, L. (2015). Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 29*(3), 273-284. doi:10.1016/j.bpa.2015.08.008

Hocevar, L. A., & Fitzgerald, B. M. (2021). American Society of Anesthesiologists Staging. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.

Hoechter, D. J., Shen, Y. M., Kammerer, T., Günther, S., Weig, T., Schramm, R., Hagl, C., Born, F., Meiser, B., Preissler, G., Winter, H., Czerner, S., Zwissler, B., Mansmann, U. U., & von Dossow, V. (2017). Extracorporeal Circulation During Lung Transplantation Procedures: A Meta-Analysis. *Asaio j, 63*(5), 551-561. doi:10.1097/mat.0000000000000549

Howard, L. (2019). Acute pulmonary embolism. *Clin Med (Lond), 19*(3), 243-247. doi:10.7861/clinmedicine.19-3-247

Huang, A. P., & Sakata, R. K. (2016). Pain after sternotomy - review. *Braz J Anesthesiol, 66*(4), 395-401. doi:10.1016/j.bjane.2014.09.013

Hughes, M. J., Hackney, R. J., Lamb, P. J., Wigmore, S. J., Christopher Deans, D. A., & Skipworth, R. J. E. (2019). Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg, 43*(7), 1661-1668. doi:10.1007/s00268-019-04950-y

Hulzebos, E. H., van Meeteren, N. L., van den Buijs, B. J., de Bie, R. A., Brutel de la Rivière, A., & Helders, P. J. (2006). Feasibility of preoperative inspiratory muscle training in patients undergoing coronary artery bypass surgery with a high risk of postoperative pulmonary complications: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil, 20*(11), 949-959. doi:10.1177/0269215506070691

Illi, S. K., Held, U., Frank, I., & Spengler, C. M. (2012). Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med, 42*(8), 707-724. doi:10.1007/bf03262290

Ishaaya, E., & Tapson, V. F. (2020). Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Res, 9*. doi:10.12688/f1000research.21347.1

J, C. (2011). ARISCAT Score for Postoperative Pulmonary Complications - calculator

James, L. A., Levin, M. A., Lin, H. M., & Deiner, S. G. (2019). Association of Preoperative Frailty With Intraoperative Hemodynamic Instability and Postoperative Mortality. *Anesth Analg, 128*(6), 1279-1285. doi:10.1213/ane.0000000000004085

Jammer, I., Wickboldt, N., Sander, M., Smith, A., Schultz, M. J., Pelosi, P., Leva, B., Rhodes, A., Hoeft, A., Walder, B., Chew, M. S., & Pearse, R. M. (2015). Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol, 32*(2), 88-105. doi:10.1097/eja.0000000000000118

Jin, S., Fu, Q., Wuyun, G., & Wuyun, T. (2013). Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol, 19*(44), 7983-7991. doi:10.3748/wjg.v19.i44.7983

Jones, D. M., Song, X., & Rockwood, K. (2004). Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc, 52*(11), 1929-1933. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52521.x

Kamarajah, S. K., Bundred, J., Weblin, J., & Tan, B. H. L. (2020). Critical appraisal on the impact of preoperative rehabilitation and outcomes after major abdominal and cardiothoracic

surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery, 167*(3), 540-549. doi:10.1016/j.surg.2019.07.032

Kao, K. C., Hu, H. C., Chang, C. H., Hung, C. Y., Chiu, L. C., Li, S. H., Lin, S. W., Chuang, L. P., Wang, C. W., Li, L. F., Chen, N. H., Yang, C. T., Huang, C. C., & Tsai, Y. H. (2015). Diffuse alveolar damage associated mortality in selected acute respiratory distress syndrome patients with open lung biopsy. *Crit Care, 19*(1), 228. doi:10.1186/s13054-015-0949-y

Kehlet, H., Jensen, T. S., & Woolf, C. J. (2006). Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet, 367*(9522), 1618-1625. doi:10.1016/s0140-6736(06)68700-x

Kehlet, H., & Wilmore, D. W. (2002). Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg, 183*(6), 630-641. doi:10.1016/s0002-9610(02)00866-8

Kendall, F., Oliveira, J., Peleteiro, B., Pinho, P., & Bastos, P. T. (2018). Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil, 40*(8), 864-882. doi:10.1080/09638288.2016.1277396

Kendall, F., Silva, G., Almeida, J., Eusébio, E., Pinho, P., Oliveira, J., & Bastos, P. T. (2020). Influence of Respiratory Muscle Training on Patients' Recovery after Lung Resection. *Int J Sports Med, 41*(7), 484-491. doi:10.1055/a-1096-0913

Knuf, K. M., Maani, C. V., & Cummings, A. K. (2018). Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification. *Perioper Med (Lond), 7*, 14. doi:10.1186/s13741-018-0094-7

Kohrt, W. M., Bloomfield, S. A., Little, K. D., Nelson, M. E., & Yingling, V. R. (2004). American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc, 36*(11), 1985-1996. doi:10.1249/01.mss.0000142662.21767.58

Kotta, P. A., & Ali, J. M. (2021). Incentive Spirometry for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications After Thoracic Surgery. *Respir Care, 66*(2), 327-333. doi:10.4187/respcare.07972

Koulenti, D., Zhang, Y., & Fragkou, P. C. (2020). Nosocomial pneumonia diagnosis revisited. *Curr Opin Crit Care, 26*(5), 442-449. doi:10.1097/mcc.0000000000000756

Kristjánsdóttir, A., Ragnarsdóttir, M., Hannesson, P., Beck, H. J., & Torfason, B. (2004). Respiratory movements are altered three months and one year following cardiac surgery. *Scand Cardiovasc J, 38*(2), 98-103. doi:10.1080/14017430410028492

Kroenke, K., Lawrence, V. A., Theroux, J. F., & Tuley, M. R. (1992). Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med, 152*(5), 967-971.

Kulkarni, S. R., Fletcher, E., McConnell, A. K., Poskitt, K. R., & Whyman, M. R. (2010). Pre-operative inspiratory muscle training preserves postoperative inspiratory muscle strength following major abdominal surgery - a randomised pilot study. *Ann R Coll Surg Engl, 92*(8), 700-707. doi:10.1308/003588410x12771863936648

Kulshrestha, S., Bunn, C., Gonzalez, R., Afshar, M., Luchette, F. A., & Baker, M. S. (2021). Unhealthy alcohol and drug use is associated with an increased length of stay and hospital cost in patients undergoing major upper gastrointestinal and pancreatic oncologic resections. *Surgery, 169*(3), 636-643. doi:10.1016/j.surg.2020.07.059

Kumar, R., & Prasad, R. (2014). Smoking cessation: an update. *Indian J Chest Dis Allied Sci, 56*(3), 161-169.

Lai, Y., Huang, J., Yang, M., Su, J., Liu, J., & Che, G. (2017a). Seven-day intensive preoperative rehabilitation for elderly patients with lung cancer: a randomized controlled trial. *J Surg Res, 209*, 30-36. doi:10.1016/j.jss.2016.09.033

Lai, Y., Su, J., Qiu, P., Wang, M., Zhou, K., Tang, Y., & Che, G. (2017b). Systematic short-term pulmonary rehabilitation before lung cancer lobectomy: a randomized trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg, 25*(3), 476-483. doi:10.1093/icvts/ivx141

Lamba, T. S., Sharara, R. S., Singh, A. C., & Balaan, M. (2016). Pathophysiology and Classification of Respiratory Failure. *Crit Care Nurs Q, 39*(2), 85-93. doi:10.1097/cnq.0000000000000102

Langer, D., Charususin, N., Jácome, C., Hoffman, M., McConnell, A., Decramer, M., & Gosselink, R. (2015). Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther, 95*(9), 1264-1273. doi:10.2522/ptj.20140245

Lanks, C. W., Musani, A. I., & Hsia, D. W. (2019). Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am, 103*(3), 487-501. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.008

Larzelere, M. M., & Williams, D. E. (2012). Promoting smoking cessation. *Am Fam Physician, 85*(6), 591-598.

Lee, A. L., Burge, A. T., & Holland, A. E. (2017). Positive expiratory pressure therapy versus other airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev, 9*(9), Cd011699. doi:10.1002/14651858.CD011699.pub2

Lee, K. G., Lee, H. J., Yang, J. Y., Oh, S. Y., Bard, S., Suh, Y. S., Kong, S. H., & Yang, H. K. (2014). Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. *J Gastrointest Surg, 18*(7), 1269-1277. doi:10.1007/s11605-014-2525-1

Leib, A. D., Foris, L. A., Nguyen, T., & Khaddour, K. (2021). Dressler Syndrome. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.

Levett, D. Z., Edwards, M., Grocott, M., & Mythen, M. (2016). Preparing the patient for surgery to improve outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 30*(2), 145-157. doi:10.1016/j.bpa.2016.04.002

Levett, D. Z. H., & Grimmett, C. (2019). Psychological factors, prehabilitation and surgical outcomes: evidence and future directions. *Anaesthesia, 74 Suppl 1*, 36-42. doi:10.1111/anae.14507

Light, R. W. (2011). Pleural effusions. *Med Clin North Am, 95*(6), 1055-1070. doi:10.1016/j.mcna.2011.08.005

Lim, S., Oh, Y., Cho, K., Kim, M. H., Moon, S., & Ki, S. (2020). The question of preoperative anxiety and depression in older patients and family protectors. *Anesth Pain Med (Seoul), 15*(2), 217-225. doi:10.17085/apm.2020.15.2.217

Lindström, D., Sadr Azodi, O., Wladis, A., Tønnesen, H., Linder, S., Nåsell, H., Ponzer, S., & Adami, J. (2008). Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg, 248*(5), 739-745. doi:10.1097/SLA.0b013e3181889d0d

Lins, L., & Carvalho, F. M. (2016). SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med, 4*, 2050312116671725. doi:10.1177/2050312116671725

Lloyd, A., & Pickard, A. S. (2019). The EQ-5D and the EuroQol Group. *Value Health, 22*(1), 21-22. doi:10.1016/j.jval.2018.12.002

Lorente, J. A., Cardinal-Fernández, P., Muñoz, D., Frutos-Vivar, F., Thille, A. W., Jaramillo, C., Ballén-Barragán, A., Rodríguez, J. M., Peñuelas, O., Ortiz, G., Blanco, J., Pinheiro, B. V., Nin, N., del Carmen Marin, M., Esteban, A., & Thompson, T. B. (2015). Acute respiratory distress syndrome in patients with and without diffuse alveolar damage: an autopsy study. *Intensive Care Med, 41*(11), 1921-1930. doi:10.1007/s00134-015-4046-0

Lugg, S. T., Kerr, A., Kadiri, S., Budacan, A. M., Farley, A., Perski, O., West, R., Brown, J., Thickett, D. R., & Naidu, B. (2020). Protocol for a feasibility study of smoking cessation in the surgical pathway before major lung surgery: Project MURRAY. *BMJ Open, 10*(11), e036568. doi:10.1136/bmjopen-2019-036568

Marmelo, F., Rocha, V., & Moreira-Gonçalves, D. (2018). The impact of prehabilitation on post-surgical complications in patients undergoing non-urgent cardiovascular surgical intervention: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol, 25*(4), 404-417. doi:10.1177/2047487317752373

Martín-Macho González, M., López Hormiga, D., & Cívico Martín, E. (2019). Pulmonary complications for drug consumption: Diffuse alveolar hemorrhage. *Med Intensiva (Engl Ed)*. doi:10.1016/j.medin.2019.09.016

Martinez-Martin, P., Prieto-Flores, M. E., Forjaz, M. J., Fernandez-Mayoralas, G., Rojo-Perez, F., Rojo, J. M., & Ayala, A. (2012). Components and determinants of quality of life in community-dwelling older adults. *Eur J Ageing, 9*(3), 255-263. doi:10.1007/s10433-012-0232-x

Martínez, G., & Cruz, P. (2008). [Atelectasis in general anesthesia and alveolar recruitment strategies]. *Rev Esp Anestesiol Reanim, 55*(8), 493-503. doi:10.1016/s0034-9356(08)70633-9

Medrinal, C., Prieur, G., Frenoy, É., Robledo Quesada, A., Poncet, A., Bonnevie, T., Gravier, F. E., Lamia, B., & Contal, O. (2016). Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality - a prospective study. *Crit Care, 20*(1), 231. doi:10.1186/s13054-016-1418-y

Minnella, E. M., Awasthi, R., Loiselle, S. E., Agnihotram, R. V., Ferri, L. E., & Carli, F. (2018). Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg, 153*(12), 1081-1089. doi:10.1001/jamasurg.2018.1645

Miskovic, A., & Lumb, A. B. (2017). Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth, 118*(3), 317-334. doi:10.1093/bja/aex002

Mora, C. T., Henson, M. B., Weintraub, W. S., Murkin, J. M., Martin, T. D., Craver, J. M., Gott, J. P., & Guyton, R. A. (1996). The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg, 112*(2), 514-522. doi:10.1016/s0022-5223(96)70280-5

Moran, J., Guinan, E., McCormick, P., Larkin, J., Mockler, D., Hussey, J., Moriarty, J., & Wilson, F. (2016). The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery, 160*(5), 1189-1201. doi:10.1016/j.surg.2016.05.014

Mueller, M. R., & Marzluf, B. A. (2014). The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis, 6*(3), 271-284. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.29

Murakami, J., Ueda, K., Tanaka, T., Kobayashi, T., & Hamano, K. (2018). Grading of Emphysema Is Indispensable for Predicting Prolonged Air Leak After Lung Lobectomy. *Ann Thorac Surg, 105*(4), 1031-1037. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.11.053

Musher, D. M., Alexandraki, I., Graviss, E. A., Yanbeiy, N., Eid, A., Inderias, L. A., Phan, H. M., & Solomon, E. (2000). Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. A prospective study. *Medicine (Baltimore), 79*(4), 210-221. doi:10.1097/00005792-200007000-00002

Nardi, P., Pisano, C., Altieri, C., Buioni, D., Pedicelli, C., Saulle, S., Dandi, R., Romano, A., Servadio, A., Gianlorenzi, A., Emili, K., & Ruvolo, G. (2020). The benefit of a preoperative respiratory protocol and musculoskeletal exercise in patients undergoing cardiac surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol, 17*(2), 94-100. doi:10.5114/kitp.2020.97267

Naseer, B. A., Al-Shenqiti, A. M., Ali, A. R. H., & Aljeraisi, T. (2019). Effect of cardiac surgery on respiratory muscle strength. *J Taibah Univ Med Sci, 14*(4), 337-342. doi:10.1016/j.jtumed.2019.06.002

Nashef, S. A., Roques, F., Sharples, L. D., Nilsson, J., Smith, C., Goldstone, A. R., & Lockowandt, U. (2012). EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg, 41*(4), 734-744; discussion 744-735. doi:10.1093/ejcts/ezs043

Nijbroek, S. G., Schultz, M. J., & Hemmes, S. N. T. (2019). Prediction of postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol, 32*(3), 443-451. doi:10.1097/aco.0000000000000730

Ntima, N. O., & Lumb, A. B. (2019). Pulmonary function tests in anaesthetic practice. *BJA Educ, 19*(7), 206-211. doi:10.1016/j.bjae.2019.02.001

O'Neill, K., O'Donnell, A. E., & Bradley, J. M. (2019). Airway clearance, mucoactive therapies and pulmonary rehabilitation in bronchiectasis. *Respirology, 24*(3), 227-237. doi:10.1111/resp.13459

Odor, P. M., Bampoe, S., Gilhooly, D., Creagh-Brown, B., & Moonesinghe, S. R. (2020). Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis. *Bmj, 368*, m540. doi:10.1136/bmj.m540

Oliveira, E. K., Silva, V. Z., & Turquetto, A. L. (2009). Relationship on walk test and pulmonary function tests with the length of hospitalization in cardiac surgery patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc, 24*(4), 478-484. doi:10.1590/s0102-76382009000500008

Organization, W. W. H. (2020). WHO to accelerate action to reduce the harmful use of alcohol. disponível em https://www.who.int/news/item/28-03-2020-who-to-accelerate-action-to-reduce-the-harmful-use-of-alcohol

Parra, E., & Pérez-Gil, J. (2015). Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. *Chem Phys Lipids, 185*, 153-175. doi:10.1016/j.chemphyslip.2014.09.002

Parry, S., Denehy, L., Berney, S., & Browning, L. (2014). Clinical application of the Melbourne risk prediction tool in a high-risk upper abdominal surgical population: an observational cohort study. *Physiotherapy, 100*(1), 47-53. doi:10.1016/j.physio.2013.05.002

Pasin, L., Nardelli, P., Belletti, A., Greco, M., Landoni, G., Cabrini, L., Chiesa, R., & Zangrillo, A. (2017). Pulmonary Complications After Open Abdominal Aortic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth, 31*(2), 562-568. doi:10.1053/j.jvca.2016.09.034

Pawar, M., Mehta, Y., Khurana, P., Chaudhary, A., Kulkarni, V., & Trehan, N. (2003). Ventilator-associated pneumonia: Incidence, risk factors, outcome, and microbiology. *J Cardiothorac Vasc Anesth, 17*(1), 22-28. doi:10.1053/jcan.2003.4

Peroni, D. G., & Boner, A. L. (2000). Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatr Respir Rev, 1*(3), 274-278. doi:10.1053/prrv.2000.0059

Pham, T., Brochard, L. J., & Slutsky, A. S. (2017). Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clin Proc, 92*(9), 1382-1400. doi:10.1016/j.mayocp.2017.05.004

Piazza, G., & Goldhaber, S. Z. (2006). Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology and diagnosis. *Circulation, 114*(2), e28-32. doi:10.1161/circulationaha.106.620872

Porcel, J. M. (2017). Pleural effusions in acute idiopathic pericarditis and postcardiac injury syndrome. *Curr Opin Pulm Med, 23*(4), 346-350. doi:10.1097/mcp.0000000000000383

Postiaux, G. (2014). [Chest physical therapy of the distal lung. Mechanical basis of a new paradigm]. *Rev Mal Respir, 31*(6), 552-567. doi:10.1016/j.rmr.2013.11.009

Potgieter, P. D., & Hammond, J. M. (1992). Etiology and diagnosis of pneumonia requiring ICU admission. *Chest, 101*(1), 199-203. doi:10.1378/chest.101.1.199

Powers, S. K., Wiggs, M. P., Sollanek, K. J., & Smuder, A. J. (2013). Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 305*(5), R464-477. doi:10.1152/ajpregu.00231.2013

Prins, C., de Villiers Jonker, I., Botes, L., & Smit, F. E. (2012). Cardiac surgery risk-stratification models. *Cardiovasc J Afr, 23*(3), 160-164. doi:10.5830/cvja-2011-047

Qadir, I., Alamzaib, S. M., Ahmad, M., Perveen, S., & Sharif, H. (2014). EuroSCORE vs. EuroSCORE II vs. Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *Asian Cardiovasc Thorac Ann, 22*(2), 165-171. doi:10.1177/0218492313479355

Qaseem, A., Snow, V., Fitterman, N., Hornbake, E. R., Lawrence, V. A., Smetana, G. W., Weiss, K., Owens, D. K., Aronson, M., Barry, P., Casey, D. E., Jr., Cross, J. T., Jr., Fitterman, N., Sherif, K. D., & Weiss, K. B. (2006). Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a

guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med, 144*(8), 575-580. doi:10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008

Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama, 307*(23), 2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669

Rech, M. A., Donahey, E., Cappiello Dziedzic, J. M., Oh, L., & Greenhalgh, E. (2015). New drugs of abuse. *Pharmacotherapy, 35*(2), 189-197. doi:10.1002/phar.1522

Reichert, M., Hecker, M., Witte, B., Bodner, J., Padberg, W., Weigand, M. A., & Hecker, A. (2017). Stage-directed therapy of pleural empyema. *Langenbecks Arch Surg, 402*(1), 15-26. doi:10.1007/s00423-016-1498-9

Rello, J., & Diaz, E. (2003). Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med, 31*(10), 2544-2551. doi:10.1097/01.Ccm.0000089928.84326.D2

Reser, D., Caliskan, E., Tolboom, H., Guidotti, A., & Maisano, F. (2015). Median sternotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg, 2015*. doi:10.1093/mmcts/mmv017

Restrepo, R. D., & Braverman, J. (2015). Current challenges in the recognition, prevention and treatment of perioperative pulmonary atelectasis. *Expert Rev Respir Med, 9*(1), 97-107. doi:10.1586/17476348.2015.996134

Romanini, W., Muller, A. P., Carvalho, K. A., Olandoski, M., Faria-Neto, J. R., Mendes, F. L., Sardetto, E. A., Costa, F. D., & Guarita-Souza, L. C. (2007). The effects of intermittent positive pressure and incentive spirometry in the postoperative of myocardial revascularization. *Arq Bras Cardiol, 89*(2), 94-99, 105-110. doi:10.1590/s0066-782x2007001400006

Rose, L. (2015). Strategies for weaning from mechanical ventilation: a state of the art review. *Intensive Crit Care Nurs, 31*(4), 189-195. doi:10.1016/j.iccn.2015.07.003

Roussos, C., & Koutsoukou, A. (2003). Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl, 47*, 3s-14s. doi:10.1183/09031936.03.00038503

Sabaté, S., Mazo, V., & Canet, J. (2014). Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Curr Opin Anaesthesiol, 27*(2), 201-209. doi:10.1097/aco.0000000000000045

Sadikot, R. T., Rogers, J. T., Cheng, D. S., Moyers, P., Rodriguez, M., & Light, R. W. (2000). Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med, 160*(17), 2665-2668. doi:10.1001/archinte.160.17.2665

Samnani, S. S., Umer, M. F., Mehdi, S. H., & Farid, F. N. (2014). Impact of Preoperative Counselling on Early Postoperative Mobilization and Its Role in Smooth Recovery. *Int Sch Res Notices, 2014*, 250536. doi:10.1155/2014/250536

Sapienza, C., Troche, M., Pitts, T., & Davenport, P. (2011). Respiratory strength training: concept and intervention outcomes. *Semin Speech Lang, 32*(1), 21-30. doi:10.1055/s-0031-1271972

Schmid, M., Sood, A., Campbell, L., Kapoor, V., Dalela, D., Klett, D. E., Chun, F. K., Kibel, A. S., Sammon, J. D., Menon, M., Fisch, M., & Trinh, Q. D. (2015). Impact of smoking on perioperative outcomes after major surgery. *Am J Surg, 210*(2), 221-229.e226. doi:10.1016/j.amjsurg.2014.12.045

Scholes, R. L., Browning, L., Sztendur, E. M., & Denehy, L. (2009). Duration of anaesthesia, type of surgery, respiratory co-morbidity, predicted VO2max and smoking predict postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery: an observational study. *Aust J Physiother, 55*(3), 191-198. doi:10.1016/s0004-9514(09)70081-9

Schwilk, B., Bothner, U., Schraag, S., & Georgieff, M. (1997). Perioperative respiratory events in smokers and nonsmokers undergoing general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand, 41*(3), 348-355. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04697.x

Sebio García, R., Yáñez-Brage, M. I., Giménez Moolhuyzen, E., Salorio Riobo, M., Lista Paz, A., & Borro Mate, J. M. (2017). Preoperative exercise training prevents functional decline after lung resection surgery: a randomized, single-blind controlled trial. *Clin Rehabil, 31*(8), 1057-1067. doi:10.1177/0269215516684179

Shi, X., DeLucia, A. L., Bao, J., & Zhang, P. (2019). Alcohol abuse and disorder of granulopoiesis. *Pharmacol Ther, 198*, 206-219. doi:10.1016/j.pharmthera.2019.03.001

Shi, Y., & Warner, D. O. (2010). Surgery as a teachable moment for smoking cessation. *Anesthesiology, 112*(1), 102-107. doi:10.1097/ALN.0b013e3181c61cf9

Silver, J. K., & Baima, J. (2013). Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil, 92*(8), 715-727. doi:10.1097/PHM.0b013e31829b4afe

Slankamenac, K., Graf, R., Barkun, J., Puhan, M. A., & Clavien, P. A. (2013). The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg, 258*(1), 1-7. doi:10.1097/SLA.0b013e318296c732

Slankamenac, K., Graf, R., Puhan, M. A., & Clavien, P. A. (2011). Perception of surgical complications among patients, nurses and physicians: a prospective cross-sectional survey. *Patient Saf Surg, 5*(1), 30. doi:10.1186/1754-9493-5-30

Small, R. G., & Witt, R. E. (1965). MAJOR AND MINOR SURGERY. *Jama, 191*, 180-182. doi:10.1001/jama.1965.03080030024005

Snowdon, D., Haines, T. P., & Skinner, E. H. (2014). Preoperative intervention reduces postoperative pulmonary complications but not length of stay in cardiac surgical patients: a systematic review. *J Physiother, 60*(2), 66-77. doi:10.1016/j.jphys.2014.04.002

Soma, D., Kawamura, Y. I., Yamashita, S., Wake, H., Nohara, K., Yamada, K., & Kokudo, N. (2019). Sarcopenia, the depletion of muscle mass, an independent predictor of respiratory complications after oncological esophagectomy. *Dis Esophagus, 32*(3). doi:10.1093/dote/doy092

Spies, C., Tønnesen, H., Andreasson, S., Helander, A., & Conigrave, K. (2001). Perioperative morbidity and mortality in chronic alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res, 25*(5 Suppl ISBRA), 164s-170s. doi:10.1097/00000374-200105051-00028

Sridhar, P., Litle, V. R., Okada, M., & Suzuki, K. (2020). Prevention of Postoperative Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection. *Thorac Surg Clin, 30*(3), 305-314. doi:10.1016/j.thorsurg.2020.04.007

Stefanelli, F., Meoli, I., Cobuccio, R., Curcio, C., Amore, D., Casazza, D., Tracey, M., & Rocco, G. (2013). High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg, 44*(4), e260-265. doi:10.1093/ejcts/ezt375

Steier, J., Kaul, S., Seymour, J., Jolley, C., Rafferty, G., Man, W., Luo, Y. M., Roughton, M., Polkey, M. I., & Moxham, J. (2007). The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax, 62*(11), 975-980. doi:10.1136/thx.2006.072884

Stéphan, F., Boucheseiche, S., Hollande, J., Flahault, A., Cheffi, A., Bazelly, B., & Bonnet, F. (2000). Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest, 118*(5), 1263-1270. doi:10.1378/chest.118.5.1263

Tew, G. A., Ayyash, R., Durrand, J., & Danjoux, G. R. (2018). Clinical guideline and recommendations on pre-operative exercise training in patients awaiting major non-cardiac surgery. *Anaesthesia, 73*(6), 750-768. doi:10.1111/anae.14177

Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet, 116*(3), 501-528. doi:10.1016/j.jand.2015.12.006

Thompson, B. T., & Matthay, M. A. (2013). The Berlin definition of ARDS versus pathological evidence of diffuse alveolar damage. *Am J Respir Crit Care Med, 187*(7), 675-677. doi:10.1164/rccm.201302-0385ed

Thomsen, T., Villebro, N., & Møller, A. M. (2014). Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev, 2014*(3), Cd002294. doi:10.1002/14651858.CD002294.pub4

Tilley, A. E., Walters, M. S., Shaykhiev, R., & Crystal, R. G. (2015). Cilia dysfunction in lung disease. *Annu Rev Physiol, 77*, 379-406. doi:10.1146/annurev-physiol-021014-071931

Tokics, L., Hedenstierna, G., Svensson, L., Brismar, B., Cederlund, T., Lundquist, H., & Strandberg, A. (1996). V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *J Appl Physiol (1985), 81*(4), 1822-1833. doi:10.1152/jappl.1996.81.4.1822

Tusman, G., Böhm, S. H., Warner, D. O., & Sprung, J. (2012). Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol, 25*(1), 1-10. doi:10.1097/ACO.0b013e32834dd1eb

Vaid, S., Bell, T., Grim, R., & Ahuja, V. (2012). Predicting risk of death in general surgery patients on the basis of preoperative variables using American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program data. *Perm J, 16*(4), 10-17. doi:10.7812/tpp/12-019

Verhoeff, K., & Mitchell, J. R. (2017). Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. *Adv Physiol Educ, 41*(3), 348-353. doi:10.1152/advan.00190.2016

Wanner, A., Salathé, M., & O'Riordan, T. G. (1996). Mucociliary clearance in the airways. *Am J Respir Crit Care Med, 154*(6 Pt 1), 1868-1902. doi:10.1164/ajrccm.154.6.8970383

Ware, L. B., & Matthay, M. A. (2000). The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med, 342*(18), 1334-1349. doi:10.1056/nejm200005043421806

Warner, D. O. (2000). Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. *Anesthesiology, 92*(5), 1467-1472. doi:10.1097/00000542-200005000-00037

Warner, D. O., Warner, M. A., Barnes, R. D., Offord, K. P., Schroeder, D. R., Gray, D. T., & Yunginger, J. W. (1996). Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology, 85*(3), 460-467. doi:10.1097/00000542-199609000-00003

Waterland, J. L., McCourt, O., Edbrooke, L., Granger, C. L., Ismail, H., Riedel, B., & Denehy, L. (2021). Efficacy of Prehabilitation Including Exercise on Postoperative Outcomes Following Abdominal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg, 8*, 628848. doi:10.3389/fsurg.2021.628848

Welvaart, W. N., Paul, M. A., Stienen, G. J., van Hees, H. W., Loer, S. A., Bouwman, R., Niessen, H., de Man, F. S., Witt, C. C., Granzier, H., Vonk-Noordegraaf, A., & Ottenheijm, C. A. (2011). Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. *Ann Surg, 254*(6), 1044-1049. doi:10.1097/SLA.0b013e318232e75b

Westerdahl, E., Lindmark, B., Eriksson, T., Friberg, O., Hedenstierna, G., & Tenling, A. (2005). Deep-breathing exercises reduce atelectasis and improve pulmonary function after coronary artery bypass surgery. *Chest, 128*(5), 3482-3488. doi:10.1378/chest.128.5.3482

Westhorpe, R. N., Ludbrook, G. L., & Helps, S. C. (2005). Crisis management during anaesthesia: bronchospasm. *Qual Saf Health Care, 14*(3), e7. doi:10.1136/qshc.2002.004457

WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. (2020). In *WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*. Geneva: World Health Organization

© World Health Organization 2020.Williams, J. B., Alexander, K. P., Morin, J. F., Langlois, Y., Noiseux, N., Perrault, L. P., Smolderen, K., Arnold, S. V., Eisenberg, M. J., Pilote, L., Monette, J., Bergman, H., Smith, P. K., & Afilalo, J. (2013). Preoperative anxiety as a predictor of mortality and major morbidity in patients aged >70 years undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol, 111*(1), 137-142. doi:10.1016/j.amjcard.2012.08.060

Wolthuis, E. K., Choi, G., Dessing, M. C., Bresser, P., Lutter, R., Dzoljic, M., van der Poll, T., Vroom, M. B., Hollmann, M., & Schultz, M. J. (2008). Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology, 108*(1), 46-54. doi:10.1097/01.anes.0000296068.80921.10

Woodring, J. H., & Reed, J. C. (1996). Types and mechanisms of pulmonary atelectasis. *J Thorac Imaging, 11*(2), 92-108. doi:10.1097/00005382-199621000-00002

Woods, B. D., & Sladen, R. N. (2009). Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth, 103 Suppl 1*, i57-65. doi:10.1093/bja/aep271

The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. (1995). *Soc Sci Med, 41*(10), 1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-k

Yalcin, N. G., Choong, C. K., & Eizenberg, N. (2013). Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space. *Thorac Surg Clin, 23*(1), 1-10, v. doi:10.1016/j.thorsurg.2012.10.008

Yang, C. K., Teng, A., Lee, D. Y., & Rose, K. (2015). Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis. *J Surg Res, 198*(2), 441-449. doi:10.1016/j.jss.2015.03.028

Yataco, J. C., & Dweik, R. A. (2005). Pleural effusions: evaluation and management. *Cleve Clin J Med, 72*(10), 854-856, 858, 862-854 passim. doi:10.3949/ccjm.72.10.854

Zergeroglu, M. A., McKenzie, M. J., Shanely, R. A., Van Gammeren, D., DeRuisseau, K. C., & Powers, S. K. (2003). Mechanical ventilation-induced oxidative stress in the diaphragm. *J Appl Physiol (1985), 95*(3), 1116-1124. doi:10.1152/japplphysiol.00824.2002