



FELIPE NUNES LEAL

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ANESTESIA PERIDURAL E PARADA
CARDIORRESPIRATÓRIA DURANTE PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Salvador - Bahia

2023

FELIPE NUNES LEAL

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ANESTESIA PERIDURAL E PARADA
CARDIORRESPIRATÓRIA DURANTE PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS :
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana
de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial
para aprovação no 4º ano de Medicina

Orientador: Prof. André Romeo

Salvador - Bahia

2023

RESUMO

INTRODUÇÃO: Existem diversas complicações relacionadas a anestesia peridural durante procedimentos cirúrgicos, porém as revisões sistemáticas e *guidelines* não estratificam a sua relação com parada cardiorrespiratória. **OBJETIVO:** Analisar a associação entre anestesia peridural e parada cardiorrespiratória durante procedimentos cirúrgicos. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura com base no banco de dados Pubmed/Medline. A qualidade dos ensaios incluídos na revisão foi feita de acordo com os critérios Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) e com o uso da ferramenta CONSORT. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos coorte retrospectivos nos quais relatavam todas as paradas cardíacas que ocorreram após o início da anestesia e antes da transferência da unidade de recuperação pós-anestésica (URPA) ou para a unidade de terapia intensiva (UTI). **RESULTADOS:** Cinco ensaios clínicos randomizaram 280.284 pacientes. A frequência de parada cardiorrespiratória devido a anestesia neuroaxial variou de 1,5 a 6,4 por 10.000 casos. **CONCLUSÕES:** Esse estudo demonstrou que o tipo de cirurgia que gerou mais complicações foram as ortopédicas. Além disso, a anestesia peridural foi associada a menores eventos cardíacos adversos.

Palavras-Chave: Anestesia peridural, Anestesia epidural, Parada cardiorrespiratória, Parada cardíaca.

ABSTRACT

INTRODUCTION: There are several complications related to epidural anesthesia during surgical procedures, but systematic reviews and guidelines do not stratify their relationship with cardiopulmonary arrest. **OBJECTIVE:** To analyze the association between epidural anesthesia and cardiac arrest during hospital procedures. **METHODS:** This is a systematic review of the literature based on the Pubmed/Medline database. The quality of trials included in the review was assessed according to the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) criteria. We included randomized clinical trials and retrospective cohort that reported all cardiac arrests that occurred after the onset of anesthesia and before transfer from the post-anesthesia care unit (PACU) or to an intensive care unit (ICU). **RESULTS:** Five clinical trials randomized 280,284 patients. The frequency of cardiac arrest due to neuraxial anesthesia ranged from 1.5 to 6.4 per 10,000 cases. **CONCLUSIONS:** This study demonstrated that the type of surgery that generated the most complications was orthopedic surgery. Additionally, an epidural block has been associated with minor adverse cardiac events.

Keywords: Epidural anesthesia, Epidural anesthesia, Cardiac arrest, Heart arrest.

LISTA DE FIGURAS/QUADROS

Figura 1. Fluxo de seleção dos estudos.

Figura 2. Avaliação da qualidade dos estudos selecionados, com base nos itens essenciais da iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE).

Quadro 1. Características dos ensaios clínicos randomizados presentes na revisão sistemática.

Quadro 2. Ocorrência de parada cardiorrespiratória e característica do quadro clínico do paciente nos estudos selecionados para revisão.

Quadro 3. Avaliação do Risco de Viés pelo Checklist CONSORT

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	7
2.	OBJETIVO	9
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
4.	METODOLOGIA.....	13
	4.1 Estratégia de Busca	13
	4.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	13
	4.3 Identificação e seleção dos estudos.....	14
	4.4 Extração de dados.....	14
5.	RESULTADOS	16
6.	DISCUSSÃO	30
7.	CONCLUSÃO.....	32
	REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade, procedimentos cirúrgicos foram buscados no intuito de minimizar sofrimentos ou curar as mais diversas patologias, inclusive lesões traumáticas e/ou em consequência de agressões. O terror da infecção era evento comum, pois cuidados de antisepsia e asepsia eram desconhecidos, assim como ainda não vivíamos o tempo da antibioticoprofilaxia e da antibioticoterapia. Além disto, o controle da dor em decorrência de intervenções cirúrgicas era praticamente impossível*.

No intuito de reduzir a dor dos pacientes, as cirurgias tinham que ser realizadas de maneira o mais rápido possível, para que, com isto, houvesse a diminuição da duração do sofrimento. As mais diversas substâncias foram utilizadas na tentativa de aliviar a dor dos pacientes, incluindo bebidas alcoólicas, porém de efeito passageiro e insuficiente. A cocaína, alcaloide derivado da folha da coca, foi acidentalmente descoberta por seus efeitos analgésico e, também, anestésico, sendo bastante utilizada em intervenções oftalmológicas. Em razão os seus efeitos viciantes, o emprego da cocaína foi abandonado e seguiram-se experimentos com o óxido nitroso (o gás hilariante), o éter e o clorofórmio, este o último o mais eficaz e mais empregado^{5,6}.

Em 1920, utilizando a Novocaína, o cirurgião Fidel Pagés Miravé realizou o primeiro bloqueio peridural, a que chamou de anestesia metamérica, em paciente submetido à herniorrafia inguinal. Este procedimento, posteriormente popularizado por Achille Mario Dogliotti e Alberto Gutierrez, ao descreverem as técnicas “*loss of resistance*” e “*hanging drop*”, respectivamente, para abordagem do espaço peridural. Hoje é conhecido como anestesia peridural ou epidural, escolha comum para os mais diversos procedimentos^{7,8}.

Na anestesia peridural, atualmente, são utilizadas as drogas Levobupivacaína, a Ropivacaína e a Bupivacaína, que além de promover um excelente efeito anestésico durante o ato cirúrgico e analgésico no pós-operatório, seu uso reduz a exposição a outras drogas, diminuindo eventuais efeitos colaterais. Também foi comprovado que diminui os níveis de cortisol, agiliza o retorno da função intestinal, reduz a incidência de embolia pulmonar e trombose venosa profunda pós-operatória e diminui o tempo de permanência do paciente no hospital^{1,2}.

Apesar dos seus inúmeros benefícios, porém, foram observadas algumas possíveis complicações após o emprego da anestesia peridural, tais como: hipotensão, náusea e vômitos, broncoconstrição, cefaleia pós-punção (caso ocorra perfuração inadvertida da dura-máter), síndrome neurológica transitória, lesão de raiz nervosa com possível neuropatia (paresia é extremamente rara), hematoma epidural, abscesso epidural, meningite e osteomielite².

*Autoria do pesquisador e orientador

Sendo assim, considerando o evento parada cardiorrespiratória durante a anestesia peridural, como grave e relevante, necessita-se uma maior investigação quanto as suas causas, a sua relação entre benefícios e malefícios, prevenção e reversão, tema do atual trabalho.

2. OBJETIVO

- Analisar a associação entre anestesia peridural e parada cardiorrespiratória durante procedimentos cirúrgicos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Na anestesia peridural, o anestesiologista injeta um ou mais medicamentos no espaço peridural, que faz fronteira com a dura-máter espinhal para obter um bloqueio "central" e / ou "neuro axial". É uma das primeiras técnicas em anestesia, originalmente realizada apenas com agentes anestésicos locais⁹. Os anestésicos locais mais utilizados são a levobupivacaína, ropivacaína e a bupivacaína. Além disso, também são utilizados opioides (como a morfina) combinados com os anestésicos locais, e alguns outros agentes como a adrenalina epidural, clonidina, dexmedetomidina, cetamina epidural e a neostigmina¹. Pode ser uma única injeção ou uma infusão contínua para alívio da dor a longo prazo².

Os efeitos da anestesia peridural vão depender do nível atingido pelo bloqueio, que é determinado pela altura da injeção e quantidade da anestesia aplicada. Suas ações no sistema cardiovascular ocorrem a partir do bloqueio de fibras simpáticas, podendo influenciar na dinâmica cardíaca quando alcança dermatômeros torácicos acima de T5¹⁰.

Um efeito importante da inibição dos eferentes simpáticos durante a peridural é uma diminuição significativa no retorno venoso ao coração, em que o tônus vagal cardíaco é aprimorado principalmente por meio da redução do retorno venoso, gerando uma bradicardia induzida, o que pode causar uma parada cardíaca¹¹.

Apesar dos seus inúmeros benefícios já mencionados, a parada cardiorrespiratória constitui-se como um efeito colateral importante, e que merece ser melhor investigado. A parada cardiorrespiratória durante anestesia neuroaxial é um evento adverso grave, que pode ocasionar sequelas neurológicas importantes e morte se não tratada em tempo hábil. Os mecanismos associados são insuficiência respiratória negligenciada, bloqueio simpático extenso, toxicidade por anestésicos locais, raquianestesia total, além da crescente consciência da predominância vagal como fator predisponente⁴.

Nesse sentido, levando em consideração a possível bradicardia gerada pelo nervo vagal, foi observada um estudo feito para analisar o efeito da anestesia peridural no diâmetro do ventrículo esquerdo com ecocardiografia em oito voluntários jovens não medicados, no qual mostrou que dois deles desenvolveram bradicardia e hipotensão induzida pelo nervo vagal, após 25 minutos com anestésicos aplicados em T8 e T9. Isso foi associado com uma redução de aproximadamente 22% no diâmetro do ventrículo esquerdo³.

Em um relato de caso em que uma paciente de 25 anos faria uma cirurgia estética, evoluiu com parada cardiorrespiratória após 20 minutos da anestesia peridural, voltando a circulação após 20 minutos de reanimação⁴. Outros estudos também mostraram uma relevante relação entre a

anestesia peridural, insuficiência respiratória, bloqueio simpático extenso e toxicidade, além da crescente consciência da predominância vagal como fator predisponente^{14,15}.

Porém, um estudo comparou a anestesia peridural com a anestesia intravenosa, mostrando que houve uma redução significativa nos eventos cardíacos adversos gerais (lesão miocárdica, arritmias, angina, insuficiência cardíaca e parada cardíaca não fatal) nos que receberam anestesia peridural em comparação a intravenosa¹⁷.

Um relato de caso, onde uma paciente de 25 anos e ASA 1, foi programada para uma lipoplastia estética, evoluiu com parada cardiorrespiratória em assistolia 20 minutos após anestesia peridural nos espaços T12-L1 e T2-T3 e inserção de cateter na punção inferior. A paciente retornou à circulação espontânea após 20 minutos de reanimação cardiorrespiratória, necessitando de drogas vasoativas para garantir a estabilidade hemodinâmica⁴.

Em um outro paciente, sexo masculino, 70 anos, sem história cardíaca significativa, que se apresentou para hemicolectomia por recorrência de câncer de cólon. A indução da anestesia geral transcorreu sem intercorrências. Uma infusão de dexmedetomidina foi iniciada antes da incisão e um bolus de bupivacaína foi administrado através de um cateter peridural permanente. Vinte minutos após a incisão cirúrgica, o paciente evoluiu com bradicardia que evoluiu para parada cardiorrespiratória em assistolia. A RCP foi iniciada imediatamente com retorno da circulação após três minutos. O caso foi abortado e o paciente teve uma recuperação completa. Uma avaliação detalhada revelou história de um evento de síncope há 1,5 anos e um episódio de hipotensão e bradicardia mais recentemente que não foi investigado. Neste caso, dexmedetomidina e bupivacaína provavelmente funcionaram sinergicamente para exacerbar uma propensão para bradicardia e aumento do tônus vagal da manipulação cirúrgica que culminou em assistolia sob anestesia¹².

Considerando os casos relatados anteriormente, em um estudo realizado em 2015 com 821 participantes, com média de idade de 33 anos, foram observadas 721 complicações (incidência de 87,82%) As complicações mais comuns foram hipotensão (38,2%) e bloqueio alto inadvertido (22,4%). Parada cardiorrespiratória foi observada em quatro pacientes (0,49%), entre os quais três faleceram. Complicações relacionadas à anestesia espinal e/ou peridural incluíram parestesia, alto nível de bloqueio sensorial, cefaleia pós punção dural e meningismo. A parada cardiorrespiratória, entretanto, não teve relação com a técnica de anestesia¹⁹.

No entanto em outro estudo, realizado em 2023 com 91919 pacientes, foram registradas 8 complicações sérias (4 complicações neurológicas e 4 paradas cardiorrespiratórias). Dois pacientes com parada cardíaca não conseguiram ser reanimados e um paciente com hematoma epidural estendendo-se à região cervical adiou a cirurgia e morreu. Portanto, houve três mortes durante o estudo. A porcentagem pessimista de complicações reversíveis foi de 62,5% e de óbito foi de 37,5%²⁰.

Nesse sentido, é sabido que a injeção intratecal/epidural de grandes doses não intencionais de anestésico local pode causar um bloqueio espinhal elevado, podendo levar a comprometimento respiratório. Por sua vez, a injeção intravenosa não intencional pode levar a níveis sanguíneos elevados de anestésico local, resultando em convulsões e parada cardiorrespiratória. Dessa forma, os equipamentos de emergência devem estar sempre à disposição. A emulsão lipídica intravenosa surgiu como uma terapia eficaz para os efeitos cardiotoxicos de anestésicos locais lipossolúveis, como bupivacaína ou ropivacaína. Essa terapia deve estar disponível sempre que a anestesia regional for fornecida¹⁸.

4. METODOLOGIA

4.1 Estratégia de Busca

Foi realizada a revisão sistemática de literatura com base na coleta de dados dados eletrônicas PubMed e SciELO através da busca pela combinação dos descritores em saúde: anestesia peridural, parada cardiorrespiratória. Foram evidenciados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e Medical Subject Headings (MeSH), com inclusão dos trabalhos em inglês e português. De acordo com a estratégia PICO, os termos pesquisados nas bases de dados foram: ("peridural anaesthesia" OR "anesthesia, epidural" OR ("anesthesia" AND "epidural")) OR "epidural anesthesia" OR ("peridural" AND "anesthesia" OR "peridural anesthesia") AND ("heart arrest" OR ("heart" AND "arrest") OR "heart arrest" OR ("cardiac" AND "arrest") OR "cardiac arrest"). Foi utilizado a sequência dos tópicos recomendados pelo protocolo PRISMA 2020 (Anexo A) como guia para a presente revisão sistemática. Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de também foram procuradas, manualmente, a fim de se somarem ao trabalho e à revisão da literatura. Experts foram contatados, bem como os autores daqueles estudos ainda não publicados.

4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e do tipo coorte retrospectivo. Para este estudo, parada cardiorrespiratória durante anestesia peridural foi definida como instabilidade hemodinâmica (hipotensão grave, bradicardia ou ambas) que resultou em perda de consciência que exigiu reanimação com desfibrilação, compressões torácicas e/ou vasopressores. Foram incluídas todas as paradas cardíacas que ocorreram após o início da anestesia e antes da transferência da unidade de recuperação pós-anestésica (URPA) ou para a unidade de terapia intensiva (UTI). Não foi estabelecido período de tempo para inclusão dos estudos.

4.2.1 Variáveis a Serem Extraídas do Estudos que Compuseram a Amostra

Os dados demográficos dos pacientes, incluindo idade, sexo, comorbidades pré-operatórias, classificação ASA e urgência da cirurgia, foram registrados. O tipo de bloqueio peridural, a dose e a baricidade do anestésico local, o nível dermatomal mais alto alcançado e a quantidade de sedação recebida foram examinados. Foi observada a presença de instabilidade hemodinâmica antes da parada, como hipotensão (pressão arterial sistólica 80 mm Hg), bradicardia (frequência cardíaca 40 bpm) ou uso de vasopressor dentro de 30 minutos antes da parada. O momento da parada cardíaca (colocação de bloqueio/indução anestésica, manutenção da anestesia ou SRPA), bem como qualquer evento cirúrgico associado (sangramento, cimentação de componentes articulares), foi registrado. O ritmo do eletrocardiograma primário registrado no momento da parada (fibrilação ventricular, assistolia ou bradicardia grave) e os esforços de ressuscitação (compressões torácicas, desfibrilação, atropina, epinefrina ou colocação de marcapasso) foram examinados. Sobrevida imediata (ressuscitação bem-sucedida permitindo alta da sala de cirurgia), sobrevida médio (alta do hospital) e a presença de sequelas de longo prazo relacionadas à parada foram anotadas.

4.3 Identificação e Seleção dos Estudos

Duas duplas de autores, independentes, fizeram a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado, a fim de identificar somente os estudos que preenchiam corretamente os critérios de inclusão. Prosseguiu-se com a leitura dos artigos, separadamente, por dois autores, a fim de assegurar os critérios da revisão sistemática. Quaisquer divergências entre os autores foram resolvidas por discussão e diálogo na presença de um terceiro autor.

4.4 Extração de Dados e Avaliação de Risco de Viés Metodológico.

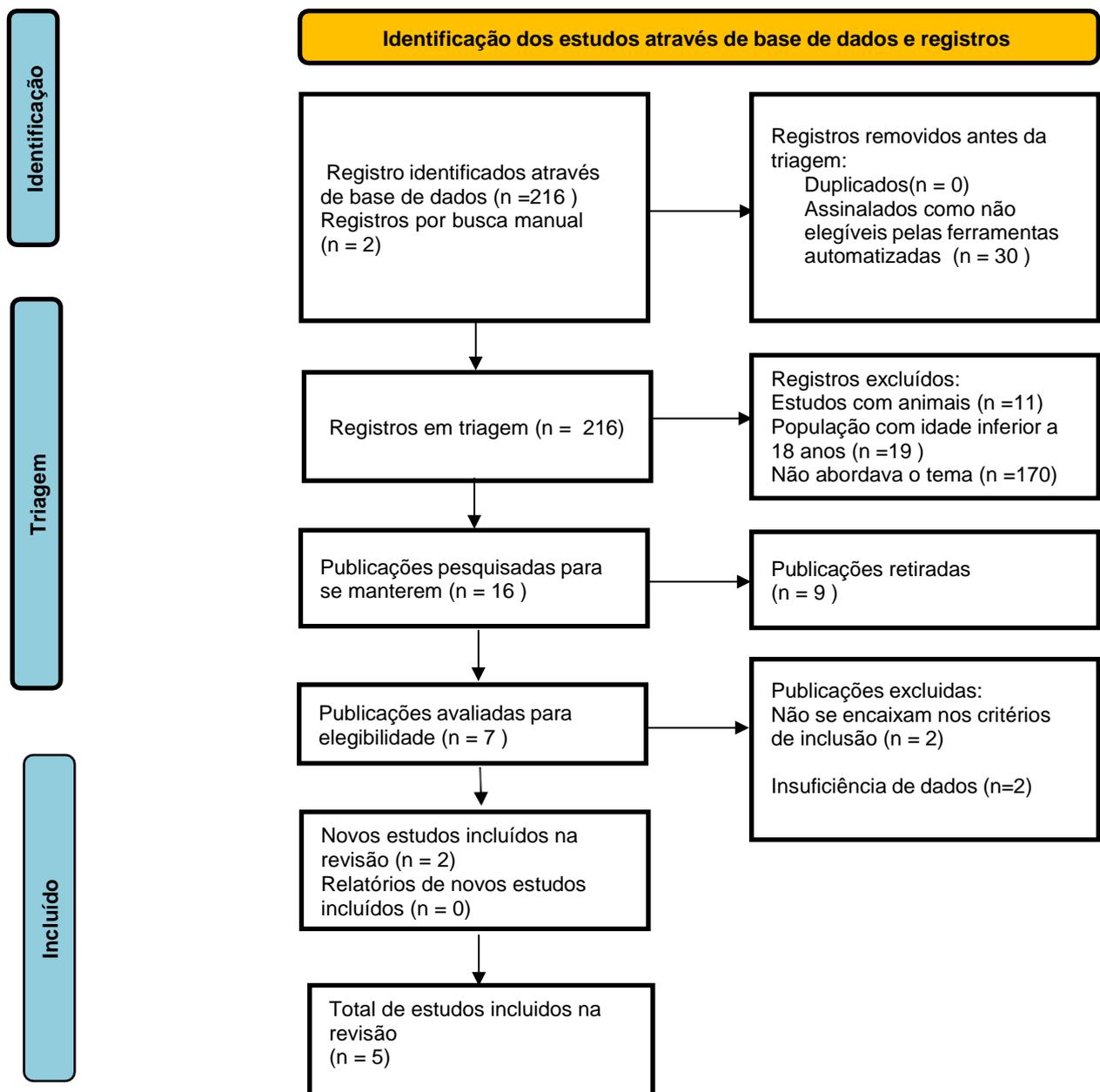
Quatro autores coletaram os dados por meio dos critérios de coleta pré-definido. Um quinto autor, independente, revisou os dados extraídos. As características dos estudos extraídos incluíram: data de publicação, origem geográfica, título, definição do estudo, duração da intervenção, tipo de intervenção, supervisão, financiamento, entre outras. Registraram-se dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, gênero, idade, região de residência (urbano ou rural), uso de medicamentos e comorbidades. Por fim, foram coletados dados de pressão arterial antes e depois da intervenção, com as respectivas variâncias. A

qualidade de cada estudo foi avaliada pela Ferramenta STROBE (Anexo B) para a qualidade dos estudos selecionados, que contém recomendações sobre que tipo de informações devem constar no título, resumo, introdução, métodos, resultados e discussão dos artigos. Visando assegurar e realizar a avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados selecionados para essa revisão sistemática, foi feita a aplicação da ferramenta padronizada do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) e validado no português do Brasil. Essa ferramenta é gratuita e está disponível em arquivo digital, nos formatos de checklist e diagrama no site: <http://www.consort-statement.org/>. Após, para a avaliação do risco de viés dos estudos, foi aplicado a ferramenta The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias.

5. RESULTADOS

Os artigos foram selecionados a partir da base de dados Pubmed/Medline. A partir da aplicação da estratégia de busca, foram encontrados 216 artigos. Houve inclusão de 2 registros pela busca manual. Não houve registros duplicados e 30 foram retirados pelas ferramentas automatizadas Mendley e Publish or Perish. A partir da leitura dos títulos, 16 artigos foram escolhidos a partir da leitura do resumo e 9 foram retirados por sua irrelevância. Assim, 7 foram selecionados para leitura integral, 2 sendo excluídos por não se encaixarem nos critérios de inclusão e 2 pela insuficiência de dados. Por fim foram mantidos 5 artigos para revisão sistemática (Figura 1).

Figura 1: Fluxo de seleção dos estudos



As características principais dos estudos incluídos na revisão sistemática estão relatadas na Quadro 1. As amostras variam de 120 a 158.083 participantes (n total = 280.284), com a menor média de idade sendo de 57 ± 20 anos e a maior sendo 66 ± 15 . Todos os 5 estudos avaliaram indivíduos de ambos os sexos. Quanto às comorbidades, três artigos não reportaram doenças associadas, um dos artigos avaliou indivíduos com alto risco cardiovascular e outro indivíduos com DAC (doença arterial coronariana). Um estudo compara a anestesia peridural e espinal como intervenção principal, dois artigos analisaram além de peridural e espinal também bloqueios periféricos, intravenosa^{14,15} e bloqueio bulbar¹⁵, um estudo analisou as anestésias geral, epidural lombar/torácica e espinal, e outro comparou a peridural com intravenosa. A duração dos estudos variou de 3 dias a 20 anos.

Quadro 1: Características dos estudos presentes na revisão sistemática. Salvador, Bahia, 2023.

AUTORES	PAÍS	ANO	TAMANHO DA AMOSTRA	MÉDIA DA IDADE	GÊNERO	COMORBIDADES	INTERVENÇÃO (ANESTESIA)	DURAÇÃO
Kopp et al ¹³	EUA	2005	10.000	66±15	M/F	Sem comorbidades	Peridural e espinal	20 anos
Auroy et al ¹⁴	França	1997	103.730	Sobreviventes: 57±20 Não sobreviventes: 82±7	M/F	Sem comorbidades	Peridural, espinal, bloqueios periféricos e intravenosa	5 meses
Auroy et al ¹⁵	França	2002	158.083	Não especificado	M/F	Sem comorbidades	Peridural, espinal, bloqueios periféricos, bloqueio peribulbar e intravenosa	10 meses
Leslie et al ¹⁶	23 países	2013	8.351	Não especificado	M/F	Alto risco cardiovascular	Peridural, espinal e geral	30 dias
Farouk et al ¹⁷	Egito	2017	120	Pacientes que receberam peridural: 61.73±6.07 Pacientes que receberam intravenosa: 63.73±5.61	M/F	DAC	Peridural e intravenosa	3 dias

Kopp et al¹³ avaliou a frequência de parada cardiorrespiratória, bem como a associação de condições médicas preexistentes e eventos antes e após a parada cardíaca durante anestesia neuroaxial. Todas as paradas cardíacas perioperatórias em pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca, foram notificadas. Para isso, Kopp et al¹³ utilizou o banco de dados do Departamento de Anestesiologia da Clínica Mayo, o qual foi analisado pelo comitê de melhoria de desempenho, composto por anestesiológicos da equipe, residentes, chefes de departamento, enfermeiros anestesistas certificados e enfermeiros da sala de recuperação, que se reuniam mensalmente para analisar todos os incidentes. Como parte desse processo, os participantes da ressuscitação foram entrevistados logo após o evento para garantir a integridade e precisão das informações. A provável causa da parada foi determinada logo após o evento pelo comitê e anotada em seu relatório.

Dois estudos^{14,15} analisaram as principais complicações relacionadas a anestesia regional (peridural e espinal), sendo elas: parada cardíaca com necessidade de massagem cardíaca e/ou epinefrina; insuficiência respiratória aguda com necessidade de intubação traqueal e/ou ventilação assistida; convulsões; lesão de nervo periférico, definida como déficit sensitivo e/ou motor com anormalidades clínicas e/ou eletrofisiológicas sugestivas de sítio periférico da lesão e sem evidência de lesão medular; síndrome da cauda equina; paraplegia; complicação cerebral; síndrome meníngea e morte. Assim, Auroy et al¹⁴ enviou uma solicitação para 4.927 anestesiológicos, dos quais 736 concordaram em participar. Foram solicitados aos participantes fornecerem relatórios detalhados de complicações graves que ocorreram durante ou após anestesia. Os detalhes sobre cada complicação foram obtidos por meio de um segundo questionário.

Auroy et al¹⁵ enviou uma solicitação para 8.150 anestesiológicos dos quais 487 concordaram em participar. Aos participantes foi solicitado relatar imediatamente qualquer evento adverso grave que encontrassem após a anestesia regional, através de ligações para o número que foi lhes informado. Uma vez que, no presente estudo, uma observação corresponde a um procedimento anestésico, e, como cada anestesiológico relatou vários procedimentos, as observações não são independentes do ponto de vista estatístico. Esse fenômeno corresponde a um “efeito Cluster”, que leva a um viés no cálculo do SD e do valor P. Para corrigir esse viés, foi utilizado procedimento projetado especificamente para o presente estudo por meio de uma rotina no S-PLUS 2000.

Leslie et al¹⁶ teve como objetivo determinar se o bloqueio neuroaxial estava associado à morte cardiovascular, infarto do miocárdio (IM) não fatal e parada cardíaca não fatal dentro de 30 dias de randomização em pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca. O protocolo do estudo POISE foi detalhado em outro lugar e registrado no ClinicalTrials.gov (NCT00182039). A análise atual não foi registrada. Um comitê “cego” julgou os resultados cardiovasculares. Os regimes de dosagem e monitoramento foram descritos em detalhes anteriormente.

Farouk et al¹⁷ examinou o efeito da anestesia peridural e intravenosa controlada na ocorrência de lesão cardíaca isquêmica no perioperatório de pacientes submetidos à cirurgia de câncer abdominal de grande porte. Os 120 pacientes foram aleatoriamente alocados em 2 grupos (grupo da anestesia peridural (PCEA) e grupo da intravenosa (PCIA)). A análise estatística foi realizada em um computador pessoal usando o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20. A distribuição de dados foi testada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo descritos como média e desvio padrão. O teste t de Student foi usado para comparação entre dois grupos independentes (PCIA e PCEA). Os dados distorcidos foram apresentados como mediana (intervalo interquartil) e as diferenças entre os dois grupos foram comparadas não parametricamente usando o teste U de Mann-Whitney. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Leslie et al¹⁶ relatou que a maioria dos pacientes que receberam bloqueio neuraxial eram do sexo masculino. Dois estudos^{14,15} avaliaram a idade dos anestesiolistas, bem como os anos de experiência e o número de anestésias realizadas por eles no período do estudo.

Em três estudos^{13,14,15} não foi especificado quais as comorbidades dos pacientes participantes.

No estudo de Leslie et al¹⁶, pacientes com alto risco de complicações cardiovasculares foram randomizados para β -bloqueador (succinato de metoprolol) ou placebo iniciando 2-4 horas antes da cirurgia e continuando durante os 30 dias do estudo. Os pacientes participantes precisavam cumprir pelo menos um dos seguintes critérios indicando alta risco de morbidade cardiovascular: história de doença arterial coronariana, doença vascular periférica, acidente vascular cerebral, hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva, cirurgia vascular de grande porte, ou quaisquer três dos sete critérios (cirurgia intratorácica ou intraperitoneal, história de insuficiência cardíaca congestiva, ataque isquêmico transitório, diabetes, creatinina sérica $>175 \mu\text{mol/litro}$, idade >70 anos ou submetidos a cirurgia de emergência). Os pacientes foram excluídos caso preenchessem qualquer um dos seguintes critérios: frequência cardíaca <50 batimentos/min, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, asma, já recebendo um β -bloqueador e cirurgia de revascularização do miocárdio em 5 anos e sem isquemia cardíaca, procedimentos cirúrgicos de baixo risco, em uso de verapamil ou randomização prévia no estudo¹⁶.

Três estudos^{13,14,15} eram do tipo coorte retrospectivo e dois estudos^{16,17} eram ensaios clínicos randomizados e comparavam a ocorrência de parada cardiorrespiratória/outras complicações em pacientes que recebiam anestesia peridural com pacientes que recebiam outras anestésias. A ocorrência de parada cardiorrespiratória, as características do quadro clínico/classificação ASA dos pacientes e o tipo de cirurgia realizada estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2: Ocorrência de parada cardiorrespiratória e característica do quadro clínico do paciente nos estudos selecionados para revisão. Salvador, Bahia, 2023

AUTORES	OCORRÊNCIA DE PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA/COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES	CARACTERÍSTICAS DO QUADRO CLÍNICO/CLASSIFICAÇÃO ASA	TIPO DE CIRURGIA
Kopp et al 13	(2.9 espinal vs 0.9 peridural per 10,000; $P = 0.041$). 26 paradas: 20 (77%) espinal, 6 (23%) peridural	12 pacientes = ASA I ou II; 12 eram ASA III e 2 pacientes = ASA IV ou V.	8 pacientes pararam durante o reparo de fratura de fêmur/artroplastia total do quadril, 8 durante RTU/cistoscopia e 10 durante cirurgia geral/outras procedimentos ortopédicos
Auoy et al 14	32 paradas: 26 espinal com 6 fatal, 3 peridural	ASA para sobreviventes vs não sobreviventes foi $n = 13$ vs $n = 0$ para ASA I; $n = 5$ vs $n = 2$ para ASA II; $n = 2$ vs $n = 3$ para ASA III; e $n = 1$ vs $n = 0$ para ASA IV	Não foi especificado Artroplastia total do quadril causou mais complicações
Auoy et al 15	56 complicações sérias, 11 paradas cardiorrespiratórias, 3 seguidas de morte. Todas com anestesia espinal.	3 paradas cardíacas seguidas de óbito (> 40 min após injeção espinal) em pacientes idosos (> 80 anos). 1 parada ocorreu durante um bloqueio do plexo lombar posterior. ASA não especificado	Não foi especificado
Leslie et al 16	Bloqueio neuroaxial foi associado com o aumento do risco do desfecho primário: 287 vs 229 sem bloqueio neuroaxial.	Pacientes elegíveis para este estudo se tivessem idade ≥ 45 anos, com tempo de internação após cirurgia ≥ 24 h e tivessem alto risco cardiovascular.	Cirurgia não cardíaca. Excluíram pacientes submetidos a cirurgia de crânio ou cabeça e pescoço, para os quais o bloqueio neuraxial não está indicado. Também excluíram para cirurgia torácica e, para peridural torácica, outras exclusões foram feitas para cirurgia ortopédica
Farouk et al 17	No grupo PCEA (patient controlled epidural analgesia) em comparação com o grupo PCIA (patient controlled intravenous analgesia) mostrou 2 x 4 paradas cardiorrespiratória não fatais, respectivamente.	Incluídos 120 pacientes adultos, com queixa de doença arterial coronariana (DAC), classificados como ASA grau II e III e NYHA II e III,	Cirurgia eletiva de câncer abdominal de grande porte: Gastrectomia, cirurgia de Whipple e esofagectomia distal

Farouk et al¹⁷ realizou estudo em pacientes com doença arterial coronariana. Pacientes com coagulopatia, doença neurológica ativa, distúrbios cutâneos no local de inserção da peridural e alergia aos medicamentos estudados foram excluídos do estudo¹⁷.

Kopp et al¹³ relatou que a frequência geral de parada cardíaca durante a anestesia neuraxial em 1988-2002 foi de 1,8 por 10.000 pacientes, com paradas mais frequentes em pacientes que receberam anestesia espinal versus peridural (2,9 vs 0,9 por 10.000; $P = 0,041$). O artigo traz que a frequência geral diminuiu ao longo do tempo de 3,3 por 10.000 em 1988–1992 para 1,0 por 10.000 em 1998–2002.

Auroy et al¹⁴ também mostrou que a incidência de parada cardíaca foi significativamente maior com anestesia espinal (6,4 +/- 1,2 por 10.000 pacientes) do que com anestesia peridural e bloqueios de nervos periféricos combinados (1,0 +/- 0,4 por 10.000 pacientes; $P < 0,05$). Foram realizadas 103.730 anestésias regionais durante o período de estudo de 5 meses. Isso incluiu 40.640 anestésicos espinhais, 30.413 anestésicos epidurais, 21.278 bloqueios de nervos periféricos e 11.229 anestésicos regionais intravenosos.

Auroy et al¹⁵ realizou 35.439 anestésias espinais e 5.561 anestésias peridurais, registrando paradas cardiorrespiratórias apenas com uso de anestesia espinais (11 paradas). As incidências calculadas de complicações graves relacionadas ao bloqueio regional são inferiores a 5 em 10.000 pacientes neste estudo. A incidência de parada cardíaca induzida por anestesia regional pode ter sido menor do que o encontrado em Auroy e col¹⁴, porém, os testes estatísticos não foram aplicados porque os dados vieram de dois estudos diversos realizados em momentos diferentes por diversos anestesiológicos.

Leslie et al¹⁶ realizou o bloqueio neuroaxial em 3.909 (49%) dos 7.925 pacientes que foram incluídos na análise. O bloqueio neuroaxial foi associado a um risco aumentado do desfecho primário (morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e parada cardíaca não fatal) (OR, 1,24; 95% IC (intervalo de confiança), 1,02–1,49; $P=0,03$) e lesão miocárdica (OR, 1,32; 95% IC, 1,07–1,63; $P= 0,01$), mas não AVC (OR, 0,76; 95% IC, 0,44–1,34; $P=0,35$) ou morte (OR, 0,87; 95% IC, 0,65–1,17; $P=0,37$). Espinal obteve 6,9% para o desfecho primário, enquanto epidural 3,1%.

Quadro 3: Avaliação do Risco de Viés pelo Checklist CONSORT

	Leslie et al ¹⁶	Farouk et al ¹⁷
<i>Item 1</i>		
<i>1A</i>		
<i>1B</i>		
<i>Item 2</i>		
<i>2A</i>		
<i>2B</i>		
<i>Item 3</i>		
<i>3A</i>		
<i>3B</i>		
<i>Item 4</i>		
<i>4A</i>		
<i>4B</i>		
<i>Item 5</i>		
<i>Item 6</i>		
<i>6A</i>		
<i>6B</i>		
<i>Item 7</i>		
<i>7A</i>		
<i>7B</i>	NA	NA
<i>Item 8</i>		
<i>8A</i>		
<i>8B</i>		
<i>Item 9</i>		
<i>Item 10</i>		
<i>Item 11</i>		
<i>11A</i>		
<i>11B</i>	NA	NA
<i>Item 12</i>		
<i>12A</i>		
<i>12B</i>		
<i>Item 13</i>		
<i>13A</i>		
<i>13B</i>		
<i>Item 14</i>		
<i>14A</i>		
<i>14B</i>		
<i>Item 15</i>		
<i>Item 16</i>		
<i>Item 17</i>		
<i>17A</i>		
<i>17B</i>		
<i>Item 18</i>		
<i>Item 19</i>		
<i>Item 20</i>		
<i>Item 21</i>		
<i>Item 22</i>		
<i>Item 23</i>		
<i>Item 24</i>		
<i>Item 25</i>		
<i>Total</i>	24	22
Legenda; ● Pontuou ● Não pontuou		

NA- Não aplicável		
-------------------	--	--

Figura 2: Avaliação da qualidade dos estudos selecionados, com base nos itens essenciais da iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)

Tópico	Item	Kopp e cols ¹³	Auoy e cols ¹⁴	Auoy e cols ¹⁵	Leslie e cols ¹⁶	Farouk e cols ¹⁷
Título e resumo	1	●	●	●	●	●
INTRODUÇÃO		○	○	○	○	○
Contexto/Justificativa	2	●	●	●	●	●
Objetivos	3	●	●	●	●	●
MÉTODOS		○	○	○	○	○
Desenho do estudo	4	●	●	●	●	●
Contexto (setting)	5	●	●	●	●	○
Participantes	6	●	●	●	●	●
Variáveis	7	●	●	●	●	●
Fontes de dados/mensuração	8	●	●	●	●	●
Viés	9	●	○	○	●	●
Tamanho do estudo	10	●	●	●	●	●
Variáveis quantitativas	11	●	●	●	●	●
Métodos estatísticos	12	●	●	●	●	●
RESULTADOS		○	○	○	○	○
Participantes	13	●	●	●	●	●
Dados descritivos	14	●	●	●	●	●
Desfecho	15	●	●	●	●	●
Resultados principais	16	●	●	●	●	●
Outras análises	17	●	●	●	●	●
DISCUSSÃO		○	○	○	○	○
Resultados principais	18	●	●	●	●	●
Limitações	19	●	●	●	●	●
Interpretação	20	●	●	●	●	●
Generalização	21	●	●	●	●	●
OUTRAS INFORMAÇÕES		○	○	○	○	○
Financiamento	22	○	●	○	○	○

- Item integralmente atendido pelo artigo
- Item parcialmente atendido pelo artigo
- Não ficou claro o cumprimento do item pelo artigo

Farouk et al¹⁷ mostrou que o grupo de pacientes que receberam anestesia intravenosa, 4(6,67%) tiveram uma parada cardíaca não fatal enquanto no grupo que recebeu anestesia peridural foram 2 (3,33%) pacientes. Também foram registradas outras complicações como lesão miocárdica, arritmia ventricular e atrial, angina, insuficiência cardíaca, pneumonia, embolia pulmonar e trombose venosa profunda. Todas essas complicações foram mais prevalentes em pacientes que receberam anestesia intravenosa¹⁷.

Três artigos^{13,14,15} relataram que alguns fatores que não pertenciam à anestesia regional podiam estar relacionados ao desfecho fatal após parada cardiorrespiratória, assim como a maior incidência de parada durante anestesia espinal. Esses fatores são: idade avançada, ASA (ou doença preexistente), tempo após injeção, trauma cirúrgico, perda de sangue e tipo de cirurgia, como artroplastia de quadril.

Dois artigos^{14,15} afirmaram que todas as paradas cardiorrespiratórias registradas foram precedidas de bradicardia. Kopp et al¹³ relatou que 12 dos 26 pacientes que pararam, tiveram uma mudança documentada do estado mental ou reclamaram de náusea (n=4), falta de ar ou inquietação (n=4), formigamento nos dedos (n=1) e tontura (n=1), antes da parada cardiorrespiratória. Leslie et al¹⁶ associou um aumento do número de hipotensão à anestesia neuroaxial, se comparada às outras analisadas no estudo. Além disso, o desfecho primário, lesão miocárdica e hipotensão clinicamente significativa foram mais comumente associados à anestesia geral combinada com peridural torácica do que com anestesia geral isolada¹⁶. Farouket al¹⁷ registrou redução significativa da PAM (pressão arterial média) e da frequência cardíaca no intraoperatório no grupo que recebeu anestesia peridural em comparação ao grupo que recebeu intravenosa na maioria dos momentos medidos, enquanto não houve redução significativa da PAM e da frequência cardíaca no pós-operatório no segundo e terceiro dias.

Três artigos^{14,15,17} mencionaram utilizar lidocaína ou bupivacaína como drogas escolhidas para as anestésias. Dois artigos^{14,15} associaram maior complicações neurológicas com a lidocaína quando comparada a bupivacaína. No entanto, quanto à sua relação com parada cardiorrespiratória, não mencionaram diferença entre as drogas.

Por fim, quanto à qualidade dos estudos selecionados, o estudo de Kopp et al¹³ obteve melhor desempenho, cumprindo 21 dos 22 itens propostos pelo STROBE: dezessete itens cumpridos integralmente e quatro itens cumpridos parcialmente (Figura 2).

6. DISCUSSÃO

O objetivo da presente revisão foi analisar a associação entre anestesia peridural e parada cardiorrespiratória durante procedimentos cirúrgicos. Obteve-se a amostra total de 280.284 pessoas submetidas a procedimentos cirúrgicos, separando e comparando os pacientes com comorbidades cardiovasculares prévias ao restante da população geral submetida à diversos tipos de cirurgias. Quatro estudos^{13,14,15,16} associaram bloqueio neuroaxial com parada cardiorrespiratória. Esta complicação foi mais prevalente quando se utilizou anestesia espinal, em relação à peridural. Farouk et al¹⁷ associou anestesia peridural com a intravenosa na qual foi observada uma redução significativa da pressão arterial média intraoperatória e frequência cardíaca no grupo que recebeu anestesia peridural.

Três estudos^{13,14,15} realizaram ensaios clínicos randomizados em populações sem comorbidades, enquanto dois estudos analisaram populações de alto risco cardiovascular¹⁶ e com DAC¹⁷. Dessa forma, foi comprovado no presente estudo que a idade mais avançada dos pacientes, assim como a classificação ASA alta estiveram relacionadas com o desfecho parada cardiorrespiratória durante as anestésias. Além disso, Leslie et al¹⁶ observou a prevalência de hipotensão naqueles que receberam anestesia neuroaxial, em relação as outras anestésias analisadas. Farouk et al¹⁷ também associou anestesia peridural a um aumento de casos de redução da PAM, juntamente com bradicardia. Dois artigos^{14,15} registraram bradicardia prévia, nos pacientes que pararam.

Esse fato pode estar associado ao bloqueio das fibras simpáticas, induzido pela anestesia peridural, ocorrendo uma significativa diminuição do retorno venoso ao coração gerando, como consequência, uma bradicardia induzida^{10,11}. No entanto, Farouk et al¹⁷ observou que houve uma importante redução dos eventos cardíacos adversos gerais (lesão miocárdica, arritmias, angina, insuficiência cardíaca e parada cardíaca não fatal) no grupo que recebeu anestesia peridural em comparação ao grupo que recebeu anestesia intravenosa. Outrossim, na presente revisão sistemática foi observado que a frequência de parada cardiorrespiratória em anestesia espinal é maior do que na anestesia peridural. Dessa forma, percebe-se que, se comparada às outras anestésias, a anestesia peridural apresentou menores complicações cardiovasculares no perioperatório. O presente resultado se contrapõe com o estudo de Huo T et al²⁴ no qual mostrou que em 35,698 anestésias epidurais realizadas, observou-se 0 paradas cardiorrespiratórias no período do estudo. Ainda, no mesmo estudo é concluído que esforços incluindo monitoramento cuidadoso e técnica hábil devem ser feitos para diminuir essas complicações durante todo o período perioperatório. Isso mostra que a experiência do anestesista pode influenciar no número de complicações geradas pela anestesia¹⁵.

Com relação às cirurgias realizadas, Kopp et al¹³ relatou que cirurgia geral/outras procedimentos ortopédicos ocasionaram maior número de paradas cardiorrespiratórias, enquanto Auroy et al¹⁴ observou mais complicações em artoplastia total de quadril. Nesse mesmo estudo, também, foi analisado a idade dos anestesistas participantes, na qual não foi observada diferença na média da idade dos profissionais que tiveram ou não complicações em seus procedimentos (45 ± 7 anos em ambos os grupos). Contrapondo esse estudo, Auroy et al¹⁵ observou que a média da idade dos profissionais que relataram pelo menos uma complicação em seus procedimentos foi menor do que aqueles que não relataram complicações durante o período do estudo (45 ± 5 anos no grupo que relatou complicações e 47 ± 6 anos no que não relatou complicações).

Outro estudo²², publicado em 2020 analisou apenas a população gestante. Hsieh et al²² teve como objetivo verificar a associação entre raça e complicações em parturientes submetidas à cesariana com anestesia epidural. Observou-se que de um total de 87.076 parturientes, 9 tiveram parada cardiorrespiratória/fibrilação ventricular sob uso de anestesia peridural. Além disso, o estudo revelou que mulheres afroamericanas tiveram uma porcentagem ligeiramente maior de parada cardiorrespiratória/fibrilação ventricular em comparação às outras raças.

Por fim, percebeu-se que a incidência de parada cardiorrespiratória foi maior em pacientes que receberam espinal em comparação à anestesia peridural, e, naqueles pacientes que apresentaram parada cardiorrespiratória submetidos à técnica neuraxial, os agentes anestésicos contribuíram com 54% das paradas. No entanto, a frequência de parada cardíaca devido à anestesia neuroaxial em geral ainda é muito baixo, variando de 1,5 a 6,4 por 10.000 casos²³.

Como limitações da presente revisão sistemática se tem que dois^{15,16} desses estudos não especificaram a classificação ASA dos pacientes elegíveis para as cirurgias. Ademais, apenas Kopp et al¹³ tiveram uma maior casuística de pacientes. Ainda, dos 5 estudos escolhidos três^{14,15,16} não especificaram a idade dos pacientes incluídos e dois^{14,15} não mencionaram as cirurgias realizadas durante o período do estudo.

7. CONCLUSÃO

Essa revisão sistemática demonstrou que em relação à taxa de parada cardiorrespiratória, a anestesia peridural foi a que teve menor incidência de paradas e de outras complicações peri e pós operatórias, com relação às outras anestésias. Mostrou-se, também, que o tipo de cirurgia que mais gerou complicações foram as ortopédicas. Além disso, foi verificado que quanto maior a idade e a classificação ASA do paciente, maiores são os riscos relacionados a complicações perioperatórias.

Portanto, os resultados e informações encontrados na presente revisão sistemática permitem que os médicos anesthesiologistas e cirurgiões, possam, a partir da comparação entre vantagens e desvantagens, e analisando a frequência de paradas cardiorrespiratórias em cada situação, utilizar a técnica anestésica mais adequada a depender do caso clínico do paciente e do consenso entre o médico e o paciente para o seu melhor tratamento. Ainda, propõe-se a realização de um novo estudo com baixo risco de viés, níveis de *expertise* dos anesthesiologistas e análises dos subgrupos, para que assim obtenham-se resultados mais robustos e atualizados quanto às consequências a curto e longo prazos da anestesia peridural em procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS:

- 1: Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. *Curr Drug Targets*. 2009 Aug;10(8):696-706. doi: 10.2174/138945009788982441. PMID: 19702518

- 2: Avila-Hernandez AN, Singh P. Epidural Anesthesia. 2021 Apr 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 31194376.

- 3: Jacobsen J, Sofelt S, Brocks V, et al. Reduced left ventricular diameters at onset of bradycardia during epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992; 10: 831–6.

- 4: Pinheiro, L. C., Carmona, B. M., de Nazareth Chaves Fascio, M., de Souza, I. S., de Azevedo, R. A. A., & Barbosa, F. T. (2017). Cardiac arrest after epidural anesthesia for a esthetic plastic surgery: a case report. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 67(5), 544–547.

- 5: Vogel V.J., 1970: American Indian Medicine. University of Oklahoma Press (paper-back: New York, Ballantine Books, 1973)

- 6: 1. López-Valverde A, Montero J, Albaladejo A, Gómez de Diego R. The Discovery of Surgical Anesthesia: Discrepancies Regarding Its Authorship. *Journal of Dental Research*. 2011;90(1):31-34.

- 7: de Lange JJ, Cuesta MA, Cuesta de Pedro A. Fidel Pagés Miravé (1886-1923). The pioneer of lumbar epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. 1994 May;49(5):429-31.

- 8: Waurick K, Waurick R. History and Technique of Epidural Anaesthesia. *Anesthesiology* 2015 Jul;50(7-8):476-82; quiz 483

- 9: F Gerheuser, A Roth. Epidural anesthesia. *Anaesthesist* 2007 May;56(5):499-523; quiz 524-6
- 10: França, M. de A., Araujo, S. de A., Abreu, E. M. F. de, & Jorge, J. C. (2015). Epidural anesthesia: advantages and disadvantages in the current anesthesia practice. *Revista Médica de Minas Gerais*, 25.

- 11: Baron J, Decaux-Jacolot A, Edourd A, et al. Influence of venous return on baroreflex control of heart rate during lumbar epidural anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1986; 64: 188–93

- 12: Yeoh, C., Fischer, G., & Tollinche, L. (2018). Arrest Under Anesthesia - What was the Culprit? A Case Report. *EC Anaesthesia*, 4(9), 372–375.

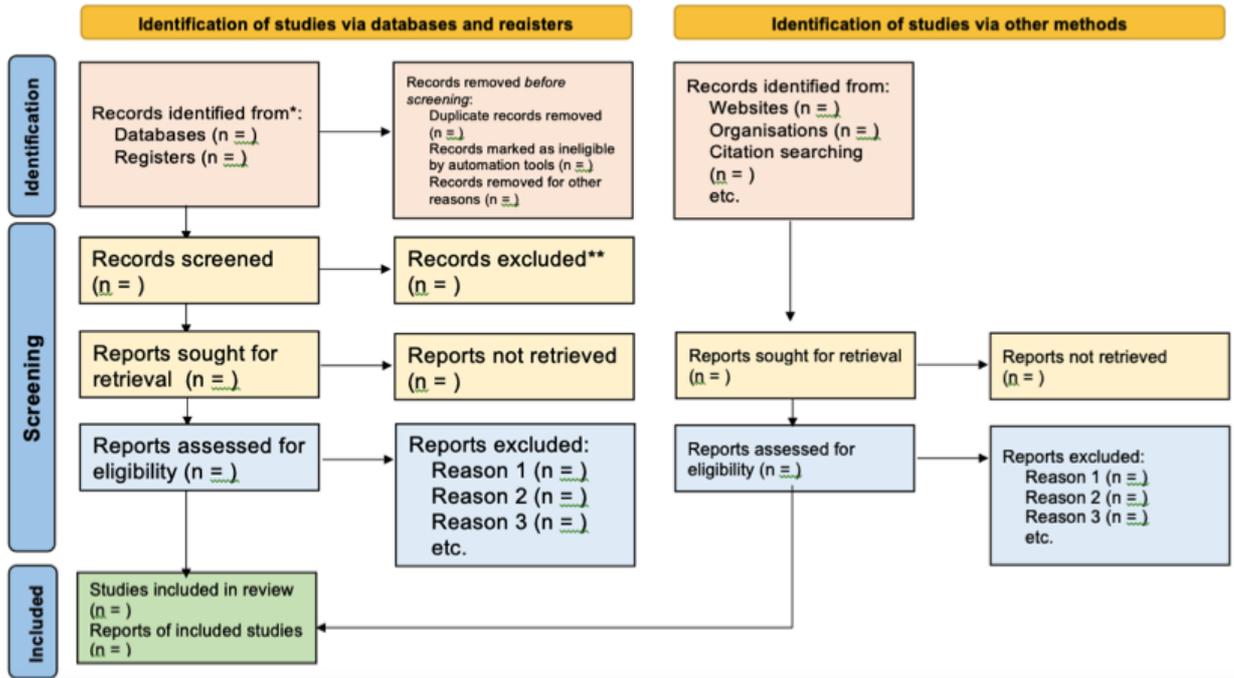
- 13: Kopp, Sandra L. MD*; Horlocker, Terese T. MD*; Warner, Mary Ellen MD*; Hebl, James R. MD*; Vachon, Claude A. MD*; Schroeder, Darrell R. MS†; Gould, Allan B. Jr MD*; Sprung, Juraj MD, PhD* Cardiac Arrest During Neuraxial Anesthesia: Frequency and Predisposing Factors Associated with Survival, *Anesthesia & Analgesia*: March 2005 - Volume 100 - Issue 3 - p 855-865

- 14: Auroy Y, Narchi P, Messiah A, et al. Serious complications related to regional anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:479–86
- 15: Yves Auroy, Dan Benhamou, Laurent Bargues, Claude Ecoffey, Bruno Falissard, Frédéric Mercier, Hervé Bouaziz, Kamran Samii; Major Complications of Regional Anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002; 97:1274–1280
- 16: Leslie, K., Myles, P., Devereaux, P., Williamson, E., Rao-Melancini, P., Forbes, A., Xu, S., Foex, P., Pogue, J., Arrieta, M., Bryson, G., Paul, J., Paech, M., Merchant, R., Choi, P., Badner, N., Peyton, P., Sear, J., & Yang, H. (2013). Neuraxial block, death and serious cardiovascular morbidity in the POISE trial. *British Journal of Anaesthesia*, 111(3), 382–390.
- 17: Farouk Mohamad, M., Mohammad, M. A., Hetta, D. F., Hasan Ahmed, E., Obiedallah, A. A., & Ali Elzohry, A. M. (2017). Thoracic epidural analgesia reduces myocardial injury in ischemic patients undergoing major abdominal cancer surgery. *Journal of Pain Research*, 10–887.
- 18: Hawkins, J. L. (2010). clinical therapeutics Epidural Analgesia for Labor and Delivery. In *N Engl J Med* (Vol. 362).
- 19: Adekola, O. O., Desalu, I., Adekunle, M. O., Asiyanbi, G. K., & Iurhe, N. K. (2015). Complications and outcomes following central neuraxial anesthesia in a sub-Saharan Tertiary Hospital: The legal implication. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 31(2), 189–195.
- 20: Kulkarni, S., Tayade, D., Kane, P., Bhingarde, K., Jain, P., Futane, S., Kelkar, V., Parchandekar, M., Kulkarni, J., Prabhu, S., Kaddu, A., Bhosle, D., Deshpande, R., Deshpande, A., Shetkar, S., Nayak, P., Gunjale, Y., Dhulkhed, P., Kanase, N., & Deshmukh, P. (2023). Major complications following central neuraxial block – A multi-centre observational study in Maharashtra (MGMM CNB Study). *Indian Journal of Anaesthesia*, 67(13), 15.
- 21: Geffin, B., & Shapiro, L. (1998). Sinus bradycardia and asystole during spinal and epidural anesthesia: a report of 13 cases. *Journal of Clinical Anesthesia*, 10(4), 278–285.
- 22: Hsieh, Y.-C., Shah, H. R., & Balasubramaniam, P. (2020). *The Association Of Race With Outcomes Among Parturients Undergoing Cesarean Section With Perioperative Epidural Catheter Placement: A Nationwide Analysis*.
- 23: Liu, H., Brown, M., Sun, L., Patel, S. P., Li, J., Cornett, E. M., Urman, R. D., Fox, C. J., & Kaye, A. D. (2019). Complications and liability related to regional and neuraxial anesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 33(4), 487–497.
- 24: Huo, T., Sun, L., Min, S., Li, W., Heng, X., Tang, L., Zhu, S., Dong, H., Wang, Q., & Xiong, L. (2016). Major complications of regional anesthesia in 11 teaching hospitals of China: A prospective survey of 106,569 cases. *Journal of Clinical Anesthesia*, 31, 154–161.

ANEXOS

ANEXO A - PROTOCOLO PRISMA 2020/2021.

PRISMA FLOW DIAGRAM 2020 / 2021



ANEXO B - *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)*

Modifications to the original STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology (STROBE) statement checklist for the STROBE-Vet statement.

	Item	STROBE recommendation	STROBE-Vet recommendation
TITLE and ABSTRACT	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	(a) Indicate that the study was an observational study and, if applicable, use a common study design term [†]
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	(b) Indicate why the study was conducted, the design, the results, the limitations, and the relevance of the findings
INTRODUCTION			
Background/ rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	(a) State specific objectives, including any primary or secondary prespecified hypotheses or their absence (b) Ensure that the level of organization [‡] is clear for each objective and hypothesis
METHODS			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	(a) Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection (b) If applicable, include information at each level of organization
Participants[‡]	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	(a) Describe the eligibility criteria for the owners/managers and for the animals, at each relevant level of organization (b) Describe the sources and methods of selection for the owners/managers and for the animals, at each relevant level of organization
			(c) Describe the method of follow-up (d) For matched studies, describe matching criteria and the number of matched individuals per subject (e.g., number of controls per case)
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give	(a) Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. If applicable, give diagnostic criteria

ANEXO C - Checklist CONSORT

 CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*			
Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	_____
	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	_____
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	_____
		assessing outcomes) and how	_____
Statistical methods	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	_____
	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	_____
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	_____
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	_____
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	_____
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	_____
	14b	Why the trial ended or was stopped	_____
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	_____
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	_____
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	_____
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	_____
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	_____
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	_____
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	_____
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	_____
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	_____
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	_____
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	_____
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	_____

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming; for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

ANEXO D - Diagrama CONSORT

