

Aspiração pulmonar em anestesia: revisão

Pulmonary aspiration in anesthesia: review

Flora Margarida Barra Bisinotto¹, Luciano Alves Matias da Silveira², Laura Bisinotto Martins³

DOI: 10.5935/2238-3182.20140128

RESUMO

¹ Médica. Doutora em Anestesiologia. Professora Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM. Uberaba, MG – Brasil.

² Médico. Médico em Treinamento-ME2 do Centro de Ensino e Treinamento-CET/Sociedade Brasileira de Anestesiologia-SBA do Hospital de Clínicas da UFTM. Uberaba, MG – Brasil.

³ Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, SP – Brasil.

A aspiração é definida como a inalação do conteúdo da orofaringe ou do estômago para o aparelho respiratório, além das cordas vocais. Ocorre em aproximadamente quatro pacientes para cada 10.000 anestésias e tem sua incidência aumentada em pacientes de cirurgias de emergência, pacientes em mau estado geral, portadores de doenças gastroesofágicas, doenças neurológicas, além de idosos e pacientes obstétricas. Os momentos mais críticos durante a anestesia são o da indução e da extubação traqueal, em particular nos casos de emergência. A probabilidade de aspiração pode ser reduzida pelo conhecimento prévio dos pacientes de risco e aplicação de certas medidas, como o jejum, uso de medicamentos para reduzir a secreção e aumentar o pH gástrico, manutenção da sonda nasogástrica na constatação de grande volume gástrico e pela técnica anestésica de intubação acordado ou indução e intubação traqueal de sequência rápida, com a utilização da manobra de Sellick. Após processo aspirativo, a distinção entre a aspiração ácida, em que o material aspirado é constituído por suco gástrico estéril, a aspiração de partículas sólidas e de substâncias contaminadas por bactérias se faz importante, porque leva a diferentes processos patológicos pulmonares e a conduta terapêutica difere. O tratamento inicial baseia-se na sucção após aspiração presenciada, broncofibroscopia para retirada de partículas sólidas e ventilação pulmonar protetora. Os antibióticos não devem ser prescritos inicialmente, exceto em casos específicos, quando se conhece a flora bacteriana prevalente e os corticoides não melhoram a evolução nem reduzem a mortalidade.

Palavras-chave: Aspiração Respiratória; Pneumonia Aspirativa; Anestesia geral; Complicações Intraoperatórias.

ABSTRACT

Perioperative aspiration is defined as the inhalation of oropharyngeal or gastric contents into the airways beyond the vocal cords. It occurs in approximately four per 10 000 anesthetic procedures with higher incidences in emergency situations and special patient groups, such as people with gastro-intestinal and esophageal abnormalities, those with altered states of consciousness, older and obstetric ones. Aspiration occurs more frequently during induction of anesthesia and tracheal extubation. The probability of an aspiration can be reduced by fasting, pharmacological interventions to reduce gastric volume and acidity, maintenance of a nasogastric tube, and correct anesthetic management using awake tracheal intubation or rapid sequence induction and intubation with Sellick manoeuvre. Aspiration of gastric content can lead to range of diseases such as pneumonitis, which is defined as acute lung injury after the regurgitated gastric content, or pneumonia, an infectious process, due to the inhalation of oropharyngeal secretion or stomachic lining contaminated by pathogenic bacteria. The treatment is based on suctioning after witnessed aspiration. If the particulated matter is assumed, a bronchoscopy should be performed and protective pulmonary ventilation. Antibiotics should not be given in the acute phase of aspiration. The choice of the antibiotic has to be given according to the clinical

Instituição:
Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Uberaba, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Flora Margarida Barra Bisinotto
E-mail: flora@mednet.com.br

condition of the patient and on the typical spectrum suspected in the pneumonia acquired in the particular hospital. Steroids are not proven to improve outcome or reduce mortality.

Key words: *Respiratory Aspiration; Pneumonia, Aspiration; Anesthesia, General; Intraoperative Complications.*

INTRODUÇÃO

As síndromes aspirativas constituem importante causa de morbimortalidade durante a anestesia geral, como também na unidade de terapia intensiva (UTI). O primeiro óbito atribuído à aspiração pulmonar foi descrito em 1848, 12 meses após a primeira anestesia geral realizada por Morton, utilizando o éter.¹ No entanto, foi Mendelson, em 1946, quem descreveu o mecanismo preciso e as consequências da inalação pulmonar do conteúdo gástrico.² A partir de então, a literatura em Anestesiologia começou a destacar o tema *aspiração*, principalmente após 1950, com base em relatos de casos, estudos em animais e em humanos.³⁻⁵

A depressão da consciência durante a anestesia geral predispõe a essa grave complicação, pela diminuição da função do esfíncter esofágico e dos reflexos protetores das vias aéreas. Embora a síndrome aspirativa não seja evento frequente, o anestesiológico deve estar familiarizado com o manejo dessa complicação. Para isso, deve conhecer os fatores de risco na tentativa de empregar técnicas para minimizar a sua ocorrência e também estar atento aos conceitos como a discriminação entre pneumonite química, um processo inflamatório não bacteriano, e a pneumonia bacteriana, pois as estratégias de tratamento diferem. Além disso, deve-se ter em mente que a aspiração é um evento que não ocorre só na indução da anestesia ou mesmo somente naqueles casos em que ela é presenciada.

Considerando esses fatos, este artigo tem como objetivo fazer uma revisão procurando dar visão global da epidemiologia e fisiopatologia das síndromes aspirativas, facilitar o reconhecimento de pacientes de risco para a aspiração e estratégias para evitá-la e também para o seu tratamento.

DEFINIÇÕES

O termo *aspiração*, na área da saúde, denota que o conteúdo oral ou gastrointestinal passa pela laringe e traqueia e atinge os pulmões, sem indicar a natureza do material ou as consequências do evento.^{6,7} O

conteúdo aspirado é variável e pode compreender secreções, sangue, bactérias, líquidos ou partículas alimentares. A aspiração pode ser *silenciosa* (não testemunhada), considerada como uma aspiração passiva; ou *testemunhada*, quando ocorrem vômitos ativos em pacientes com reflexos laríngeos protetores prejudicados ou insuficientes. Esses casos são em geral denominados *macroaspirações*. As *microaspirações* geralmente envolvem episódios repetidos e silenciosos de aspiração e raramente causam sintomas agudos.⁸

A aspiração pode desencadear *pneumonite aspirativa (pneumonite química)*, que é uma reação inflamatória pulmonar aguda e não infecciosa, ou *pneumonia aspirativa*, reação inflamatória pulmonar aguda mediada por agentes infecciosos, embora a diferenciação entre os dois processos algumas vezes possa ser bastante difícil. A aspiração é diferente da *regurgitação*, na qual o conteúdo gástrico passa para a orofaringe, sem esforço; e do *refluxo*, em que o conteúdo gástrico passa para o esôfago; em ambos os casos não há a sua entrada nos pulmões.

Alguns estudos demonstraram que pacientes mais jovens e saudáveis quase sempre toleravam a aspiração sem consequências clínicas ou complicações pulmonares graves. Concluíram que a pneumonia é o resultado da interação complexa entre o hospedeiro e a substância aspirada, em oposição à substância aspirada sozinha.⁹ E uma das consequências mais comuns da aspiração é, na verdade, não ter consequências. O material é eliminado pelas vias aéreas normais e/ou defesas do parênquima do paciente, sem síndromes clínicas evidentes.⁶ Obviamente, essa evolução envolve vários fatores e não deve ser o desfecho esperado, em primeira instância, após um processo aspirativo.

EPIDEMIOLOGIA, FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS PARA REDUZIR O RISCO

É importante notar que as estimativas confiáveis da frequência da aspiração pulmonar são incertas, seja pela falta de dados prospectivos ou pela ausência de marcadores específicos e sensíveis para o diagnóstico do processo aspirativo. Sendo assim, os dados de aspiração em adultos são obtidos de revisões retrospectivas. A incidência mais elevada de aspiração nos estudos mais antigos pode ser atribuída às práticas anestésicas menos seguras, em termos de proteção das vias aéreas superiores. Existe claramen-

te uma evolução na incidência da aspiração desde a primeira publicação por Mendelson², em 1946, cuja incidência estimada era de 1:666 anestésias. Embora a frequência tenha regredido na segunda metade do século XX, dados mostram que em 1985 a aspiração pulmonar representava 25% dos casos de óbitos maternos no Reino-Unido.¹⁰

Atualmente, mesmo sem o conhecimento exato do número de eventos, pode-se concluir que a aspiração é relativamente infrequente. Os estudos publicados na literatura mundial mais recente estimam o risco de aspiração pulmonar entre 2,9 e 4,7 aspirações para cada 10.000 anestésias em uma população mista de adultos e crianças.^{7,8,11-14}

Estudo realizado por Sakai *et al.*¹⁴ em um hospital universitário americano identificou 14 casos de aspiração pulmonar em 99.441 procedimentos anestésicos (aproximadamente 1,4 para 10.000 anestésias), sendo que a metade foi observada durante procedimentos gastroesofágicos. Outro estudo, de Kozlow *et al.*¹⁵, focando o procedimento cirúrgico, demonstrou que a cirurgia de traqueostomia foi associada à incidência de aspiração de 19,1%, na comparação com a média de 0,7% dos pacientes sob outros procedimentos, provavelmente devido à falta de proteção das vias aéreas durante a troca da cânula.

A aspiração em crianças apresenta dados contraditórios e alguns estudos têm sugerido risco maior de aspiração pulmonar do que em adultos.^{16,17} Murat *et al.*¹⁷ avaliaram o número de complicações em 24.165 crianças de zero a 16 anos em um hospital universitário pediátrico. Foram relatados 10 casos de aspiração pulmonar no período intraoperatório (quatro para 10.000 procedimentos) e nove casos na sala de recuperação pós-anestésica (3,7 para 10.000 procedimentos). Entretanto, outros estudos não confirmam esses resultados.^{18,19}

Um terceiro grupo para eventos aspirativos são as gestantes, que apresentam risco de aspiração pelo menos duas ou três vezes mais elevado do que os pacientes cirúrgicos em geral.²⁰

Em estudo prospectivo realizado por Landreau *et al.*²¹ em 117.033 pacientes registraram-se 40 casos de aspiração pulmonar com incidência de 3,1 para 10.000 anestésias. Os pacientes de urgência apresentaram risco 4,5 mais elevado de aspiração e os pacientes ASA 3 ou 4 representaram a maior partes dos casos.

Segundo informações obtidas na base de dados da ASA *Closed Claims*²², a aspiração pulmonar foi a terceira causa mais comum de eventos respiratórios

em anestesia no período de 1990 a 2007. Foi responsável por 3% dos eventos em um total de 4.549 pacientes.

O risco de óbito é próximo de 1:100.000, ou seja, 3 a 5% das aspirações.²³ Esse risco, relativamente baixo em teoria, representa 20% da mortalidade anestésica.²⁴ Isso explica por que a aspiração pulmonar representa uma das complicações mais temidas em Anestesiologia.

Fatores de risco

Vários fatores têm sido identificados como acompanhados por aumento do risco de aspiração. Esses fatores podem estar relacionados ao retardo no esvaziamento gástrico, a uma hipersecreção gástrica, a fatores que favorecem o refluxo gastroesofágico, entre outros²⁵ (Tabela 1).

Tabela 1 - Fatores predisponentes para a aspiração pulmonar

Retardo no esvaziamento gástrico
Traumatismos
Espasmos de piloro
Íleo paralítico
Medicamentos que retardam o esvaziamento gástrico: opioides. Sedativos
Neuropatia diabética com disautonomia
Gestação
Hipersecreção gástrica
Dor, stress
Fatores que favorecem o refluxo gastroesofágico
Doenças do refluxo
Hérnia hiatal
Divertículo de Zenker, acalasia,
Obesidade ^d
Pacientes idosos
Outros fatores
Cirurgia de urgência
Anestesia superficial
Intubação difícil (ventilação sob máscara prolongada)
Cirurgias noturnas
Traumatismo craniano
Doenças neuromusculares: Esclerose múltipla, doença de Parkinson, Guillain-Barré, paralisias de nervos cranianos e distrofias musculares
Posição de cefalodeclive
Pacientes classe ASA 3 ou 4

fator discutido.

As cirurgias de emergência, particularmente o trauma e cirurgias abdominais, têm risco de aspiração significativamente mais elevado quando com-

paradas com as cirurgias eletivas, tanto em adultos (1:800) quanto em crianças (1:400).^{21,26}

Kluger e Short²⁷ avaliaram 244 casos de aspiração pulmonar relatados ao *Australian Anaesthetic Incident Monitoring Study* (AIMS). Segundo os autores, os principais fatores relacionados com a aspiração pulmonar foram as cirurgias realizadas em caráter de emergência, doença abdominal ou esofágica, obesidade, uso de opioides, posição de litotomia e a dificuldade de intubação.

Os procedimentos realizados durante o período noturno e a anestesia inadequada são também associados a elevada incidência de aspiração pulmonar. Em particular, a aspiração é associada a manobras realizadas quando há dificuldade de intubação, como ventilação sob máscara prolongada, durante as quais pode ocorrer superficialização da anestesia, ou laringoscopias repetidas, que podem desencadear o reflexo do vômito e consequente aspiração.^{11,12,27,28}

Outro fator importante é a idade. Os pacientes acima de 80 anos exibem risco de aspiração nove a 10 vezes mais alto comparado à idade de 20 anos.¹⁵ Pacientes cirúrgicos criticamente doentes são também de alto risco para a aspiração, especialmente após a remoção do tubo traqueal, seguindo-se a um período de ventilação mecânica, devido à posição supina do paciente e à gastroparesia. Esta pode resultar do uso de opioides, de *sepsis*, queimados extensos ou trauma e da cirurgia por si só.

Embora os vômitos durante o período de indução anestésica sejam o mecanismo predominante da aspiração²⁹, eles também podem ocorrer durante a cirurgia e no período de extubação traqueal. Evidências clínicas na literatura demonstram que os pacientes ventilados mecanicamente em posição horizontal manifestam risco de aspiração pulmonar passiva e de pneumonia associada ao ventilador.³⁰⁻³⁴ Além disso, devem ser tomados cuidados em relação à insuflação do balonete da cânula traqueal. Este deve estar insuflado à pressão mínima de 20 cmH₂O, caso contrário, pode haver aspiração de secreções que se acumulam acima do nível do balonete, ocasionando pneumonia silenciosa.^{35,36}

No período pós-extubação pode haver algum prejuízo no reflexo da deglutição e consequente aspiração silenciosa. Isso pode acontecer pela depressão do nível de consciência, por uma ação residual dos anestésicos inalatórios³⁷ ou de opioides, na função da faringe e laringe.³⁸ O risco de aspiração é mais elevado quando há intubação traqueal, mesmo que seja por curtos períodos de tempo, pois é sabido que a intubação traqueal inibe os reflexos laríngeos.³⁹

A pneumonia pós-operatória por aspiração silenciosa também pode ser devida à reversão incompleta do bloqueio neuromuscular. Principalmente em pacientes idosos, o efeito residual de bloqueadores neuromusculares prejudica a função da faringe, causando redução das suas dimensões com colapso das vias aéreas durante a ventilação forçada, fraqueza muscular e prejuízo na deglutição, o que pode resultar em aspiração.^{40,41}

Quais são as estratégias para reduzir o risco de aspiração?

Os principais sítios anatômicos envolvidos na prevenção da aspiração são os esfíncteres esofágicos, inferior e superior. O inferior forma uma fronteira entre o estômago e o esôfago inferior. O decréscimo no tônus do esfíncter inferior é considerado responsável pela doença do refluxo gastroesofágico, fator de risco comum para a aspiração pulmonar. Os outros componentes cruciais que determinam a probabilidade de aspiração são o conteúdo gástrico e os reflexos laríngeos.

Para a prevenção da aspiração perioperatória é importante reconhecer os pacientes que apresentam fatores de risco para a mesma (Tabela 1). O tempo de jejum e a escolha da técnica anestésica exercem importante papel. Embora o jejum durante o período noturno tenha sido considerado necessário para reduzir o volume e a acidez do conteúdo gástrico, recentemente novas condutas têm sido adotadas baseadas em novos *guidelines*.^{42,43} Com a ajuda de modelos animais, tem se tornado claro que volumes acima de 0,4 mL.kg⁻¹ nem sempre levam à regurgitação⁴⁴ e que o jejum prolongado não necessariamente está associado a volume gástrico baixo. Estudos em gatos anestesiados⁴⁵ ressaltaram que volume superior a 20,0 mL.kg⁻¹ foi associado a regurgitação gástrica e risco de pneumonia aspirativa. Certamente, a ecografia abdominal (pela avaliação do diâmetro antral) será útil em precisar melhor os pacientes de risco, já que está cada vez mais sendo utilizada nos centros cirúrgicos.^{46,47}

A técnica anestésica utilizada depende de muitos fatores, incluindo o procedimento cirúrgico, o tipo ou gravidade da doença esofágica ou gastrointestinal, o estado de consciência do paciente, potenciais dificuldades de intubação e ventilação sob máscara, se a sonda nasogástrica (SNG) está colocada, doenças médicas associadas, uma possível contraindicação

para o uso de intubação de sequência rápida ou manobra de Sellick.⁴⁸

As técnicas anestésicas de intubação acordado e de indução e intubação de sequência rápida (ISR) são consideradas consagradas para os pacientes com risco de aspiração pulmonar. Na técnica com o paciente “acordado” a intubação traqueal é realizada após anestesia tópica e/ou bloqueio de nervos, enquanto o paciente respira espontaneamente. Tem indicação principal em pacientes com nível de consciência baixo, pacientes portadores de doenças esofágicas como divertículo de Zenker e acalásia ou quando se prevê uma dificuldade de intubação traqueal.⁴⁸

Na utilização da técnica de indução e ISR vários passos devem ser seguidos. O primeiro é a preparação, quando o paciente é posicionado com o tronco elevado em 30° a 40° para evitar a regurgitação e os membros também podem ser ligeiramente elevados para evitar a redução da pré-carga. A laringoscopia e o sistema de sucção devem estar prontos para uso imediato. Em seguida, realiza-se a pré-oxigenação, que pode ajudar a evitar dessaturações em casos de dificuldade de intubação. Para a indução anestésica e ISR, o agente indutor deve ter a sua escolha baseada nas condições hemodinâmicas do paciente e o relaxante muscular deve permitir o relaxamento necessário para a intubação traqueal no mínimo tempo possível. Para aqueles profissionais resistentes à utilização de succinilcolina, propõe-se o rocurônio, desde que o antagonista, o sugamadex, esteja disponível.

Nesse momento deve-se realizar a prevenção da regurgitação a partir da aplicação da manobra de Sellick, que consiste em aplicar uma pressão na cartilagem cricoide para prevenir a insuflação gástrica e aumentar a pressão no esfíncter esofágico superior. Se uma sonda nasogástrica (SNG) estiver presente ela não deve ser retirada, e sim conectada a um sistema de sucção. Caso ela não exista, a verificação clínica ou radiológica do volume gástrico pode ser realizada e, assim, volumes superiores a 200 mL no estômago indicam a necessidade mandatória de uma SNG, a fim de que haja esvaziamento do conteúdo gástrico e redução da pressão gástrica.⁴⁸

A questão se a pressão cricoide (manobra de Sellick) reduz a incidência de aspiração ou mortalidade não é conclusiva na literatura. Entretanto, sua recomendação é baseada em observações clínicas e em dados de estudos animais e em cadáveres. Assim, segundo Kluger e Short²⁷ e Sakai *et al.*,⁵⁰ a utilização única dessa técnica permite evitar a aspiração gástrica em 60 a 70% dos casos.

Além desses cuidados, a utilização de certos medicamentos tem sido advogada para a redução do risco de aspiração gástrica. São as **medicações procinéticas e os antagonistas histamínicos-H₂ e inibidores da bomba de prótons**: em contraste com a prevalência do uso de procinéticos, há limitadas evidências do uso único como profilaxia na redução do risco de aspiração perioperatória do conteúdo gástrico.^{42,43} Iqbal *et al.*⁵¹ compararam a utilização de ranitidina e metoclopramida com placebo em gestantes submetidas à anestesia geral. Concluíram que as duas drogas foram significativamente mais efetivas em reduzir o volume e aumentar o pH gástrico do que o placebo. Trabalho semelhante foi realizado por Hong⁵² em pacientes escaladas para laparoscopia ginecológica, demonstrando que a associação de ranitidina e metoclopramida resulta em redução do volume gástrico e aumento do pH, em comparação com o placebo.

Os antagonistas histamínicos-H₂ e inibidores da bomba de prótons apresentam mecanismo de ação diferente: os anti-H₂ agem nas células parietais do estômago, inibindo os efeitos da histamina na secreção ácida gástrica. Os inibidores da bomba de prótons (inibem o sistema enzimático hidrogênio/potássio ATPase) bloqueiam as ações estimulantes da histamina, gastrina e acetilcolina. Ambos são aplicados com o objetivo de reduzir os efeitos deletérios resultantes de uma potencial aspiração ácida.⁴²

Recente metá-análise⁵³ comparando essas medicações sugere que a pré-medicação com ranitidina é mais eficaz do que os inibidores da bomba de prótons em reduzir a secreção gástrica e aumentar o pH gástrico. No entanto, não está claro qual a duração desse efeito protetor e se pode ser extrapolado para pacientes com alto risco de aspiração, já que os resultados foram obtidos de pacientes com baixo risco e dados como mortalidade e síndrome da angústia respiratória do adulto não foram avaliados.⁴²

DIAGNÓSTICO DA ASPIRAÇÃO _____

A aspiração pode ser completamente assintomática, apresentar-se como quadros subclínicos, como tosse seca ou disfonia, ou com sinais e sintomas dramáticos que incluem laringobroncoespasma, taquipneia, cianose, hipotensão arterial e hipóxia, até quadro de síndrome do desconforto respiratório do adulto. Qualquer manifestação intermediária pode existir entre uma aspiração assintomática e os sinais maiores de

insuficiência respiratória. Nas aspirações perioperatórias os sintomas são importantes em 30% dos casos.^{7,12}

Nas formas sintomáticas, duas situações clínicas são possíveis. A primeira, quando a aspiração é presenciada e a insuficiência respiratória surge após episódio de vômitos e/ou constatação de líquido gástrico na orofaringe. Uma segunda forma, quando há suspeita de aspiração, baseando-se na existência de fatores de risco associados a tosse, dispneia e dificuldade respiratória.^{13,25,50,54}

Na ausculta pulmonar podem-se identificar sibilos e/ou estertores crepitantes. Nas aspirações ácidas a febre é inicialmente baixa. A combinação de hipóxia com infiltrado pulmonar nos Raios-X, que tipicamente envolve as regiões dependentes do pulmão, ajuda no diagnóstico. Essas regiões afetadas podem depender da posição na qual o paciente aspira. Inicialmente, o desconforto respiratório é muito mais grave do que as alterações radiográficas e muitas vezes o quadro radiográfico torna-se mais pronunciado, com a hipóxia e os sintomas clínicos melhorando.

A certeza clínica é evidente quando há aspiração de suco gástrico, de bile ou de partículas sólidas da árvore traqueobrônquica ou há a visualização endoscópica do material aspirado. Nos pacientes vítimas de trauma, a aspiração pode ser de sangue ou saliva e esses pacientes podem deteriorar com lesão pulmonar aguda ou síndrome do desconforto respiratório agudo ou desenvolver infecção bacteriana superimposta.⁵⁵

Em pesquisa australiana⁵⁶ de incidentes anestésicos, a aspiração ocorreu em 5% dos 4.000 casos notificados e o diagnóstico foi óbvio em 70% dos casos. Outras manifestações foram laringoespasmos, obstrução das vias aéreas, dessaturações, broncoespasmo ou edema pulmonar.

Além de se diagnosticar a ocorrência de uma aspiração, é importante também determinar o tipo de aspiração. Não há método de diagnóstico considerado padrão-ouro para fazer esse diagnóstico. Vários biomarcadores têm sido estudados em pneumonias adquiridas em comunidade, pneumonias nosocomiais, *sepsis* e outras doenças infecciosas.⁵⁷ Tais biomarcadores ajudam a guiar o diagnóstico e também a terapêutica. Entretanto, o papel desses biomarcadores no manejo das síndromes aspirativas tem sido inconclusivo.^{57,58}

CLASSIFICAÇÃO DAS ASPIRAÇÕES _____

Existem diferentes classificações que podem ser dependentes da quantidade de material aspirado, mi-

cro ou macroaspiração; da composição do material aspirado, não infecciosa ou infecciosa; ou do início dos sintomas, crônica, como a que ocorre cronicamente na doença do refluxo gastroesofágico, ou aguda, como as que ocorrem durante a indução de anestesia em pacientes que não estão em jejum.

Além disso, uma aspiração pulmonar pode ser testemunha ou silenciosa. A aspiração gástrica silenciosa, ou não testemunhada, parece ter importante papel causal em muitos casos inexplicados de complicações pulmonares perioperatórias. Entretanto, a maioria dos casos de pneumonite aspirativa pode ser difícil de diagnosticar e frequentemente são erroneamente interpretadas como pneumonia bacteriana, levando a tratamento inadequado. O maior desafio para os médicos que trabalham na área é a habilidade em diferenciar entre as duas mais frequentes apresentações das síndromes aspirativas: a lesão inflamatória pulmonar com pneumonite aspirativa e a pneumonia por aspiração bacteriana.⁵⁹

Para fins didáticos, a aspiração pulmonar pode ser dividida em três diferentes entidades, dependendo da condição e da composição do material aspirado, embora não haja clinicamente uma demarcação estrita entre elas: a primeira, a **aspiração ácida**, que leva à pneumonite química, devido à aspiração de suco gástrico ácido, com o desenvolvimento imediato de hipoxemia, febre, taquicardia e alterações patológicas nos Raios-X de tórax.⁶ Essa entidade clínica foi escrita pela primeira vez por Mendelson,² em 1946. É uma macroaspiração por inalação do conteúdo gástrico, praticamente puro, com pH inferior a 2,5 e um volume superior a 0,4 mL.kg⁻¹ do peso corporal, que ocasiona dano químico ao tecido pulmonar, cuja extensão vai depender do valor do pH e da quantidade de líquido aspirado. O mais comum é o conteúdo gástrico estéril, embora outros, como a bile⁶⁰ ou agentes diversos instilados no estômago, possam também resultar nessa síndrome.⁶

A lesão no parênquima pulmonar após a aspiração do conteúdo ácido tipicamente ocorre em duas fases.⁶¹ A primeira é marcada por um processo físico-químico pelo efeito tóxico direto do ácido no epitélio respiratório. Há lesão da barreira alveolocapilar, com destruição das células tipo I do epitélio alveolar, resultando em uma lesão grave do endotélio pulmonar. Isso promove aumento da permeabilidade alveolar e infiltração difusa, com o desenvolvimento de edema pulmonar intersticial e consequente redução da complacência pulmonar e diminuição do prejuízo na relação ventilação-perfusão.

A segunda fase, em 4-6h, é caracterizada por uma resposta inflamatória neutrofílica aguda.⁶¹ Esse mecanismo patogênico leva à perda da integridade da microvasculatura pulmonar e extravasamento de fluidos e proteínas para as vias aéreas e alvéolos.^{61,62} Os neutrófilos também desempenham papel-chave no desenvolvimento da lesão pulmonar, pela liberação de radicais livres e proteases. Adicionalmente à resposta inflamatória celular, associam-se mediadores da resposta inflamatória locais e sistêmicos, como citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral (TNF)- α e citocinas quimiotáticas. Os eucanóides também exercem papel na lesão pulmonar ácido-induzida e age em conjunto com as citocinas para promover infiltração e ativação neutrofílica. A ativação do complemento é conhecida como um fator importante na resposta inflamatória que se segue à aspiração.⁶³ Clinicamente, a pneumonite aspirativa pode evoluir de forma assintomática ou com tosse não produtiva, quadro de taquipneia, broncoespasmo, escarros hemoptóicos, até o desenvolvimento de insuficiência respiratória em 2-5h após a aspiração.⁷

Outra entidade é a aspiração de **partículas sólidas**. É uma macroaspiração de partículas alimentares sólidas, resultando em obstrução aguda das vias aéreas de menor calibre e possivelmente até das maiores. Tem como consequências hipoxemia arterial súbita, desenvolvimento de atelectasia distal ao corpo estranho e infecção pulmonar secundária.

Estudos em animais mostram que a instilação pulmonar de partículas não ácidas leva à resposta inflamatória neutrofílica aguda, que pode ser detectada em 4-6h, mas não há edema, como ocorre na inalação ácida.⁶⁴ Em 48h após a aspiração surge um pico na resposta monocítica e o tecido pulmonar já exibe sinais de formação de granuloma. Mediadores de resposta inflamatória aguda também estão presentes.

Quando há a inalação de ambos, conteúdo gástrico e de partículas, a lesão pulmonar ocasionada é mais grave do que a produzida por cada um isoladamente. Os níveis de albumina, os quais são indicadores de perda da integridade da membrana alveolocapilar, são significativamente mais elevados em animais que apresentam a dupla inalação, em comparação com a inalação de apenas um conteúdo. A oxigenação arterial também é dramaticamente reduzida nesses casos, mostrando que há uma ação sinérgica dos fatores na lesão pulmonar.⁶⁴

A terceira entidade é a **inalação silenciosa**, com consequente infecção bacteriana secundária. A pneu-

monia aspirativa é um processo infeccioso, que é a consequência da inalação de secreção da orofaringe ou do conteúdo gástrico contaminado com bactérias patogênicas. Corresponde a um ou vários episódios de microaspirações. Pneumonite aspirativa ácida pode estar associada e favorecer o desenvolvimento secundário da pneumonia pela superinfecção de bactérias, devido à destruição do epitélio respiratório.^{55,65} É responsável por muitos casos inexplicáveis de disfunção pulmonar perioperatória. É evento mais comum na UTI com suporte ventilatório prolongado. E mesmo com tubos traqueais dotados de balonete pode ocorrer a aspiração silenciosa.^{66,67} O diagnóstico dessa forma é inferido quando um paciente de risco para aspiração tem evidência radiográfica de um infiltrado em segmento broncopulmonar.

PRINCÍPIOS PARA O TRATAMENTO

A gestão de eventos críticos é uma das tarefas mais importantes e desafiadoras que um anestesiológico pode enfrentar na prática clínica. A aspiração, particularmente a macroaspiração que ocorre durante a indução da anestesia ou período de extubação, é considerada evento crítico. E para a abordagem do incidente crítico ter sucesso em anestesia é necessária tomada de decisão dinâmica com a aplicação de algoritmos preparados.⁶⁸

Embora os dados de estudos clínicos randomizados para a terapia definitiva de eventos aspirativos sejam limitados, é possível enumerar manobras terapêuticas que têm sido testadas. A primeira consiste no reconhecimento imediato da aspiração, pelo conteúdo gástrico na orofaringe ou nas vias aéreas. Em seguida à suspeita de aspiração, os seguintes procedimentos devem ser feitos e adaptados para a situação: se o paciente estiver acordado, deve-se girar sua cabeça lateralmente e fazer a aspiração da cavidade oral e orofaringe.⁶⁹ A decisão em intubar é baseada no estado geral, condição neurológica, grau de hipóxia e estabilidade hemodinâmica do paciente. Adicionalmente, aqueles com grande volume de partículas aspiradas podem requerer intubação traqueal para facilitar futura broncoscopia.

Se a aspiração é reconhecida durante a indução da anestesia e/ou durante a laringoscopia, deve-se promover a aspiração do conteúdo, posicionar a mesa cirúrgica em cefalodeclive e proceder à intubação traqueal imediata. Não se deve aplicar pres-

são cricoide se o paciente estiver vomitando, porque existe o risco de rotura do esôfago. O tubo traqueal deve ser aspirado com sonda calibrosa antes de iniciar a ventilação manual.

Cada manobra deve ser realizada considerando-se que não se deve perder tempo, porque ocorrerá queda da saturação de oxigênio do paciente. A prioridade máxima nesse momento é a manutenção da adequada oxigenação. Para isso, deve-se instalar ventilação controlada com fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de 100% e pressão expiratória positiva (PEEP) de no mínimo 5 cmH_2O . O material aspirado é frequentemente líquido e dispersa rapidamente. Dessa forma, a lavagem pela cânula traqueal usualmente não é indicada após a aspiração de líquidos, por exemplo, suco gástrico, pois pode levar à distribuição do líquido aspirado para as partes mais distais e periféricas dos pulmões.

Para prevenir novos episódios de regurgitação, deve-se promover a decompressão gástrica pela inserção de uma SNG, que deve ser succionada e colocada em drenagem gravitacional. Em seguida, devem ser considerados:

- **realização da broncoscopia** – se ocorrer aspiração de material de natureza predominantemente particulada com clara evidência radiográfica de colapso de áreas pulmonares ou atelectasias, a broncoscopia terapêutica é útil para a retirada cuidadosa das partículas. Outra vantagem importante da fibroscopia é a possibilidade de retirar amostras do trato respiratório inferior para determinar o pH do líquido aspirado e material para diagnóstico microbiológico, que ajudará na escolha da antibioticoterapia.
- **outros cuidados** – o tratamento da aspiração pulmonar é ajustado na dependência dos sintomas subsequentes. A ocorrência de broncoespasmo deve ser tratada sintomaticamente. Atenção deve ser dada à volemia do paciente, pois pode ocorrer sequestro de volume com alterações hemodinâmicas acompanhando o desenvolvimento de edema pulmonar.

Depois de uma fase inicial bem conduzida, após uma aspiração pulmonar, a continuação da cirurgia planejada deve ser discutida com a equipe cirúrgica. Evidentemente, cirurgias eletivas devem ser canceladas e cirurgias de emergência devem ser limitadas ao mínimo procedimento possível, compatível com a segurança do paciente. O paciente deve ter acompanhamento rígido, com ava-

liações contínuas da necessidade de outras ações. De acordo com a gravidade da aspiração, gasometrias arteriais seriadas devem ser realizadas com a finalidade de se otimizar a ventilação mecânica, ajustando a concentração inspirada de oxigênio, a frequência respiratória e o nível do PEEP.

Os Raios-X de tórax devem ser aplicados o mais rápido possível em qualquer suspeita de aspiração pulmonar, para especificar a doença pulmonar. No entanto, deve-se salientar que em aproximadamente 25% dos casos os sinais de aspiração não aparecem nos momentos iniciais.⁶⁸

Os pacientes que se apresentarem assintomáticos no curso de 2h após o evento podem ser encaminhados para a enfermaria, após ser programado um seguimento. Warner *et al.*¹² demonstraram, em estudo retrospectivo, que tais pacientes não tiveram consequências respiratórias tardias, nem requereram outras intervenções. Igualmente, aqueles pacientes estáveis após a extubação durante período de 2h na sala de recuperação pós-anestésica (saturação de oxigênio pelo menos 95% com FiO_2 abaixo de 50%, frequência cardíaca inferior a 100 bpm, frequência respiratória menor que 20 irpm em adultos), que não apresentam broncoespasmo ou febre e sem alterações patológicas nos Raios-X de tórax, comparado com o pré-operatório, são igualmente transferidos para a enfermaria.⁵⁶ Outros pacientes que não preenchem esses critérios mencionados devem ser transferidos para a UTI, para tratamento e observação.

- **antibioticoterapia** – o uso obrigatório de antibióticos após a aspiração do conteúdo gástrico é debatido na literatura, devido à ausência de marcadores confiáveis que façam a distinção entre pneumonite química e a pneumonia infecciosa. Embora existam *guidelines* publicados para tratamento da pneumonia nosocomial⁷⁰, não há aqueles definitivos e disponíveis para o tratamento com antibióticos em casos de suspeita ou aspiração confirmada, principalmente no que diz respeito a prazos e agente antimicrobiano. De acordo com conhecimento atual, os antibióticos não devem ser prescritos na fase aguda da aspiração, pois o seu uso rotineiro não tem influência positiva óbvia na evolução clínica dos pacientes e, além disso, o diagnóstico pode ser de pneumonite química, não infecciosa, secundária à aspiração do conteúdo gástrico estéril, e as bactérias não desempenham papel nessa fase aguda.

Entretanto, pode não ser inteiramente verdadeiro esse clássico pressuposto de que o conteúdo gástrico é estéril e que a pneumonia bacteriana após aspiração gástrica é geralmente uma superinfecção que se segue a alguma lesão aguda pulmonar induzida pela acidez do material aspirado. A aspiração de conteúdo gástrico não acidificado pode pegar flora bacteriana endógena viável quando regurgitado dentro da orofaringe antes de entrar na traqueia. Adicionalmente, a utilização indiscriminada de drogas antiácidas, especialmente na população de risco de aspiração, pode alterar o pH gástrico, permitindo sua colonização com bactérias. Além disso, quando partículas alimentares são aspiradas, é difícil assumir que elas são completamente estéreis, mesmo quando elas são aspiradas após estarem no estômago por pouco tempo.

Uma estratégia racional é iniciar a antibiotico-terapia para cobrir pneumonia associada ao uso de ventiladores ou utilizá-los baseando-se na flora bacteriana prevalente em determinados casos, como aspiração associada ao megaesôfago chagásico^{71,72} e à obstrução intestinal. Finalmente, o antibiótico definitivo deve ser prescrito conforme o resultado da cultura bacteriana (usualmente em 72h). É importante enfatizar a importância de se retirar o antibiótico se a cultura não evidenciar crescimento bacteriano significativo ou contaminação do material aspirado.

Em conclusão, a aplicação de antibióticos deve ser retardada até o isolamento do germe patogênico ou até que os sinais de infecção secundária estejam presentes. A administração inapropriada e empírica dos mesmos para aspiração, sem o isolamento do agente microbiano, deve ser desencorajada⁷³, pois leva ao desenvolvimento de resistência bacteriana.

- **terapia com corticoides** – o efeito benéfico dos corticoides na função pulmonar após a aspiração ácida com pneumonite aspirativa ainda é assunto debatido⁷⁴. Os poucos estudos na literatura não mostraram efeitos benéficos.⁶⁸ E os autores concluíram que os pacientes que receberam corticoides tiveram permanência mais prolongada na UTI e a morbimortalidade foi a mesma em ambos os grupos – no que recebeu corticoide e no que recebeu placebo. Outro estudo⁷⁵ demonstrou que pacientes tratados com corticoides sofreram mais frequentemente com pneumonia por Gram-negativos.

Não há evidências de que a administração rotineira de corticoides venosos exerça papel no

manejo da aspiração pulmonar. A redução e/ou inibição da resposta inflamatória de fase aguda pela aplicação de altas doses de corticoides não tem sido confirmada nesses pacientes. Pelo contrário, o uso de corticoides pode levar a um efeito desfavorável na mortalidade de pacientes criticamente doentes e não devem ser dados profilaticamente na fase aguda da aspiração.

REFERÊNCIAS

1. Simpson JY. Remarks on the alleged case of death from the action of chloroform. *Lancet*. 1848; 1:175-6.
2. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*. 1946; 52:191-205.
3. Weiss W. Regurgitation and aspiration of gastric contents during inhalation anesthesia. *Anesthesiology*. 1950; 11:102-9.
4. Culver GA, Makel HP, Beecher HK. Frequency of aspiration of gastric contents by lungs during anesthesia and surgery. *Ann Surg*. 1951; 133:289-392.
5. Berson W, Adriani J. Silent regurgitation and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology*. 1954; 15:644-64.
6. DiBardino DM, Wunderink RG. Aspiration pneumonia: A review of modern trends. *J Crit Care*. 2014; 1:S0883-9441 (14)00287-1.
7. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001; 344:665-71.
8. Zaloga GP. Aspiration-related illnesses: definitions and diagnosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26:S2-7.
9. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: Pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2004; 18:743-59.
10. Nimmo WS. Aspiration of gastric contents. *Br J Hosp Med*. 1985; 34:176-9.
11. Olsson GL, Hallen B, Hambraeus-Jonzon K. Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185,358 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986; 30:84-92.
12. Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. *Anesthesiology*. 1993; 78:56-62.
13. Neelakanta G, Chikyarappa A. A review of patients with pulmonary aspiration of gastric contents during anesthesia reported to the Departmental Quality Assurance Committee. *J Clin Anesth*. 2006; 18:102-7.
14. Sakai T, Planinsic RM, Quinlan JJ, Handley LJ, Kim TY, Hilmi IA. The incidence and outcome of perioperative pulmonary aspiration in a university hospital: a 4-year retrospective analysis. *Anesth Analg*. 2006; 103:941-7.
15. Kozlow JH, Berenholtz SM, Garrett E, Dorman T, Pronovost PJ. Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland, 1999–2000. *Crit Care Med*. 2003; 31:1930-7.

16. Isson GU, Halken D, Hambraeus-Jonzon K. Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185358 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986; 30:84-92.
17. Murat I, Constant I, Maud'huy H. Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24 165 anaesthetics over a 30-month period. *Pediatr Anesth*. 2004; 14:158-66.
18. Tiret L, Nivoche Y, Hatton F, Desmonts JM, Vourc'h G. Complications related to anaesthesia in infants and children. A prospective survey of 40240 anaesthetics. *Br J Anaesth*. 1988; 61:263-9.
19. Warner MA, Warner ME, Warner DO, Warner LO, Warner JE. Perioperative pulmonary aspiration in infants and children. *Anesthesiology*. 1999; 90:66-71.
20. Soreide E, Bjornestad E, Steen PA. An audit of perioperative aspiration pneumonitis in gynaecological and obstetric patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996; 40:14-9.
21. Landreau B, Odin I, Nathan N. Inhalation gastrique: épidémiologie et facteurs de risque. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009; 28:206-10.
22. Metzner J, Posner KL, Lam MS, Domino KB. Closed claims' analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011; 25(2):263-76.
23. Bouvet L, Benhamou D. Les règles d'urgence préopératoire. *Prat Anesth Réanim*. 2008; 12:413-21.
24. Chassard D, Mercier FJ. Quelles stratégies appliquer pour diminuer le risque d'une inhalation pulmonaire de liquide gastrique pendant une anesthésie générale? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009; 28:197-9.
25. Chatellier D, Chauvet S, Robert R. Pneumopathies d'inhalation. *Réanimation*. 2009; 18:328-33.
26. Moro ET, Módolo NSP. Intubação traqueal e o paciente de estômago cheio. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55:201-6.
27. Kluger MT, Short TG. Aspiration during anaesthesia: review of 133 cases from the Australian Anaesthetic Incidence Monitoring Study (AIMS). *Anaesthesia*. 1999; 54:19-26.
28. Mellin-Olsen J, Fasting S, Gisvold SE. Routine preoperative gastric emptying is seldom indicated. A study of 85 594 anaesthetics with special focus on aspiration pneumonia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996; 40:1184-8.
29. Auroy Y, Benhamou D, Péquignot F, Jougle E, Lienhart A. Enquête mortalité Sfar-Inserm : analyse secondaire des décès par inhalation de liquide gastrique. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009; 28:200-5.
30. Kalinowski CP, Kirsch JR. Strategies for prophylaxis and treatment for aspiration. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004; 18:719-37.
31. Smith G, Ng A. Gastric reflux and pulmonary aspiration in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol*. 2003; 69:402-6.
32. Ferrer R, Artigas A. Clinical review: non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 2002; 6:45-51.
33. Keenan SP, Heyland DK, Jacka MJ, Cook D, Dodek P. Ventilator-associated pneumonia: prevention, diagnosis, and therapy. *Crit Care Clin*. 2002; 18:107-25.
34. Dunham CM, Hileman BM, Hutchinson AE, Chance EA, Huang GS. Perioperative hypoxemia is common with horizontal positioning during general anesthesia and is associated with major adverse outcomes: a retrospective study of consecutive patients. *BMC Anesthesiology*. 2014; 14:43-53.
35. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(4):388-416.
36. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*. 2005; 33:2184-219.
37. Sundman E, Witt H, Sandin R, Kuylenstierna R, Bodén K, Ekberg O, *et al*. Pharyngeal function and airway protection during subhypnotic concentrations of propofol, isoflurane, and sevoflurane: Volunteers examined by pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry. *Anesthesiology*. 2001; 95:1125-33.
38. Asai T, Koga K, Vaughan RS. Respiratory complications associated with tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth*. 1998; 80:767-75.
39. Tanaka A, Isono S, Ishikawa T, Nishino T. Laryngeal reflex before and after placement of airway interventions: Endotracheal tube and laryngeal mask airway. *Anesthesiology*. 2005; 102:20-5.
40. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008; 107:130-7.
41. Pneumatikos IA, Dragoumanis CK, Bouros DE. Ventilator associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology*. 2009; 110:673-80.
42. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, *et al*. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011; 28:556-69.
43. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures – An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2011; 114:495-511.
44. Schwartz DA, Connelly NR, Theroux CA. Gastric contents in children presenting for upper endoscopy. *Anesth Analg*. 1998; 87:757-60.
45. Plourde G, Hardy JF. Aspiration pneumonia: assessing the risk of regurgitation in the cat. *Can Anaesth Soc J*. 1986; 33:345-8.
46. Bouvet L, Miquel A, Boselli E, Chassard D, Benhamou D. Diagnosis of gastric vacuity using a standardized ultrasonographic measurement of the antral area. *ASA Meeting*; 2008; 1:A715.
47. Perlas A, Davis L, Khan M, Mitsakakis N, Chan VWS. Gastric sonographic in the fasted surgical patient: A prospective descriptive study. *Anesth Analg*. 2011; 113:93-97.
48. Salem MR, Khorasani A, Saatee S, Crystal GJ, El-Orbany M. Gastric tubes and airway management in patients at risk of aspiration: history, current concepts, and proposal of an algorithm. *Anesth Analg*. 2014; 118:569-79.
49. Beck-Schimmer B, Bonvini JM. Bronchoaspiration: incidence, consequences and management. *Eur J Anaesthesiol*. 2011; 28:78-84.

50. Sakai T, Planinsic RM, Quinlan JJ, Handley LJ, Kim TY, Hilmi IA. The incidence and outcome of perioperative pulmonary aspiration in a university hospital: a 4-year retrospective analysis. *Anesth Analg*. 2006; 103:941-7.
51. Iqbal MS, Ashfaq M, Akram M. Gastric fluid volume and pH: a comparison of effects of ranitidine alone with combination of ranitidine and metoclopramide in patients undergoing elective caesarean section. *Ann King Edward Med Coll*. 2000; 6:189-91.
52. Hong JY. Effects of metoclopramide and ranitidine on preoperative gastric contents in day-case surgery. *Yonsei Med J*. 2006; 47:315-8.
53. Clark K, Lam LT, Gibson S, Currow D. The effect of ranitidine versus proton pump inhibitors on gastric secretions: a meta-analysis of randomized control trials [review]. *Anaesthesia*. 2009; 64:652-7.
54. Engelhardt T, Webster NR. Pulmonary aspiration of gastric contents in anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999; 83:453-60.
55. Rotta AT, Shiley KT, Davidson BA, Helinski JD, Russo TA, Knight PR. Gastric acid and particulate aspiration injury inhibits pulmonary bacterial clearance. *Crit Care Med*. 2004; 32(3):747-54.
56. Kluger MT, Visvanathan T, Myburgh JA, Westhorpe RN. Crisis management during anaesthesia: regurgitation, vomiting, and aspiration. *Quality Safety Health Care*. 2005; 14:3-4.
57. Jaoude PA, Knight PR, Ohtake P, El-Solh AA. Biomarkers in the diagnosis of aspiration syndromes. *Expert Rev Mol Diagn*. 2010; 10: 309-19.
58. Ali A, El-Solh AA, Vora H, Knight III PR, Porhomayon J. Diagnostic utility of serum procalcitonin levels in pulmonary aspiration syndromes. *Crit Care Med*. 2011; 39(6):1251-6.
59. Raghavendran K, Nemzek J, Napolitano LM, Knight PR. Aspiration-Induced lung injury. *Crit Care Med*. 2011; 39:818-26.
60. Porembka DT, Kier A, Sehlhorst S, Boyce S, Orłowski J, Davis K Jr. The pathophysiologic changes following bile aspiration in a porcine lung model. *Chest*. 1993; 104(3):919-24.
61. Kennedy TP, Johnson KJ, Kunkel RG, Ward PA, Knight PR, Finch JS. Acute acid aspiration lung injury in the rat: biphasic pathogenesis. *Anesth Analg*. 1989; 69(1):87-92.
62. Grimbert FA, Parker JC, Taylor AE. Increased pulmonary vascular permeability following acid aspiration. *J Appl Physiol*. 1981; 51:335-45.
63. Raghavendran K, Nemzek J, Napolitano LM, Knight PR. Aspiration-Induced lung injury. *Crit Care Med*. 2011; 39(4):818-26.
64. Knight PR, Davidson BA, Nader ND, Helinski JD, Marschke CJ, Russo TA, *et al*. Progressive, severe lung injury secondary to the interaction of insults in gastric aspiration. *Exp Lung Res*. 2004; 30:535-57.
65. Westerloo DJ, Knapp S, van't Veer C, Buurman WA, de Vox AF, Sandrini F *et al*. Aspiration pneumonia primes the host for an exaggerated inflammatory response during pneumonia. *Crit Care Med*. 2005; 33: 1770-8.
66. Ewig S, Torres A. Prevention and management of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2002; 8:58-69.
67. Kalinowski CP, Kirsch JR. Strategies for prophylaxis and treatment for aspiration. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004; 18:719-37.
68. Janda M, Scheeren TWL, Nöldge-Schomburg GFE. Management of pulmonary aspiration. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006; 20:409-23.
69. Moore FA. Treatment of aspiration in intensive care unit patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26:S69-74.
70. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:388-416.
71. Crema E, Madureira AB, Lima VGF, Castro AMW, Silva AE, Junqueira IS. Estudo da microflora do megaesôfago chagásico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(1):39-42.
72. Pajeccki D, Zilberstein B, Santos MA, Ubriaco JA, Quintanilha AG, Ceconelio I, *et al*. Megaesophagus microbiota: a qualitative and quantitative analysis. *J Gastrintest Surg*. 2002; 6(5):723-9.
73. Rebeck JA, Rasmussen JR, Olsen KM. Clinical aspiration-related practice patterns in the intensive care unit: a physician survey. *Crit Care Med*. 2001; 21:2239-44.
74. Schimmer BB, Bonvini JM. Bronchoaspiration: incidence, consequences and management. *Eur J Anaesthesiol*. 2011; 28:78-84.
75. Wolfe JE, Bone RC, Ruth WE. Effects of corticosteroids in the treatment of patients with gastric aspiration. *Am J Med*. 1977; 63:719-22.