**Principais recomendações em cuidados pré-operatórios**

**Main recommendations in preoperative care**

**Cuidados pré-operatórios**

**Autores:**

**Josiani dos Santos Garcez**.Residência médica em Anestesiologia no Hospital Walter Cantídeo-UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: [josiani\_garcez@yahoo.com.br](mailto:josiani_garcez@yahoo.com.br).

Correspondência: Josiani dos Santos Garcez. Endereço: Avenida Ministro José Américo, 150. Apartamento 418. Cambeba. Fortaleza. Ceará. CEP: 60.824-245.

E-mail: [josiani\_garcez@yahoo.com.br](mailto:josiani_garcez@yahoo.com.br) . Celular: (85)988571607.

**Liane Carvalho de Brito de Sousa.** Médica anestesiologista em atuação em dor e cuidados paliativos. Coordenadora do serviço de cuidados paliativos do Hospital Universitário Walter Cantídeo-UFC. E-mail: lianebrito@uol.com.br

**Maria Barreto Novais Neta.** Médica anestesiologista e preceptora da residência de anestesiologia do Hospital Universitário Walter Cantídeo-UFC. E-mail: novais.naza@gmail.com

**Flávio Lobo Maia.** Médico anestesiologista TSA/SBA e corresponsável da residência de anestesiologia do Hospital Universitário Walter Cantídeo-UFC/EBSERH. E-mail: flaviolobomaia@yahoo.com.br

**Fernanda Paula Cavalcante Araújo.** Médica anestesiologista TSA/SBA. Doutora em anestesiologia na Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo. E-mail: cavalcantefp@yahoo.com.br

**Resumo**

**INTRODUÇÃO:** A avaliação pré-anestésica (APA) é uma prática imprescindível no cuidado perioperatório, por oferecer condições de planejamento do ato anestésico e cirúrgico, mantendo a segurança física e emocional do paciente.

**OBJETIVO:** Apresentar uma revisão das principais orientações pré-anestésicas disponíveis na literatura.

**METODOLOGIA:** Trabalho de revisão bibliográfica realizada nos domínios PubMed, SciELO, *British Journal of Anaesthesia* (BJA), *Aneshesiology* e *Current* *Opinion.*

**RESULTADOS:** As principais recomendações abordam a estratificação do risco anestésico/cirúrgico, jejum pré-operatório, controle da ansiedade e dos hábitos sociais, além do manejo das drogas de uso contínuo, como as medicações de ação cardiovascular, hipoglicemiantes, antiplaquetários, anticoagulantes, drogas modificadoras de doença reumática, agentes biológicos e antidepressivos.

**CONCLUSÃO:** A APA tem como finalidade estratificar o risco anestésico e otimizar condições clínicas desfavoráveis, além de propor medidas de cuidados pré-operatórios que ofereçam segurança ao paciente.

**Palavras-chave:** Anestesia. Cuidados pré-operatórios. Período pré-operatório.

**Abstract**

**INTRODUCTION**: The preanesthetic evaluation (PAE) is an indispensable practice in preoperative care for offering the condition to plan the anesthesia act and the surgery, maintaining the patient’s physical and emotional safety.

**OBJECTIVE**: To present a review study on the most recent preanesthetic instructions available in the current literature.

**METHODOLOGY:** Literature review study carried out at the following domains: PubMed, SciELO, *British Journal of Anesthesia* (BJA), *Anesthesiology and Current Opinion*.

**RESULT:** The main guidelines address the stratification of the anesthetic-surgical risk, preoperative fasting, anxiety control and social habits, likewise the management of chronic usage drugs, such as the action of cardiovascular agents, antiplatelet drugs, hypoglycemic agents, anticoagulant, disease-modifying antirheumatic drugs, biological agents and antidepressants.

**CONCLUSION**: PAE purpose is to stratify the anesthetic risk and optimize the unfavorable clinical conditions, likewise to propose ways for preoperative care that offer safety to the patient.

Keywords: Anesthesia. Preoperative care. Preoperative period.

**Introdução**

A avaliação pré-anestésica (APA) é uma consulta médica que deve ser realizada antes de qualquer anestesia, mesmo em cirurgias de urgência. Os objetivos da APA são obter informações sobre a história clínica e as condições físicas e emocionais do paciente, firmar o consentimento livre e esclarecido específico para a anestesia, estabelecer uma boa relação médico-paciente, além de reduzir a morbimortalidade do ato anestésico-cirúrgico e os custos dos cuidados perioperatório.1

O adequado preparo do paciente para a anestesia e cirurgia é fundamental para o sucesso do procedimento e o retorno precoce desses pacientes às atividades diárias.

O objetivo desse artigo é apresentar uma revisão das principais orientações pré-anestésicas disponíveis na literatura atual.

**Materiais e métodos**

Trabalho de revisão bibliográfica realizada nos domínios PubMed, SciELO, *British Journal of Anaesthesia* (BJA), *Aneshesiology* e *Current* *Opinion* com os descritores anesthesia*, perioperative period, hyperglycemia, preoperative fasting, preoperative smoking, oral anticoagulants, antiplatelet, rheumatic drugs, antidepressant*, seguidos dos conectivos *or* e/ou *and* nos anos 2013 a 2017, textos em inglês ou português.

Foram selecionados 12 artigos por importância de detalhamento e atualização.

**Estratificação de risco pré-anestésico**

A APA é o momento ideal para esclarecer os benefícios e os riscos inerentes ao procedimento anestésico/cirúrgico, reduzindo a ansiedade do paciente e dos familiares.2

Os eventos adversos podem estar relacionados ao tipo de procedimento diagnóstico/terapêutico, mas também às comorbidades do paciente. A ciência das possíveis complicações melhora a comunicação no pós-operatório, facilitando a compreensão das condutas médicas durante o período perioperatório.2

O principal índice de risco utilizado para cirurgias não cardíacas é o Índice de Risco Cardíaco Revisado (RCRI, sigla do inglês *Revised Cardiac Risk Index*) que estima o risco de ocorrência de infarto agudo do miocárdio, edema agudo de pulmão, bloqueio atrioventricular total e parada cardiorrespiratória. Porém esse índice tem pouca acurácia para cirurgia vascular, sendo preferencialmente utilizado o *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* (VAG – CRI). Entretanto quando o objetivo é analisar o risco global, pode-se utilizar a *Surgical Risk Calculator* ([www.riskcalculator.facs.org)](http://www.riskcalculator.facs.org)).2

Essas ferramentas de avaliação de risco devem ser aplicadas a cada paciente de forma individualizada.3

**Jejum pré-operatório**

O jejum pré-operatório adequado aumenta a segurança no manejo de via aérea, reduzindo o risco de regurgitação e aspiração pulmonar de conteúdo gástrico. Porém o jejum prolongado pode ter efeitos adversos ao reduzir a sensibilidade insulínica, aumentando as complicações pós-operatórias.4

Um controle glicêmico, jejum adequado como na tabela 1 e o uso de soluções de carboidratos orais reduzem a resistência à insulina, possibilitando um menor risco de hiperglicemia e maior retenção de proteínas, melhorando cicatrização de feridas, função imune e mantendo força muscular, além de proporcionar bem-estar ao paciente.3

**Ansiedade:**

O estresse emocional, no período pré-operatório, deve-se a preocupação com os possíveis danos decorrentes da cirurgia, dor pós-operatória, separação da família, dependência física e medo da morte, que ativa o eixo hipotálamo–hipófise-adrenal e estimula a liberação de cortisol,hormônio contra insulínico.3

A ansiedade pode influenciar a percepção da dor pós-operatória, necessitando de uma demanda maior de analgésico para o controle da dor e, assim, reduzir o nível de satisfação como o procedimento.3

Dessa forma, a orientação sobre o ato anestésico e os cuidados perioperatórios são meios de reduzir a ansiedade, por vezes, dispensando o uso de drogas ansiolíticas.3,5

**Otimização de condições de saúde pré-operatória:**

O abuso de álcool, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é definido como a ingestão de 36 g de etanol ou equivalente a 3 bebidas padrão ao dia. Decorrente dessa condição, os pacientes têm o risco aumentado de sangramento perioperatório e infecção de ferida. Para reduzir esse risco, é necessário um mínimo de abstinência de 4 semanas.5

O tabagismo pode aumentar o risco de complicações, como a cicatrização deficiente, infecção de ferida e pulmonar. A abstinência de, no mínimo, 12 horas possibilita o benefício da redução de monóxido de carbono, disponibilizando mais oxigênio tecidual. Quando a cessação do fumo é pelo menos 2 dias, podem-se melhorar função ciliar e depuração das secreções pulmonares. Porém apenas abstinência de 4 a 8 semanas reduz complicações pulmonares pós-operatórias e melhora a cicatrização de feridas 5,6

A obesidade, no Brasil, é estimada em 30% dos pacientes cirúrgicos, sendo relacionada a aumento de morbimortalidade cardiovascular, pulmonar, dificuldade de ventilação e intubação, principalmente se houver associação com distúrbios respiratórios do sono. Portanto, deve-se estimular a perda de peso antes da cirurgia.2,5

Anemia, estado nutricional, hipertensão, diabetes, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica são condições que devem ser otimizadas antes da cirurgia, por reduzir complicações perioperatórias.5

O acompanhamento multidisciplinar dessas situações é necessário.5

**Recomendações sobre as drogas de uso contínuo:**

1. Drogas de ação cardiovascular:

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição comum na população que pode aumentar morbimortalidade se não controlada.2

As medicações anti-hipertensivas devem ser mantidas no pré-operatório a fim de contribuir para a estabilidade da pressão arterial sistêmica como segue na tabela 2. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) parecem favorecer a episódios de hipotensão perioperatória, porém a literatura tende a mantê-los pelo risco de hipertensão.2

1. Hipoglicemiantes:

O controle glicêmico perioperatório depende da duração da cirurgia, invasividade do procedimento cirúrgico, tipo de técnica anestésica, tempo esperado para retornar a ingestão oral e terapia antidiabética de rotina. A hiperglicemia está associada a aumento de morbimortalidade perioperatória por complicações microvasculares e infecção pós-operatória.3,7

No período perioperatório, induzido pelo estresse cirúrgico, há uma resposta neuroendócrina de liberação de hormônios contra reguladores, como glucagon, epinefrina, cortisol que podem contribuir para o aumento da glicemia. Em pacientes insulinos dependentes, deve-se monitorizar a glicemia durante o jejum pré-operatório sem suspender a insulina basal pelo risco de cetoacidose diabética, enquanto no diabético tipo 2 aumenta o risco de estado hiperosmolar.7

O manejo da insulina na tabela 3 e hipoglicemiantes oraisna tabela 4 apresentam algumas divergências na literatura.2,7

1. Antiplaquetários:

Os antiplaquetários são drogas essenciais no cuidado do paciente com risco de trombose cardiovascular. O uso mais comum inclui a prevenção secundária de acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio.8

O manejo dessas drogas no pré-operatório depende da indicação clínica do medicamento e risco de sangramento perioperatório observado na tabela 5. Quanto maior o risco de sangramento, maior a necessidade de uma indicação precisa do uso do antiplaquetário, vide tabela 6.8,9

1. Anticoagulantes:

Os anticoagulantes são medicações utilizadas tanto para prevenção como tratamento de doenças tromboembólicas como fibrilação atrial, prótese valvar metálica, tromboembolismo pulmonar.10

Deve-se avaliar a relação risco-benefício do uso de anticoagulantes, considerando-se a indicação do uso e os fatores cirúrgicos para decidir sobre a suspensão da droga.

Nos casos que o risco tromboembólico seja elevado e tempo de suspensão da droga prolongado, deve-se realizar terapia de ponte com heparina.10

O gerenciamento perioperatório dos novos anticoagulantes é variável e ainda com evidência fraca, utilizando 5 meias – vidas para suspensão conforme a tabela 7.10

1. Drogas modificadoras de doença reumática/agentes biológicos:

As doenças reumatológicas são prevalentes no cenário de saúde, porém as medicações são consideradas complexas e desconhecidas por muitos profissionais, o que dificulta a gestão desses pacientes na sala cirúrgica.11

Eles estão expostos a maior risco de infecção, impactando nas complicações perioperatórias.11

A tabela 8 apresenta o tempo de suspensão e retorno das drogas modificadoras de doença reumática. A tabela 9 contém os agentes biológicos, baseando a suspensão em 2 meias-vidas antes da cirurgia.11

1. Antidepressivos:

Em geral, os antidepressivos são continuados no período perioperatório para evitar síndrome de abstinência e piora da depressão.12

Os antidepressivos tricíclicos podem aumentar o risco de arritmias quando usados em conjunto com alguns anestésicos.12

Os inibidores da recaptação da serotonina estão associados a aumento do risco de sangramento por efeito secundário na agregação plaquetária.13

Os inibidores de monoamino oxidase (IMAO) apresentam várias interações com medicações anestésicas como tramadol e meperidina, aumentando a liberação de serotonina. O uso de drogas simpaticomiméticos indiretas associado aos IMAO pode liberar uma grande quantidade de noradrenalina e produzir uma crise hipertensiva.12

Como as interações medicamentosas são previsíveis, os antidepressivos são seguros para manter no perioperatório, observando-se os cuidados com o manejo das drogas anestésicas.12

**Conclusão:**

A avaliação pré-anestésica tem como finalidade não somente estratificar o risco do ato anestésico e cirúrgico, mas propor medidas antecipadas que podem oferecer benefício ao paciente na situação específica do procedimento.

Essas orientações são baseadas na literatura recente e os tópicos controversos devem ser individualizados.

**Referências bibliográficas:**

1. Brasil. Resolução CFM N° 1.802/2006, de 01 novembro 2006. Dispõe sobre a prática do ato anestésico. Seção I, pg. 102. Disponível em: < <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2006/1802_2006.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.
2. Gualandro DM, Yu PC, Carameli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S. Fornari LS et al. 3ª Diretrizes de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3Supl.1):1-104.
3. Scott MJ, Balbine G, Fearon KCH et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, Part 1: pathophysiological considerations. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2015; 59:1212-1231.
4. Apfelbaum JL, Agarkar M, Connis RT et al. American Society of Anesthesiologists: Practice Guidelines for Preoperative fasting and the use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of pulmonar aspiration: application to healthy patientes undergoing elective procedures. Anesthesiology. 2017; 126: 376-93.
5. Feldheiser A, Aziz O, Balbini G et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, Part 2: consensus statement for anaesthesia practice. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2016; 60:289-334.
6. Gronkjaer M, Eliasean M, Skov-Ettrup LS et al. Preoperative Smoking Status and Postoperative Complications. Ann Surg 2014;259:52-71
7. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative Hyperglycemia Management. Anesthesiology. 2017; 126:547 – 560.
8. Koenig-Oberhuber V, Filipovic M. New antiplatelet drugs and new oral anticoagulants. British Journal of Anaesthesia, 2016;117(2):74-84.
9. Opea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. British Journal of Anaesthesia, 2013;111(1):3-17.
10. Breuer G, Weiss DR, Ringwald J. ‘New’ direct oral anticoagulants in the perioperative setting. Curr Opin Anesthesiol. 2014; 27:409-419
11. Franco AS, Luamoto LR, Pereira RMR. Perioperative management of drugs commonly used in patients with rheumatic diseases: a review. Clinics. 2017; 72(6):386-390.
12. Golembiewski J, Pharm D. Antidepressant pharmacology and perioperative implications. Journal of perianesthesia nursing. 2014; 29:327-329.
13. Mahdanian AA, Rej S, Bacon SL et al. Serotonergic antidepressants and perioperative bleeding risk: a systematic review. Expert Opin. Drug Saf. 2014;13(6):695-704.

**ANEXOS:**

**Tabela 1. Recomendação de jejum pré-operatório\***

**Material ingerido Tempo de jejum mínimo**

Alimentos fritos, gordurosos ou carne 8h

Refeição leve ou leite não humano 6h

Fórmula infantil 6h

Leite materno 4h

Líquidos claros\*\* 2h

Fonte: Adaptado de referência 4

\*: Recomendação para pacientes saudáveis em procedimentos eletivos. Aplica-se a todas as idades.

\*\*: água, suco de frutas sem polpa, bebidas a base de carboidrato, chá claro e café preto, exceto álcool.

**Tabela 2: Manejo pré-operatório de drogas cardiovasculares**

**Antihipertensivos Tempo de suspensão**

IECA /BRA\* Não suspender\*\*

Diuréticos Na manha da cirurgia

Beta-bloqueadores Manter

Bloqueadores de canal de cálcio Manter

Alfa 2 – agonista Manter

Estatina Manter

Fenofibratos Suspender 1 dia antes

Fonte: Adaptado de referência 2

\*IECA: Inibidores da enzima conversora da angiotensina

BRA: Bloqueadores de receptores de angiotensina

\*\*Controverso na literatura – risco de hipotensão

**Tabela 3. Manejo das Insulinas pré-operatória**

**Insulinas Dia antes da cirurgia No dia da cirurgia**

**Manhã Noite Manhã**

NPH\* 80% dose 80% dose 50% dose \*\*

Determir, Glargina Dose usual 80% dose 80% dose \*\*\*

Rápida ou Ultrarrápida Dose usual Dose usual Suspender

Fonte: Adaptado de referência 7

\*NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*

\*\*Se glicemia sanguínea ≥ 120 mg/dl. Suspender se Glicemia < 120 mg/dl.

Manter glicemia 4/4h e, se necessário, Glicose 5g/h conforme glicemia.

\*\*\*Se paciente utilizar terapia basal somente pela manhã

Manter glicemia 4/4h e, se necessário, Glicose 5g/h conforme glicemia.

**Tabela 4. Manejo dos hipoglicemiantes orais**

**Classes Medicamentos Tempo de suspensão**

Biguanidas Metformina No dia da cirurgia\*

Sulfoniuréias Glicazida Glibenclamida Glimepirida No dia da cirurgia

Tiazolidinedionas Pioglitazona Manter no dia da cirurgia\*\*

Acarbose Acarbose Suspender 1 dia antes

Glinidas Repaglinida No dia da cirurgia

Inibidores DPP-4 Sitagliptina Manter no dia da cirurgia

Agonistas do GLP-1 Exenatida No dia da cirurgia

Inibidores SLGT-2 Dapaglifozina Suspender 1 dia antes\*\*\*

Fonte: Adaptado de referência 7

\*Suspender ao iniciar o jejum se procedimento com administração de contraste.

Suspender em pacientes com taxa de filtração glomerular < 45 ml/min a qualquer momento do pré-operatório.

Porém pode ser mantida no dia da cirurgia se ingestão oral normal (apenas uma refeição perdida) no dia do procedimento e cirurgia minimamente invasiva.

\*\*Suspender no dia da cirurgia se previsão de redução de ingestão oral no pós-operatório ou cirurgia extensa com variação hemodinâmica.

\*\*\*Risco de Cetoacidose diabética

DPP-4: dipeptidil peptidase-4

GLP-1: peptídeo semelhante a glucagon 1

SLGT-2: transportador sódio-glicose do tipo 2

**Tabela 5. Risco de complicação por sangramento pelo procedimento cirúrgico**

**Alto risco Risco Moderado Baixo risco**

Neurocirurgia Cirurgia visceral Cirurgia plástica

Cirurgia câmara posterior olho Cirurgia cardiovascular Cirurgia ortopédica menor

Cirurgia ortopédica maior Cirurgia orelha, nariz, garganta

Cirurgia urológica Cirurgia câmara anterior do olho

  Reconstrução orelha, nariz ou garganta

Fonte: Adaptado das referência 8 e 9

**Tabela 6. Manejo pré-operatório de antiplaquetários**

**Antiplaquetários Tempo de suspensão conforme risco de sangramento**

**Alto risco Risco moderado Baixo risco**

Aspirina Profilaxia primária: suspender 7 dias Profilaxia primária: suspender 7 dias Manter

Profilaxia secundária: suspender máximo de 7 dias Profilaxia secundária: Manter

Clopidogrel 7 dias 7 dias Manter\*

Prasugrel 7-10 dias 7-10 dias Manter\*

Ticagrelol 5 dias 5 dias Manter\*

Cilostazol 2 dias Manter Manter

Abciximab 2-5 dias 2-5 dias 2-5 dias

Eptifibatide 8-24h 8-24h 8-24h

Tirofiban 8-24h 8-24h 8-24h

Naproxeno 3 dias 3 dias Manter

Ibuprofeno 10 horas 10 horas Manter

Diclofenaco 10 horas 10 horas Manter

Indometacina 1 dia 1 dia Manter

Inibidor COX-2\*\* Manter Manter Manter

Fonte: Adaptado das referências 8 e 9

\*Controverso: avaliar técnica anestésica

\*\*COX-2: cicloxigenase-2

**Tabela 7. Manejo pré-operatório de anticoagulantes**

**Mecanismo ação Medicação Tempo suspensão**

Inibe fatores vitamina K dependente

(II, VII, IX, X) Varfarina sódica 5 dias e INR\* ≤ 1,4

Inibe IIa, Xa, IXa HNF\*\* intravenoso 4 horas

Inibe IIa, Xa, IXa HNF\*\* subcutânea 2 – 3 vezes ao dia 8-10 horas

Inibe IIa, Xa, IXa HBPM\*\*\* profilática 12 horas

Inibe IIa, Xa, IXa HBPM\*\*\*terapêutica 24 horas

Inibe fator Xa Fondaparinux 4 dias

Inibe fator Xa Dabigatran (300mg/dia) 4-5 dias**+**

Inibe fator Xa Rivaroxaban (20mg/dia) 3 dias**++**

Inibe fator Xa Apixaban (10mg/dia) 3-4 dias**+++**

Agentes fibrinolíticos Estreptoquinase 48h

Uroquinase

Ativador de Plaminogênio tecidual recombinante

Fonte: Adaptado das referências 8 e 10

\*INR: *International normalized ratio*

\*\*HNF: Heparina não fracionada.

\*\*\*HBPM: Heparina de baixo peso molecular.

**+**Se ClCr ≤ 50 ml/min e idade >75 anos, suspender 6 dias.

**++**Se ClCr ≤ 30 ml/min, suspender 4 dias.

**+++**Se ClCr ≤ 30 ml/min, suspender medicação por 5 dias.

**Tabela 8. Manejo pré-operatório das drogas anti-reumáticas modificadoras de doença**

**Medicação DMARDs\* Tempo suspensão**

Metotrexate Manter\*\*

Hidroxicloroquina Manter

Sulfasalazina Manter

Leflunomide 2 semanas, retomar 3 dias após cirurgia \*\*\*

Ciclosporina 1 semana, retomar 1 semana após cirurgia

Azatioprina Manter

Micofenaco mofetil 1 semana, retomar 1 – 2 semanas após cirurgia

Fonte: Adaptado de referência 11

\*DMARDs: Drogas anti-reumáticas modificadoras de doença, sigla do inglês *Disease modifying antirheumatic drugs.*

\*\*Se paciente com doença renal crônica, diabetes mellitus descompensada, deve-se suspender Metotrexate por 1 semana.

\*\*\*Controverso.

**Tabela 9. Manejo pré-operatório dos agentes biológicos**

**Agentes biológicos Mecanismo de ação Tempo suspensão**

Etanercept Anti – TNF\* 10 dias

Golimumab Anti - TNF 28 dias

Adalimumab Anti - TNF 30 dias

Infliximab Anti - TNF 19 dias

Certolizumab Anti - TNF 28 dias

Rituximab Inibidor de células B 100 dias

Abatacept Inibidor de células T Intravenoso – 4 semanas

Subcutâneo – 2 semanas

Tocilizumab Antagonista receptor IL-6 \*\* 26 dias

Anakinra Antagonista receptor IL-1 1-2 dias

Fonte: Adaptado de referência 11

\*TNF: Fator de necrose tumoral, sigla do inglês *tumor necrosis fator.*

\*\*IL: Interleucina.