FLÁVIO MAUÁ CHAVES FERREIRA

**Terapia hemodinâmica guiada por saturação
venosa central contínua em pacientes pediátricos
submetidos à cirurgia cardíaca: ensaio clínico
randomizado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia

Orientadora: Profa. Dra. Filomena Regina
Barbosa Gomes Galas

**SÃO PAULO
2018**

DEDICATÓRIA

DEDICO este Projeto aos meus queridos pais, Raul Bozzano Chaves Ferreira e Regina Mauá Chaves Ferreira, pelos ensinamentos e valores que me foram passados e pelo apoio incondicional sempre presente.

Aos meus queridos irmãos Mário Mauá Chaves Ferreira, Fernando Mauá Chaves Ferreira e Márcio Mauá Chaves Ferreira, por sempre vibrarem e sonharem comigo este sonho.

Ao meu companheiro Carlos Eduardo Junqueira Oliva, motivação e razão de toda essa luta.

AGRADECIMENTOS

AGRADEÇO a Deus, por ter me dado uma segunda chance de vida, saúde, paciência, perseverança e conforto espiritual naqueles momentos mais difíceis desta jornada.

Aos meus queridos pais, Raul Bozzano Chaves Ferreira e Regina Helena Mauá Chaves Ferreira, por me ensinar a ser um cidadão ético.

Aos meus queridos irmãos Mário, Fernando e Márcio, que sempre me apoiaram e vibraram comigo em todas as conquistas.

Ao Carlos Eduardo Junqueira Oliva, pelo companheirismo, dedicação e apoio incondicional em todos os momentos da vida.

À Professora Doutora Filomena Regina Barbosa Gomes Galas, minha orientadora, exemplo de dedicação aos pacientes e conhecimento médico, pela amizade, confiança e oportunidade de realizar este estudo.

À Professora Doutora Ludhmila Abrahão Hajjar, pela amizade, pelo exemplo científico e de conhecimento médico.

À Doutora Marilde de Albuquerque Piccioni, pela inestimável contribuição à fase final deste trabalho.

Aos cirurgiões cardíacos pediátricos do Instituto do Coração - HC-FMUSP, pela competência e dedicação aos pacientes.

Aos amigos e companheiros de trabalho do Serviço de Anestesiologia – (Instituto do Coração - HC-FMUSP, pelo incentivo e apoio em todos os momentos.

Aos médicos da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica – Instituto do Coração - HC-FMUSP, pela dedicação incansável aos pacientes.

À Júlia Tizue Fukushima, pela análise estatística e dedicação na condução dos estudos clínicos.

À Enfermeira Lígia Cristina Câmara Cunha, pela sua contribuição e disponibilidade incansável desde o início desse projeto, tornando possível a sua realização.

As enfermeiras de pesquisa Jaquelline Maria Jardim, Suely Zeferino e Sr. Marco Antonio Santos, pelo auxílio administrativo na condução do estudo.

Aos profissionais de enfermagem do Centro Cirúrgico e da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica – Instituto do Coração - HC-FMUSP pela dedicação insuperável no cuidado ao paciente crítico.

Aos profissionais da Fisioterapia da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica - Instituto do Coração - HC-FMUSP pelo esforço e competência em prover cuidados pós-operatórios de excelência.

Aos amigos não citados, mas que em algum momento fizeram parte da minha vida e ajudaram a construir quem eu sou.

Aos pacientes que participaram do estudo, sem os quais não seria possível a sua realização, pela confiança depositada e por entenderem que estariam contribuindo com a melhora constante com os cuidados de saúde.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.
Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	5
2.1	Objetivo Primário	6
2.2	Objetivos Secundários	6
3	REVISÃO DA LITERATURA	7
3.1	Alterações Hemodinâmicas das Cardiopatias Congênitas Cirúrgicas	10
3.2	Monitorização Hemodinâmica e da Microcirculação	14
3.3	Monitorização da oxigenação tecidual: importância da saturação venosa central	19
3.4	Cinética do Lactato Durante a Cirurgia Cardíaca Pediátrica	25
4	MÉTODOS	32
4.1	Desenho do Estudo	33
4.2	Pacientes do Estudo	34
4.2.1	CrITÉRIOS de inclusão	34
4.2.2	CrITÉRIOS de exclusão	35
4.3	Randomização e Cegamento	35
4.4	Tratamento	36
4.5	Manejo Anestésico e Intraoperatório	38
4.6	Avaliações dos Dados Clínicos e Demográficos e Coleta de Dados	40
4.7	Desfechos	41
4.7.1	Desfecho primário	41
4.7.2	Desfechos secundários	41
4.8	Descrição dos Desfechos Clínicos	42
4.9	Análise Estatística	44
5	RESULTADOS	46
5.1	Pacientes	47
6	DISCUSSÃO	59
7	CONCLUSÃO	65
8	ANEXOS	67
9	REFERÊNCIAS	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ΔPCO_2	- Diferença veno-arterial de gás carbônico
BE	- Excesso de base
CAPPesq	- Comissão de Avaliação de Projetos de Pesquisa
CEC	- Circulação extracorpórea
DO_2	- Oferta de oxigênio
ECMO	- <i>Extra Corporeal Membrane Oxigenator</i> / Membrana de Oxigenação Extracorpórea
FC	- Frequência cardíaca
FiO_2	- Fração inspirada de oxigênio
FMUSP	- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
H_2O	- Água
Hb	- Hemoglobina
HC	- Hospital das Clínicas
PaCO_2	- Pressão parcial de gás carbônico do sangue arterial
PAM	- Pressão arterial média
PaO_2	- Pressão parcial de oxigênio do sangue arterial
PASD	- Pressão arterial sistêmica diastólica
PASM	- Pressão arterial sistêmica média
PASS	- Pressão arterial sistêmica sistólica
PcO_2	- Pressão parcial de gás carbônico do sangue arterial
PEEP	- Pressão positiva expiratória final
pH	- Potencial hidrogeniônico
<i>pRIFLE</i>	- <i>Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End</i> / Pediátrico (Risco, injúria, falência, perda, fim)
<i>PRISM</i>	- <i>Pediatric Risk of Mortality</i> / Risco de mortalidade pediátrica
PVC	- Pressão venosa central
PvO_2	- Pressão venosa de oxigênio

<i>RACHS</i>	- <i>Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery</i> / Risco adaptado para cirurgia cardíaca congênita
SaO_2	- Saturação arterial de oxigênio
$ScvO_2$	- <i>Oxygen central venous saturation</i>
SpO_2	- Saturação de oxigênio do sangue
<i>SPSS</i>	- <i>Statistical Package for Social Science</i>
$SvcO_2$	- Saturação venosa central de oxigênio
T	- Tempo
TCA	- Tempo de coagulação ativada
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UI	- Unidade internacional
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VO_2	- Consumo de oxigênio

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação das cardiopatias congênitas.....	13
Figura 2 - Cateter de oximetria <i>PediaSat</i> e monitor Vigileo.....	23
Figura 3 - Tratamento do grupo padrão	36
Figura 4 - Protocolo de tratamento do grupo intervenção	37
Figura 5 - Cronograma das coletas dos exames laboratoriais	41
Figura 6 - Fluxograma do estudo	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características basais e demográficas dos pacientes	48
Tabela 2 - Classificação das cardiopatias congênitas.....	49
Tabela 3 - Características intraoperatórias dos pacientes	50
Tabela 4 - Comparação entre os parâmetros para terapia guiada no intraoperatório.....	51
Tabela 5 - Intervenções realizadas nas primeiras 24 horas de pós-operatório.....	51
Tabela 6 - Média e desvio padrão dos níveis de lactato nas primeiras 24 horas de pós-operatório	52
Tabela 7 - Depuração do lactato nas primeiras 24 horas de pós-operatório.....	52
Tabela 8 - Média e desvio padrão das variáveis hemodinâmicas nos primeiras 24 horas de pós-operatório.....	53
Tabela 9 - Média e desvio padrão da hemoglobina e hematócrito nas primeiras 24 horas de pós-operatório.....	54
Tabela 10 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (pH)	54
Tabela 11 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PaCO ₂).....	55
Tabela 12 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PvCO ₂)	55
Tabela 13 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PvO ₂).....	55
Tabela 14 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PaO ₂)	56
Tabela 15 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (SaO ₂)	56
Tabela 16- Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (SvcO ₂).....	56

Tabela 17 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (bicarbonato)	57
Tabela 18 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (excesso de bases)	57
Tabela 19 - Incidência dos desfechos secundários nos pacientes do grupo padrão e intervenção	58

RESUMO

Ferreira FMC. *Terapia hemodinâmica guiada por saturação venosa central contínua em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: ensaio clínico randomizado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A terapia hemodinâmica perioperatória baseada em metas modificou a evolução dos pacientes pediátricos cirúrgicos de alto risco, demonstrando ser eficaz na redução de complicações. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um protocolo perioperatório guiado por metas baseado na adequação da saturação venosa central mensurada de forma contínua na perfusão tecidual e nas complicações pós-operatórias de pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca. **Métodos:** Estudo prospectivo, randomizado, e controlado, realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo (Incor-HCFMUSP). Pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca eletiva foram randomizados para grupo terapia hemodinâmica baseado na monitorização da saturação venosa contínua pelo cateter *PediaSat* (grupo intervenção) ou para grupo padrão. O grupo intervenção foi tratado no intraoperatório e nas primeiras 24 horas de pós-operatório de acordo com um protocolo guiado por metas, baseado na adequação da saturação venosa central ($SvcO_2 \geq 65\%$ nas cardiopatias acianóticas e $\geq 55\%$ nas cardiopatias cianóticas). O desfecho primário foi a depuração do lactato nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Os desfechos secundários foram a ocorrência de complicações pós-operatórias durante a internação hospitalar (insuficiência renal, vasoplegia, baixo débito cardíaco, arritmia, infecção, sangramento e reoperação), tempo de ventilação mecânica, tempo de uso de inotrópicos e de vasopressores e tempo de internação na unidade de terapia intensiva e no hospital e mortalidade operatória. Também foram analisados dados hemodinâmicos e variáveis de perfusão tecidual dos pacientes no período perioperatório. **Resultados:** No período de julho de 2014 a março de 2016, 65 pacientes foram incluídos no estudo. O número de pacientes que apresentou depuração dos níveis de lactato maior que 30% foi semelhante nos dois grupos (60% no grupo padrão e 59,4% no grupo intervenção, $P=0,919$). Não houve diferenças em relação a quantidade de dobutamina ou de transfusão de hemácias entre os grupos durante o protocolo. Em relação aos desfechos secundários, o grupo intervenção apresentou menor tempo de ventilação mecânica em comparação como grupo padrão (24,59 h $\pm$ 19,69 vs. 85,63 h $\pm$ 86,54, $P < 0.001$), menor tempo de uso de vasopressor [0 h (0-0) vs. 0 h (0-54), $P = 0,021$], e menor tempo

de internação na unidade de terapia intensiva [6 dias (4-10) vs. 8 dias (6-21), $p = 0,030$]. Não houve diferenças entre os grupos em relação aos outros desfechos. **Conclusões:** Em crianças submetidas a cirurgia cardíaca, uma estratégia de terapia hemodinâmica guiada tendo como alvo a adequação da saturação venosa central de oxigênio não teve impacto na depuração dos níveis de lactato em 24 horas. Entretanto, a estratégia de terapia hemodinâmica guiada foi associada a redução do tempo de ventilação mecânica, da necessidade de vasopressores e do tempo de internação na unidade de terapia intensiva.

Descritores: cirúrgica torácica; pediatria; hemodinâmica; lactatos; estudo clínico; terapia guiada por metas.

ABSTRACT

Ferreira FMC. *Hemodynamic therapy guided by continuous central venous oxygen saturation in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a clinical randomized study* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Introduction: Perioperative hemodynamic therapy through defined goals improves outcomes in high surgical risk patients. The aim of this study was to evaluate whether the use of a perioperative hemodynamic protocol based on the optimisation of the continuous oxygen central venous saturation reduces complications in children undergoing cardiac surgery. **Methods:** This was a randomized clinical study, performed at the Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo. Pediatric patients undergoing cardiac surgery were randomized to hemodynamic therapy based on continuous monitorization of central venous saturation of oxygen through the *PediaSat* catheter (intervention group) or to usual care group. The intervention group during the intraoperative and in the first 24 hours of postoperative were submitted to a hemodynamic protocol of care based on the optimization of central venous saturation ($\text{SvcO}_2 \geq 65\%$ in acyanotic disorders and $\geq 55\%$ in cyanotic disorders). The primary outcome was lactate clearance in 24 hours of postoperative. Secondary outcomes were postoperative complications during hospital stay (acute kidney injury, vasoplegic shock, low cardiac output syndrome, arrhythmia, infection, bleeding and reoperation), duration of mechanical ventilation, duration of inotropes and vasopressors, length of intensive care unit and hospital stay) and death. We also evaluated hemodynamic data and perfusion tissue markers in patients during perioperative care. **Results:** In the period of July 2014 to March 2016, 65 patients were included in the study. The number of patients presenting lactate clearance higher than 30% in 24 hours was not different between groups (60.6% in the usual care group and 59.4% in the intervention group, $P=0.919$). There was no difference between groups in the use of dobutamine and in the number of transfused red blood cells units during the protocol. The intervention group had a lower duration of mechanical ventilation when compared to usual care group ($24.59 \text{ h} \pm 19.69 \text{ s}$. $85.63 \text{ h} \pm 86.54$, $P < 0.001$). The intervention group had also lower duration of vasopressor therapy [0 h (0-0) vs. 0 h (0-54), $P = 0,021$], and reduced length of intensive care unit stay [6 days (4-10) vs. 8 days (6-21), $p = 0,030$]. There was no differences between groups in other outcomes. **Conclusions:** In pediatric patients undergoing cardiac surgery, a strategy of hemodynamic optimization aiming to adequate central venous saturation of

oxygen had no influence in lactate clearance. However, hemodynamic therapy was associated with a lower duration of mechanical ventilation, less needing of vasopressors and shorter length of intensive care unit stay.

Descriptors: cardiac surgery, pediatric, hemodynamic therapy, lactate, randomized clinical study; goal-directed therapy.

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia cardíaca pediátrica avançou nos últimos anos consideravelmente, resultando em um número cada vez maior de procedimentos complexos realizados em pacientes mais graves e com melhores resultados no que se refere a redução de complicações¹.

A síndrome do baixo débito cardíaco é uma das complicações perioperatórias mais frequentes no perioperatório de cirurgia cardíaca pediátrica, sendo essencial para sua prevenção e manejo o suporte hemodinâmico otimizado. Embora existam inúmeros marcadores clínicos e laboratoriais associados a essa afecção, a avaliação confiável e rápida da perfusão tecidual e do débito cardíaco permanece sendo desafiadora².

Além disso, outras intercorrências clínicas frequentes como hipovolemia relativa, disfunção miocárdica, vasodilatação sistêmica, isquemia miocárdica, ativação do sistema de coagulação e lesão de reperfusão podem contribuir para a síndrome do baixo débito cardíaco e sua consequente hipoperfusão tecidual. O diagnóstico precoce das complicações assim como a avaliação adequada do estado hemodinâmico do paciente são essenciais para que sejam realizadas as medidas terapêuticas adequadas no momento correto².

A instabilidade hemodinâmica, quando não é adequadamente identificada e tratada, pode resultar em disfunção orgânica e complicações pós-operatórias a curto, médio e longo prazo. Além disso, a ocorrência de

complicações clínicas no pós-operatório tem como consequência tempo prolongado de internação em terapia intensiva e no hospital, aumento dos custos e impacto na sobrevida a longo prazo^{3,4}.

O conceito de terapia guiada por metas (TGM) ou *Goal Directed Therapy* (GDT) foi introduzido na prática clínica nos últimos anos, mostrando-se uma estratégia eficaz de otimização hemodinâmica em situações críticas. Por meio da instituição de um protocolo de tratamento, medidas terapêuticas são efetuadas de acordo com metas pré-estabelecidas de variáveis hemodinâmicas⁵. Desta forma, intervenções como a administração de fluidos e inotrópicos e a transfusão de hemácias podem ser melhores tituladas e possivelmente devam ser realizadas em momento mais oportuno.

A monitorização contínua da saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂) tem sido usada como ferramenta para avaliar a adequada oferta de oxigênio em crianças com cardiopatias congênitas submetidas à cirurgia cardíaca⁶. Existem evidências demonstrando que a monitorização contínua da saturação venosa de oxigênio pode ser benéfica na evolução pós-operatória desse grupo de pacientes. A terapia guiada pela SvcO₂ tem sido associada com melhora dos desfechos na ressuscitação de pacientes sépticos, e após cirurgia cardíaca congênita complexa³.

Já foi previamente demonstrado que em crianças submetidas a correção da síndrome da hipoplasia do ventrículo esquerdo, a terapia guiada por metas no perioperatório com a monitorização contínua da saturação venosa de oxigênio foi associado a maior sobrevida e a menor ocorrência de disfunção orgânica. Neste estudo ainda foi observado que a não adequação

da SvcO₂ no pós-operatório imediato foi associada a maior ocorrência de disfunções orgânicas e morte⁷.

Em cirurgia cardíaca pediátrica, já foi demonstrado que valores de SvcO₂ < 68% e de lactato > 3mmol/L durante a circulação extracorpórea (CEC) estavam associados ao aumento da morbidade e mortalidade⁴. Em outro estudo envolvendo crianças submetidas à cirurgia cardíaca monitorizadas com oximetria contínua observou que a desaturação venosa por um período maior que 18 minutos ou saturação menor que 40% estão associadas a eventos adversos graves².

O presente estudo testa a hipótese de que a estratégia de otimização da saturação venosa central guiada por medida contínua de SvcO₂ é superior ao suporte hemodinâmico convencional em cirurgia cardíaca congênita na adequação da perfusão tecidual e na ocorrência de complicações pós-operatórias.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

O objetivo desse estudo foi avaliar se a implantação de um protocolo de terapia hemodinâmica guiada por metas, baseado na adequação da saturação venosa central mensurada de forma contínua acelera o clareamento do lactato arterial, quando comparado a terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca.

2.2 Objetivos Secundários

Os objetivos secundários foram determinar e comparar as seguintes variáveis nos grupos intervenção e padrão:

- incidência de complicações intra-hospitalares;
- necessidade do uso de inotrópicos e vasopressores;
- tempo de ventilação mecânica;
- tempo de internação em unidade de terapia intensiva e no hospital;
- variáveis hemodinâmicas no período perioperatório;
- variáveis de perfusão tecidual no período perioperatório.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A terapêutica hemodinâmica guiada por metas em crianças com cardiopatia congênita submetidas à cirurgia cardíaca, demonstrou melhorar a eficiência do tratamento e do manejo hemodinâmico, por meio de instrumentos de monitorização que avalia continuamente a fisiologia cardiovascular e permite intervenções terapêuticas adequadas como a reposição volêmica, o uso de inotrópicos e de transfusão de hemácias^{3,4,6,7}.

O débito cardíaco (DC) é o principal determinante do transporte de oxigênio para os tecidos, entretanto, nos portadores de cardiopatias congênitas existe dificuldade em determinar esses índices pela limitação da monitorização invasiva e de sua confiabilidade, impostas pelo peso do paciente e as alterações hemodinâmicas. Assim, a criança apresenta menor volemia, maior consumo de oxigênio, maior reatividade vascular pulmonar, presença de *shunts* intra e extracardíacos, sistemas orgânicos imaturos, alterações na termorregulação e baixa tolerância à embolia. O consumo de oxigênio (O_2) é independente da oferta numa grande variedade de situações. Durante períodos de diminuição da oferta de O_2 , o metabolismo aeróbico é mantido inicialmente às custas de maior extração de O_2 pelos tecidos. Com esse mecanismo o consumo se torna independente da oferta, até o ponto crítico ser atingido. Nesse ponto, que corresponde a uma taxa de extração por volta de 50 a 60%, o consumo torna-se dependente da oferta de O_2 e ocorre a acidose láctica⁸.

A saturação venosa mista de oxigênio é geralmente aceita como indicador da adequação do débito cardíaco e apresenta elevada associação com acidose láctica em terapia intensiva. Considerando o conteúdo arterial de O_2 e o metabolismo celular estáveis e adequados, a equação de *Fick* determina que a $SvcO_2$ maior que 60%, é compatível com débito cardíaco adequado. A vantagem da $SvcO_2$ está na capacidade de estimar tanto a oferta quanto o consumo de O_2 . A diminuição da $SvcO_2$ é dependente não somente da redução do índice cardíaco, mas também da hemoglobina, da oxigenação arterial, e/ou do maior consumo de O_2 dos tecidos⁹. A $SvcO_2$ é a mistura de todo o retorno venoso sistêmico, e a artéria pulmonar é o local mais adequado para sua mensuração. Entretanto, em cardiologia pediátrica, pelos *shunts* da esquerda para a direita os níveis $SvcO_2$ podem não ser confiáveis. Estudos prévios^{10,11} validaram a coleta de sangue do átrio direito e veia cava superior como estimativas confiáveis da $SvcO_2$. Tweddell *et al.*⁷ desenvolveram um método de monitorização oximétrica contínua da $SvcO_2$ na veia cava superior.

As evidências da literatura demonstram que o lactato pode ser considerado como preditor de mortalidade em cirurgia cardíaca pediátrica. A sua elevação, assim como sua mensuração seriada são importantes na realização do diagnóstico mais acurado e da terapêutica mais precoce^{4,13}.

3.1 Alterações Hemodinâmicas das Cardiopatias Congênitas Cirúrgicas

A hemodinâmica cardiovascular é determinada pela correlação das pressões e fluxos criados pela contração do miocárdio, quando bombeia o sangue pelo sistema cardiovascular. O conhecimento sobre a circulação tem sido retardado pelo fato da mensuração do fluxo sanguíneo ser complicada.

Apesar de todos os avanços alcançados, a morbidade e a mortalidade em cirurgia cardíaca congênita pediátrica, especialmente em relação à cirurgia realizada durante o período neonatal, não são desprezíveis¹³. Grande parte desse insucesso reside na grande complexidade desse grupo de pacientes, porém, a falha do reconhecimento precoce e adequado da hipoperfusão tecidual, talvez seja o maior fator. A grande maioria de cardiopatias congênitas com mecanismos fisiopatológicos distintos, são aliadas à dificuldade de monitorização hemodinâmica. Somente a suspeita clínica pode desencadear a investigação diagnóstica complementar e o tratamento apropriado.

A monitorização hemodinâmica desempenha papel fundamental neste sentido, e deve atender aos modernos conceitos de choque, cuja base reside no metabolismo celular. Desta forma, a monitorização hemodinâmica atual busca a detecção precoce do desbalanço entre oferta e consumo O₂, podendo definir preditores de sobrevida e incrementar a estratificação de risco, com especial importância na estimativa do prognóstico.

Neste contexto estimativo os parâmetros clínicos incluem, principalmente, os pulsos periféricos, o enchimento capilar, a frequência cardíaca, a pressão arterial, o nível de consciência e a diurese. Estas

variáveis mostraram-se ineficazes na detecção de alterações precoces do estado hemodinâmico, pois a exteriorização clínica ocorre quando há exaustão dos mecanismos compensatórios do organismo, que priorizam a manutenção da pressão arterial.

A hipotensão arterial é um sinal tardio e pouco confiável do baixo débito cardíaco¹² e a normalização de seus valores não é o objetivo da ressuscitação dos estados de choque¹³. A temperatura dos membros inferiores tem sido utilizada como uma das medidas de perfusão periférica em crianças após cirurgia cardíaca, e a grande diferença entre essa medida e a temperatura central foi proposta como preditor de mortalidade pós-operatória, porém sem validação por alguns estudos¹⁴. Entretanto, a definição de marcadores confiáveis de hipoperfusão tecidual tem sido extremamente difícil de ser alcançada. O desenvolvimento de preditores de mortalidade, envolve o conhecimento de múltiplos índices fisiológicos distintos¹⁴⁻¹⁷. A dificuldade em determinar esses índices ocorre frequentemente nos portadores de cardiopatias congênitas, pela limitação da monitorização invasiva e de sua confiabilidade, impostas pelo peso do paciente. Além disso certas características hemodinâmicas, como o desvio de sangue no plano atrial, podem interferir na mensuração do débito cardíaco, da saturação venosa de O₂ e da oferta e consumo de O₂.

O entendimento da fisiopatologia das cardiopatias congênitas, aliado ao conhecimento das relações entre oferta e consumo de oxigênio ao nível celular são importantes durante o intra e pós-operatório em cirurgia cardíaca pediátrica.

As cardiopatias congênitas podem ser classificadas:

Acianóticas: São as lesões com *shunt* esquerda-direita. A consequência mais importante destas anormalidades é a sobrecarga de volume distal ao *shunt* e insuficiência cardíaca secundária, que pode ser manifestada por baixo ganho de peso, dispneia, congestão pulmonar, e pneumonia recorrente. *Shunts* extensos podem causar hipertensão pulmonar e que pode se tornar irreversível e provocar *shunt* reverso, direita-esquerda, com cianose¹⁸.

Cianóticas: A característica mais evidente das cardiopatias cianóticas é a tonalidade azulada dos lábios e da pele. Trata-se de um sinal claro de que não há oxigênio suficiente no sangue. Nas cardiopatias não corrigidas, o aumento do volume sanguíneo e o consequente aumento do retorno venoso, associados à diminuição da resistência vascular periférica, provocam um aumento do *shunt* D-E, com o aumento também da cianose. A cianose central é a coloração azul-arroxeadada da pele/mucosas (ex: boca) e ocorre quando há 5g/dL de hemoglobina desoxigenada (reduzida) no sangue e a saturação de oxigênio é aproximadamente 80%. Pode variar de acordo com o hematócrito do paciente (ex: a cianose não será visível em casos de anemia). É causada por *shunt* (mistura) do sangue venoso ao arterial na circulação sistêmica. A cianose periférica é restrita às extremidades (mãos e pés) e pode estar ou não acompanhada da cianose central (hipoxemia)¹⁸.

Na Figura 1 está descrita a classificação das principais cardiopatias congênitas agrupadas entre as acianóticas e cianóticas de acordo com o fluxo pulmonar e *shunt*.

CIV: comunicação interventricular; TGA: transposição de grandes artérias; EP: estenose pulmonar.

Figura 1 - Classificação das cardiopatias congênicas¹⁹

3.2 Monitorização Hemodinâmica e da Microcirculação

As relações fisiológicas entre a microcirculação, perfusão e oxigenação são essenciais para o entendimento de diversos aspectos da monitorização hemodinâmica.

Os parâmetros globais macro-hemodinâmica e os parâmetros regionais da micro-hemodinâmica são interligados: pressão arterial sistêmica, pressão venosa central e o débito cardíaco refletem globalmente o estado hemodinâmico. Quando se usa as análises dinâmicas (variação de pressão, desafio com fluidos, curva volume/pressão) os achados na microcirculação podem ser discordantes. Estas discordâncias nos estudos de animais e humanos podem sugerir uma completa independência entre os dois sistemas²⁰⁻²³.

Em condições normais o metabolismo tecidual é um dos principais determinantes da hemodinâmica. Pequenas variações regionais de metabolismo são seguidas de ajustes da perfusão produzidos por constrição ou dilatação de pequenos vasos da microcirculação no local envolvido. Se o aumento da taxa metabólica é generalizado a vasodilatação dos diversos tecidos produz diminuição da resistência vascular sistêmica e tendência a hipotensão arterial. Esta mudança estimula receptores de pressão e fluxo no coração e grandes vasos o que produz uma resposta adaptativa mediada essencialmente por catecolaminas das terminações do sistema nervoso autônomo e, também das adrenais. De outro lado, a redução da taxa metabólica reduz a perfusão regional modulada pelos níveis de oxigênio: como a demanda de oxigênio é baixa, não há hipoxemia e a vasodilatação

regional não se instala. Neste último caso a resistência vascular sistêmica não cai e a pressão arterial sistêmica se mantém sem que seja necessário um ajuste mediado por catecolaminas.

A diminuição progressiva da pressão arterial sistêmica diminui o fluxo sanguíneo na microcirculação. Em níveis muito baixos o fenômeno é inevitável e generalizado, porém nas faixas intermediárias existem mecanismos compensatórios da microcirculação. A diminuição dos níveis de oxigênio (pelo menor influxo) e o acúmulo de catabólitos (pelo menor e fluxo) produzem vasodilatação que podem reajustar a perfusão a um patamar temporariamente adequado mesmo quando a pressão de perfusão parece insuficiente. Este é um mecanismo de adaptação fisiológica descrito em alguns tecidos: redução na pressão de perfusão produzindo vasodilatação regional. Se a demanda de oxigênio local é baixa, mesmo diante de hipofluxo a hipoxemia não será produzida e a vasodilatação, por este mecanismo, também não será manifestada. Assim, tecidos com baixa demanda de oxigênio podem não desenvolver disfunção na presença de hipofluxo quando a sua atividade depende essencialmente da oxigenação.

A principal função da microcirculação é permitir o transporte de oxigênio e nutrientes para as células, garantindo assim a manutenção de suas funções. É na microcirculação que o oxigênio é liberado para os tecidos^{23,24}. As células endoteliais têm papel fundamental na regulação do fluxo sanguíneo microcirculatório e no recrutamento de capilares. Os principais mecanismos regulatórios envolvidos podem ser divididos em três subgrupos conforme o mecanismo subjacente: - *miogênico*: sensibilidade ao

estiramento e ao estresse na parede dos vasos; - *metabólico*: relacionado a variações nas concentrações locais de oxigênio, CO₂, lactato e íons H⁺; - *neuro-humoral*: baseado em interações autócrinas e parácrinas entre os principais tipos celulares que compõe a microcirculação. Uma das principais substâncias envolvidas neste mecanismo de controle é o óxido nítrico (NO). Na sepse há ativação da enzima óxido nítrico sintase induzida, elevando os níveis séricos e teciduais de NO, levando a perda de controle de fluxo microcirculatório, resultando em desvios patológicos do fluxo sanguíneo^{10,25}.

As alterações primárias no metabolismo produzem ajustes regionais da microcirculação e adaptações hemodinâmicas globais quando muito intensas e generalizadas. De modo análogo as alterações primárias da hemodinâmica global podem ser compensadas parcialmente por ajustes da microcirculação, preservando a oxigenação de “tecidos nobres” enquanto não atinge valores críticos.

Frequentemente, associamos a perfusão à oxigenação de modo exclusivo não considerando que outras substâncias estão envolvidas. Independente da oxigenação as variações na perfusão tecidual produzem grandes alterações metabólicas e na hemodinâmica. Na presença de perfusão aumentada surgem diversas alterações endoteliais, a expressão de receptores de membrana se modifica, a permeabilidade capilar pode aumentar, existe uma redistribuição do fluxo sanguíneo entre os órgãos ou mesmo entre regiões de um mesmo tecido.

Em condições extremas de hiperfluxo sanguíneo o tempo para extração do oxigênio pode ficar muito reduzido o que produz uma hipóxia

paradoxal: hiperfluxo associado à hipóxia. Porém quando existe hipoperfusão, mesmo que não exista hipóxia (porque a demanda de oxigênio é baixa) existem vários mecanismos importantes desencadeados pelo acúmulo de catabólitos. Pode-se ter acúmulo de catabólitos renais, hepáticos e cerebrais mesmo sem disfunção secundária a hipoxemia. Como estes efeitos não são inócuos, existe a possibilidade de ter disfunções orgânicas resultantes de hipoperfusão, nem sempre relacionadas a hipóxia. Analisando-se desta maneira, pode-se diferenciar que apesar de hipoperfusão e hipóxia serem fenômenos associados, hipoperfusão exclusiva pode ser um fenômeno importante e prejudicial em doenças agudas.

Nos quadros graves sempre existe uma grande complexidade de mecanismos onde se pode distinguir um mecanismo primário que desencadeia diversas respostas que modificam perfusão e oxigenação. Além dos mecanismos produtores de disfunção orgânica mais conhecidos o papel da resposta inflamatória e da condição conhecida pela sigla *MMDS - Microcirculatory and Mitochondrial Dystress Syndrome*²⁶. Um grande conjunto de fatores de estresse na microcirculação, mais evidente na sepse grave, produz um dano na membrana mitocondrial que reduz o rendimento energético mesmo com oferta de oxigênio normal (disóxia ou hipóxia citopática) e podem levar a um processo lento de morte celular descrito como mitoptose²⁷. A ausência de acoplamento do oxigênio nas enzimas ligadas à produção de energia está associada à produção de espécies reativas tóxicas de oxigênio que produzem um aumento da porosidade da

membrana interna das mitocôndrias. O acúmulo de proteínas degradadas entre as membranas mitocondriais constitui-se no achado básico encontrado em sobreviventes de choque, caracterizando a mitoptose e justificando a grande atrofia em grandes variedades de tecidos.

A resposta inflamatória sistêmica é um fenômeno comum e muito significativo no choque. Mesmo quando o mecanismo etiológico é puramente hemodinâmico como no choque hipovolêmico ou cardiogênico, o dano endotelial que pode se instalar ou a associação com infecções torna este um componente comum quando o choque não é revertido prontamente. Muitas interpretações fisiológicas não são mais válidas depois de algumas horas de evolução no choque, porque a instalação da resposta inflamatória sistêmica modifica e amplia de tal modo os relacionamentos que a interpretação das variáveis de perfusão e oxigenação perdem sua validade. A perfusão e oxigenação representam mecanismos que podem ser distintos. Esta caracterização diferenciada pode identificar situações diversas como: hipoperfusão com hipóxia, hipoperfusão sem hipóxia, perfusão “normal” com hipóxia, hiperfluxo com hipóxia e hiperfluxo sem hipóxia. Tradicionalmente: *“tratar hipóxia é aumentar a perfusão”*. A hipoperfusão é o principal determinante de hipóxia, entretanto, mesmo que corrigido integralmente, a deficiente oxigenação e os mecanismos associados à transtornos da perfusão seguirão sendo importantes mecanismos de morbimortalidade²⁸.

3.3 Monitorização da oxigenação tecidual: importância da saturação venosa central

O débito cardíaco, produto do volume sistólico (VS) pela frequência cardíaca (FC) é o componente circulatório mais importante, pois é o maior contribuinte para a oferta de oxigênio aos tecidos (DO_2). É dependente da pré-carga, pós-carga e da contratilidade cardíaca.

A pré-carga é um componente fundamental do débito cardíaco, sendo determinada pelo retorno venoso. De acordo com a teoria de *Frank-Starling*, quanto maior o retorno venoso, maior a distensão da fibra miocárdica e, portanto, maior a força de contração cardíaca. O objetivo da infusão de volume é aumentar o retorno venoso, as pressões de enchimento cardíaco e, consequentemente, o débito cardíaco²⁹. A pós-carga relaciona-se a fatores que determinam a velocidade de encurtamento das fibras ventriculares durante a sístole. Em termos clínicos, estes fatores são aqueles que contribuem à impedância oferecida ao fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo, incluindo viscosidade sanguínea, complacência ventricular, a distensibilidade dos grandes vasos e, sobretudo, o tônus arteriolar²⁹.

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) é dependente do oxigênio ligado à hemoglobina (Hb) e dissolvido no plasma: $CaO_2 = (Hb \times SatO_2 \times 1,34) + (0,0031 \times PaO_2)$. A PaO_2 = pressão parcial de oxigênio, 1,34 = quantidade de moles de O_2 que 1,0g de Hb completamente saturada é capaz de carrear, 0,0031 = coeficiente de solubilidade do O_2 no plasma.

A saturação venosa de oxigênio e o lactato constituem parâmetros globais de oxigenação. Entretanto, a monitorização de parâmetros hemodinâmicos globais pode não espelhar a perfusão (porque existem

ajustes regionais) e podem não estar associados a oxigenação tecidual (porque a demanda de oxigênio pode ser baixa). O modo mais prático de analisar a oxigenação tecidual é avaliando o consumo de oxigênio através da monitorização sequencial do débito cardíaco e da saturação venosa central de oxigênio com tecnologias independentes. Redução na oferta global de oxigênio demonstrada por diminuição do débito cardíaco é compensada por aumento da taxa de extração de oxigênio pelos diversos tecidos: o consumo de oxigênio pode permanecer inalterado até um valor crítico que corresponde à maior taxa de extração de oxigênio possível. Se ocorre aumento da taxa de extração de oxigênio que seja proporcional à diminuição na oferta de oxigênio/débito cardíaco o consumo de oxigênio não reduz. Esse fenômeno pode ser analisado mais claramente nos equipamentos que permitem monitorização concomitante e contínua da oximetria venosa e do débito cardíaco: se a diminuição do débito cardíaco é proporcional à redução na saturação venosa de oxigênio (curvas paralelas) significa que a taxa de extração se elevou e se manteve o mesmo consumo de oxigênio³⁰.

A saturação venosa central é um indicador da adequação do débito cardíaco³¹. Considerando o conteúdo arterial de O_2 e o metabolismo celular estáveis e adequados, a equação de *Fick* determina que a $SvcO_2$ maior que 60%, é compatível com débito cardíaco adequado. A vantagem da $SvcO_2$ está na capacidade de estimar tanto a oferta quanto o consumo de O_2 . A diminuição da $SvcO_2$ é dependente não somente da redução do índice cardíaco, mas também da hemoglobina, da oxigenação arterial, e/ou do

maior consumo de O_2 dos tecidos⁹. Todos esses fatores desempenham papel importante na manutenção do choque. Este é um fator limitante do uso da $SvcO_2$ em cirurgia cardíaca pediátrica, pela frequente presença de hipoxemia em crianças cianóticas, que certamente afeta sua sensibilidade e especificidade. O mesmo ocorre com a diferença arteriovenosa de O_2 , outro parâmetro utilizado na estimativa da perfusão tecidual²⁵.

A $SvcO_2$ tem sido utilizada como ferramenta para avaliar a adequada oferta de oxigênio. Existem evidências que a monitorização contínua da $SvcO_2$ pode ser benéfica nos desfechos do paciente. A estimativa do débito cardíaco e da relação ideal de fluxos pulmonar e sistêmico, são as informações colhidas a partir dessa análise, sendo considerada o método de escolha no pós-operatório da operação de Norwood³².

A saturação venosa mista de oxigênio tem sido usada com ferramenta para avaliar a adequada oferta de oxigênio. Em crianças após cirurgia cardíaca, saturação venosa mista de oxigênio e saturação venosa central tem sido usada para determinação da oferta de oxigênio e de avaliação do débito cardíaco⁴.

Existem evidências que a monitorização contínua da saturação venosa de oxigênio pode ser benéfica nos desfechos do paciente, a terapia guiada pela $SvcO_2$ tem sido associada com melhora dos desfechos na ressuscitação de pacientes graves em sepse e após cirurgia cardíaca congênita complexa³³.

A detecção e tratamento precoce da hipóxia tecidual pode prevenir a morbidade e mortalidade. Hipoxemia tecidual pode ser resultado do desbalanceamento entre a oferta e o consumo de oxigênio (VO_2). Se a

oferta falha, o consumo de oxigênio é mantido pelo aumento da extração do oxigênio resultando em diminuição da saturação venosa central. Se este mecanismo compensatório é excedido, a hipoxemia tecidual é um indicador de disfunção orgânica, assim como o aumento do lactato, aumento da acidose metabólica, diminuição do débito urinário e instabilidade hemodinâmica. Estes indicadores são presentes quando a hipoxia tecidual é bem estabelecida. Em contraste, alterações na saturação venosa podem ajudar a detecção precoce dos sinais de hipoxemia tecidual³⁴.

Níveis baixos de saturação venosa de oxigênio durante a CEC (circulação extracorpórea) são geralmente interpretadas com aumento da taxa de extração de oxigênio periférico devido a oferta de oxigênio inadequada para garantir o consumo de oxigênio. Nestas condições, o aumento da taxa de extração de oxigênio pode reparar a necessidade do oxigênio periférico, até certos valores, sem a necessidade da produção de energia anaeróbica³⁵.

Muitas modalidades de monitorização não invasivas do débito cardíaco em cirurgia pediátrica, têm sido desenvolvidas, nas últimas décadas para auxiliar o manejo dos pacientes no intra e pós-operatório. Dos três determinantes da oferta do oxigênio (débito cardíaco, nível de hemoglobina e oxigenação arterial), o débito cardíaco é o mais difícil de mensurar de forma não invasiva. Duas tecnologias que medem a oxigenação nos tecidos e na veia central têm sido usadas para ajudar na avaliação do débito cardíaco em pacientes pediátricos no perioperatório de cirurgia cardíaca².

Recentemente, o desenvolvimento de um cateter de oximetria pediátrico *PediaSat* (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) que é utilizado com cateter venoso central e fornece leitura da $SvcO_2$ contínuo, e permite a medida da porcentagem de oxigenação e desoxigenação dos níveis de hemoglobina do sangue usando a espectrofotometria refletora. O posicionamento do cateter em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca não é diferente do posicionamento do cateter venoso central sem fibra-óptica⁵.

O cateter de oximetria *PediaSat* (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) (Figura 2) é um cateter duplo-lúmen 4.5Fr, sem balão (disponível em 5 cm ou 8 cm dependendo do tamanho do paciente) que possibilita a infusão de soluções, medidas de pressão e coleta de amostras sanguíneas através do lúmen calibre 20 distal e lúmen calibre 23 proximal (1 cm para a ponta). Existe também cateter 5.5F, 8cm, cateter triplo lúmen e lúmen calibre 23. O cateter também fornece a monitorização contínua da saturação do oxigênio pelo monitor de oximetria. O método usado para medida da saturação do oxigênio é espectrofotometria de reflectância de fibra óptica³⁶.

Fonte: Disponível em: <http://www.edwards.com>

Figura 2 - Cateter de oximetria *PediaSat* e monitor Vigileo

Tweddell *et al.*³⁷, demonstraram que a terapia guiada por metas no perioperatório com a monitorização contínua da saturação venosa de oxigênio está associado a maior sobrevida precoce e baixa incidência de disfunção orgânica após estágio 1 para correção da síndrome da hipoplasia do ventrículo esquerdo, e a não otimização da SvcO₂ no pós-operatório imediato está associado a aumento das disfunções orgânicas, *Extracorporeal Membrane oxygenation* (ECMO) e morte.

Estudo retrospectivo realizado com 256 crianças submetidas a cirurgia cardíaca demonstrou que valores baixos de SvcO₂ durante a CEC foi preditor de maior morbidade e mortalidade. Pacientes com SvcO₂ < 68% durante a CEC desenvolvem hiperlactatemia (> 3mmol/L) durante a CEC. Hiperlactatemia durante a CEC foi associada com aumento da morbidade e mortalidade³³.

Em outro estudo prospectivo com 54 pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca monitorizados com cateter para oximetria contínua, demonstrou que desaturação venosa está associada a eventos adversos graves, principalmente nos pacientes que apresentaram desaturações por um período maior que 18 minutos ou saturação menor que 40%².

Os dois componentes essenciais da terapia precoce guiada por metas são: a) a manutenção da pressão venosa central adequada; e b) maximizar a saturação venosa central de oxigênio.

Seguindo o protocolo, assim que se detecta o lactato > 4mmol/L (36 mg/dL), ou que a hipotensão se mostre refratária à reposição volêmica inicial com 20 mL/kg de cristalóide ou coloide equivalente, a PVC deve ser mantida ≥ 8 mmHg e a SvcO₂ > 70%³⁸.

Esta recomendação é consistente com o único estudo que demonstra uma redução de mortalidade com a terapia precoce guiada por metas que tem a SvcO_2 como uma das metas principais, Rivers *et al.*³⁸.

3.4 Cinética do Lactato Durante a Cirurgia Cardíaca Pediátrica

O nível sérico de lactato é um dos melhores indicadores disponíveis para avaliar o metabolismo celular em pacientes graves, mesmo sabendo que a interpretação deste teste nem sempre é direta. Contudo, apesar da complexidade das vias bioquímicas relacionadas à cinética do lactato sanguíneo, tem se mostrado superior como preditor prognóstico quando comparado às variáveis derivadas da oxigenação tecidual, como a oferta e o consumo de oxigênio^{39,40}. Desta forma, é muito importante a correta interpretação dos níveis séricos do lactato, especialmente nos pacientes graves, para que se possa elucidar os mecanismos fisiopatológicos que produziram sua elevação.

O lactato é o produto final da glicólise anaeróbia. É normalmente produzido numa taxa de 1 mmol/kg/hora, de acordo com a seguinte equação:

Esta reação produz lactato, um íon com carga negativa. Os íons hidrogênios necessários para converter lactato a ácido láctico devem ser gerados pela hidrólise do ATP. Desta forma, produção de lactato não é sinônimo de produção de ácido láctico. A maior parte da produção fisiológica de lactato ocorre no músculo esquelético, intestino, cérebro e eritrócitos

circulantes. O lactato gerado nestes tecidos pode ser extraído pelo fígado e convertido à glicose (via gliconeogênese) ou pode ser utilizado como substrato primário para oxidação (fonte de energia)³⁹. A concentração normal de lactato no sangue é menor que 2 mmol/L (18 mg/dL). Inúmeras condições podem concorrer para hiperlactatemia. Em linhas gerais, hipóxia tecidual, sepse (infecções, em geral, podem aumentar localmente ou de forma sistêmica), infusão de adrenalina, deficiência de tiamina, alcalose (metabólica ou respiratória), disfunção hepática e intoxicação por nitroprussiato podem elevar os níveis séricos de lactato^{39,40}. Do ponto de vista fisiopatológico, a hipóxia tecidual aumenta os níveis de lactato por aumentar a glicólise anaeróbia, para manter a produção energética celular a mais próxima do normal. A síndrome de choque é a principal responsável nesta situação³⁹.

A sepse pode causar hiperlactatemia por hipóxia tecidual, principalmente nas fases iniciais do choque. O principal mecanismo de hiperlactatemia nos pacientes com choque é a hipóxia tecidual. No entanto, deve-se dividir a síndrome do choque em duas categorias fisiopatológicas: a Síndromes de baixo fluxo, em que observamos débito cardíaco reduzido, como ocorre nos choques cardiogênico, hipovolêmico e obstrutivo; b) Síndromes com alto fluxo, no qual o débito cardíaco está elevado, como observado nos choques séptico, anafilático e secundário à insuficiência adrenal aguda. Nas síndromes de baixo fluxo, o principal componente fisiopatológico da hiperlactatemia é a hipóxia tecidual. Assim, nesta fase de hiperlactatemia, há uma concomitância de achados que traduzem baixa oferta de oxigênio aos tecidos³⁹.

Inicialmente observa-se sinais clínicos de baixa perfusão tecidual, como alteração do nível de consciência, diminuição da diurese, do enchimento capilar e, posteriormente, hipotensão arterial. Há aumento do déficit de base (BE), da diferença arteriovenosa de oxigênio ($CaO_2 - CvO_2$) e veno-arterial de dióxido de carbono ($PvCO_2 - PaCO_2$), assim como diminuição da saturação venosa mista de oxigênio, e diminuição do débito cardíaco. Nesta fase observa-se também dependência estrita do consumo em relação à oferta de oxigênio. Se durante as primeiras 48-72 horas o lactato sérico se mantém elevado o prognóstico em geral, é reservado. Após esta fase, se ocorrer adequação do débito cardíaco e da saturação venosa mista de oxigênio a valores superiores a 65% o lactato sérico poderá se normalizar mesmo na vigência de disfunção orgânica³⁹.

No entanto, independentemente do mecanismo preponderante da hiperlactatemia (hipóxia tecidual, inibição da piruvato desidrogenase e diminuição da depuração hepática), o lactato pode ser utilizado como um guia de resolução do processo (principalmente nas fases iniciais). Assim, nestes pacientes o nível sérico de lactato pode ser útil nas fases iniciais, deve ser analisado com cautela na evolução clínica destes pacientes^{39,40}.

O metabolismo da glicose produz em condições normais de oxigenação tissular piruvato que é utilizado pela mitocôndria na geração de ATP. Durante o período de hipoxemia, o piruvato é transformado em lactato que é metabolizado pelo fígado, rins e musculatura esquelética. O clearance do lactato definido como um valor dinâmico da redução do lactato em determinado período parece ser útil como preditor de mortalidade. Nguyen et

*al.*⁴¹ demonstraram que o clearance precoce de lactato (em 6 h) pode determinar melhora de mortalidade em choque séptico. Nichol *et al.*⁴² também demonstraram melhora de mortalidade hospitalar em pacientes críticos com a redução do clearance de lactato nas primeiras 24 horas.

A maioria dos casos de hiperlactatemia em pacientes graves é decorrente da inadequada oxigenação tecidual. Esta, por sua vez, pode ser originada de transtornos respiratórios com insuficiente oxigenação do sangue ou devido a alterações circulatórias que determinam hipoperfusão tecidual. Como nem sempre pacientes com hipoperfusão tecidual apresentam exteriorização clínica, a hiperlactatemia pode ser o único marcador dessa alteração⁴³.

A acidose láctica é definida como a acidose metabólica na qual o lactato do sangue arterial é igual ou maior que 45 mg/dL (5 mmol/L) e o pH arterial menor que 7,35⁴². Pacientes criticamente doentes podem ter níveis de lactato considerados normais até 18 mg/dL, embora os valores de referência para sangue arterial sejam de até 10 mg/dL. Os valores entre 18 mg/dL e 45 mg/dL são descritos como pertencentes à denominada zona cinzenta, cuja valorização ainda não está estabelecida. Em paciente criticamente doente, cujos níveis de lactato do sangue arterial se situam entre 18 mg/dL e 45 mg/dL, o principal objetivo é determinar se há ou não hipoperfusão, porque a sua não detecção poderá acarretar consequências potencialmente deletérias⁴¹.

Durante condições de metabolismo anaeróbico, o piruvato (produto final da glicólise) é convertido em lactato pela transferência de dois átomos de hidrogênio da coenzima ADP. Essas alterações no metabolismo do lactato são

frequentemente encontradas em pacientes críticos que apresentam maior risco de falência de múltiplos órgãos e óbito. Vários estudos têm mostrado forte associação entre a elevação do lactato sérico e maior morbidade e mortalidade. Esses estudos examinaram várias populações, incluindo choque séptico⁴⁰, infarto do miocárdio, pós-operatório de cirurgias abdominais, trauma e insuficiência respiratória do recém-nascido. Em cirurgia cardíaca, vários estudos têm demonstrado hiperlactatemia em pacientes adultos⁴⁴, a elevação do lactato sérico à admissão na terapia intensiva foi proposta como um marcador potencial de má evolução no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica⁴⁵. Nessa população, a elevação do lactato deve ser motivo de investigação das condições que levaram à hipoperfusão tecidual. De maneira geral, incluem a adaptação do aparelho cardiovascular e respiratório às mudanças da volemia no pós-operatório, aos efeitos da circulação extracorpórea sobre o organismo e à presença de defeitos residuais.

Entretanto, os diversos estudos que analisaram seu valor prognóstico, não definiram um valor específico de sobrevida. Hatherill *et al.*⁴⁶ relataram que, o valor de lactato sérico > 6 mmol/L à admissão, tem baixo valor preditivo de mortalidade em cirurgia cardíaca pediátrica, considerada injustificada a mensuração rotineira. Cheifetz *et al.*⁴⁵ encontraram que o lactato inicial > 7 mmol/L e máximo acima de 9 mmol/L durante a internação, são preditores de mortalidade.

Outros autores confirmaram os mesmos achados, porém com valores séricos menores. Já Charpie *et al.*⁴⁷ encontraram que o lactato inicial maior que 6 mmol/L tem valor preditivo baixo (38%) para má evolução na

população neonatal, dando maior importância para valores acima de 0,75 por hora, com elevada associação com óbito, conceito que é extremamente importante, dando-se maior relevância à mensuração seriada e podendo servir como guia da resposta terapêutica e evolutiva em alguns casos.

Munoz *et al.*⁴⁸ provaram que a elevação do lactato durante a circulação extracorpórea pode ser um marcador mais precoce de sobrevida que a monitorização realizada a partir do pós-operatório, postulando que os processos fisiopatológicos se iniciam durante o ato operatório. Desta forma, medidas terapêuticas poderiam ser adotadas mais precocemente, com provável profilaxia de eventos catastróficos no pós-operatório. Houve relação positiva entre a hiperlactatemia e os óbitos na cirurgia de Norwood em neonatos, maior tempo de circulação extracorpórea e parada circulatória total, maior pontuação no PRISM III à admissão em UTI, maior tempo de ventilação mecânica e de permanência em UTI. Rossi e cols. destacaram algumas desvantagens do lactato como método de monitorização hemodinâmica, postulando que a elevação seja tardia, numa fase em que o consumo é dependente da oferta ⁴⁹.

Kalyanaraman *et al.*⁵⁰ mostraram que o pico inicial de lactato não são significativamente alto nos não sobreviventes de vários tipos de cirurgia cardíaca em crianças de várias idades, eles não são preditores de mortalidade. Se o lactato é acima de 2 mmol/L por mais de que 48 horas de pós-operatório, pode ser preditor de mortalidade em pacientes *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery* (RACHS-1), com valor positivo preditivo de 60%, sensibilidade de 50 % e especificidade de 98%. Outro

estudo sugere que a associação de lactato sérico > 8 mmol/L com a saturação venosa central $< 40\%$ é preditor de mortalidade com alto grau de sensibilidade e especificidade⁵¹.

No período do pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças é essencial uma atenção especial e cuidados na monitorização para uma melhor evolução na unidade de cuidados intensivos. Entretanto, a monitorização do consumo e liberação de oxigênio para os tecidos em cirurgias de cardiopatias congênitas é limitada pela dificuldade de medida de débito cardíaco e medida de saturação venosa central em pacientes pediátricos com comunicação intracardíaca residual⁵¹. Recentemente, o nível de lactato sérico tem sido usado como um marcador prognóstico confiável em crianças durante período pós-operatório de doenças congênitas cardíacas. Existe uma forte correlação entre nível alto de lactato e aumento do risco de morbidade e mortalidade^{51,52}.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

O protocolo de estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A) foram submetidos à Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), em sessão no dia 22 de janeiro de 2014, sob o número 513.854 (Anexo B). Foram obtidas as anuências no TCLE de todos os responsáveis pelos pacientes incluídos no protocolo ou seus familiares mais próximos. O estudo foi registrado no *Clinicaltrials.gov* sob o identificador NTC 03469440.

Trata-se de um estudo prospectivo randomizado e controlado, que comparou uma estratégia de otimização hemodinâmica baseada na medida contínua de saturação venosa de oxigênio em relação à terapia padrão, em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca pediátrica com circulação extracorpórea.

4.2 Pacientes do Estudo

Pacientes com indicação cirúrgica de correção de defeito cardíaco congênito foram avaliados quanto aos critérios de inclusão. Após o aviso de liberação cirúrgica realizada pela equipe assistente, o pesquisador avaliava o paciente elegível para o protocolo e, caso não apresentasse critérios de exclusão, explicava aos seus pais ou responsável os detalhes da pesquisa e, se os mesmos concordassem e assinassem o termo de consentimento, o paciente era incluído no estudo.

No dia anterior à cirurgia, a equipe responsável pela pesquisa incluía o paciente no estudo, e por meio de uma lista de randomização gerada eletronicamente, alocava o paciente a um dos dois grupos de tratamento: intervenção ou padrão.

Os critérios de inclusão e exclusão estão listados abaixo:

4.2.1 Critérios de inclusão

- a) Idade menor que 14 anos.
- b) Cirurgia cardíaca pediátrica eletiva com circulação extracorpórea.
- c) Termo de consentimento informado assinado pelos pais ou por responsável legal.

4.2.2 Critérios de exclusão

- a) Impossibilidade anatômica de passagem de cateter venoso central.
- b) Participação em outro estudo.
- c) Arritmia cardíaca persistente.
- d) Cirurgia de urgência.
- e) Instabilidade hemodinâmica grave requerendo dose de norepinefrina $> 0.5\mu\text{g/kg/min}$.
- f) Transplante.
- g) Neoplasia.

4.3 Randomização e Cegamento

Os pacientes incluídos no estudo foram randomizados para uma das duas estratégias de tratamento: grupo intervenção ou grupo padrão. A sequência das estratégias de tratamento foi gerada a partir de uma tabela de números randômicos e cada tratamento foi colocado em um envelope fechado, que apenas era aberto no momento da inclusão do paciente no estudo.

O mascaramento do estudo não foi possível devido a utilização do cateter de saturação venosa contínua que impossibilitava o cegamento.

Os pacientes e os analisadores de desfechos não tinham conhecimento sobre o grupo ao qual o paciente havia sido alocado.

4.4 Tratamento

O protocolo foi iniciado após a indução anestésica e mantido por 24 horas no período pós-operatório. Todos os pacientes eram monitorizados com acesso venoso central e pressão arterial invasiva.

O grupo terapia padrão foi tratado de acordo com protocolo hemodinâmico multimodal utilizando-se variáveis clínicas, medidas de pressão estática e marcadores de perfusão tecidual. A terapia com fluidos, vasopressores ou inotrópicos seguiu protocolo validado na Divisão de Anestesiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Figura 3).

PVC: pressão venosa central; PAM: pressão arterial média; Hb: hemoglobina.

Figura 3 - Tratamento do grupo padrão

Os pacientes randomizados para o grupo intervenção foram monitorizados com cateter de saturação venosa central contínua (*PediaSat*), sendo a meta principal manter a $SvcO_2$ igual ou superior a 65% nos pacientes acianóticos e igual ou superior a 55% nos cianóticos, conforme o protocolo de terapia guiada por metas (Figura 4).

A primeira etapa do tratamento foi a expansão volêmica com cristalóide Ringer lactato - 10 a 20mL/kg. Não havendo melhora da SvcO₂, era iniciada dobutamina (5 a 20 µg/kg/min), seguida de milrinone (0,3 a 0,75 µg/kg/min) se os alvos de SvcO₂ não fossem alcançados. Após a reposição volêmica e otimização de droga inotrópica, persistindo a SvcO₂ abaixo dos valores estipulados, a última etapa do tratamento era a transfusão de hemácias para atingir hemoglobina acima de 8g/dL. Caso a pressão arterial média estivesse menor do que 50 mmHg após esta etapa, era iniciada adrenalina dose titulada entre 0,1 a 0,5µg/kg/min.

SvcO₂: saturação venosa central de oxigênio; Hb: hemoglobina; PAM: pressão arterial média.

Figura 4 - Protocolo de tratamento do grupo intervenção

4.5 Manejo Anestésico e Intraoperatório

Após indução anestésica, intubação orotraqueal e canulação da artéria radial, o cateter para oximetria venosa contínua (*PediaSat*) era inserido no grupo intervenção, pela técnica de *Seldinger* na veia jugular interna direita e conectado a um monitor Vigileo (*Edwards Lifesciences*, Irvine, CA, USA), sendo a calibração realizada *in vivo*.

As crianças receberam pré-anestésico via oral com midazolam 0,3 mg/kg a 0,5 mg/kg via oral, 30 minutos antes da cirurgia. A indução da anestesia foi realizada com cetamina 1 mg/kg e pancurônio 0,1 mg/kg por via endovenosa. Na ausência de venóclise prévia, a indução anestésica foi feita pela técnica inalatória, utilizando-se oxigênio - ar-comprimido - sevoflurano. A manutenção da anestesia foi realizada com doses intermitentes de fentanil (5 µg/kg a 10 µg/kg) e pancurônio (0,1 mg/kg), oxigênio - ar-comprimido - sevoflurano na concentração de 0,5 a 2%.

Após a intubação orotraqueal, os pacientes foram ventilados com pressão positiva intermitente com $FiO_2 > 50\%$, suficiente para manter $SpO_2 \geq 95\%$ nos pacientes acianóticos e $SpO_2 \geq 80\%$ nos cianóticos, frequência respiratória entre 15 rpm e 30 rpm (de acordo com a faixa etária), para manter normocapnia, pressão expiratória positiva final (PEEP) $\geq 5\text{cm H}_2\text{O}$. Durante a CEC doses adicionais de midazolam e pancurônio foram utilizadas de acordo com a demanda. Todos os pacientes receberam ácido aminocapróico 100 mg/kg na indução anestésica, seguidos de 50 mg/kg/h até o final da cirurgia. A anticoagulação foi realizada com dose inicial de heparina 500 UI/kg, em veia central antes do início da circulação

extracorpórea, com um tempo de coagulação ativada (TCA) alvo de 480s. Heparina adicional poderia ser utilizada durante a CEC para alcançar o alvo.

Ao final da circulação extracorpórea, a heparina foi revertida com protamina em uma relação de 1:1. Protamina adicional poderia ser administrada até alcançar os níveis iniciais do TCA. A circulação extracorpórea foi mantida nos neonatos e nas crianças até 10kg com oxigenador de membrana (Quadrox I, Modelo VKMO 11000, Maquet); nas crianças acima de 10kg, foi utilizado oxigenador de membrana microporoso de polipropileno (Braile, São José do Rio Preto, SP, Brasil). O preenchimento do circuito foi realizado de acordo com a idade e o hematócrito inicial dos pacientes, seguindo o protocolo institucional.

A proteção miocárdica foi feita com solução cardioplégica sanguínea de *Saint Thomas* na dose de 30 mL/kg e repetida a cada 20 min. Durante a CEC, uma estratégia de hipotermia foi mantida entre 22°C a 32°C, neste período o manuseio dos gases sanguíneos foi realizado através da regulação *alfa-stat*. O fluxo não pulsátil foi mantido entre 100 mL/kg e 150 mL/kg e a pressão arterial média variou entre 40 mmHg e 60 mmHg.

Os pacientes receberam profilaxia antimicrobiana com cefuroxima 50 mg/kg na indução anestésica, mantendo-se a cada 4 horas durante a cirurgia e a cada 6 horas na terapia intensiva, até completar 24 horas.

Após o término do procedimento, os pacientes foram transferidos para UTI cirúrgica em ventilação mecânica mantendo os parâmetros do intraoperatório.

4.6 Avaliações dos Dados Clínicos e Demográficos e Coleta de Dados

Foi desenvolvido um instrumento para coleta de dados para obtenção e organização das informações requeridas pelo estudo (Anexo C).

No momento da randomização, dados clínicos e laboratoriais, além das informações necessárias para calcular o risco cirúrgico foram obtidos para cada paciente.

O escore de risco pré-operatório RACHS-1⁵³ foi calculado na internação e, após admissão na UTI, foi utilizado o escore de disfunção multiorgânica (PRISM III)⁵⁴.

Dados intraoperatórios: foram coletadas amostras de sangue arterial e venosa para dosagem de hematócrito, hemoglobina, lactato, sódio, potássio, saturação arterial e venosa de oxigênio, pH, PaCO₂, PaO₂, PvO₂, bicarbonato e déficit de base na indução da anestesia (T0) e final da CEC (T1) (Figura 4).

Dados pós-operatórios: foram coletadas amostras de sangue arterial e venosa para dosagem de hematócrito, hemoglobina, lactato, sódio, potássio, saturação arterial e venosa de oxigênio, pH, PaCO₂, PaO₂, PvO₂, bicarbonato e déficit de base a cada 6 horas após a admissão na UTI (T2: admissão UTI; T3: 6 h pós-operatório; T4: 12h pós-operatório, T5: 18h pós-operatório; T6: 24 h pós-operatório) (Figura 5).

Ao final da cirurgia, foram obtidas informações sobre duração da CEC, tempo de anóxia, balanço hídrico e sanguíneo, sangramento e instabilidade hemodinâmica.

Figura 5 - Cronograma das coletas dos exames laboratoriais

4.7 Desfechos

4.7.1 Desfecho primário

Depuração do lactato nas primeiras 24 horas do pós-operatório.

4.7.2 Desfechos secundários

- Complicações intra-hospitalares (morte, insuficiência renal, vasoplegia, baixo débito cardíaco, arritmia, infecção, sangramento e reoperação).
- Tempo de ventilação mecânica.
- Necessidade de inotrópicos e vasopressores.
- Tempo de internação na unidade de terapia intensiva e no hospital.
- Medidas seriadas da pressão arterial, frequência cardíaca, pressão venosa central, saturação venosa central de oxigênio, déficit de base.

4.8 Descrição dos Desfechos Clínicos

a) **Depuração do lactato:** definida como depuração de pelo menos 30% do lactato em 24 horas de pós-operatório. Foi mensurado pela equação¹.

$$\text{Lactato 1} - \text{Lactato 2} / \text{Lactato 1} \times 100\%$$

b) **Complicações intra-hospitalares:** foram definidas como complicações cardiovasculares os seguintes eventos:

Baixo débito cardíaco: caracterizado pela presença de taquicardia, oligúria, perfusão tecidual diminuída, necessidade de aumento do suporte inotrópico (10% acima da dose da admissão), acidose metabólica, aumento da diferença de saturação de oxigênio venosa e arterial, necessidade de tórax aberto e necessidade de suporte mecânico⁵⁵.

Vasoplegia: definida como uma manifestação clínica, com início no período no pós-operatório precoce (em geral 6 horas) que cursa com taquicardia, hipertermia, oligúria e importante hipotensão arterial não responsiva a expansão volêmica apesar da boa perfusão periférica⁵⁶.

Arritmias: definida por qualquer alteração do ritmo cardíaco sinusal podendo ser regular ou irregular⁵⁵.

Complicações renais: A insuficiência renal foi definida de acordo com os critérios de RIFLE modificados para pacientes pediátricos (pRIFLE), utilizado o clearance de creatinina estimado para definir o estágio da lesão renal, conforme Quadro 1⁵⁷.

Quadro 1 - Classificação pRIFLE modificado para pacientes pediátricos

	Clearance de creatinina estimado (CCI)
Risco	redução em 25%
Injúria	redução em 50%
Falência	redução em 75%
Perda	Insuficiência persistente > 4 semanas
Estágio final	Estágio final de lesão renal (insuficiência persistente > 3 meses)

As complicações infecciosas foram assim definidas:

Pneumonia: diagnosticada pela presença de achados clínicos (como febre, leucopenia ou leucocitose e secreção purulenta) e pelo menos mais um dos seguintes achados: cultura positiva (secreção pulmonar) e/ou infiltrado pulmonar na radiografia⁵⁵.

Infeção de corrente sanguínea: definida por isolamento de microorganismo em hemocultura periférica e na cultura da ponta do cateter removido⁵⁸.

Sepse: definida como evidencia de infecção associada a resposta inflamatória sistêmica⁵⁵.

O sangramento foi considerado clinicamente significativo se fosse associado a reoperação por sangramento/tamponamento⁵⁹.

c) tempo de inotrópicos e vasopressores: número de horas nas quais o paciente fez uso de drogas vasoativas entre a data da cirurgia e a alta da UTI⁵⁵.

d) tempo de ventilação mecânica: número de horas nos quais o paciente permaneceu entubado entre a data da cirurgia e a alta da UTI⁵⁵.

e) tempo de internação na UTI: número de dias entre a data da cirurgia e a alta da UTI⁵⁵.

f) tempo de internação hospitalar: número de dias entre a data da cirurgia e a alta hospitalar⁵⁵.

g) Mortalidade operatória: definida por morte por qualquer causa dentro de 30 dias após a cirurgia dentro ou fora do hospital, e após 30 dias durante a mesma internação subsequente a internação⁵⁵.

4.9 Análise Estatística

O cálculo amostral foi realizado com base na hipótese de 15% dos pacientes do grupo padrão e 50% dos pacientes do grupo intervenção apresentarem depuração do lactato em 24 horas acima de 30%. Com alfa de 5% e poder amostral de 80%, foram necessários 54 pacientes para a realização do estudo, entretanto considerando uma possível perda de 20% em ambos os grupos, foram randomizados 65 pacientes.

Foram comparadas as características basais, medidas de seguimento e desfechos clínicos baseados na intenção de tratar de acordo com a alocação em grupos de um estudo randomizado, conforme guiado pelo "*Consort Statement*"⁶⁰.

Os resultados foram apresentados em média $\pm$ desvio padrão para variáveis de distribuição normal e em mediana, intervalo interquartilico para variáveis que não apresentaram distribuição normal.

Variáveis contínuas foram comparadas com o teste t-*Student* ou teste U de *Mann-Whitney* e as variáveis categóricas com o teste qui-quadrado ou

teste exato de *Fisher* ou razão de verossimilhança. Para as variáveis quantitativas mensuradas ao longo do tempo foi utilizada a análise de variância para medidas repetidas (ANOVA).

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes e todos os testes foram bicaudais. Utilizou-se o programa "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS), versão 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

5 RESULTADOS

5.1 Pacientes

No período de 13 de julho de 2014 a 17 de março de 2016, foram avaliados para elegibilidade 391 pacientes. Após avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 65 pacientes, randomizados 33 pacientes para o grupo padrão e 32 para o grupo intervenção (Figura 6). Não houve perdas de seguimento nos grupos.

Figura 6 - Fluxograma do estudo

Os grupos foram homogêneos em relação às características pré-operatórias - demográficas, clínicas e laboratoriais (Tabela 1). Houve predomínio do sexo masculino, cirurgias de complexidade intermediária e cardiopatias acianóticas em ambos os grupos.

Tabela 1 - Características basais e demográficas dos pacientes

Variável	Padrão n=33	Intervenção n=32	P	
Idade (anos), média e DP	1,33 ± 2,41	2,44 ± 3,03	0,108	†
Sexo (Masculino)	18 (54,5%)	20 (62,5%)	0,515	*
Raça			1,000	**
Branca	31 (93,9%)	30 (93,8%)		
Negra	2 (6,1%)	2 (6,3%)		
IMC (kg/m ²), mediana e IIQ	15 (13 - 16)	15(13 - 17)	0,689	††
RACHS -1			0,515	***
1	1 (3%)	1 (3,1%)		
2	16 (48,5%)	20 (62,5%)		
3	14 (42,4%)	8 (25%)		
4	2 (6,1%)	3 (9,4%)		
FEVE (%)	67 ± 10,59	72,29 ± 9,9,69	0,069	†
Disfunção VD	3 (9,1%)	3 (9,4%)	1,000	**
HP	9 (27,3%)	5 (15,6%)	0,253	*
Tipo de cardiopatia			0,768	*
Cianóticas	12 (34,6%)	8 (30,8%)		
Acianóticas	17 (65,4%)	18 (69,2%)		
Cirurgia cardíaca prévia	9 (27,3%)	13 (40,6%)	0,255	*
PRISM III admissão UTI	9,13 ± 4,11	7,72±3,34	0,154	†

*Teste qui-quadrado; **Teste exato de Fisher;***Teste da razão de verossimilhança; †Teste *t-Student*; ††Teste de *Mann-Whitney*.

DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; IIQ: intervalo interquartilico; RACHS-1: *risk adjustment in congenital heart surgery*; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; HP: hipertensão pulmonar.

Tabela 2 - Classificação das cardiopatias congênitas

Variável	Padrão n=33	Intervenção n=32	P
			0,320*
Shunt Esquerda-Direita	16 (49%)	13 (41%)	
Shunt Direita-Esquerda	12 (36%)	9 (28%)	
Ventrículo Único	1 (3%)	0 (0%)	
Lesões obstrutivas	3 (9%)	8 (25%)	
Cono-truncais	1 (3%)	1 (3%)	
Outras	0 (0%)	1 (3%)	

* Teste razão de verossimilhança

Gráfico 1 - Distribuição das cardiopatias congênitas entre os grupos

Os grupos foram homogêneos em relação às características intraoperatórias, incluindo os tempos de cirurgia ($9,22 \pm 2,39$ vs. $9,44 \pm 2,17$, $p=0,700$), o tempo de circulação extracorpórea ($104,09 \pm 36,74$ vs. $91,09 \pm 37,40$, $p=0,162$), à exposição a hemocomponentes (90,9% vs. 90,6%, $p=1,000$), a reposição de cristaloides [$27,8$ (16,39 - 43,51) vs. $27,78$ (17,97 - 36,3), $p=0,651$] e a fármacos vasoativos com exceção do milrinone, tendo sido mais utilizado no grupo intervenção (87,5% vs. 63,6%, $p=0,023$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Características intraoperatórias dos pacientes

Variável	Padrão n=33	Intervenção n=32	P	
Tempo de cirurgia (h), média e DP	9,22±2,39	9,44±2,17	0,700	††
Tempo de anestesia (h), média e DP	6,53±1,42	6,53±1,35	0,999	††
Tempo de CEC (min), média e DP	104,09 ± 36,74	91,09 ± 37,40	0,162	†
Tempo de anóxia (min), média e DP	71,03 ± 37,13	63,45 ± 36,49	0,414	†
Balanco sanguíneo (mL), média e DP	70 ± 82,44	99,46 ± 125,23	0,432	†
Balanco hídrico (mL), mediana e IIQ	-2,16 (-6,17 - 5,12)	1,07 (-6,8 - 3,03)	0,787	†
Reposição volêmica				
Cristaloides (mL)	27,8 (16,39 - 43,51)	27,78 (17,97 - 36,3)	0,651	††
Inotrópicos e vasopressores				
Dobutamina	33 (100%)	31 (96,9%)	0,492	*
Milrinone	21 (63,6%)	28 (87,5%)	0,023	*
Epinefrina	7 (21,2%)	2 (6,3%)	0,149	**
Nitroprussiato	4 (12,1%)	2 (6,3%)	1,000	**
Óxido nítrico	2 (6,1%)	1 (3,1%)	1,000	**
Transfusão	30 (90,9%)	29 (90,6%)	1,000	**
Concentrado de hemácias	23 (88,5%)	24 (92,3%)	1,000	**
Plasma	0 (0%)	2 (7,7%)	0,490	**
Plaquetas	8 (30,8%)	7 (26,9%)	0,760	*
Crioprecipitado	7 (26,9%)	8 (30,8%)	0,760	*

*Teste qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; †Teste *t-Student*; ††Teste de *Mann-Whitney*.
 DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico; CEC: circulação extracorpórea

Quanto os parâmetros utilizados para a terapia guiada no intraoperatório, não houve diferença entre os grupos em relação a PAM, PVC, a hemoglobina, débito urinário e SaO₂ (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação entre os parâmetros para terapia guiada no intraoperatório

Variável	Padrão (n=33)	Intervenção (n=32)	P
PAM (mmHg)	67,77 ± 14,79	72,92 ± 11,09	0,161*
PVC (mmHg)	12,27 ± 4,06	12,42 ± 4,40	0,896*
Débito Urinário (mL/kg/h)	7,75 ± 4,88	9,05 ± 5,70	0,376*
Hb (g/dL)	12,41 ± 2,28	12,29 ± 2,18	0,849*
SaO ₂ (%) - acianótica	94,99 ± 10,42	98,16 ± 3,00	0,213*
SaO ₂ (%) - cianótica	93,47 ± 9,520	96,97 ± 6,20	0,369*

*Teste de Mann-Whitney

PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central; Hb: hemoglobina; SaO₂: saturação venosa de oxigênio.

No pós-operatório, não houve diferença entre os grupos em relação a quantidade de fluido, dobutamina e milrinone administrada, assim como em relação a exposição a transfusão de hemácias (Tabela 5).

Tabela 5 - Intervenções realizadas nas primeiras 24 horas de pós-operatório

Variável	Padrão n=33	Intervenção n=32	P
Bolus de fluido (mL/kg)			
Mediana e intervalo interquartilico	10,26 (0 - 19,2)	8,11 (0 - 13,54)	0,251*
Cristaloide (mL/kg)	8,72 (0 - 12,36)	8,33 (0 - 18,83)	0,761*
Dose cumulativa de dobutamina (µg/Kg)			
Mediana e intervalo interquartilico	10650 (7200 - 14400)	7200 (5580 - 12150)	0,108*
Dose cumulativa de milrinone (µg/kg)			
Mediana e intervalo interquartilico	36,6 (0 - 605,5)	630 (0-816,7)	0,059*
Transfusão de hemácias (U)	23 (88,5%)	24 (92,3%)	1,000**

*Teste de Mann-Whitney; ** Teste exato de Fisher
U (unidades).

O grupo intervenção apresentou valores médios absolutos de lactato menores do que o grupo padrão em todos os momentos analisados, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 6).

Tabela 6 - Média e desvio padrão dos níveis de lactato nas primeiras 24 horas de pós-operatório

Lactato (mg/dL)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	31,3	19,1	23,7	14,7
T3	30,9	16,3	28,7	22,4
T4	19,9*	10,4	18,5*	15,8
T5	20,0*	11,2	17,2*	13,5
T6	16,9*	11,0	13,2*	6,5

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA). * $p < 0,05$ em relação ao momento T2 admissão UTI
T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão. Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito.

Quanto a análise da depuração do lactato nas primeiras 24 horas do pós-operatório, a proporção de pacientes que apresentaram depuração do lactato maior do que 30% foi semelhante entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7 - Depuração do lactato nas primeiras 24 horas de pós-operatório

Variável	Padrão n=33	Intervenção n=32	P
Clearance > 30%			
6 h	5 (15,2%)	4 (12,5%)	1,000**
12 h	15 (45,5%)	15 (46,9%)	0,909*
18 h	18 (54,5%)	16 (50%)	0,714*
24 h	20 (60,6%)	19 (59,4%)	0,919*

*Teste qui-quadrado; **Teste exato de Fisher

Quanto os parâmetros hemodinâmicos no pós-operatório, o grupo intervenção apresentou valores de FC e PAM maiores em todos os períodos analisados. Não houve diferença entre os valores de PVC (Tabela 8).

Tabela 8 - Média e desvio padrão das variáveis hemodinâmicas nos primeiras 24 horas de pós-operatório

Variável	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
FC (bpm)				
T2	154,1	25,5	142,1‡	21,8
T3	161,9*	18,6	151,3*‡	20,5
T4	158,0	20,0	137,8‡	19,4
T5	154,0	23,9	139,8‡	20,0
T6	151,6	17,9	138,0‡	19,1
PAM (mmHg)				
T2	64,4	18,0	71,2‡	12,2
T3	62,8	12,5	70,7‡	13,1
T4	68,7*	14,9	76,7*‡	13,2
T5	65,5	13,2	77,4‡	12,6
T6	66,9	13,2	74,6‡	18,4
PVC (cmH ₂ O)				
T2	13,2	4,9	12,6	4,2
T3	13,4	5,2	12,3	4,5
T4	12,9	4,1	12,1	4,6
T5	12,6	4,1	12,9	4,8
T6	12,5	3,7	12,4	4,7

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI.
T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão. Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto os valores de hemoglobina e hematócrito nas 24 h após a cirurgia (Tabela 9).

Tabela 9 - Média e desvio padrão da hemoglobina e hematócrito nas primeiras 24 horas de pós-operatório

Variável	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
Hb(g/dL)				
T2	12,1	1,9	12,7	1,7
T3	11,7*	2,3	12,2*	1,6
T4	11,5*	1,9	11,9*	1,6
T5	11,4*	1,7	11,6*	1,3
T6	10,9*	1,8	11,9*	1,6
Ht(%)				
T2	37,1	5,8	38,9	5,1
T3	36,1*	6,8	37,7*	4,8
T4	35,6*	5,7	36,5*	4,8
T5	35,2*	5,4	35,7*	4,1
T6	33,6*	5,3	36,5*	4,9

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI. T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão. Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito.

Nas Tabelas 10 a 18, pode-se observar que os dois grupos foram semelhantes quanto aos parâmetros gasométricos, pH, PaCO₂, PvCO₂, PaO₂, SaO₂, SvcO₂, bicarbonato e excesso de bases. O único parâmetro que foi diferente entre os grupos foi a PvO₂, sendo que o grupo intervenção apresentou valores maiores em todos os tempos analisados.

Tabela 10 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (pH)

pH	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	7,37	0,07	7,36	0,06
T3	7,37	0,07	7,36	0,04
T4	7,39	0,07	7,37	0,03
T5	7,39*	0,06	7,38*	0,04
T6	7,40*	0,07	7,39*	0,04

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI. T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 11 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PaCO₂)

PaCO ₂	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	43,98	4,00	42,50	4,69
T3	38,10	3,19	38,30	6,87
T4	35,13*	3,33	37,13*	5,38
T5	38,23	5,39	40,58	7,21
T6	35,30*	4,56	41,85*	4,68

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI
T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 12 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PvCO₂)

PvCO ₂	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	48,20	7,13	46,33	6,04
T3	45,88*	5,37	43,71*	4,56
T4	44,82*	7,47	44,89*	5,52
T5	47,01	6,32	47,74	6,16
T6	44,60	5,43	46,33	5,52

Análise de variância para medidas repetidas; *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI.
T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 13 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PvO₂)

PvO ₂ (%)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	41,65	7,78	45,65‡	9,59
T3	38,02*	6,35	43,80*‡	9,74
T4	38,33	7,68	43,62‡	8,33
T5	38,26*	7,39	41,57*‡	5,65
T6	39,57	6,11	42,2‡	6,86

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI
‡p<0,05 em relação ao grupo padrão
T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 14 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (PaO₂)

PaO ₂ (%)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	159,2	75,1	127,2	47,9
T3	136,3	41,1	114,2	52,5
T4	132,2	25,8	139,9	49,7
T5	120,1	32,0	128,8	50,1
T6	103,6	12,9	119,5	35,4

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA)

T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 15 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (SaO₂)

SaO ₂ (%)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	98,9	1,08	96,6	6,4
T3	98,5	1,6	93,1	14,5
T4	98,9	0,7	95,6	9,5
T5	98,6	1,3	95,3	9,6
T6	98,6	0,9	95,9	9,2

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA)

T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 16- Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (SvcO₂)

SvcO ₂ (%)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	70,5	9,4	72,1	14,6
T3	66,1	9,6	71,8	12,1
T4	66,9	12,1	71,3	11,7
T5	66,1	12,1	70,8	9,4
T6	69,1	9,6	72,3	9,7

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA)

T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 17 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (bicarbonato)

Bicarbonato (mEq/L)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	21,0	2,9	20,6	2,8
T3	21,2	2,3	20,3	2,4
T4	22,7*	3,2	21,5*	3,1
T5	23,8*	3,1	23,3*	3,4
T6	25,3*	3,0	25,6*	2,8

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI.

T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Tabela 18 - Média e desvio padrão das variáveis gasométricas nas primeiras 24 horas de pós-operatório (excesso de bases)

BE (mEq/L)	Padrão		Intervenção	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão
T2	-3,52	2,48	-3,93	2,63
T3	-3,18	2,57	-4,41	2,12
T4	-1,57*	2,81	-2,95*	2,83
T5	0,03*	3,07	-1,26*	2,36
T6	0,85*	3,10	1,06*	2,62

Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA); *p<0,05 em relação ao momento T2 admissão UTI.

BE: excesso de bases; T2: admissão UTI; T3: 6h após admissão; T4: 12h após a admissão; T5: 18h após a admissão; T6: 24h após a admissão.

Os grupos apresentaram incidência semelhante dos desfechos clínicos, insuficiência renal, sangramento, reoperação, baixo débito, vasoplegia, arritmia e infecção. O tempo de ventilação mecânica foi estatisticamente maior no grupo padrão em comparação ao grupo intervenção [62 h (12 - 134) vs. 22 h (12-29), p = 0,005], assim como o tempo de vasopressor [0 (0 - 154) vs. 0 (0-0), p = 0,021], e o número de dias na UTI [8 (6 - 21) vs. 6 (4-10), p = 0,030] (Tabela 19).

Tabela 19 - Incidência dos desfechos secundários nos pacientes do grupo padrão e intervenção

Variável	Padrão n=33	Intervenção n=32	P	
IRA			0,479	***
Risco	6 (11,5%)	6 (23,1%)		
Injúria	2 (7,7%)	0 (0%)		
Falência	1 (3,8%)	0 (0%)		
Sangramento	3 (9,1%)	0 (0%)	0,238	**
Reoperação	6 (18,2%)	1 (3,1%)	0,105	**
Baixo Débito Cardíaco	6 (18,2%)	3 (9,4%)	0,475	**
Vasoplegia	11 (34,4%)	5 (15,6%)	0,083	*
Arritmia	7 (21,2%)	5 (15,6%)	0,562	*
Infecção	10 (30,3%)	11 (34,4%)	0,726	*
Foco			0,161	***
Pulmonar	5 (50%)	8 (72,7%)		
Corrente sanguínea	1 (10%)	1 (9,1%)		
Ferida operatória	1 (10%)	2 (18,2%)		
Urina	3 (30%)	2 (18,2%)		
Sepse	1 (3%)	0 (0%)	1,000	**
Tempo de VM (horas)	64 (12-134)	22 (12-29)	0,005	***
Tempo de vasopressor (horas)	0 (0 - 154)	0 (0 - 0)	0,021	***
Tempo de inotrópico (horas)	149 (65 – 346)	90 (69 -134)	0,095	***
Tempo de UTI (dias)	8 (6-21)	6 (4 -10)	0,030	***
Tempo de internação (dias)	24 (17-34)	23 (13-35)	0,503	***
Óbito	1 (3,8%)	0 (0)	1,000	**

*Teste qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste da razão de verossimilhança.

IRA: insuficiência renal aguda; VM: ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva.

6 DISCUSSÃO

Neste ensaio clínico randomizado, demonstramos que uma estratégia hemodinâmica baseada na adequação dos níveis de saturação venosa central de oxigênio mensurada de forma contínua no período perioperatório de cirurgia cardíaca pediátrica reduz o tempo de ventilação mecânica, a necessidade de vasopressores e o tempo de internação na unidade de terapia intensiva. A terapia hemodinâmica não alterou a depuração do lactato assim como não modificou parâmetros hemodinâmicos e marcadores de perfusão tecidual quando comparada ao grupo controle.

Até o conhecimento atual, não há outros estudos randomizados que avaliaram a eficácia de terapia guiada por SvcO_2 contínua em cirurgia cardíaca pediátrica. Os estudos pioneiros sobre terapia hemodinâmica em pacientes cirúrgicos utilizaram o cateter de artéria pulmonar como ferramenta de monitorização⁶¹. Mais recentemente, tecnologias minimamente invasivas passaram a ser as mais utilizadas como os monitores de débito cardíaco minimamente invasivos e monitores não invasivos. Os estudos que demonstraram redução de complicações perioperatórias em cirurgia cardíaca e em cirurgia não cardíaca com a terapia guiada por metas utilizaram como alvo parâmetros como o débito cardíaco, oferta de oxigênio, parâmetros de perfusão (SvcO_2 , lactato) ou outras variáveis hemodinâmicas^{62,63}.

Não há variável hemodinâmica que isoladamente demonstre influência no prognóstico dos pacientes⁶⁴.

Os melhores resultados associados a terapia hemodinâmica guiada por metas provavelmente devam-se ao diagnóstico hemodinâmico mais adequado, permitindo a correção da volemia, a otimização do débito cardíaco e a adequação da perfusão tecidual.

O cateter de oximetria *PediaSat* é o primeiro cateter de oximetria para o uso pediátrico e que fornece a monitorização em tempo real da SvcO₂. Estudo anterior demonstrou redução em 27% da mortalidade dos pacientes pediátricos em choque séptico³¹.

Atualmente, a saturação venosa central de oxigênio tem sido tão eficiente quanto a saturação venosa mista de oxigênio como marcador da perfusão tecidual⁶¹. Em pacientes pediátricos, a utilização do cateter de artéria pulmonar não é rotina e pode ser bastante complicado. Nesses pacientes, a SvcO₂ é fundamental. A monitorização da SvcO₂ pode ser feita de forma intermitente (método tradicional de coleta de gasometria venosa por meio do cateter venoso central) ou de forma contínua com um cateter de fibra ótica^{5,36}.

O cateter *PediaSat* é um cateter venoso central multilumen dedicado com tecnologia de fibra ótica incorporada para monitorização contínua da saturação venosa de oxigênio destinado a neonatos e a pacientes pediátricos. Se corretamente posicionado com sua extremidade distal na veia cava superior, esse cateter permite a mensuração em tempo real contínua da SvcO₂⁶⁵. A adequada saturação venosa central de oxigênio, que reflete adequada

equilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, está em torno de 65-75% e, valores inferiores a este, em geral, estão associados ao comprometimento da DO_2 , principalmente em condições de baixo débito cardíaco. Por outro lado, elevações da $SvcO_2$ estão associadas ao consumo reduzido de oxigênio pelos tecidos, a elevação do débito cardíaco, ao aumento no conteúdo arterial de oxigênio ou à presença de *shunts* teciduais^{22,28}.

Ranucci *et al.* observaram que $SvcO_2$ menor em pacientes com cardiopatias congênitas submetidos à cirurgia cardíaca foi associada a diminuição da liberação da oferta de oxigênio inferido pelo aumento do lactato e decorrendo aumento da morbidade e mortalidade⁴.

A TGM constitui uma estratégia de otimização hemodinâmica em que se documentou desfechos clínicos em cirurgia cardíaca e não cardíaca em estudos randomizados, controlados e metanálises⁶⁶⁻⁶⁹. Recentemente, Osawa *et al.*⁶³ em estudo randomizado demonstraram que a estratégia de otimização hemodinâmica com o uso do monitor de débito cardíaco minimamente invasivo LIDCO em pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca resultou em menor morbidade e menor tempo de internação. O mesmo estudo também publicou dados de metanálise que confirmam que a TGM reduz complicações em cirurgia cardíaca em pacientes adultos.

No presente estudo, a $SvcO_2$ durante todo período intraoperatório e até 24 horas de pós-operatório no grupo intervenção permaneceu em torno de 74%, demonstrando que foi realizado uma terapia hemodinâmica adequada representado por ausência de acidose e clareamento do lactato nas 24 horas de pós-operatório.

O protocolo deste estudo foi guiado por um protocolo de tratamento para garantir suporte e terapia hemodinâmica na fase aguda do período cirúrgico a fim de antecipar e prevenir a instalação de disfunção orgânica. Na análise das intervenções efetuadas no período do estudo, o grupo intervenção em relação ao grupo controle recebeu mais fluidos não foi exposto a mais inotrópicos ou a maior ocorrência de transfusão de hemácias. Apesar de não haver diferença na quantidade de intervenções, o grupo tratado de acordo com o protocolo guiado por metas teve melhor evolução, com menor tempo de ventilação mecânica, menor exposição a drogas vasoativas e menor tempo de internação na unidade de terapia intensiva. Possivelmente, isto se deve ao fato da estratégia hemodinâmica guiada permitir a correção dos distúrbios fisiológicos de forma precoce, antecipando a ocorrência de disfunção orgânica, prevenindo complicações. A estratégia de otimização hemodinâmica guiada por metas idealmente deve trazer melhora dos resultados sem administração excessiva de fluidos e inotrópicos.

No protocolo institucional de suporte hemodinâmico do presente estudo inclui o uso rotineiro de inotrópicos, fármacos vasoativos e infusão de fluidos baseados em análise multimodal de parâmetros como marcadores de perfusão tecidual e parâmetros estáticos, o que explica a semelhança entre os dois grupos dos valores dos marcadores de perfusão tecidual, incluindo a depuração do lactato.

A população do presente estudo é representativa de uma população de alto risco submetida a cirurgia cardíaca. A melhora dos resultados

cirúrgicos é fundamental uma vez que progressivamente a cirurgia pediátrica tem mais pacientes complexos submetidos a procedimentos extensos.

Este estudo apresenta limitações. Trata-se de um estudo unicêntrico realizado em hospital de referência nacional que poderia comprometer a generalização dos resultados, porém ao mesmo tempo, tal fato garante a exequibilidade do protocolo em uma população tratada de forma semelhante no que se refere a outras intervenções. Outra importante limitação desse tipo de estudo é o não-cegamento da equipe assistencial dada a impossibilidade de acordo com o desenho da intervenção. Entretanto, para minimizar e evitar vieses, os analisadores de desfechos não tinham o conhecimento do grupo alocado. O fato de termos escolhido a $SvcO_2$ como guia fez com que na análise da condição hemodinâmica do paciente, o médico tivesse que considerar outras variáveis fisiológicas. Outra importante limitação desse tipo de estudo é a questão de escolher meta fixa em pacientes heterogêneos. A monitorização hemodinâmica funcional vem tentar reduzir os possíveis erros desses métodos, trazendo em um futuro próximo maneiras de personalizar a hemodinâmica individual de cada paciente.

Futuros estudos deverão permitir uma análise mais individualizada da hemodinâmica do paciente cirúrgico de alto risco, com o objetivo de oferecer a terapia mais segura no momento mais adequado para reduzir complicações.

7 CONCLUSÃO

Em crianças submetidas à cirurgia cardíaca, uma estratégia de terapia hemodinâmica visando a adequação da saturação venosa central de oxigênio mensurada de forma contínua, não foi superior à terapia padrão em relação à depuração dos níveis de lactato. Porém, a terapia hemodinâmica guiada foi associada a menor tempo de ventilação mecânica, redução da necessidade de vasopressores e menor tempo de internação na unidade de terapia intensiva.

8 ANEXOS

Anexo A - Termo de consentimento livre esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pais ou responsáveis

(versão 1.0 de 07/08/13)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Terapia guiada por saturação venosa contínua e terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado
2. PESQUISADOR Profa. Dra. Filomena Regina Barbosa Gomes Galas
 CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 61249
 UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
- PESQUISADOR Dr. Flávio Mauá C. Ferreira
 CARGO/FUNÇÃO: médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 63539
 UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	☐	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	X	RISCO MAIOR	☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 30 meses

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Seu filho por apresentar problemas no coração será submetido a cirurgia cardíaca. Durante a cirurgia é rotina passar um cateter na veia do pescoço, para a criança receber soros e remédios. Nestes cateteres também fazemos coleta de sangue para realizar exames de laboratório, durante e após a cirurgia. Para tratar (tratamento padrão) seu filho hoje usamos de rotina alguns dados como quantidade de urina, pressão do sangue e circulação do sangue nos dedinhos, mãozinhas e pezinhos. Além disso, para ver a quantidade de oxigênio no sangue é feito de rotina após a cirurgia do coração, coleta de amostra de sangue por este cateter que fica na veia do pescoço.

A saturação venosa de oxigênio é um exame que mostra a quantidade de oxigênio que está presente no sangue que chega no coração antes de passar pelo pulmão e receber mais oxigênio. Esta quantidade de oxigênio pode ser medida e o seu resultado indica se o coração está trabalhando normalmente ou não. Nesta pesquisa queremos saber se com a medida contínua da saturação venosa de oxigênio conseguimos melhorar o tratamento após a cirurgia do coração. Para isso, vamos comparar o tratamento padrão com o tratamento com um cateter que mede continuamente a saturação venosa de oxigênio.

Caso aceite que seu filho participe desta pesquisa, ele será colocado em um dos dois grupos de tratamento, através de um sorteio e existe uma chance de 50% de receber o tratamento padrão ou o outro tratamento com o cateter que mede continuamente a saturação venosa de oxigênio. As crianças que caírem no primeiro grupo receberão o tratamento padrão e as crianças que caírem no segundo grupo além do tratamento padrão utilizarão o cateter para medir a quantidade de oxigênio do sangue de forma contínua. A técnica utilizada para passar os dois tipos de cateter é a mesma, todas as crianças que fazem cirurgia do coração precisam do cateter para receber soro, remédios e coletar sangue. O cateter é passado na veia do pescoço pelo médico com a criança já dormindo no início da cirurgia. No tratamento padrão serão coletados nas primeiras 24 horas após a cirurgia, amostras de sangue pelo cateter, para realizar o exame da quantidade de oxigênio no sangue e será realizado pelo menos 4 vezes ao dia e com o resultado do exame, podemos avaliar a necessidade de soro ou remédios e saber também se o

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

tratamento está dando certo. As crianças do segundo grupo, além do tratamento padrão utilizarão um cateter para medir a quantidade de oxigênio do sangue de forma contínua, e com isso poderemos avaliar a necessidade de soro ou remédios. Iremos realizar a medida contínua nas primeiras 24 horas após a cirurgia.

Os desconfortos e riscos esperados para seu filho são os mesmos para qualquer criança que faça cirurgia do coração. A participação do seu filho neste estudo é voluntária e o senhor tem a liberdade de recusar que ele participe. Caso aceite que seu filho participe, pode a qualquer momento retirar seu consentimento. Este fato não implicará na interrupção do tratamento do seu filho nesta instituição.

Pela participação do seu filho neste estudo, o senhor não receberá qualquer valor em dinheiro ou terá qualquer custo. Em caso de eventuais danos à saúde decorrentes desta pesquisa, o senhor terá disponibilidade de assistência neste instituto. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outras crianças, não sendo divulgado a identificação de nenhuma criança. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

Em qualquer etapa do estudo o senhor terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. Os principais investigadores são a Dra. Filomena Regina Barbosa Gomes Galas e Dr. Flávio Mauá que podem ser encontrados no endereço Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, nº 44, 2º andar – bloco I - InCor_HC-FMUSP CEP: 05403-000, Telefone(s): 2661-5560 e 2661-5012. Se houver alguma dúvida ainda sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar- Telefone: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442, ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo *“Terapia guiada por saturação venosa contínua e terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado”*.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO-HCFMUSP

Eu discuti com a Dra. Filomena/Dr. Flávio sobre a minha decisão em permitir a participação de meu/minha filho(a) nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confiabilidade e esclarecimento permanentes. Ficou claro também que a participação do meu/minha filho(a) é isenta de despesas e que ele (a) terá garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente que meu/minha filho(a) participe deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que ele(a) possa ter adquirido, ou no atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

X _____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

1

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**TERMO DE ASSENTIMENTO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA DE 2 A 6 ANOS DE
IDADE INCOMPLETOS**

(versão 1.0 de 07/08/13)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: ☐ M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: ☐ M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Terapia guiada por saturação venosa contínua e terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado
2. PESQUISADOR Profa. Dra. Filomena Regina Barbosa Gomes Galas
CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 61249
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
- PESQUISADOR Dr. Flávio Mauá C. Ferreira
CARGO/FUNÇÃO: médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 63539
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO	☐	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	☒	RISCO MAIOR	☐
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 30 meses

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

2

Termo de assentimento participantes da pesquisa de 2 a 6 anos de idade

O médico vai perguntar a você se você quer participar de um estudo durante e logo depois que operar o coração. O papai e a mamãe já sabem disso. O estudo vai durar só enquanto tiver no hospital.

Durante a cirurgia do coração colocamos um cateter no pescoço para você receber soros, remédios e tratar você. Este estudo é para saber se a gente consegue melhorar o seu tratamento.

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

3

Termo de assentimento participantes da pesquisa de 2 a 6 anos de idade

O QUE VAI ACONTECER DURANTE O ESTUDO?

Depois que passarmos o cateter no pescoço, vamos medir a quantidade de oxigênio que tá no sangue e que chega ao coração antes de passar pelo pulmãozinho e receber mais oxigênio.

Seu médico explicará a você que vai precisar pegar um pouquinho do seu sangue durante a cirurgia e na UTI, mas isto vai ocorrer através do cateter que está no seu pescoço e só durante a internação na UTI.

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

4

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Termo de assentimento participantes da pesquisa de 2 a 6 anos de idade

O participante da pesquisa é incapaz de ler o termo de assentimento, porém, as informações foram verbalmente explicadas a ele (a), que forneceu verbalmente sua aceitação para participar no estudo.

Nome da pessoa que obteve o
assentimento

Data ____/____/____

Assinatura da pessoa que obteve o
assentimento

Data ____/____/____

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Termo de assentimento participantes da pesquisa de 6 a 10 anos de idade

Você internou no hospital porque tem problemas no coração e precisa operar o coração. Os médicos estão tentando aprender como melhor tratar o coração depois da cirurgia. O médico vai perguntar se você quer participar deste estudo que acontece durante a cirurgia e na UTI e só enquanto estiver internado no hospital. Seus pais já sabem disso.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO SE EU CONCORDAR EM PARTICIPAR DO ESTUDO?

- No centro cirúrgico o médico vai passar um cateter no pescoço, mas nesta hora você vai dormir e não vai sentir nada;
- Neste cateter o médico dá soros, remédios e tirar sangue para exames;
- Neste cateter o médico sabe a quantidade de oxigênio que tem no sangue que chega ao coração antes do sangue passar pelo pulmão e receber mais oxigênio

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

Handwritten signature

1

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**TERMO DE ASSENTIMENTO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA DE 10 A 14 ANOS DE
IDADE INCOMPLETOS**

(versão 1.0 de 07/08/13)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº: APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº: APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Terapia guiada por saturação venosa contínua e terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado
2. PESQUISADOR Profa. Dra. Filomena Regina Barbosa Gomes Galas
CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 61249
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
- PESQUISADOR Dr. Flávio Mauá C. Ferreira
CARGO/FUNÇÃO: médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 63539
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO	☐	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	X	RISCO MAIOR	☐
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 30 meses

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**Termo de assentimento sujeitos de pesquisa de 10 a 14 anos de idade**

Seu médico vai perguntar se você quer participar de uma pesquisa médica. Seus pais já foram informados sobre os detalhes desta pesquisa. Estamos fazendo uma pesquisa onde utilizamos um cateter no pescoço para melhor avaliar a forma de tratar seu coração depois da operação. Este cateter é usado no dia a dia para os pacientes receberem soros, remédios e tirar sangue para exames.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO SE EU CONCORDAR EM PARTICIPAR DO ESTUDO?

Se concordar participar da pesquisa, durante a cirurgia do coração o médico vai passar o cateter no seu pescoço, mas neste momento você estará dormindo. Em seguida faremos coleta de sangue, para o médico saber a quantidade de oxigênio que tem no sangue que chega ao coração antes de passar no pulmão e receber mais oxigênio.

O QUE ACONTECE DEPOIS:

Além das coletas de sangue durante a cirurgia, faremos coletas de sangue para exames na UTI, para a gente continuar avaliando a quantidade de oxigênio. Com os resultados destes exames o médico vai avaliar a necessidade de soros ou remédios e também saber se o tratamento está dando certo. Isto vai ocorrer apenas durante a cirurgia e na UTI e apenas enquanto estiver internado.

VOCÊ NÃO PRECISA ACEITAR O QUE SEU MÉDICO ESTÁ OFERECENDO.

Caso tenha qualquer pergunta sobre o que acontecerá com você, seu médico está pronto para lhe ouvir e responder tudo o que você quiser saber. Você decide se quer participar deste estudo ou não. Sua opinião será respeitada. Caso não queira participar deste estudo nada mudará na sua cirurgia e você será tratado como fazemos hoje.

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Termo de assentimento sujeitos de pesquisa de 10 a 14 anos de idade

COM QUEM DEVO FALAR SE EU TIVER DÚVIDAS

Caso tenha perguntas ou dúvidas sobre esta pesquisa ou alguma queixa relacionada à pesquisa você pode falar com os médicos responsáveis da pesquisa: Profa. Filomena Galas e Dr. Flávio Mauá que podem ser encontrados no seguinte endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, nº 44 – 2º andar – bloco I – Divisão de anestesia do instituto do Coração, telefones para contato são 2661-5012 e 2661-5232.

Você também pode entrar em contato com a Comissão de Ética em pesquisa (CEP) que aprova pesquisas no hospital das clínicas, no seguinte endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar- Telefone: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442, ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Assinatura de aceitação do paciente

Data ____/____/____

Profa. Dra. Filomena Regina B. Gomes Galas
Médica Supervisora
Divisão de Anestesiologia e UTI do Coração
Instituto do Coração (InCor) H.C. FMUSP

Nome e Assinatura da pessoa que obteve o
assentimento

Data ____/____/____

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

1

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**TERMO DE ASSENTIMENTO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA DE 14 A 18 ANOS DE
IDADE INCOMPLETOS**

(versão 1.0 de 07/08/13)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../..... Nº APTO:
- ENDEREÇO CIDADE:
- BAIRRO: CEP:
- TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../..... Nº APTO:
- ENDEREÇO: CIDADE:
- BAIRRO: CEP:
- TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Terapia guiada por saturação venosa contínua e terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado
2. PESQUISADOR Profa. Dra. Filomena Regina Barbosa Gomes Galas
CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 61249
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
- PESQUISADOR Dr. Flávio Mauá C. Ferreira
CARGO/FUNÇÃO: médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 63539
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – InCor
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO	☐	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	X	RISCO MAIOR	☐
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 30 meses

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Termo de assentimento participantes da pesquisa de 14 a 18 anos de idade

Seu médico está propondo que você participe de um estudo clínico. Seus pais já foram informados sobre os detalhes do projeto. Por favor, leia este termo e pergunte ao seu médico quaisquer dúvidas que tiver. É sua escolha participar ou não deste estudo.

Você apresenta problemas no coração e por isto será submetido a cirurgia do coração. Durante a cirurgia é comum passar um cateter na veia do pescoço para você receber soros, remédios e colher exames de sangue.

O objetivo deste estudo clínico é a gente avaliar com este cateter que fica no pescoço a quantidade de sangue que chega no coração antes de passar pelo pulmão e receber mais oxigênio e assim avaliar a melhor forma de tratar seu coração depois da cirurgia.

Caso concorde em participar deste estudo, abaixo colocamos os procedimentos do estudo:

No dia da cirurgia o médico vai colocar você para dormir, só então será passado o cateter na veia do pescoço. Como você já estará dormindo, você não sentirá dor. Este cateter ficará no seu pescoço durante toda a cirurgia e também na UTI. Por este cateter faremos coletas de sangue de tempo em tempo e também faremos a medida contínua da quantidade de oxigênio no sangue. Com os resultados destes exames seu médico vai tratá-lo com remédios e também saber se o tratamento está dando certo. Isto vai ocorrer apenas no centro cirúrgico e na UTI e o estudo acontece apenas enquanto estiver internado no hospital.

Suas informações pessoais coletadas durante este estudo serão mantidas em sigilo. A participação neste estudo é voluntária e não tem penalidades, caso você escolha não participar do estudo. Você não precisa participar do estudo se não quiser e pode deixar o estudo a qualquer momento, sem nenhuma influência no tratamento que receberá para a sua doença.

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Termo de assentimento participantes da pesquisa de 14 a 18 anos de idade

Caso tenha perguntas ou dúvidas sobre esta pesquisa ou alguma queixa relacionada à pesquisa você pode falar com os médicos responsáveis da pesquisa: Profa. Filomena Galas e Dr. Flávio Mauá que podem ser encontrados no seguinte endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, nº 44 – 2º andar – bloco I – Divisão de anestesia do instituto do Coração, telefones para contato são 2661-5012 e 2661-5232.

Você também pode entrar em contato com a Comissão de Ética em pesquisa (CEP) que aprova pesquisas no hospital das clínicas, no seguinte endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar- Telefone: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442, ramal 26 – E-mail: cappeso@hcnet.usp.br.

Se concordar em participar deste estudo, você receberá uma via deste termo com a sua assinatura e a assinatura de algum pesquisador do centro. A outra via será arquivada nos documentos do estudo.

Nome do participante da pesquisa: _____

Assinatura do participante da pesquisa: _____

Data: _____

Nome da pessoa que obteve o assentimento: _____

☒ Assinatura da pessoa que obteve o assentimento: _____

Data: _____

Rubrica dos pais e do representante legal _____

Rubrica da pessoa que conduzi a discussão sobre o Termo de Assentimento _____

Anexo B - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Terapia guiada por saturação venosa contínua e terapia padrão em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado

Pesquisador: Flomera Regina Gomes Galas

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 23463714 0 0000 0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 513.854

Data da Relatoria: 22/01/2014

Apresentação do Projeto:

Pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca podem apresentar prognósticos desfavoráveis no perioperatório devido à perfusão tecidual inadequada. Embora existam inúmeros marcadores clínicos e laboratoriais associados aos eventos adversos, a avaliação confiável e rápida da perfusão tecidual e do débito cardíaco permanece um desafio. A terapia guiada por metas tem sido demonstrada como um fator de melhora dos desfechos em pacientes graves. A terapia guiada por metas utiliza um algoritmo para melhorar um parâmetro preestabelecido. As variáveis são medidas em intervalos regulares para monitorar os progressos. Quando as variáveis não são satisfatoriamente melhoradas, a terapia é instituída para atingir a meta desejada. O estudo é um ensaio clínico prospectivo e randomizado. Serão incluídos 54 pacientes internados no Instituto do Coração do HCFMUSP que preencherem os critérios de inclusão. Cirurgia cardíaca eletiva - Termo de consentimento informado assinado pelo paciente ou por responsável legal; e como critérios de exclusão: - Pacientes > 18 anos de idade - Arritmia cardíaca persistente - Cirurgia de urgência - Instabilidade hemodinâmica grave (norepinefrina > 1,0 ug/Kg/min) - Transplante - Neoplasia - Inclusão em outro protocolo - Recusa do representante legal em participar ou assinar o termo. Após o preenchimento dos critérios de inclusão, serão randomizados em uma proporção 1:1 para o grupo saturação venosa contínua ou grupo controle. Os pacientes serão alocados em cada grupo.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 513.854

através de envelopes opacos produzidos por um programa de computador. O protocolo será iniciado na indução anestésica e será mantido até a 24 horas do período pós-operatório. Os pacientes serão monitorizados através de cateter venoso central e pressão arterial invasiva. No grupo controle, a terapia de otimização hemodinâmica terá como meta os seguintes parâmetros: pressão arterial média entre 65 e 90 mmHg, PVC entre 8 e 12 mmHg, débito urinário maior ou igual a 0,5 mL/Kg/h, Hemoglobina maior ou igual a 8 g/dL, Saturação arterial de oxigênio (SaO₂) maior ou igual a 92%, (cianogênico SPO₂ > 80% acianogênico SPO₂ > 92) e Saturação venosa central (ScvO₂) maior ou igual a 65%. A terapia com fluidos, vasopressores ou inotrópicos neste grupo seguirá a rotina do serviço. Os pacientes do grupo saturação venosa contínua receberão monitorização com PediaSat. Após a indução anestésica, intubação traqueal e canulação da artéria radial, o cateter para oximetria (PediaSat) será inserido na veia cava superior pela punção da veia jugular direita pela técnica percutânea sobre um fio-guia, após a punção será conectado em monitor VIGILEO® Edwards Lifesciences e realizada a calibração in vivo. Os pacientes do grupo monitorização da oximetria contínua deverão manter a SVO₂ > 65%, conforme sequência abaixo: 1. Expansão volêmica com cristaloides entre 10 e 20 mL/Kg; 2. Dobutamina 5 µg/Kg/min a 20 µg/Kg/min; 3. Milrinone 0,5 a 0,75 µg/Kg/min; 4. Se PAM 50 mmHg, associar adrenalina 0,1 a 0,5 µg/Kg/min; 5. Transfusão hemácias se Hb 8,0 g/dL.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo é comparar uma estratégia de otimização hemodinâmica baseada na medida minimamente invasiva do IC em relação à terapia de ressuscitação padrão em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, em relação à evolução clínica e hemodinâmica. Serão analisados os desfechos a seguir. Primários: redução do clearance do lactato nas primeiras 24 horas do pós-operatório; Secundários: medidas seriadas da pressão arterial, frequência cardíaca, pressão venosa ventral, saturação venosa central de oxigênio, déficit de base, delta PCO₂, PO₂/FIO₂, e dias livres de ventilação mecânica, inotrópicos, vasopressores, dias livres de injúria renal (RIFLE), tempo de permanência hospitalar (dias) e óbito entre os grupos, necessidade de assistência ventricular, infecção/sepsis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não envolve riscos adicionais a cirurgia cardíaca, a técnica para passagem do cateter venoso central e o cateter venoso para mensuração da saturação venosa contínua é a mesma adotada no grupo controle, que seguirá a abordagem padrão. Também não se pode afirmar que haverá benefícios para os participantes antes da análise dos dados coletados.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 513854

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ensaio clínico randomizado cujos resultados poderão ser extremamente úteis no manejo de crianças submetidas à cirurgia cardíaca e circulação extracorpórea. Os cuidados metodológicos sobre o número necessário de participantes, randomização por números aleatórios e uso de tecnologia de ponta na cateterização venosa irão tornar os resultados fidedignos. O cateter a ser utilizado tem registro em órgão regulatório brasileiro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE e os termos de assentimentos para as diferentes faixas etárias estão muito claros, de fácil compreensão e bem objetivos. A folha de rosto está adequadamente preenchida e assinada. O parecer da Comissão Científica do INCOR é favorável ao estudo. Há uma carta de doação dos cateteres assinada pelos responsáveis pela distribuição no Brasil. Assim, não haverá custos adicionais para o Sistema de Saúde.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Ensaio clínico randomizado, cujos resultados poderão melhorar a assistência às crianças submetidas à cirurgia cardíaca. Está metodologicamente correto e segue os preceitos de ética em pesquisa vigentes no país, não havendo empecilhos éticos para a sua realização.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12, cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 513854

SAO PAULO, 22 de Janeiro de 2014

Assinador por:
Luiz Eugênio Garcez Leme
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Anexo C - Ficha de Coleta de dados

DADOS DEMOGRÁFICOS

1. Número do paciente: _____
2. RGHC: _____
3. Data de nascimento: ____/____/____
4. Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino
5. Raça: ☐ Branco ☐ Negro ☐ Oriental
6. Peso (kg): _____
7. Altura (cm): _____
8. RACHS 1: _____
9. Data da randomização: ____/____/____
10. Grupo randomização: ☐ Controle ☐ Pediasat

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. FEVE: ____ %
2. Disfunção de VD: ☐ Sim ☐ Não
3. Hipertensão pulmonar: ☐ Sim ☐ Não
4. Tipo de cardiopatia ☐ Cianótica ☐ Acianótica

DADOS INTRA-OPERATÓRIOS

1. Tempo da cirurgia (minutos): _____
2. Tempo da anestesia (minutos): _____
3. Tipo de cirurgia
 - ☐ Correção total de defeito do septo atrial (CIA) (1)
 - ☐ Correção total de defeito do septo ventricular (CIV) (2)
 - ☐ Istmioplastia Aórtica (3)
 - ☐ Operação de Jatene (4)
 - ☐ Correção total de defeito do septo atrio-ventricular(DSAV) (5)
 - ☐ Correção total de Tetralogia de Fallot(T4F) (6)
 - ☐ Operação de Glenn (7)
 - ☐ Operação de Fontan (8)
 - ☐ Correção de Truncus arteriosus comunis(TAC) (9)
 - ☐ Blalock-Taussig (10)
 - ☐ Troca de Valva Mitral(TVMi) (11)
 - ☐ Troca de Valva Aórtica(TVAO) (12)
 - ☐ TVAO + TV Mitral (13)
 - ☐ Correção de Origem Anômala das Artérias coronárias (OACE) (14)
 - ☐ Plástia de Valva Mitral (PMi) (15)
 - ☐ Plástia Aórtica (16)
 - ☐ Correção de Insuficiência Aórtica(IAAo) (17)
 - ☐ Correção de Coarctação da Aorta (CoAo) (18)
 - ☐ Correção de Insuficiência Aórtica(IAAo) (19)
 - ☐ Correção de Persistência do Canal Arterial (PCA) (20)
 - ☐ Outras _____ (21)
2. Tempo de CEC (minutos): _____
3. Balanço hídrico (ml/kg): _____

2. Infusão de líquidos

Cristaloide: _____ mL

Voluven: _____ mL

Albumina: _____ mL

3. Drogas vasoativas usadas no intraoperatório:

Dobutamina: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ µg/Kg/minDopamina: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ µg /Kg/minNitroglicerina: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ µg /Kg/minNitroprussiato: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ µg /Kg/minEpinefrina: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ µg /Kg/minMilrinone: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ µg /Kg/minOxido Nítrico ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ ppm1. Transfusão: ☐ Sim ☐ Não

a. Concentrado de hemácias: _____ mL

b. Plasma fresco congelado: _____ mL

c. Concentrado de plaquetas: _____ mL

d. Crioprecipitado: _____ mL

2. Avaliação hemodinâmica inicial:

a. Lactato inicial: _____

b. SvcO₂ inicial: _____

3. Avaliação hemodinâmica após saída de CEC:

a. Lactato: _____

b. SvcO₂: _____

PÓS-OPERATÓRIOS

PÓS-OPERATÓRIO

2. Data admissão UTI: ____/____/____
3. Hora admissão UTI: ____:____
4. PRISM III admissão: _____
5. Suporte à admissão:

Dobutamina:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ µg/kg/min
Dopamina:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ µg/kg/min
Nitroglicerina:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ µg/kg/min
Nitroprussiato:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ µg/kg/min
Epinefrina:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ µg/kg/min
Óxido nítrico:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ ppm
Milrinone:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	_____ µg/kg/min
ECMO:	☐ Sim (1)	☐ Não (0)	
6. Reoperação: ☐ Sim (1) ☐ Não (0)
7. Causa: ☐ Sangramento (1) ☐ Tamponamento(2)
☐ Isquemia (3) ☐ Outros (4) _____
8. Tempo de internação na UTI:

Data da alta da UTI:	____/____/____
Horário da alta da UTI:	____:____
9. Data da alta hospitalar: ____/____/____
10. Morte: ☐ Sim (1) ☐ Não (0) ____/____/____
11. Causa da morte: _____

1.		Término da CEC	Admissão REC	6 horas	12 horas	18 horas	24 horas
	Data do estudo	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
2.	Dialise						
3.	Díálise						
4.	FC (bpm)						
5.	PAM (mmHg)						
6.	PVC (mmHg)						
8.	Ringer (ml)						
9.	Voluven (mL)						
10.	Albumina (mL)						
11.	CH (mL)						
12.	Diurese (ml/kg/h)						
13.	Ventilação Mec.						
14.	PaO ₂ /FIO ₂						
18.	Dobut (µg/kg)						
19.	Norad (µg/kg)						
20.	Milrinone (µg/kg)						
21.	Epinef (µg/kg)						
22.	Oxido nítrico						
23.	ECMO						
24.	Hemoglobina						
25.	Hematócrito						
26.	Creatinina						
27.	Ureia						
30.	SvO ₂						
31.	Lactato						
32.	PvO ₂						
33.	PaO ₂						
34.	BE						
35.	BIC						

ESCORE DE GRAVIDADE RACHS

CATEGORIA DE RISCO 1

- Operação para comunicação interatrial (incluindo os tipos *ostium secundum*, seio venoso e forame oval)
- Aortopexia
- Operação para persistência de canal arterial (idade > 30 dias)
- Operação de coarctação de aorta (idade > 30 dias)
- Operação para drenagem anômala parcial de veias pulmonares

CATEGORIA DE RISCO 2

- Valvoplastia ou valvotomia aórtica (idade > 30 dias)
- Ressecção de estenose subaórtica
- Valvoplastia ou valvotomia pulmonar
- Infundibulecomia de ventrículo direito
- Ampliação do trato de saída pulmonar
- Correção de fístula coronária
- Operação de comunicação interatrial e interventricular
- Operação de comunicação interatrial tipo ostium primum
- Operação de comunicação interventricular
- Operação de comunicação interventricular e valvotomia ou ressecção infundibular pulmonar
- Operação de comunicação interventricular e remoção de bandagem de artéria pulmonar
- Correção de defeito septal inespecífico
- Correção total de tetralogia de Fallot
- Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade > 30 dias)
- Operação de Glenn
- Operação de anel vascular
- Operação de janela aorto-pulmonar
- Operação de coarctação de aorta (idade > 30 dias)
- Operação de estenose de artéria pulmonar
- Transecção de artéria pulmonar
- Fechamento de átrio comum
- Correção de shunt entre ventrículo esquerdo e átrio direito

CATEGORIA DE RISCO 3

- Troca de valva aórtica
- Procedimento de Ross
- Ampliação da via de saída do ventrículo esquerdo com "patch"
- Ventriculomiotomia
- Aortoplastia
- Valvotomia ou valvoplastia mitral
- Troca de valva mitral
- Valvectomy tricúspide
- Valvotomia ou valvoplastia tricúspide
- Reposicionamento de valva tricúspide na anomalia de Ebstein (idade > 30 dias)
- Correção de artéria coronária anômala sem túnel intrapulmonar
- Correção de artéria coronária anômala com túnel intrapulmonar
- Fechamento de valva semilunar aórtica ou pulmonar
- Conduto do ventrículo direito para artéria pulmonar
- Conduto do ventrículo esquerdo para artéria pulmonar
- Correção de dupla via de saída de ventrículo direito com ou sem correção de obstrução em ventrículo direito

- Bandagem de artéria pulmonar
- Correção de tetralogia de Fallot com atresia pulmonar
- Correção de cor triatriatum
- Anastomose sistêmico-pulmonar
- Operação de Jatene
- Operação de inversão atrial
- Reimplante de artéria pulmonar anômala
- Anuloplastia
- Operação de coarctação de aorta associada ao fechamento de comunicação interventricular
- Excisão de tumor cardíaco

CATEGORIA DE RISCO 4

- Valvotomia ou valvoplastia aórtica (idade < 30 dias)
- Procedimento de Konno
- Operação de aumento de defeito do septo ventricular em ventrículo único complexo
- Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade < 30 dias)
- Septectomy atrial
- Operação de Rastelli
- Operação de inversão atrial com fechamento de defeito septal ventricular
- Operação de inversão atrial com correção de estenose subpulmonar
- Operação de Jatene com remoção de bandagem arterial pulmonar
- Operação de Jatene com fechamento de defeito do septo interventricular
- Operação de Jatene com correção de estenose subpulmonar
- Correção de truncus arteriosus
- Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico sem correção de defeito de septo interventricular
- Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico com correção de defeito de septo interventricular
- Correção de arco transversal
- Unifocalização para tetralogia de Fallot e atresia pulmonar
- Operação de inversão atrial associada a operação de Jatene ("double switch")

CATEGORIA DE RISCO 5

- Reposicionamento de valva tricúspide para anomalia de Ebstein em recém-nascido (< 30 dias)
- Operação de truncus arteriosus e interrupção de arco aórtico

CATEGORIA DE RISCO 6

- Estágio 1 da cirurgia de Norwood
- Estágio 1 de cirurgias para correção de condições não hipoplásicas da síndrome de coração esquerdo
- Operação de Damus-Kaye-Stansel

PRISM III		
SINAIS VITAIS CARDIOVASCULAR E NEUROLÓGICO (1-6)		
Pressão arterial sistólica (mm Hg)	Frequência cardíaca (bpm)	
	Pontuação = 3	Pontuação = 7
Neonato	40-55	<40
Lactente	45-65	<45
Pré-escolar	55-75	<55
Adolescente	65-85	<65
	Pontuação = 3	Pontuação = 4
	215-225	>225
	215-225	>225
	185-205	>205
	145-155	>155
Temperatura	Reflexo pupilar	
	Pontuação = 3	Pontuação = 7
Todas as idades	<39°C ou >40.0°C	Um olho fixo
	Pontuação = 3	Pontuação = 11
	<39°C ou >40.0°C	Todas as idades
Avaliação Neurológica	Reflexo pupilar	
	Pontuação = 5	Pontuação = 7
Todas as idades	Escala de glasgow < 8	Um olho fixo

ACIDO-BASE/GASES SANGUÍNEOS (1,2,7,8)			
Acidose (Total CO ₂ (mmol/L) ou pH)		Total CO ₂ (mmol/L)	
Todas as idades	Pontuação = 2 Ph 7.0-7.28 ou total CO ₂ 5-16.9	Todas as idades	Pontuação = 4 > 34.0
pH		PaO ₂ (mm Hg)	
Todas as idades	Pontuação = 2 7.48 - 7.55	Todas as idades	Pontuação = 2 42.0 - 49.9
PCO ₂ (mm Hg)			
Todas as idades	Pontuação = 1 50.0 - 75.0		

EXAMES BIOQUÍMICA (1,2,9)

Glicose	Potássio (mmol/L)
Todas as idades	Pontuação = 3 > 200mg/dL ou > 11.0 mmol/L Todas as idades > 6.9
Creatinina	Ureia
Neonato	Pontuação = 3 >11.9 mg/dL ou >4.3 mmol/L
Lactente	>14.9 mg/dL ou > 5.4 mmol/L
Pré-escolar	
Adolescente	
	Pontuação = 2 >0.85 mg/dL or >75 umol/L >0.90 mg/dL or >80 umol/L >0.90 mg/dL or >80 umol/L >1.30 mg/dL or >115 umol/L

EXAMES HEMATOLÓGICOS (1,2)			
Leucocitos (células/mm ³)	_____	Tempo de protrombina (TP) ou Tempo Tromboplastina Parcial (TTPA)	_____
Todas as idades	Pontuação = 4 < 3.000	Neonato	Pontuação = 3 TP > 22,0 ou TTPA > 85,5 TP > 22,0 ou TTPA > 57,0
Plaquetas (células/mm ³)	_____	Outras idades	
		Outros Fatores (10)	
			☐ cardiopatia clínica ☐ anomalia cromossômica ☐ câncer ☐ readmissão na UTI ☐ PCR pré-admissão UTI ☐ cetocidose diabética ☐ admissão da unidade de internação (excluir pacientes pós-operatório)
	Pontuação= 2 100.000 - 200.000	Pontuação = 4 50.000 - 99.999	Pontuação = 5 < 50.000
Todas as idades			

1. O cálculo do PRISM III deverá ser realizado nas primeiras 12 h e 24 h da admissão na UTI. 2. Geral: Considerar os maiores ou menores valores para pontuação. Quando houverem valores maiores e menores, o cálculo do PRISM III deve ser realizado com os dois valores. Readmissões realizar novamente o cálculo. Excluir pacientes permaneceram na UTI por menos de duas horas; pacientes admitidos em PCR que não apresentaram estabilização dos sinais vitais em até 2 horas. Mortes que ocorreram no centro cirúrgico deverão ser incluídas apenas se a cirurgia ocorreu durante a internação na UTI ou doença com necessidade de internação na UTI. Pacientes terminais transferidos para UTI para cuidados paliativos que são admitidos na UTI por 24 horas seguido de alta ou se necessitam de suporte intensivo por 24 horas até a alta. Idades Neonato = 0 < 1 mês; Lactente: > 1 - 12 meses; crianças: > 12 meses - 12 anos; adolescente > 12 anos. 3. Frequência cardíaca: Não dever ser mensurada durante o choro ou agitação. 4. Temperatura: considerar a retal, oral, sanguínea ou axilar. 5. Reflexos pupilar: Pupilas não reativas considerar > 3mm. Não avaliar se após dilatação iatrogênica.
6. Avaliação neurológica: incluir pacientes com suspeita ou diagnóstico de doença aguda no SNC. Não avaliar dentro de 2 horas após a sedação, anestesia ou paralisia. Se paciente estiver sedado/paralisia, considerar a hora mais próxima da admissão da UTI sem sedação/paralisia. Coma é definido com Glasgow <8. 7. Ácido-base: considerar apenas o valor do bicarbonato apenas se o CO2 total não é mensurado rotineiramente. pH e PaCO2 deve ser utilizado o valor arterial, capilar ou venoso. 8. PaO2: considerar o valor arterial. 9. Correções para coleta de sangue total: glicose - 10%, sódio 3mmol/L, potássio 0,4 mmol. 10. Cardiopatia clínica: doença cardiovascular como principal motivo de internação na UTI. Câncer e anomalias cromossômicas agudas ou crônicas. Readmissão na UTI e PCR como motivo da internação. PCR com necessidade de massagem cardíaca. Pós-operatório nas primeiras 24 horas do procedimento cirúrgico. Cateterismo não é pós-operatório. Cetoacidose diabética com principal motivo de internação na UTI. Admissão proveniente das unidades de internação incluem todas as unidades exceto centro cirúrgico e RPA.

9 REFERÊNCIAS

1. Ladha S, Kapoor PM, Singh SP, Kiran U, Chowdhury UK. The role of blood lactate clearance as a predictor of mortality in children undergoing surgery for tetralogy of Fallot. *Ann Card Anaesth*. 2016;19:217-24.
2. Crowley R, Sanchez E, Ho JK, Lee KJ, Schwarzenberger J, Marijic J, Sopher M, Mahajan A. Prolonged central venous desaturation measured by continuous oximetry is associated with adverse outcomes in pediatric cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011;115:1033-43.
3. Rossi AF, Khan DM, Hannan R, Bolivar J, Zaidenweber M, Burke R. Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery. *Intensive Care Med*. 2005;31:98-104.
4. Ranucci M, Isgrò G, Carlucci C, De La Torre T, Enginoli S, Frigiola A; Surgical and Clinical Outcome REsearch Group. Central venous oxygen saturation and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14:R149.

5. Ranucci M, Isgrò G, De La Torre T, Romitti F, De Benedetti D, Carlucci C, Kandil H, Ballotta A. Continuous monitoring of central venous oxygen saturation (Pediasat) in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a validation study of a new technology. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:847-52.
6. Iodice FG, Ricci Z, Haiberger R, Favia I, Cogo P. Fiberoptic monitoring of central venous oxygen saturation (PediaSat) in small children undergoing cardiac surgery: continuous is not continuous. *F1000Res*. 2014;3:23.
7. Tweddell JS, Ghanayem NS, Mussatto KA, Mitchell ME, Lamers LJ, Musa NL, Berger S, Litwin SB, Hoffman GM. Mixed venous oxygen saturation monitoring after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1301-10.
8. Shoemaker WC. Oxygen transport and oxygen metabolism in shock and critical illness. Invasive and noninvasive monitoring of circulatory dysfunction and shock. *Crit Care Clin*. 1996;12:939-69.
9. Kandel G, Aberman A. Mixed venous oxygen saturation. Its role in the assessment of the critically ill patient. *Arch Intern Med*. 1983;143:1400-2.
10. Thayssen P, Klarholt E. Relation between caval and pulmonary artery oxygen saturation in children. *Br Heart J*. 1980;43:574-8.
11. Tahvanainen J, Meretoja O, Nikki P. Can central venous blood replace mixed venous blood samples? *Crit Care Med*. 1982;10:758-61.

12. Azakie T, Merklinger SL, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Lee KJ, Benson LN, Coles JG, Williams WG. Evolving strategies and improving outcomes of the modified norwood procedure: a 10-year single-institution experience. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1349-53.
13. Surgery SoCaC, Pediatrics AAo. Guidelines for pediatric cardiovascular centers. *Pediatrics.* 2002;109:544-9.
14. Duke T, Butt W, South M, Karl TR. Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:1042-52.
15. Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med.* 1993;21:218-23.
16. Vincent JL. End-points of resuscitation: arterial blood pressure, oxygen delivery, blood lactate, or...? *Intensive Care Med.* 1996;22:3-5.
17. Auler JO, Barreto AC, Gimenez SC, Abellan DM. Pediatric cardiac postoperative care. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2002;57:115-23.
18. Nouri S. Congenital heart defects: cyanotic and acyanotic. *Pediatr Ann.* 1997;26:92, 5-8.
19. Croti UA, Mattos SdS, Pinto Jr. VC, Mello VD, Moreira VdM. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica.* São Paulo: Roca, 2012.

20. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring over the past 10 years. *Crit Care*. 2006;10:117.
21. Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care*. 2005;9:566-72.
22. Ellis CG, Jagger J, Sharpe M. The microcirculation as a functional system. *Crit Care*. 2005;9 Suppl 4:S3-8.
23. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, Pinsky MR, Hofer CK, Teboul JL, de Boode WP, Scolletta S, Vieillard-Baron A, De Backer D, Walley KR, Maggiorini M, Singer M. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care*. 2011;15:229.
24. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2004;147:91-9.
25. Buheitel G, Scharf J, Hofbeck M, Singer H. Estimation of cardiac index by means of the arterial and the mixed venous oxygen content and pulmonary oxygen uptake determination in the early post-operative period following surgery of congenital heart disease. *Intensive Care Med*. 1994;20:500-3.
26. Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure. *Virulence*. 2014;5:66-72.

-
27. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care*. 2005;9 Suppl 4:S13-9.
 28. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med*. 2004;30:1990-6.
 29. Vincent JL. Determination of oxygen delivery and consumption versus cardiac index and oxygen extraction ratio. *Crit Care Clin*. 1996;12:995-1006.
 30. Ho KM, Harding R, Chamberlain J. The impact of arterial oxygen tension on venous oxygen saturation in circulatory failure. *Shock*. 2008;29:3-6.
 31. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, Fernandes JC, Vaz FA, Carcillo JA, Rivers EP, Troster EJ. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*. 2008;34:1065-75.
 32. Taeed R, Schwartz SM, Pearl JM, Raake JL, Beekman RH 3rd, Manning PB, Nelson DP. Unrecognized pulmonary venous desaturation early after Norwood palliation confounds Gp:Gs assessment and compromises oxygen delivery. *Circulation*. 2001;103:2699-704.
 33. Pearse RM, Rhodes A. *Mixed and central venous oxygen saturation*. EUA: Springer; 2005.

34. Marimón GA, Dockery WK, Sheridan MJ, Agarwal S. Near-infrared spectroscopy cerebral and somatic (renal) oxygen saturation correlation to continuous venous oxygen saturation via intravenous oximetry catheter. *J Crit Care*. 2012;27:314.e13-8.
35. Spenceley N, Skippen P, Krahn G, Kissoon N. Continuous central venous saturation monitoring in pediatrics: a case report. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:e13-6.
36. Mohseni-Bod H, Frndova H, Gaitaro R, Holtby H, Bohn D. Evaluation of a new pediatric continuous oximetry catheter. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:437-41.
37. Tweddell JS, Hoffman GM, Fedderly RT, Ghanayem NS, Kampine JM, Berger S, Mussatto KA, Litwin SB. Patients at risk for low systemic oxygen delivery after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1893-9.
38. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
39. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med*. 2003;29:699-702.
40. Valenza F, Aletti G, Fossali T, Chevallard G, Sacconi F, Irace M, Gattinoni L. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Crit Care*. 2005;9:588-93.

41. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:1637-42.
42. Nichol A, Bailey M, Egi M, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Crit Care.* 2011;15:R242.
43. Vincent JL. Serial blood lactate levels reflect both lactate production and clearance. *Crit Care Med.* 2015;43:e209.
44. Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:2082-6.
45. Cheifetz IM, Kern FH, Schulman SR, Greeley WJ, Ungerleider RM, Meliones JN. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:735-8.
46. Hatherill M, Sajjanhar T, Tibby SM, Champion MP, Anderson D, Marsh MJ, Murdoch IA. Serum lactate as a predictor of mortality after paediatric cardiac surgery. *Arch Dis Child.* 1997;77:235-8.
47. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:73-80.

48. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:155-62.
49. Rossi AF, Seiden HS, Gross RP, Griep RB. Oxygen transport in critically ill infants after congenital heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:739-44.
50. Kalyanaraman M, DeCampi WM, Campbell AI, Bhalala U, Harmon TG, Sandiford P, McMahon CK, Shore S, Yeh TS. Serial blood lactate levels as a predictor of mortality in children after cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9:285-8.
51. Seear MD, Scarfe JC, LeBlanc JG. Predicting major adverse events after cardiac surgery in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9:606-11.
52. Ronco R.[Blood lactate as prognostic marker in critically ill children: a problem related to production or clearance?. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81:271-2.
53. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:110-8.
54. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med.* 1996;24:743-52.

-
55. Jacobs ML, Jacobs JP, Hill KD, Hornik C, O'Brien SM, Pasquali SK, Vener D, Kumar SR, Habib RH, Shahian DM, Edwards FH, Fernandez FG. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2017 Update on Research. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:731-41.
 56. Auler Júnior JOC, Oliveira AS (eds.). *Pós-operatório de cirurgia torácica e cardiovascular*. Porto Alegre: Atmed, 2004.
 57. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71:1028-35.
 58. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2011;39:S1-34.
 59. Jacobs JP, Shahian DM, D'Agostino RS, Jacobs ML, Kozower BD, Badhwar V, Thourani VH, Gaissert HA, Fernandez FG, Prager RL. The Society of Thoracic Surgeons National Database 2017 Annual Report. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:1774-81.
 60. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P, Group CN. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med.* 2017;167:40-7.

-
61. Shepherd SJ, Pearse RM. Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative care. *Anesthesiology*. 2009;111:649-56.
 62. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G5, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K; OPTIMISE Study Group. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014;311:2181-90.
 63. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, Galas FR, Fukushima JT, Park CH, Almeida JP, Nakamura RE, Strabelli TM, Pileggi B, Leme AC, Fominskiy E, Sakr Y, Lima M, Franco RA, Chan RP, Piccioni MA, Mendes P, Menezes SR, Bruno T, Gaiotto FA, Lisboa LA, Dallan LA, Hueb AC, Pomerantzeff PM, Kalil Filho R, Jatene FB, Auler Junior JO, Hajjar LA. Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. *Crit Care Med*. 2016;44:724-33.
 64. Ospina-Tascón GA, Cordioli RL, Vincent JL. What type of monitoring has been shown to improve outcomes in acutely ill patients? *Intensive Care Med*. 2008;34:800-20.

-
65. Ranucci M, Isgrò G, De la Torre T, Romitti F, Conti D, Carlucci C. Near-infrared spectroscopy correlates with continuous superior vena cava oxygen saturation in pediatric cardiac surgery patients. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:1163-9.
 66. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112:1392-402.
 67. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005;9:R687-93.
 68. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009;103:637-46.
 69. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PS. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97:820-6.