MARIANA FONTES LIMA NEVILLE

Uso perioperatório de solução cristaloide balanceada comparado ao de cloreto de sódio 0,9% em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral: 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

Orientador: Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Neville, Mariana Fontes Lima

Uso perioperatório de solução cristaloide balanceada comparado ao de cloreto de sódio 0,9% em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral : ensaio clínico randomizado / Mariana Fontes Lima Neville. -- São Paulo, 2018.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia.

Orientador: Luiz Marcelo Sá Malbouisson.

Descritores: 1.Acidose 2.Infusões intravenosas
3.Neoplasias encefálicas 4.Cloro 5.Cloreto de sódio
6.Neurocirurgia

USP/FM/DBD-428/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico este trabalho ao meu filho Henrique,
minha maior motivação e fonte de alegria.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Luiz Marcelo Sá Malbouisson, cuja energia e entusiasmo foram a força motriz para a concretização deste trabalho. Obrigada por todos os conhecimentos e por ter colocado a dose certa de exigência, mas também de otimismo, para que esse projeto fluísse da melhor maneira. Agradeço por me fazer reconhecer a importância de cada aspecto que envolve a formação de um doutor.

Ao meu marido Iuri, meu maior incentivador e companheiro de todas as horas. Tê-lo ao meu lado durante essa jornada foi um grande privilégio. Agradeço pela torcida, pela paciência e pela cumplicidade. Sua ajuda foi imprescindível para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, Simone e Gustavo, pela dedicação incondicional aos filhos e por estarem ao meu lado em todos os momentos, principalmente nos de incerteza. Agradeço à minha mãe pela disponibilidade e ajuda para cuidar de Henrique enquanto me dedicava a este projeto.

Aos meus irmãos Gustavo e Maria Antônia, pelo apoio constante e por estarem sempre presentes, apesar da distância física.

À equipe do Instituto de Oncologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo. Agradeço de maneira particular aos anestesiólogos Luís Eduardo Martins, Bruno Deliberatto, André Lourençatto, Rodrigo Lanzoni e Suzana Teruya, que, de forma dedicada e cuidadosa, contribuíram para a coleta de dados; à equipe de Neurocirurgia, especialmente ao professor Sérgio Cavalheiro e a Patricia Dastoli, que colaboraram em todas as etapas deste trabalho; à equipe da UTI, especialmente Dafne Bourguignon, que tornou possível a coleta de dados nesse setor; também, às equipes de enfermagem do centro cirúrgico e da UTI.

À professora Débora Cumino, fonte de inspiração e generosidade, por incentivar sempre a busca do conhecimento. Obrigada pelos valiosos conselhos e dicas durante a confecção da tese.

Aos colegas e amigos pós-graduandos que tive a sorte de conhecer durante essa caminhada. Trocar ideias e experiências com pessoas que passavam pela mesma situação foi especial e enriquecedor.

À Pós-Graduação em Anestesiologia, particularmente aos secretários, sempre solícitos e gentis. Agradeço também a todos os professores com quem tive a honra de aprender ao longo desses anos.

Por fim, agradeço a Deus por ter me dado saúde e energia para enfrentar os desafios da vida.

Os últimos quatro anos foram de trabalho intenso. Além de vivenciar o lado assistencialista da minha profissão, me aproximei do lado acadêmico e experimentei de maneira mais aprofundada o lado científico. No meio de tudo isso, ainda tive um filho. Concluo esta etapa com muita gratidão; cheia de entusiasmo, projetos e vontade de aprender.

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 gráficos	
Lista de figuras	
Lista de quadros	
Lista de tabelas	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
2.1 Objetivo Primário	5
2.2 Objetivos Secundários.....	5
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1 Fluidoterapia Perioperatória na População Pediátrica.....	7
3.1.1 Considerações fisiológicas no paciente pediátrico	8
3.1.2 Características fisiológicas do sistema nervoso central da criança.....	9
3.1.3 A escolha do fluido	11
3.1.4 Considerações no paciente neurocirúrgico	16
3.1.5 Hiperclóremia	20
3.1.6 Como guiar a reposição volêmica	23
4 MÉTODOS	25
4.1 Delineamento	26
4.2 Participantes.....	27
4.2.1 Critérios de inclusão.....	27
4.2.2 Critérios de exclusão.....	27
4.3 Randomização e Cegamento.....	28
4.4 Protocolo de Tratamento	29
4.4.1 Procedimento anestésico	29
4.4.2 Fluidoterapia	30
4.5 Avaliação dos Dados Clínicos e Demográficos e Coleta de Dados	32
4.6 Definição das Variáveis do Estudo	34
4.6.1 Desfecho primário	34
4.6.2 Desfechos secundários	35
4.7 Análise Estatística	36
5 RESULTADOS.....	39
5.1 Participantes.....	40
5.2 Intervenção.....	43
5.3 Desfechos	45

6	DISCUSSÃO	52
6.1	Limitações do Estudo	58
7	CONCLUSÕES	60
8	ANEXOS	62
9	REFERÊNCIAS	78
	APÊNDICES	99

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	- <i>American Society of Anesthesiologists</i>
BE	- Excesso de bases (do inglês, <i>base excess</i>)
CEP	- Comitê de Ética e Pesquisa
DC	- Débito cardíaco
DNPM	- Desenvolvimento neuropsicomotor
DP	- Desvio padrão
DPO	- Dia pós-operatório
DVE	- Derivação ventricular externa
DVP	- Derivação ventriculoperitoneal
ERC	- Escore de relaxamento cerebral
EtCO ₂	- Gás carbônico ao final da expiração
FMUSP	- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GRAACC	- Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer
IIQ	- Intervalo interquartil (25; 75%)
IOP	- Instituto de Oncologia Pediátrica
IRA	- Insuficiência renal aguda
KDIGO	- <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
NaCl 0,9%	- Cloreto de sódio 0,9%
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PaCO ₂	- Pressão arterial de gás carbônico
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAS	- Pressão arterial sistólica
POI	- Pós-operatório imediato
REDCap	- <i>Research Electronic Data Capture</i>
RL	- Ringer Lactato
SB	- Solução balanceada
SD	- Desvio padrão (do inglês, <i>standard deviation</i>)

SID	- Diferença de íons fortes (do inglês, <i>strong ion difference</i>)
SIHAD	- Secreção inapropriada de hormônio antidiurético
SpO ₂	- Saturação periférica de oxigênio
TCE	- Traumatismo cranioencefálico
UNIFESP	- Universidade Federal de São Paulo
UTI	- Unidade de terapia intensiva
VVS	- Variação do volume sistólico

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Função renal conforme idade	9
Gráfico 2 - Incidência de distúrbios eletrolíticos	46
Gráfico 3 - Escore de relaxamento cerebral	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - O tamanho da cabeça e sua área de superfície são proporcionalmente maiores em crianças do que em adultos	10
Figura 2 - Linha do tempo do estudo com as intervenções e variáveis coletadas em cada momento	34
Figura 3 - Fluxograma do estudo	41

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Composição das soluções cristaloides usadas no estudo e do plasma humano	30
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variação do cloro sérico	36
Tabela 2 - Características iniciais dos pacientes	42
Tabela 3 - Características e intervenções intraoperatórias e pós-operatórias.....	44
Tabela 4 - Variação (pós-préop Δ) dos eletrólitos, excesso de bases, e lactato	45
Tabela 5 - Características relacionadas ao tumor e ao ERC	48
Tabela 6 - Resultados laboratoriais segundo grupo e tempo.....	50
Tabela 7 - Tempos de internação e necessidade de ventilação mecânica	51

RESUMO

Neville MFL. *Uso perioperatório de solução cristaloide balanceada comparado ao de cloreto de sódio 0,9% em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral: ensaio clínico randomizado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar se o uso de uma solução cristaloide balanceada induz menos alterações metabólicas do que o cloreto de sódio 0,9% em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral. **Desenho:** Estudo fase II, unicêntrico, de superioridade, randomizado e controlado, realizado no Instituto de Oncologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo, Brasil. **População:** crianças com idade entre 6 meses e 12 anos submetidas à ressecção de tumor cerebral. **Intervenção:** O uso de uma solução cristaloide balanceada durante e após (por 24 horas) ressecção de tumor cerebral foi comparado ao uso de cloreto de sódio 0,9%. Eletrólitos séricos e gasometria arterial foram coletados em três momentos: antes da cirurgia (basal); após a cirurgia [pós-operatório imediato (POI)]; e no primeiro dia pós-operatório (1º DPO). **Desfecho primário:** O desfecho primário deste estudo foi a variação do cloro sérico ($\text{pós-préop}\Delta\text{Cl}$), definida como a diferença absoluta entre as concentrações plasmáticas medidas no POI e antes da cirurgia. **Desfechos secundários:** Como desfechos secundários, foram avaliadas as variações ($\text{pós-préop}\Delta$) dos outros eletrólitos e do excesso de bases (BE); a incidência de acidose hiperclorêmica; e o escore de relaxamento cerebral (ERC), avaliado pelo neurocirurgião por meio de escala de 4 pontos. **Resultados:** 53 pacientes foram incluídos no estudo e randomizados; 27 receberam solução balanceada (grupo SB) e 26, cloreto de sódio 0,9% (grupo NaCl 0,9%). O $\text{pós-préop}\Delta\text{Cl}$ mediano foi significativamente menor no grupo SB [0 (-1,0; 3,0)] do que no grupo NaCl 0,9% [6 (3,5; 8,5)], $p < 0,01$. O $\text{pós-préop}\Delta\text{BE}$ mediano foi menor [-0,4 (-2,7; 1,3) *versus* -4,4 (-5,0; -2,3), $p < 0,01$] e acidose hiperclorêmica menos frequente (4% *versus* 67%, $p < 0,01$) no grupo SB do que no grupo NaCl 0,9%. O ERC foi comparável entre os grupos. **Conclusão:** Em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral, o uso de solução cristaloide balanceada reduziu a variação do cloro sérico comparado ao uso de cloreto de sódio 0,9%. Esses achados respaldam o uso de soluções balanceadas em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral. Registro no *Clinical Trials*: NCT NCT02707549.

Descritores: acidose; infusões intravenosas; neoplasias encefálicas; cloro; cloreto de sódio; neurocirurgia

ABSTRACT

Neville MFL. *Perioperative use of a balanced crystalloid solution versus saline in children undergoing brain tumor resection: a randomized clinical trial* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Objective: The aim of this study was to determine if the use of a balanced crystalloid induces less metabolic derangements than 0.9% saline solution in children undergoing brain tumor resection. **Design:** Phase II, single center, superiority, randomized and controlled trial performed at Instituto de Oncologia Pediátrica, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil. **Population:** Pediatric patients (age range, 6 months to 12 years) undergoing brain tumor resection. **Intervention:** Use of a balanced crystalloid solution during and after (for 24 h) brain tumor resection was compared to saline 0.9%. Serum electrolyte and arterial blood gas analyses were performed before surgery (baseline), after surgery, and at postoperative day 1. **Primary outcome:** The primary trial outcome was the preoperative to postoperative variation in serum chloride ($\text{post-preop}\Delta\text{Cl}$) measured as the absolute difference between "after surgery" and baseline plasma concentrations. **Secondary outcomes:** As secondary outcomes, we measured the $\text{post-preop}\Delta$ of other electrolytes and base excess (BE); hyperchloremic acidosis incidence; and the brain relaxation score, a four-point scale evaluated by the surgeon for assessing brain edema. **Results:** Fifty-three patients were included in the study; twenty-seven were randomized to receive a balanced crystalloid (balanced group) and twenty-six were randomized to receive 0.9% saline solution (saline group). The median $\text{post-preop}\Delta\text{Cl}$ (mmol l^{-1}) was significantly lower in the balanced [0 (-1.0; 3.0)] than in the saline group [6 (3.5;8.5); $p < .01$]. Median post-preopBE (mmol l^{-1}) was lower [-0.4 (-2.7; -1.3) versus -4.4 (-5.0; -2.3); $p < .01$] and hyperchloremic acidosis less frequent (4% versus 67%; $p < .01$) in the balanced group than in the saline group. Brain relaxation score was comparable between groups. **Conclusions:** In children undergoing brain tumor resection, balanced crystalloid solution infusion reduced variation in serum chloride. These findings support the use of balanced crystalloid solutions in children undergoing brain tumor resection.

Descriptors: acidosis; infusion, intravenous; brain neoplasms; chlorine; sodium chloride; neurosurgery

1 INTRODUÇÃO

A fluidoterapia em crianças submetidas a ressecção de lesões encefálicas impõe desafios e requer conhecimento detalhado sobre a fisiologia cerebral. A maioria desses pacientes está sob risco de hipertensão intracraniana e, por isso, o uso de soluções hipotônicas deve ser evitado para que não haja aumento adicional do volume cerebral^{1,2}. Além disso, crianças dispõem de mecanismo adaptativo pouco eficiente em resposta à hiponatremia, com maior risco de edema e encefalopatia em relação a adultos³. Outro ponto crítico no manuseio hídrico desses pacientes é a elevada incidência de distúrbios do sódio de causa hormonal, como *diabetes insipidus* e secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD)⁴. Nesse caso, uma fluidoterapia inadequada pode agravar ainda mais os distúrbios eletrolíticos.

Nesse contexto, o cloreto de sódio 0,9% ou soro fisiológico tem a vantagem de ser discretamente hipertônico, sendo utilizado frequentemente em pacientes neurocirúrgicos, apesar do potencial risco de acidose hiperclorêmica^{5,6}. Por outro lado, a solução balanceada mais utilizada na prática, Ringer Lactato, é considerada hipotônica. Desse modo, o seu uso pode elevar o conteúdo de água cerebral e piorar o edema.

As soluções cristaloides balanceadas são utilizadas de modo crescente na prática clínica⁷, tornando-se o fluido de escolha em diversas situações. O conteúdo eletrolítico dessas soluções aproxima-se mais daquele do plasma

humano. Por isso, causam menos distúrbios metabólicos do que as soluções não balanceadas, como o cloreto de sódio 0,9%⁸. Além de alterações metabólicas, o uso de soluções balanceadas está associado a menor risco de lesão renal⁹ e menor mortalidade¹⁰.

O manuseio hídrico em cirurgias pediátricas sofreu grandes mudanças ao longo dos últimos anos. Quanto ao tipo de fluido intravenoso, nota-se transição no uso de soluções hipotônicas – conhecido fator de risco para hiponatremia iatrogênica¹¹ – para soluções isotônicas. Atualmente, as diretrizes de fluidoterapia perioperatória pediátrica preconizam o uso de soluções cristaloides isotônicas^{12,13}, embora estudos sobre a escolha de um tipo específico (balanceadas ou não balanceadas) sejam escassos na população pediátrica.

Assim, formulou-se a hipótese de que o uso de uma solução balanceada causaria menos distúrbios eletrolíticos e do equilíbrio ácido-base do que o cloreto de sódio 0,9% em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral. Este estudo foi idealizado para comparar o uso de cloreto de sódio 0,9% com Plasma-Lyte A®, solução cristalóide balanceada polieletrólítica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a eficácia de uma solução cristaloide balanceada, comparada ao cloreto de sódio 0,9%, na redução da variação do cloro sérico ($\text{pós-préop}\Delta\text{Cl}^-$, mmol/L) entre o início e o final da cirurgia.

2.2 Objetivos Secundários

Os objetivos secundários foram a avaliação comparativa de múltiplas variáveis em ambos os grupos:

- a) Variação do valor dos eletrólitos: sódio ($\text{pós-préop}\Delta\text{Na}^{++}$), potássio ($\text{pós-préop}\Delta\text{K}^+$), cálcio iônico ($\text{pós-préop}\Delta\text{Ca}^{++}$), magnésio ($\text{pós-préop}\Delta\text{Mg}^{++}$) e fósforo ($\text{pós-préop}\Delta\text{PO}_4^-$) e do excesso de bases ($\text{pós-préop}\Delta\text{BE}$) entre o início e o final da cirurgia.
- b) Escore de relaxamento cerebral (ERC).
- c) Incidência de acidose hiperclorêmica.
- d) Incidência dos seguintes distúrbios eletrolíticos: hiperclorêmia, hiponatremia, hipocalcemia, hipocalemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fluidoterapia Perioperatória na População Pediátrica

Procedimentos cirúrgicos são comuns na faixa etária pediátrica. Anualmente, em torno de três milhões de crianças são submetidas a diferentes tipos de cirurgia nos Estados Unidos¹⁴. Para manter a homeostase desses pacientes no período perioperatório, o manuseio hídrico adequado é crucial. Seus principais objetivos incluem promover normovolemia e adequada perfusão tecidual, além de evitar distúrbios eletrolíticos e ácido-base¹².

Apesar de ser a terapia prescrita com maior frequência para pacientes internados¹⁵, a infusão de fluidos intravenosos permanece como um dos assuntos mais desafiadores da medicina. Muitos tópicos não estão bem-estabelecidos e, por conta disso, a fluidoterapia varia enormemente entre instituições e países¹⁶. Em pacientes pediátricos, as evidências quanto à escolha do tipo de fluido ou regime de infusão são ainda mais escassas, o que torna esse problema mais acentuado¹⁷.

O planejamento da infusão intravenosa de fluidos em crianças requer conhecimento sobre as características fisiológicas dessa população. Assim, cabe ao médico conhecer as peculiaridades e os pontos críticos para a fluidoterapia em cada faixa etária.

3.1.1 Considerações fisiológicas no paciente pediátrico

A proporção relativa dos compartimentos corporais (músculo, água e gordura) sofre alterações com a idade. A água corporal total constitui 75% do peso total do neonato a termo, reduzindo para 60% no adulto. A volemia também é proporcionalmente maior no neonato (90 mL/kg), diminuindo gradativamente até a idade adulta (70 mL/kg). Logo após o nascimento, a proporção entre o conteúdo de água extracelular e intracelular é de 40% e 20% do peso corporal, respectivamente. Com um ano de vida, ela se inverte, e a criança aumenta a sua reserva frente à desidratação, visto que o conteúdo de água intracelular é mais facilmente mobilizado¹⁸.

Na fase intrauterina, os rins são órgãos passivos, recebendo apenas 3% do débito cardíaco (em contraste com 25% na fase adulta). Após o nascimento, ocorre uma mudança dramática no fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular, que dobra nas duas primeiras semanas de vida. Esse aumento da taxa de filtração glomerular ocorre paralelamente ao desenvolvimento da função tubular¹⁹.

Nos primeiros dias de vida, a capacidade de concentração urinária do rim imaturo é baixa. Desse modo, o neonato tolera mal situações de desidratação. Por sua vez, a baixa taxa de filtração glomerular limita a excreção de água livre, tornando-o mais propenso à intoxicação hídrica e hiponatremia¹⁹. O rim imaturo tem maior capacidade de conservar sódio do que o excretar. Assim, também, há risco aumentado de hipernatremia nesse período²⁰. Apesar de todas essas alterações serem mais marcadas no período neonatal, a maturidade glomerulotubular só ocorre por volta dos dois

anos de vida²¹ (Gráfico 1). Desse modo, o manuseio hídrico e eletrolítico em crianças deve ser cuidadoso e levar em consideração as características de cada faixa etária.

Gráfico 1 - Função renal conforme idade [Adaptado de McCrory *et al.*²²]

3.1.2 Características fisiológicas do sistema nervoso central da criança

A autorregulação cerebral é a capacidade de manutenção do fluxo sanguíneo cerebral constante em um dado intervalo de valores de pressão arterial sistêmica²³. Em neonatos e crianças pequenas, a curva de autorregulação está desviada para esquerda e para baixo. Um ponto relevante é que, nos limites inferior e superior da pressão arterial, a angulação da curva é mais acentuada. Esse fato impõe controle mais rigoroso da pressão para minimizar o risco de isquemia ou hemorragia intraventricular¹⁴.

A cabeça da criança é proporcionalmente maior do que a do adulto e chega a ocupar um quarto da superfície corporal em bebês (Figura 1). A porcentagem do débito cardíaco (DC) direcionada ao cérebro é em torno de 15% em adultos e tem o valor máximo em crianças de 2 a 4 anos (55% do DC). Esse pico coincide com a fase de maior desenvolvimento do sistema nervoso. A cabeça da criança contém, desse modo, boa parte da sua volemia. Essa característica eleva o risco de sangramento intenso e instabilidade hemodinâmica em crianças submetidas a neurocirurgias¹⁴.

Figura 1 - O tamanho da cabeça e sua área de superfície são proporcionalmente maiores em crianças do que em adultos [Adaptado de Cottrell *et al.*²³]

Em crianças pequenas, fontanelas ainda abertas aumentam a complacência do espaço intracraniano. O efeito de lesões expansivas de crescimento insidioso pode ser mascarado por abaulamento das fontanelas e alargamento das suturas. Entretanto elevações abruptas do volume intracraniano podem resultar em hipertensão intracraniana²³.

3.1.3 A escolha do fluido

Os fluidos intravenosos são classificados em relação à sua composição da seguinte maneira:

- a) Cristaloídes: são soluções que contêm água, íons inorgânicos e moléculas de baixo peso molecular. Podem ser consideradas hipotônicas, isotônicas ou hipertônicas em relação ao plasma. São as soluções intravenosas usadas com maior frequência na prática clínica^{15,16}.
- b) Colóides: são soluções que contêm, além dos componentes supracitados, macromoléculas oncoticamente ativas. Essas moléculas não são capazes de cruzar as paredes dos capilares sob condições normais. Os colóides mais utilizados são a albumina, os colóides de amido e as gelatinas¹⁵. Não há critérios bem-definidos para sua indicação, embora alguns autores recomendam que sejam utilizados quando já foi administrada grande quantidade de cristaloídes e ainda há necessidade de restauração da volemia¹².

As soluções podem ainda ser classificadas como:

- a) Balanceadas: são soluções que contêm ânions tampões precursores do bicarbonato (como lactato, malato, acetato e gluconato), reduzindo o risco de acidose metabólica²⁴.
- b) Não balanceadas: também conhecidas como ricas em cloreto, são soluções com quantidades suprafisiológicas do íon cloreto. O seu

principal representante é o cloreto de sódio 0,9% ou o soro fisiológico²⁴.

A fluidoterapia intravenosa pediátrica é, há muitos anos, pautada pelos preceitos de Holliday e Segar. Em artigo clássico, publicado em 1957, esses autores idealizaram um esquema de reposição volêmica baseado nas necessidades hídricas e eletrolíticas de crianças internadas, no qual propunham o uso de solução hipotônica, com concentração de NaCl em torno de 0,2%²⁵. Com pequenas modificações, esse esquema consagrou-se na prática pediátrica, sendo utilizado até os dias atuais.

Com o passar do tempo, a fórmula de Holliday e Segar tornou-se alvo de muitas críticas à medida em que foram evidenciados efeitos colaterais – notadamente para uso perioperatório²⁶. Em primeiro lugar, as necessidades calóricas e hídricas são hiperestimadas pela fórmula, havendo risco de infusão excessiva de fluidos. Além disso, a hipotonicidade da solução soma-se à secreção perioperatória de hormônio antidiurético, acarretando em aumento do risco de hiponatremia²⁷.

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais frequente (ocorre em até 60% dos pacientes hospitalizados)²⁸ e está associada ao aumento da morbimortalidade²⁹. Hiponatremia moderada ocorre em cerca de 1% das crianças hospitalizadas, sendo que, nessa população, os mecanismos de adaptação são menos eficazes, o que aumenta o risco de encefalopatia hiponatrêmica e sequelas neurológicas³⁰. Arieff *et al.*³ observaram mortalidade de 8,4% em crianças submetidas a cirurgias que desenvolveram hiponatremia sintomática. Uma explicação para essa falha de adaptação seria a

desproporção entre os tamanhos do crânio e do encéfalo de crianças (exceto bebês com fontanelas ainda abertas), visto que o crescimento do encéfalo ocorre até os 6 anos, enquanto o do crânio completa-se na idade adulta. Outro fator contribuinte seria a ineficiência da $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ em crianças³¹.

Outro ponto a ser considerado na solução de Holliday e Segar é sua alta concentração de glicose (4%-5%). Sabe-se que hipoglicemia é uma condição grave e pode provocar lesão neuronal, especialmente em neonatos e lactentes - a maioria dos autores define hipoglicemia como glicemia < 70 mg/dL em crianças e < 40 mg/dL em neonatos. Entretanto alguns estudos demonstram que a frequência de hipoglicemia intraoperatória é baixa em crianças sem fatores de risco (1%-2%), apesar de períodos de jejum prolongados^{32,33}. A infusão de solução com concentração de glicose a 5%, associada à resistência insulínica provocada pelo estresse cirúrgico, tende a causar hiperglicemia³⁴. Essa condição pode ser deletéria pelo risco de diurese osmótica, distúrbios eletrolíticos e lesão cerebral pós-isquemia³⁵.

Nos últimos anos, vários estudos foram realizados com o objetivo de comparar o uso de soluções cristaloides hipotônicas e isotônicas em crianças. Em 2014, foi publicada metanálise³⁶ sobre o tema incluindo 10 estudos e 1.106 pacientes. Os autores concluíram que o uso de soluções isotônicas para infusão de manutenção está associado a menor risco de hiponatremia em crianças submetidas a cirurgias. Posteriormente, dois ensaios clínicos confirmaram esses resultados. Nesses estudos, não houve aumento do risco de eventos adversos nos pacientes que receberam solução isotônica^{11,37}.

Atualmente, sociedades de pediatria em todo o mundo recomendam reposição volêmica com soluções isotônicas tanto em internações clínicas quanto cirúrgicas^{12,13}. Todavia a melhor opção entre as soluções cristaloides isotônicas não está bem-estabelecida para a população pediátrica.

A solução de NaCl 0.9% é utilizada corriqueiramente em pacientes pediátricos. Por ter baixo custo e ampla disponibilidade, permanece como a solução intravenosa mais utilizada no mundo⁵. Porém sabe-se que o seu uso resulta em hiperclôremia (definida, na maioria dos estudos, como $[Cl^-] > 110 \text{ mmol/L}$)^{5,38}, o que pode promover a piora de desfechos clínicos.

O Ringer Lactato ou solução de Hartmann é a solução cristalóide balanceada mais utilizada na prática clínica. É utilizado há muitos anos na população pediátrica e tem revelado um excelente perfil de segurança³⁹. Entretanto, em algumas populações, o seu uso deve ser parcimonioso, como em pacientes hepatopatas, pois o lactato depende de metabolização hepática. Outra população em que o Ringer Lactato deve ser utilizado com cautela são pacientes neurológicos, visto que essa solução é levemente hipotônica, havendo risco de piora do edema cerebral. Rowel *et al.*⁴⁰ relatam associação entre uso de RL e aumento da mortalidade em pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico (TCE).

As soluções balanceadas polieletrólíticas foram introduzidas na prática pediátrica mais recentemente e existem menos estudos avaliando sua segurança nessa população^{11,41}. De modo geral, essas soluções simulam o conteúdo eletrolítico do plasma humano. Diferentemente do

Ringer Lactato, algumas delas contêm magnésio em sua fórmula, com isso, minimizando o risco de hipomagnesemia⁴². Além disso, possuem tampões como gliconato e acetato que dependem menos de metabolização hepática do que o lactato. A ausência de cálcio permite a compatibilidade com hemoderivados, embora eleve o risco de hipocalcemia durante sua infusão⁴².

Sümpelmann *et al.*⁴¹ e Sümpelmann *et al.*⁴³ conduziram estudos observacionais para avaliar o uso de solução balanceada polieletrólítica contendo acetato em neonatos e crianças submetidos a cirurgias. Os resultados de ambos os estudos demonstraram bom perfil de segurança com o uso dessa solução. Em 2014, Disma *et al.*⁴⁴ compararam a infusão de cloreto de sódio 0,9% com solução balanceada em crianças submetidas à cirurgia de grande porte e demonstraram maior variação do cloro sérico naquelas que receberam cloreto de sódio, sem diferenças relevantes nas variações dos outros eletrólitos. Em 2016, outro estudo comparando as duas soluções em crianças com gastroenterite aguda demonstrou que a solução balanceada foi bem tolerada e levou à melhora mais rápida do bicarbonato sérico e dos escores de desidratação⁴⁵.

Não existe consenso quanto às indicações dos coloides na fluidoterapia pediátrica e, por isso, há grande variabilidade entre regiões e instituições⁴⁶. O custo elevado e o maior risco de efeitos colaterais, se comparados aos dos cristaloides, restringem a sua utilização de forma ampla. Ademais, não há estudos que comprovem superioridade dos coloides sobre os cristaloides de forma consistente. No tocante aos

coloides de amido, os de terceira geração (ou baixo peso molecular) são preferíveis em crianças⁴⁷, sendo que uma dose total de 10 mL/kg-20 mL/kg está associada a menos efeitos colaterais⁴⁸. Por sua vez, Li *et al.*⁴⁹ conduziram uma metanálise em pacientes com idade inferior a 18 anos que receberam coloide de amido de baixo peso molecular (6%). Nesse estudo, observou-se redução da contagem plaquetária e maior tempo de internação em UTI naqueles que receberam esse coloide. Assim, os autores concluem que os coloides de amido não são recomendados para crianças até que novos estudos confirmem sua segurança.

3.1.4 Considerações no paciente neurocirúrgico

O manuseio perioperatório do paciente neurocirúrgico deve priorizar a manutenção da pressão de perfusão cerebral. Esse objetivo é alcançado com a manutenção da normovolemia, de adequados níveis de pressão arterial sistêmica e de esforços para prevenir a elevação da pressão intracraniana.

As condições operatórias são otimizadas com o relaxamento cerebral. Nesse contexto, a fluidoterapia desempenha papel de destaque porque a osmolaridade sérica é o principal determinante do movimento de fluidos através da barreira hematoencefálica. O uso de soluções hipotônicas pode provocar queda da osmolaridade sérica, fator crítico na formação do edema cerebral, sendo que, para cada miliosmol de diferença, gera-se um gradiente de 19 mmHg através da barreira hematoencefálica⁵⁰. A adequação do estado volêmico também é prioridade. Protocolos de

fluidoterapia restritivos são utilizados frequentemente em neurocirurgia sob o argumento de que a infusão excessiva de fluidos pode provocar edema cerebral⁵¹. Entretanto deve-se ter cautela, pois a hipotensão que se segue à hipovolemia gera uma cascata de eventos que culmina no aumento da pressão intracraniana⁵².

Dentre outros fatores que podem interferir no grau de relaxamento cerebral, destacam-se:

- a) Pressão arterial de CO₂ (PaCO₂): sabe-se que o aumento da PaCO₂ aumenta o fluxo sanguíneo cerebral – e, conseqüentemente, o volume cerebral – de forma linear quando a PaCO₂ está entre 20 mmHg e 80 mmHg⁵³. Por sua vez, a hipocapnia reduz o fluxo sanguíneo cerebral e aumenta o risco de isquemia²³.
- b) Escolha do anestésico: os anestésicos intravenosos (com exceção da cetamina) reduzem a taxa metabólica cerebral e, com isso, o fluxo sanguíneo cerebral, dessa forma, melhorando a pressão de perfusão. Os anestésicos inalatórios provocam desacoplamento entre o fluxo e o metabolismo de maneira dose-dependente^{54,55}. Desse modo, podem causar edema e piorar o relaxamento cerebral.
- c) Drenagem venosa adequada: posições como cefalodeclive ou flexão cervical acentuada dificultam o retorno venoso cerebral, piorando o edema.

Nos capilares cerebrais, a barreira hematoencefálica evita a passagem não apenas de proteínas como também de íons. Esse fato torna o cérebro um órgão único em relação ao transporte de fluidos entre capilares e tecidos. Nele, o movimento de fluidos, através da barreira hematoencefálica, depende quase exclusivamente do gradiente osmótico gerado por íons inorgânicos – a pressão oncótica exerce apenas papel secundário. Pequenas reduções da osmolaridade sérica geram elevado gradiente osmótico e provocam edema cerebral. Por sua vez, a redução da pressão oncótica (sem queda da osmolaridade) resulta em edema periférico, mas não eleva o conteúdo de água cerebral nem a pressão intracraniana²³.

As soluções hiperosmolares podem ser utilizadas em pacientes neurocirúrgicos para redução do edema e melhora da exposição cirúrgica do cérebro no período intraoperatório. As principais soluções utilizadas na prática são o manitol e a solução salina hipertônica. O uso dessas soluções provoca aumento agudo da pré-carga e surgimento de distúrbios eletrolíticos. Assim, devem ser usadas de forma parcimoniosa em pacientes com doença renal ou cardíaca. Diversos estudos experimentais e em humanos abordam a eficácia dessas soluções de forma comparativa. Embora não haja evidência contundente de superioridade de uma sobre a outra, metanálises sugerem que a salina hipertônica, comparada ao manitol, oferece melhor relaxamento cerebral intraoperatório⁵⁶.

O uso de coloides em pacientes neurocirúrgicos é heterogêneo, e os dados da literatura são conflitantes quanto à eficácia e segurança nessa

população. Em pacientes com hemorragia subaracnóidea, os coloides sintéticos estão associados a piores desfechos neurológicos⁵⁷. Já em vítimas de TCE, a albumina foi associada tanto ao aumento da mortalidade⁵⁸ quanto à melhora de desfechos neurofisiológicos⁵⁹. Em pacientes submetidos à ressecção de tumor cerebral, coloides de amido parecem seguros e seu uso é associado à infusão de menores volumes, comparado ao uso de cristaloides⁶⁰.

No tocante ao uso das soluções cristaloides em neurocirurgias, a literatura não fornece evidências de boa qualidade quanto à melhor opção. Tendo em vista as limitações ao uso do Ringer Lactato e das soluções balanceadas polieletrólíticas – hipotonicidade e alto custo, respectivamente –, o NaCl 0,9% ainda é utilizado com frequência em pacientes sob risco de hipertensão intracraniana, apesar da crescente evidência de efeitos colaterais^{38,61,62}. Por ser levemente hipertônica, a solução de NaCl 0,9% evita potencialmente a queda do sódio sérico e a piora do edema cerebral. Todavia essa solução tem concentrações suprafisiológicas de cloro (50% acima da concentração plasmática), o que eleva o risco de hipercloremia.

Efeitos colaterais associados à hipercloremia foram descritos nos últimos anos. Estudos avaliando o potencial nefrotóxico do NaCl 0,9% são mais numerosos, embora efeitos deletérios da hipercloremia sejam reportados sobre outros desfechos. O uso de cloreto de sódio 0,9% está associado a aumento da incidência de síndrome da resposta inflamatória sistêmica⁶³, aumento do sangramento intraoperatório⁶⁴, e aumento do risco de náuseas e vômitos⁶⁵.

3.1.5 Hipercloremia

Hipercloremia é usualmente definida por valor do cloro sérico maior que 110 mmol/L⁶⁶⁻⁶⁸. Apesar de ter diversas etiologias possíveis, uma das causas mais comuns é iatrogênica, secundária à infusão de soluções intravenosas não balanceadas ou ricas em cloreto⁶⁹.

Distúrbios do cloro estão intrinsecamente relacionados a distúrbios ácido-base. Esse conceito foi melhor compreendido à medida que a abordagem físico-química de Stewart teve maior aceitação. De acordo com a abordagem de Stewart, o cloro é o principal íon negativo forte do plasma e exerce papel-chave no cálculo da diferença de íons fortes (do inglês, SID), uma das três variáveis independentes que determinam a concentração de hidrogênio. Por conseguinte, a hipercloremia é um fator importante na patogênese da acidose metabólica⁶.

Já em 1983, Wilcox *et al.*⁷⁰ assinalaram os efeitos deletérios da hipercloremia sobre os rins. Em estudo experimental, notou-se que hipercloremia ocasionou vasoconstrição renal progressiva e queda da taxa de filtração glomerular. Esses resultados são corroborados por estudo feito em voluntários saudáveis, no qual são avaliados os efeitos da infusão de 2 L de cloreto de sódio 0,9% ou de solução balanceada (SB), observando-se redução do fluxo sanguíneo renal e da perfusão cortical nos que receberam cloreto de sódio⁷¹.

Em 2012, Yunos *et al.*⁹ observaram que pacientes críticos tratados com estratégia restritiva em cloro tiveram redução na incidência de

insuficiência renal aguda (IRA) quando comparados àqueles que receberam cloreto de sódio 0,9%. No mesmo ano, foi publicado estudo retrospectivo com 31.920 pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte. Houve associação entre uso de soluções não balanceadas (comparado às balanceadas) e maior incidência de infecções pós-operatórias, IRA e necessidade de diálise¹⁰. Em outro estudo realizado em pacientes transplantados hepáticos internados em UTI, observou-se que aqueles que receberam alto volume de soluções ricas em cloreto (superior a 3,2 L) tiveram maior risco de IRA⁷².

Alguns estudos observacionais reportam associação entre hipercloremia e aumento da mortalidade. Em dois deles, a mortalidade intra-hospitalar aumentou de forma dose-dependente com a elevação do cloro sérico^{66,67}. Em outro, elevada carga de cloro infundida teve efeitos negativos sobre a curva de sobrevida em até um ano⁷³.

A associação entre hipercloremia e aumento do risco de IRA foi observada em um estudo que incluiu pacientes sépticos internados em UTI⁷⁴. Entretanto Silva *et al.*⁷⁵, em estudo observacional multicêntrico em pacientes críticos, não observaram essa associação.

A variação do cloro sérico, também, é considerada fator de risco tanto para IRA como para aumento da mortalidade⁷⁶. Suetrong *et al.*⁷⁴ encontraram associação entre elevada variação do cloro e maior risco de IRA, mesmo naqueles pacientes que não desenvolveram hipercloremia.

A partir de 2015, grandes ensaios clínicos randomizados que compararam o uso de soluções balanceadas e não balanceadas em adultos foram publicados. Tanto Young *et al.*⁷⁷ como McIlroy *et al.*⁷⁸ falharam em evidenciar o benefício das soluções balanceadas sobre desfechos clinicamente relevantes em pacientes críticos e submetidos à cirurgia cardíaca, respectivamente.

Em 2018, um ensaio clínico randomizado, que incluiu 15.802 pacientes críticos, comparou o uso de NaCl 0,9% e solução balanceada (Ringer Lactato ou Plasmalyte). Nesse estudo unicêntrico, Semler *et al.*⁶² verificaram que o uso de solução balanceada promoveu a redução de um desfecho composto que incluiu morte por qualquer causa, necessidade de diálise ou disfunção renal persistente. Em estudo semelhante, porém em pacientes não críticos, Self *et al.*⁶¹, também, observaram redução na incidência desse desfecho composto. Assim, o benefício de soluções cristaloides balanceadas sobre desfechos clinicamente relevantes finalmente foi comprovado em ensaios clínicos. Vale ressaltar que os últimos autores não observaram diferença no desfecho primário do estudo, dias livres de hospital.

3.1.6 Como guiar a reposição volêmica

Além da infusão intravenosa de manutenção, expansões volêmicas podem ser necessárias em situações de hipovolemia com o objetivo de manter o débito cardíaco e a perfusão tecidual. Manter a normovolemia é prioridade no período perioperatório, pois tanto hipovolemia como hipervolemia estão associadas a piores desfechos⁷⁹, de modo que a adequação do estado volêmico torna-se uma tarefa árdua e complexa.

Diversas variáveis podem ser usadas como índices de pré-carga para avaliar o estado volêmico do paciente e prever a resposta à infusão de fluidos. Sabe-se que as variáveis estáticas (como frequência cardíaca e pressão venosa central) têm baixa acurácia para predizer responsividade a fluidos tanto em adultos quanto em crianças. Já as variáveis dinâmicas (como variação da pressão de pulso e variação do volume sistólico) são excelentes preditores de responsividade a fluidos em adultos. Entretanto a maioria delas tem papel limitado na pediatria, restringindo o arsenal de ferramentas para guiar reposição volêmica nessa população⁸⁰. A falta de acurácia de algumas variáveis dinâmicas na população pediátrica pode ser justificada pela maior complacência arterial nessa faixa etária⁸¹.

A variação respiratória na velocidade de pico do fluxo aórtico (ΔV_{Pico}) é um índice ecocardiográfico que se mostrou útil na avaliação hemodinâmica em crianças. Gan *et al.*⁸⁰ compararam diversas variáveis estáticas e dinâmicas, sendo que a ΔV_{Pico} foi a única capaz de predizer, de maneira acurada, a responsividade a fluidos em crianças. Desgranges *et al.*⁸¹ reforçaram esse dado em metanálise recente, embora o valor de corte para

a ΔV_{Pico} não seja bem-definido (houve variação de 7% a 20% entre os estudos). Outra metanálise avaliou o papel da variação do volume sistólico (VVS) como preditor de responsividade a fluidos em crianças e concluiu que a VVS pode ser útil para esse propósito, embora novos estudos sejam necessários para confirmar sua acurácia diagnóstica em pacientes pediátricos⁸². Um ponto importante a ser elucidado é se a reposição volêmica guiada por metas, baseada em parâmetros dinâmicos, resulta em melhores desfechos pós-operatórios em crianças, assim como ocorre em adultos^{83,84}.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento

Foi conduzido estudo clínico, prospectivo, aleatorizado, paralelo e de superioridade. Pacientes consecutivos internados no Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP) do Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) em programação de neurocirurgia foram avaliados para inclusão em protocolo. Sua elegibilidade foi verificada logo antes do início da cirurgia, durante a avaliação pré-anestésica.

O protocolo do estudo, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o termo de assentimento do menor foram submetidos à comissão científica do IOP-GRAACC (Anexos A, B e C). Após a aceitação, foram submetidos ao comitê de ética e pesquisa (CEP) do Hospital São Paulo da UNIFESP, sendo aprovados no dia 01/07/2015, sob o número de parecer 1.135.418 (Anexo D). Posteriormente, também, foram submetidos e aprovados pelo CEP do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com o número de parecer 1.822.582 (Anexo E). O projeto foi registrado na plataforma *ClinicalTrials.gov* sob o identificador NCT02707549 antes do início da coleta de dados.

Foram obtidas as anuências do TCLE de todos os pais ou responsáveis legais. A aplicação do termo de assentimento do menor ficou a critério do anesthesiologista responsável, que julgou se a criança era capaz ou não de consentir em sua participação. Os detalhes do estudo foram explicados às crianças e aos pais ou responsáveis. Após a assinatura do TCLE, ocorria a inclusão do participante.

4.2 Participantes

4.2.1 Critérios de inclusão

Para serem incluídos no estudo, os pacientes atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

- a) Idade entre 6 meses e 12 anos.
- b) Programação de craniotomia para ressecção de tumor cerebral.

4.2.2 Critérios de exclusão

Os pacientes não foram incluídos no estudo quando houve um ou mais dos seguintes critérios:

- a) Participação em outro estudo.
- b) Sinais clínicos de hipertensão intracraniana descompensada.
- c) Disfunção cardíaca ou pulmonar graves.
- d) Disfunção renal (creatinina > 1,5 mg/dL).
- e) Distúrbios do sódio ($\text{Na}^+ < 130$ ou $\text{Na}^+ > 150$ mmol/L) ou do cloro ($\text{Cl}^- < 90$ ou $\text{Cl}^- > 110$ mmol/L) séricos.
- f) Já ter sido incluído no estudo (reoperação).

4.3 Randomização e Cegamento

A randomização foi feita na proporção 1:1 para os dois grupos de fluidoterapia intravenosa: cloreto de sódio 0,9% (grupo NaCl 0,9%) e solução cristaloide balanceada (grupo SB). A sequência dos grupos foi gerada por meio de um serviço automatizado de randomização pela internet (*Sealed Envelope*, Londres, Inglaterra), em blocos de tamanho variável. Os números foram colocados em envelopes opacos e abertos após a inclusão do paciente. Desse modo, a randomização foi realizada imediatamente antes da entrada do paciente no centro cirúrgico.

Os dois tipos de solução cristaloide utilizados tinham embalagem semelhante (bolsa plástica flexível Vialflex® de 500 mL), que foi coberta por um plástico opaco. Cirurgiões e pacientes foram considerados cegos para o grupo de tratamento, assim como o estatístico responsável pela análise dos dados. Todavia, mesmo cobertas por plástico, detalhes mínimos da embalagem dessas soluções permitiam sua identificação pelos profissionais que as manipulavam. Desse modo, anestesiológicos, intensivistas e enfermeiros não foram considerados cegos para o grupo de tratamento.

4.4 Protocolo de Tratamento

4.4.1 Procedimento anestésico

Os pacientes seguiram o protocolo de jejum da instituição, que recomendava: 2 horas para líquidos claros, 4 horas para leite materno, 6 horas para fórmula láctea e 8 horas para os demais alimentos. Foi realizada anestesia geral e indução venosa com fentanila 5 µg/kg, propofol 3 mg/kg-5 mg/kg e cisatracúrio 0,15 mg/kg. Midazolam 0,1 mg/kg foi administrado por via intravenosa antes da entrada em sala cirúrgica, a critério do anesthesiologista. A manutenção anestésica foi realizada com propofol 100 µg/kg/min-200 µg/kg/min e remifentanila 0,05 µg/kg/min-0,2 µg/kg/min. O uso de sevoflurano era possível após a avaliação do escore de relaxamento cerebral pelo cirurgião. Doses adicionais de fentanila e cisatracúrio foram administradas a critério do anesthesiologista. Os pacientes foram monitorados com oxímetro de pulso, cardioscópio, pressão arterial invasiva, termômetro esofágico, analisador de gases e sonda vesical. A ventilação foi ajustada com o objetivo de manter o CO₂ ao final da expiração (ETCO₂) entre 30 mmHg e 35 mmHg. Ao final da cirurgia, a extubação ficou a critério do anesthesiologista e todos os pacientes foram transportados à Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

4.4.2 Fluidoterapia

Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos, que receberam as seguintes soluções cristaloides, de forma exclusiva, desde a indução anestésica até 24 horas após a admissão na UTI, momento em que se encerrava o protocolo de tratamento:

- 1) Cloreto de sódio 0,9%: grupo NaCl 0,9%.
- 2) Solução cristalóide balanceada (Plasma-Lyte A[®], Baxter Healthcare, Deerfield, IL, EUA): grupo SB.

O Quadro 1 mostra a composição das soluções cristaloides utilizadas no presente estudo.

Quadro 1 - Composição das soluções cristaloides usadas no estudo e do plasma humano

	NaCl 0,9%	Plasma-Lyte A	Plasma
Na ⁺ , mEq/L	154	140	142
K ⁺ , mEq/L		5	4.5
Ca ⁺⁺ , mEq/L	-	-	
Mg ⁺⁺ , mEq/L	-	3	
Cl ⁻ , mEq/L	154	98	102
HCO ³⁻ , mEq/L	-	-	25
Acetato, mEq/L	-	27	-
Gliconato, mEq/L		23	-
Osmolaridade (miliosmol/L)	308	294	290

Anestesiologistas e intensivistas seguiram a regra 4-2-1 para a infusão de manutenção de cristalóide perioperatória: 4 mL/kg/h para os primeiros 10 kg de peso; 2 mL/h para cada kg entre 10 kg e 20 kg de peso

corpóreo; e 1 mL/h para cada kg acima de 20 kg de peso corpóreo. Alíquotas de 10 mL/kg da mesma solução cristaloide foram administradas conforme a rotina prática da instituição, ou seja, na suspeita clínica de hipovolemia além da presença de pelo menos um dos seguintes achados:

- 1) Queda da pressão arterial sistólica basal (entrada no centro cirúrgico) acima de 20%
- 2) Elevação da frequência cardíaca basal (entrada no centro cirúrgico) acima de 20%

Albumina 5% (albumina 20% diluída na respectiva solução cristaloide), concentrado de hemácias e plasma fresco congelado foram administrados a critério do médico assistente. Quando a exposição do cérebro era considerada insatisfatória, manitol 20% (0,5 g/kg) foi utilizado para redução do edema. A diluição das medicações com NaCl 0,9% foi permitida durante o estudo, não sendo considerada violação de protocolo.

A velocidade de infusão de manutenção de cristaloide poderia ser ajustada para 2/3 ou até metade da estabelecida pelo protocolo caso houvesse liberação de dieta por via oral na UTI.

4.5 Avaliação dos Dados Clínicos e Demográficos e Coleta de Dados

Um instrumento para coleta de dados foi utilizado para obtenção das informações necessárias. No momento da randomização, foram obtidos dados clínicos e demográficos, informações sobre a neoplasia (localização, grau de comprometimento neurológico), tratamento oncológico (radioterapia ou quimioterapia prévias) e presença de derivação ventricular.

Uma amostra de 4 mL de sangue arterial foi coletada em três momentos distintos: no início da cirurgia, logo após a indução anestésica (basal); logo após a cirurgia [pós-operatório imediato (POI)]; e no primeiro dia pós-operatório, 24 horas após a admissão na UTI (1º DPO). Todas as amostras foram enviadas ao laboratório central do Hospital São Paulo da UNIFESP para medida de eletrólitos séricos (cloro, sódio, potássio, cálcio iônico, magnésio e fósforo), ureia, creatinina e hemoglobina. Gasometria arterial foi realizada nos mesmos momentos. Outros exames perioperatórios foram coletados a critério do médico assistente.

O laboratório central do Hospital São Paulo da UNIFESP processa controles de qualidade internos diariamente para todos os parâmetros analisados e testes de proficiência pelo programa Controllab e é acreditado pelo Programa de Acreditação de Laboratórios (PALC) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Para *performance* analítica aceitável são utilizados os critérios da *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA). Por exemplo, para o cloro sérico, é aceitável uma margem de $[Cl^-] \pm 5\%$ e para o sódio, de $[Na^+] \pm 4 \text{ mmol/L}$.

O aparelho ABL-700 Blood Gas Analyser (Diamond Diagnostics, EUA) foi usado para medida do pH arterial (pHa), da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) e do excesso de bases [*base excess* (BE)] sanguíneo (sangue total). O analisador Roche/Hitachi Cobas c 6000 (Roche Diagnostics International, Switzerland) foi utilizado para medida de $[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ e $[\text{Ca}^{++}]$ por eletrodo íon-seletivo; de $[\text{Mg}^{++}]$, fosfato inorgânico $[\text{Pi}]$, e albumina, pelo método colorimétrico (azul de xilidil, molibdato de amônio e verde de bromocresol, respectivamente). Cálcio iônico $[\text{Ca}^{++}]$ foi calculado a partir do cálcio total $[\text{Ca}^{++}]$ corrigido pela albumina⁸⁵. Bicarbonato $[\text{HCO}^-]$ e [BE] foram calculados com as equações de Henderson-Hasselbalch e Van Slyke, respectivamente.

No período intraoperatório, foram registradas as durações cirúrgica e anestésica, além do intervalo entre o início da intervenção e a avaliação do escore de relaxamento cerebral (ERC). Também foram registrados os volumes infundidos de cristaloides, assim como de coloides, concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, crioprecipitado e plaquetas, quando administrados. Outros dados intraoperatórios coletados foram diurese, necessidade de reposição de eletrólitos, uso de vasopressores e de manitol.

Nas primeiras 24 horas de internação em UTI, foram registrados os volumes infundidos de cristaloides, assim como de coloides, concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, crioprecipitado e plaquetas, quando administrados. Outros dados coletados nesse período foram

diurese, necessidade de reposição de eletrólitos e uso de vasopressores. O tempo em ventilação mecânica foi registrado para os pacientes que necessitavam desse suporte.

A Figura 2 ilustra a linha do tempo do estudo com as intervenções e coletas de dados em cada momento:

1) Sódio, potássio, cloro, magnésio, fósforo e cálcio iônico.

2) Hemograma, ureia, creatinina, coagulograma, albumina.

3) PAS, PAD, FC, temperatura e SpO₂.

1º DPO: primeiro dia pós-operatório; ERC: escore de relaxamento cerebral; POI: pós-operatório imediato.

Figura 2 - Linha do tempo do estudo com as intervenções e variáveis coletadas em cada momento

4.6 Definição das Variáveis do Estudo

4.6.1 Desfecho primário

O desfecho primário deste estudo foi a variação do cloro sérico (pós-préop Δ Cl⁻, mmol/L), definida como a diferença entre o valor absoluto medido no POI e o valor basal.

4.6.2 Desfechos secundários

Como medidas secundárias, foram avaliados:

- a) A variação dos outros eletrólitos (Δ eletrólito), definida como a diferença entre o valor medido no POI e o valor basal.
- b) O escore de relaxamento cerebral (ERC), escala analógica visual, com 4 graduações (1, cérebro não tenso; 2, leve herniação cerebral; 3, moderada herniação cerebral; 4, herniação cerebral intensa), que reflete as condições operatórias⁸⁶. Essa avaliação foi executada pelo neurocirurgião logo após a abertura da dura-máter.
- c) Incidência de acidose hiperclorêmica, definida como $\text{Cl}^- > 110$ mmol/L, além de excesso de Cl^- (diferença entre o valor observado e o valor normal de referência) $> 50\%$ da redução observada no BE (em relação ao valor normal de referência)⁸⁷.
- d) Incidência dos seguintes distúrbios eletrolíticos, identificados no POI ou no 1º DPO: hipercloremia, hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalemia, hipofosfatemia. Foram considerados os seguintes pontos de corte: hipercloremia: $\text{Cl}^- > 110$ mmol/L; hiponatremia: $\text{Na}^+ < 135$ mmol/L; hipocalcemia: Ca^{++} (cálcio iônico) $< 1,2$ mmol/L; hipomagnesemia: $\text{Mg}^{++} < 1,8$ mg/dL; hipocalemia: $\text{K}^+ < 3,5$ mmol/L; hipofosfatemia: $\text{P} < 4,0$ mg/dL.

4.7 Análise Estatística

O tamanho amostral foi calculado com base no desfecho primário, variação do cloro sérico entre o início e o final da cirurgia, utilizando o resultado de estudos realizados na população pediátrica^{41,44,88} e de estudo piloto realizado na instituição (Tabela 1). Levando-se em consideração a média do volume total de cristaloides infundido por paciente durante neurocirurgias na instituição e o seu potencial impacto sobre a variação do cloro, optou-se por utilizar os seguintes valores para o cálculo amostral: diferença de 2,5 mmol/L, com desvio padrão de 3,0 entre os grupos. Considerou-se erro tipo I de 0,05 e poder estatístico de 80%. Assim, estimou-se a necessidade de 46 participantes (23 em cada grupo) para a realização do estudo. Para compensar possíveis perdas de seguimento, acrescentou-se 10%, totalizando 52 participantes.

Tabela 1 - Variação do cloro sérico. Os dados são apresentados como média (SD) ou mediana (IIQ)

	Sümpelmann <i>et al.</i> ⁴⁸	Disma <i>et al.</i> ⁴⁴	Estudo piloto*
Grupo NaCl 0,9%	2,1 (± 3,5)	4 (2; 6)	5 (± 2,8)
Grupo solução balanceada	1,2 (± 2,8)	2 (1; 4)	2 (± 2,0)
Volume total infundido (ml/kg)	15	30	70

O uso de solução cristalóide em desacordo com o protocolo em volume maior que 20% do total recebido foi definido previamente como desvio de protocolo. Também, definiu-se, previamente, que o diagnóstico de

* Lima MF, Neville IS, Dastoli PA, Silva DCB, Teruya SBM, Martins LES, Deliberatto BC, Lourençatto A, Cavalheiro S, Malbouisson LM. Comparison of two isotonic solutions during brain tumor resection in pediatric patients: a pilot-study. In: 25th European Society for Pediatric Neurosurgery Congress, Paris, 2016.

distúrbios do sódio (secreção inapropriada de hormônio antidiurético, síndrome perdedora de sal ou *diabetes insipidus*) no período de intervenção ocasionaria a saída do participante do estudo. Tais distúrbios do sódio têm causa central e resultam em grandes variações eletrolíticas – reduzindo ou eliminando o papel da intervenção do estudo como causa da variação eletrolítica. Assim, optou-se por realizar as análises com as populações conforme tratadas.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição normal das variáveis contínuas. Essas variáveis foram apresentadas por meio de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, assim como intervalo de confiança da diferença entre as médias ou medianas. Para a comparação de tais variáveis foram utilizados os testes t de Student ou de Mann-Whitney, respectivamente. Entre as variáveis contínuas de desfecho, pós-préop ΔCl^- , pós-préop ΔNa^+ e pós-préop ΔBE tiveram distribuição normal, enquanto pós-préop ΔMg^{++} , pós-préop ΔPO_4^- , pós-préop ΔCa^{++} e pós-préop ΔK^+ não tiveram distribuição normal. Optou-se, então, por realizar as análises de todas essas variáveis de desfecho com testes não paramétricos.

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre elas foi avaliada pelos testes qui-quadrado, razão de verossimilhança ou teste exato de Fisher.

Como análise exploratória, construiu-se um modelo linear generalizado para comparar o valor dos parâmetros laboratoriais entre os grupos ao longo do tempo. Para a construção desse modelo, utilizaram-se os seguintes parâmetros: o tempo foi estabelecido como a variável

intragrupo; como matriz de covariância, foi escolhido estimador robusto; para matriz de correlação de trabalho, estrutura independente; para distribuição, Gama; para função de ligação, log; quando os efeitos principais ou interações foram significantes, análise pós-hoc com correção de Bonferroni foi realizada.

Após a coleta, os dados do estudo foram incluídos na plataforma de gerenciamento de dados REDCap. Posteriormente, foram analisados com os programas SPSS (IBM, versão 22, EUA) e Minitab (versão 18, França). Os valores de p inferiores a 0,05 foram considerados significantes.

5 RESULTADOS

5.1 Participantes

Entre 25 de agosto de 2015 e 29 de novembro de 2016, 253 pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos no IOP-GRAAC/UNIFESP foram avaliados quanto à elegibilidade. Desses, 187 não preencheram critérios de elegibilidade por conta da idade ou por estarem em programação de outros procedimentos neurocirúrgicos que não craniotomia para ressecção de tumor cerebral; 66 pacientes foram considerados elegíveis e 53 foram randomizados, sendo 26 pacientes para o grupo NaCl 0,9% e 27 para o grupo SB. Quatro pacientes tiveram o tratamento interrompido e foram excluídos da análise: um do grupo NaCl 0,9%, por ter apresentado instabilidade hemodinâmica grave; e três do grupo SB, por terem desenvolvido *diabetes insipidus* no período de intervenção (Figura 3).

Figura 3 - Fluxograma do estudo

A Tabela 2 apresenta as características iniciais demográficas e clínicas segundo o grupo. Nota-se que houve predomínio do gênero masculino em ambos os grupos. A frequência de pacientes com derivação ventricular ou que já haviam sido operados foi discretamente maior no grupo NaCl 0,9%.

Tabela 2 - Características iniciais dos pacientes

	Grupo NaCl 0,9% (n = 25)	Grupo SB (n = 24)	p
Gênero feminino, n (%)	9 (36)	11 (46)	0,484
Idade (meses), mediana (IIQ)	70 (35; 107)	72 (25; 106)	0,944
Peso (kg), mediana (IIQ)	22 (14; 34)	23 (12; 36)	0,928
Estado físico (ASA), n (%)			
1	11 (44)	5 (21)	0,199
2	12 (48)	15 (62)	
3	2 (8)	4 (17)	
DVP ou DVE prévias, n (%)	15 (60)	9 (38)	0,115
Ressecção de tumor prévia, n (%)	11 (44)	7 (29)	0,207
Alteração do nível de consciência, n (%)	2 (8)	2 (8)	1,0
DNPM alterado, n (%)	7 (28)	7 (29)	0,928
Alteração de nervos cranianos, n (%)	4 (16)	7 (29)	0,269
Deficit motor nos membros, n (%)	5 (20)	8 (33)	0,291
Síndrome cerebelar, n (%)	5 (20)	4 (17)	1,0
Síndrome convulsiva, n (%)	8 (32)	8 (33)	0,921
Quimioterapia prévia, n (%)	6 (24)	5 (21)	0,791
Radioterapia prévia, n (%)	2 (8)	0	0,490

ASA: *American Society of Anesthesiology*; DVP: derivação ventriculoperitoneal; DVE: derivação ventricular externa; DNPM: desenvolvimento neuropsicomotor; IIQ: intervalo interquartilico (25; 75%); SB: solução balanceada; NaCl 0,9%: cloreto de sódio 0,9%.

5.2 Intervenção

A Tabela 3 expõe algumas características e intervenções que ocorreram entre o início da cirurgia e o 1º DPO. De modo geral, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. A duração média das cirurgias foi de 7 (± 2) horas e os pacientes receberam o total de 76 (65; 110) mL/kg de cristalóide durante a cirurgia e 77 (58; 99) mL/kg nas primeiras 24 horas de internação na UTI. Apenas dois pacientes do grupo NaCl 0,9% e um do grupo SB receberam albumina 5%. Durante a cirurgia, o anestesiológista responsável não esteve envolvido com o estudo em 85% dos casos. Durante a internação na UTI, apenas um dos intensivistas responsáveis esteve envolvido diretamente com o estudo.

Não houve diferença significativa entre os grupos nos valores da diurese intraoperatória e pós-operatória. Também, não houve diferença nos valores da creatinina medidos no POI e no 1ºDPO. Apenas um paciente, do grupo NaCl 0,9%, desenvolveu insuficiência renal aguda estágio ≥ 2 de acordo com o sistema de classificação *the Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)⁸⁹ e nenhum dos pacientes necessitou de terapia de substituição renal. A necessidade de intervenções perioperatórias como reposição de eletrólitos, hemotransfusão, uso de vasopressores ou manitol foi comparável entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Características e intervenções intraoperatórias e pós-operatórias¹

	Grupo NaCl 0,9% (n = 25)	Grupo SB (n = 24)	p
Tempo cirúrgico (min), média ($\pm$ DP)	439 ($\pm$ 122)	418 ($\pm$ 117)	0,552 ^a
Tempo anestésico (min), média ($\pm$ DP)	564 ($\pm$ 127)	537 ($\pm$ 123)	0,448 ^a
Volume de cristaloides (mL/kg/h), média ($\pm$ DP)			
Intraoperatório	9,5 ($\pm$ 3,0)	10,2 ($\pm$ 4,8)	0,557 ^a
Pós-operatório ¹	3,2 ($\pm$ 1,2)	3,5 ($\pm$ 1,3)	0,403 ^a
Uso de coloide, n (%)	2 (8)	1 (4)	1,0 ^b
Diurese (mL/kg/min), mediana (IIQ)			
Intraoperatória	3,9 (2,1; 5,6)	4,2 (3,1; 6,7)	0,069 ^c
Pós-operatória ¹	3,6 (2,8; 5,2)	4,0 (2,9; 4,9)	0,535 ^c
Hemotransfusão, n (%)	11 (44)	8 (33)	0,444 ^d
Reposição de eletrólitos, n (%)	16 (64)	13 (54)	0,484 ^d
Uso de vasopressores ² , n (%)	4 (16)	3 (12,5)	1,0 ^b
Uso de manitol, n (%)	1 (4)	1 (4)	1,0 ^b
Reposição de bicarbonato, n (%)	2 (8)	1 (4)	1,0 ^b

1. Até o 1º dia pós-operatório (primeiras 24 de internação na UTI); 2. Uso de vasopressores de forma contínua.

a. teste t de Student; b. exato de Fisher; c. Mann-Whitney; d. qui-quadrado.

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico (25; 75%); SB: solução balanceada; NaCl 0,9%: cloreto de sódio 0,9%.

5.3 Desfechos

No tocante ao desfecho primário, a variação mediana do cloro sérico (pós-préop Δ Cl⁻) foi de 6 (3,5; 8,5) mmol/L no grupo NaCl 0,9% e de 0 (-1; 3) mmol/L no grupo SB, $p < 0,01$. A variação do excesso de bases (pós-préop Δ BE) foi maior no grupo NaCl 0,9% [-4,4 (-5,0; -2,3) mmol/L] em relação ao grupo SB [-0,4 (-3,2; 1,4) mmol/L], $p < 0,01$; a variação do magnésio (pós-préop Δ Mg⁺⁺) teve uma pequena, mas significativa, diferença entre os grupos. As variações dos outros eletrólitos entre o início e o final da cirurgia foram semelhantes entre os grupos, assim como as variações do lactato sérico (Tabela 4).

Tabela 4 - Variação (pós-préop Δ ^{1,2}) dos eletrólitos, excesso de bases, e lactato

	Grupo NaCl 0,9% (n = 25)	Grupo SB (n = 24)	Diferença ³ (IC 95%)	p^a
pós-préop Δ Cl ⁻ , mmol/L	6 (3,5; 8,5)	0 (-1,0; 3,0)	6 (3; 8)	< 0,001
pós-préop Δ Na ⁺ , mmol/L	4 (1,5; 7,5)	3 (0; 5,0)	2 (-1; 4)	0,127
pós-préop Δ Mg ⁺⁺ , mg/dL	-0,2 (-0,3; -0,1)	0,15 (0; 0,3)	-0,3 (-0,5; -0,2)	< 0,001
pós-préop Δ K ⁺ , mmol/L	-0,2 (-1,2; 0,1)	-0,35 (-0,5; -0,1)	0 (-0,4; 0,3)	0,802
pós-préop Δ Ca ⁺⁺ , mmol/L	0,02 (-0,02; 0,06)	0,025 (-0,02; 0,07)	0 (-0,04; 0,03)	0,872
pós-préop Δ PO ₄ ⁻ , mg/dL	0,3 (-1,5; 0,8)	0,7 (-0,3; 1,1)	-0,5 (-1,4; 0,3)	0,125
pós-préop Δ BE, mmol/L	-4,4 (-5,0; -2,3)	-0,4 (-2,7; 1,3)	-3,3 (-4,9; -1,7)	< 0,001
pós-préop Δ Lactato, mmol/L	-0,1 (-0,4; 0,4)	-0,2 (-1,0; 0,1)	0,1 (-0,4; 0,7)	0,383

1. pós-préop Δ é a diferença absoluta entre o valor medido no POI e o valor basal.

2. Os resultados são apresentados como medianas e intervalos interquartílicos (25; 75%).

3. Intervalo de confiança de 95% da diferença das medianas.

a. Mann-Whitney.

BE: excesso de bases; SB: solução balanceada; NaCl 0,9%: cloreto de sódio a 0,9%.

A incidência de acidose hiperclorêmica no POI foi maior no grupo NaCl 0,9% comparado ao grupo SB [6/25 (24%) *versus* 0; $p = 0,022$], diferentemente do 1º DPO, quando não houve diferença significativa entre

os grupos (apenas um paciente do grupo NaCl 0,9% ainda tinha acidose hiperclorêmica *versus* nenhum do grupo SB).

No grupo NaCl 0,9%, 13 pacientes (53%) apresentaram hipercloremia no POI ou 1º DPO (*versus* 0 no grupo SB, $p < 0,001$). Hipomagnesemia ocorreu em 38% dos pacientes do grupo NaCl 0,9% e em 13% do grupo SB, $p = 0,046$. A frequência dos outros distúrbios eletrolíticos avaliados foi comparável entre os grupos. Hipocalcemia e hipofosfatemia tiveram alta frequência ($> 60\%$) em ambos os grupos (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Incidência de distúrbios eletrolíticos

* $p < 0,05$: qui-quadrado

O escore de relaxamento cerebral foi comparável entre os grupos, com pontuação de 1 ou 2 em 76% dos pacientes no grupo NaCl 0,9% e em 83% dos pacientes no grupo SB, $p = 0,501$ (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Escore de relaxamento cerebral

Ao considerar toda a população estudada, o tempo entre o início da fluidoterapia e a medida do ERC foi de 165 (142; 190) minutos, e o ETCO_2 no momento dessa avaliação foi de 33 (31; 35) mmHg; ambas as variáveis não tiveram diferença significativa entre os grupos. A localização do tumor cerebral foi infratentorial na maioria dos pacientes nos dois grupos. O tamanho do tumor foi comparável entre os grupos (Tabela 5).

Tabela 5 - Características relacionadas ao tumor e ao ERC

	Grupo NaCl 0,9% (n = 25)	Grupo SB (n = 24)	p
Localização infratentorial, n (%)	12 (52)	11 (55)	0,853 ^a
Histologia (grau OMS), n (%)			0,876 ^b
1	7 (28)	5 (21)	
2	7 (28)	5 (21)	
3	2 (8)	2 (8)	
4	8 (32)	10 (42)	
Não caracterizado	1 (4)	2 (8)	
Tamanho do tumor ¹ (mm), média (DP)	40,8 (±13,5)	42,9 (±20,0)	0,705 ^c
Posicionamento da cabeça desfavorável ² , n (%)	3 (12)	4 (16)	0,701 ^d
ETCO ₂ durante ERC (mmHg), mediana (IIQ)	33 (30; 35)	33 (31; 36)	0,771 ^e
Tempo anestesia-ERC ³ (min), mediana (IIQ)	167 (143; 195)	165 (141; 189)	0,849 ^e

1. Maior diâmetro tumoral da lesão de maior tamanho; 2. Flexão, extensão ou rotação do pescoço moderadas a extremas; 3. Tempo entre o início da fluidoterapia e a avaliação do escore de relaxamento cerebral.

a. qui-quadrado; b. razão de verossimilhança; c. teste t de Student; d. exato de Fisher; e. Mann-Whitney

DP: desvio padrão; ERC: escore de relaxamento cerebral; ETCO₂: CO₂ ao final da expiração; IIQ: intervalo interquartil (25; 75%); SB: solução balanceada; NaCl 0,9%: cloreto de sódio 0,9%; OMS: Organização Mundial da Saúde.

Com relação aos valores absolutos dos resultados laboratoriais, foram executadas análises intragrupo (fator tempo, tendo como referência os valores basais), entre grupos (fator grupo) e da interação tempo-grupo, obtendo-se os seguintes resultados (Tabela 6):

- 1) Cloro: seus valores diferiram entre os grupos de forma significativa ao longo do período de intervenção (interação tempo-grupo). O valor do cloro foi mais elevado no grupo NaCl 0,9% tanto no POI quanto no 1º DPO.
- 2) Sódio: houve elevação em ambos os grupos no POI (comparação intragrupo), sem diferença significativa entre os grupos.

- 3) Magnésio: no grupo NaCl 0,9%, houve redução dos valores do magnésio tanto no POI como no 1º DPO; já no grupo SB, esses valores mantiveram-se estáveis ao longo do tempo. Na comparação entre grupos, observaram-se valores significativamente menores no grupo NaCl 0,9% tanto no POI quanto no 1º DPO.
- 4) Potássio: houve redução em ambos os grupos tanto no POI quanto no 1º DPO (comparação intragrupo), sem diferença significativa entre os grupos.
- 5) Cálcio: não foram detectadas diferenças significativas para as análises realizadas.
- 6) Fósforo: detectou-se redução apenas no 1º DPO em ambos os grupos, sem diferença significativa entre eles.
- 7) Excesso de bases: no grupo NaCl 0,9%, observaram-se valores mais negativos no POI e retorno aos valores basais no 1º DPO; já no grupo SB, os valores basais foram mantidos no POI, havendo redução no 1º DPO. Observou-se diferença significativa entre os grupos tanto no POI quanto no 1º DPO.
- 8) PaCO_2 : não foram detectadas diferenças significativas para as análises realizadas.

Tabela 6 - Resultados laboratoriais segundo grupo e tempo

		Basal	POI	1º DPO	p_{grupo}	p_{tempo}	$p_{\text{interação}}$
Cl ⁻ mmol l ⁻¹	NaCl 0,9%	103 (100; 105)	110 (105; 111) ^a	105 (101; 107)	0,001	< 0,001	< 0,001
	SB	103 (101; 104)	103 (100; 106) ^b	100 (97; 103) ^b			
Na ⁺ mmol l ⁻¹	NaCl 0,9%	139 (136 140)	144 (139; 146) ^a	139 (137; 142)	0,181	< 0,001	0,197
	SB	138 (137; 140)	141 (138; 144) ^a	139 (137; 141)			
Mg ⁺⁺ mg dl ⁻¹	NaCl 0,9%	2,1 (1,9; 2,2)	1,9 (1,7; 2,0) ^a	1,9 (1,7; 2,1) ^a	< 0,001	0,046	< 0,001
	SB	2,2 (2,0; 2,3)	2,3 (2,1; 2,4) ^b	2,2 (2,0; 2,3) ^b			
K ⁺ mmol l ⁻¹	NaCl 0,9%	4,3 (4,0; 4,6)	3,9 (3,7; 4,2) ^a	3,8 (3,3; 3,9) ^a	0,206	< 0,001	0,317
	SB	4,4 (4,2; 4,5)	4,1 (3,7; 4,3) ^a	3,8 (3,5; 4,1) ^a			
Ca ⁺⁺ mmol l ⁻¹	NaCl 0,9%	1,2 (1,15; 1,25)	1,21 (1,15; 1,26)	1,18 (1,13; 1,23)	0,587	0,324	0,477
	SB	1,19 (1,15; 1,23)	1,20 (1,18; 1,24)	1,20 (1,17; 1,25)			
P _i ⁻ mg dl ⁻¹	NaCl 0,9%	4,8 (4,2; 5,5)	5,0 (3,4; 5,7)	3,6 (2,8; 4,2) ^a	0,789	< 0,001	0,212
	SB	4,6 (4,0; 5,2)	5,1 (4,6; 5,6)	3,2 (2,8; 4,0) ^a			
BE mmol l ⁻¹	NaCl 0,9%	-3,0 (-4,4; -1,8)	-7,0 (-9,8; -5,0) ^a	-2,3 (-4,8; 0)	< 0,001	< 0,001	0,001
	SB	-2,7 (-3,2; -0,7)	-2,5 (-4,6; 0,8) ^b	0,3 (-1,1; 2,7) ^{a,b}			
PaCO ₂ mmHg	NaCl 0,9%	38 (32; 43)	36 (30; 39)	33 (29; 40)	0,388	0,066	0,373
	SB	40 (34; 44)	36 (31; 38)	36 (32; 40)			

Modelo linear generalizado. p_{grupo} , comparação entre grupos; p_{tempo} , comparação ao longo do tempo (intragrupo); $p_{\text{interação}}$, comparação da interação tempo.grupo; a, $p < 0,05$ (análise post-hoc com correção de Bonferroni) comparação intragrupo (referência: basal); b, $p < 0,05$ (análise post-hoc com correção de Bonferroni) comparação entre grupos em cada momento (referência: grupo NaCl 0,9%).

Os tempos de internação em UTI e hospitalar foram semelhantes entre os grupos. Três pacientes do grupo NaCl 0,9% e nenhum do grupo SB necessitaram de ventilação mecânica por mais de 48 horas (Tabela 7).

Tabela 7 - Tempos de internação e necessidade de ventilação mecânica

	Grupo NaCl 0,9% (n = 25)	Grupo SB (n = 24)	p
Tempo de internação em UTI (dias), mediana (IIQ)	3 (2; 4)	3 (2; 4,75)	0,975 ^a
Ventilação mecânica > 48 h, n (%)	3 (12,5)	0	0,234 ^b
Tempo de internação hospitalar (dias), mediana (IIQ)	5,5 (4; 10)	6 (5; 10,5)	0,585 ^a

a. Mann-Whitney; b. exato de Fisher

IIQ: intervalo interquartilico (25; 75%); SB: solução balanceada; NaCl a 0,9%: cloreto de sódio 0,9%.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo randomizado e controlado em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral, observou-se que o uso perioperatório de solução cristaloide balanceada comparado ao de cloreto de sódio 0,9% resultou em menor variação do cloro, do excesso de bases e do magnésio séricos entre o início e o fim da cirurgia, além de menor incidência de hipercloremia e hipomagnesemia. Não houve evidência de diferença na variação dos outros eletrólitos, incluindo o sódio, entre os grupos.

Até o momento, existem poucos ensaios clínicos comparando soluções cristaloides balanceadas e não balanceadas em crianças^{44,45}, e este foi o primeiro em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral. Para tanto, foram executadas análises completas do perfil metabólico e eletrolítico desde o início da cirurgia até o primeiro dia pós-operatório, dessa maneira, permitindo melhor entendimento das variações metabólicas ao longo desse período. Também, foi realizada a avaliação do escore de relaxamento cerebral, visto que o controle do edema cerebral é um ponto crítico no cuidado do paciente neurocirúrgico.

Os resultados deste estudo estão em concordância com aqueles observados por Disma *et al.*⁴⁴ em crianças submetidas a cirurgias de grande porte. Entretanto o efeito da solução de cloreto de sódio 0,9% sobre a variação do cloro sérico foi maior do que o reportado previamente [6 (3,5;

8,5) *versus* 4 (2; 6) mmol/ L, respectivamente]. Especula-se que o maior volume de cristalóide infundido durante a cirurgia no presente estudo [76 (65; 112) *versus* 36 (28; 47) mL/kg, respectivamente] justifique essa diferença.

Neste estudo, observou-se maior incidência de hipercloremia e maior variação do cloro sérico no grupo NaCl 0,9%. Tanto hipercloremia quanto elevada variação do cloro sérico estão relacionadas à piora de desfechos^{67,76}. Estudos observacionais relatam associação entre hipercloremia ou uso de soluções ricas em cloro e maior incidência de insuficiência renal aguda^{9,10}, além de aumento de mortalidade, com efeitos adversos na sobrevida em até um ano⁷³. Estudos randomizados recentes demonstram piora de eventos renais adversos com uso de cloreto de sódio 0,9% comparado ao de soluções balanceadas^{61,62}.

Sabe-se que o íon sódio tem papel crítico na formação do gradiente osmótico através da barreira hematoencefálica e que a queda da osmolaridade sérica resulta em aumento do conteúdo de água cerebral^{1,2}. Desse modo, o principal argumento a favor do uso da solução de NaCl 0,9% em pacientes neurocirúrgicos é que o seu conteúdo de sódio elevado protegeria contra a piora do edema cerebral. Neste estudo, detectou-se que a incidência de hiponatremia foi baixa em ambos os grupos (um paciente do grupo NaCl 0,9% e dois pacientes do grupo SB), sendo que, em nenhum dos casos, a queda do sódio sérico foi associada a sintomas.

Observou-se maior incidência de hipomagnesemia no grupo NaCl 0,9%. A ausência do íon magnésio na solução de NaCl 0,9% – em contraste com a solução balanceada utilizada no presente estudo – justifica esse achado⁴². Hipomagnesemia está relacionada à piora de desfechos clínicos. Dados de metanálise em pacientes críticos, publicados em 2017, indicam associação entre hipomagnesemia e maior risco de sepse, ventilação mecânica prolongada, mortalidade e maior tempo de internação em UTI⁹⁰.

Ambas as soluções utilizadas neste estudo não possuem os íons cálcio e fosfato em sua composição. De modo geral, observou-se alta incidência de hipocalcemia e hipofosfatemia nos pacientes estudados, sem diferença entre os grupos. Hipocalcemia é achado comum em pacientes críticos, podendo resultar em disfunção cardíaca e hipotensão. Além disso, é considerada um marcador de gravidade de doença, conquanto alguns autores defendam o seu papel como agente causal de piores desfechos clínicos⁹¹. A incidência de hipofosfatemia encontrada foi semelhante àquela reportada previamente em estudo realizado em pacientes críticos pediátricos (73% e 60,2%, respectivamente). Os seus autores descrevem associação entre hipofosfatemia e maior tempo em ventilação mecânica, além de maior tempo de internação em UTI⁹².

Em relação ao potássio sérico, não houve diferença significativa entre os grupos tanto para as variações (pós-préop ΔK^+) como para os valores absolutos. Esses resultados estão em concordância com estudo prévio, que aponta variações de potássio semelhantes nos grupos que receberam NaCl

0,9% ou solução balanceada⁹³. Apesar de a solução de NaCl 0,9% não conter potássio – diferentemente das soluções balanceadas polieletrólíticas – um ensaio clínico randomizado reporta que seu uso resultou em maior incidência de hipercalemia em pacientes submetidos a transplante renal⁹⁴. Tal achado é atribuído à maior incidência de acidose hiperclorêmica no grupo NaCl 0,9%, o que eleva o risco de hipercalemia.

Em crianças, grande parte dos estudos sobre fluidoterapia realizados até o momento focalizou na comparação de soluções cristaloides isotônicas *versus* hipotônicas. Apenas recentemente, foram publicados artigos comparando o uso das soluções balanceadas e não balanceadas. Em consonância com estes resultados, estudos observacionais e de intervenção apontam que soluções balanceadas são seguras e causam menos distúrbios metabólicos do que o cloreto de sódio 0,9% na população pediátrica^{41,44,45}. Também, detectou-se associação entre hipercloremia e piora de desfechos clínicos em crianças sépticas⁹⁵.

Apesar da crescente substituição por soluções balanceadas^{7,96}, o cloreto de sódio 0,9% mantém sua popularidade, principalmente devido ao baixo custo e à alta disponibilidade⁹⁷. Em pacientes neurocirúrgicos é o fluido padrão em diversos centros, pois sua elevada osmolaridade evita potencialmente a piora do edema cerebral. Por sua vez, um ensaio clínico em vítimas de TCE assinala maior incidência de hipercloremia em pacientes que receberam NaCl 0,9% *versus* solução balanceada polieletrólítica, sendo que a pressão intracraniana foi semelhante entre os grupos⁹⁸.

Uma das variáveis estudadas neste estudo foi o escore de relaxamento cerebral, avaliação qualitativa do edema cerebral realizada pelo cirurgião⁸⁶, que desconhecia o grupo de tratamento. O relaxamento cerebral descreve a relação entre o conteúdo cerebral e o espaço intracraniano quando o crânio e a dura-máter estão abertos. Neste estudo, optou-se pela avaliação do escore de relaxamento cerebral com escala de 4 pontos, método já descrito e utilizado em diversos estudos⁹⁹⁻¹⁰⁷. Apesar de tratar-se de avaliação subjetiva, é um método prático e que traz informações relevantes sobre as condições operatórias, auxiliando na tomada de condutas pelo anestesiológico⁸⁶.

O escore de relaxamento cerebral foi comparável entre os grupos e, em 30,6% dos pacientes, o edema foi considerado leve a moderado, incidência semelhante àquela reportada por Rasmussen *et al.*¹⁰⁴. Apesar de vários fatores, além da osmolaridade plasmática, terem influência sobre o relaxamento cerebral – como volume do tumor, posicionamento do paciente, ETCO₂ e uso de diferentes anestésicos –, procurou-se controlá-los, quando possível. Por exemplo, a manutenção anestésica deveria ser exclusivamente venosa até essa avaliação, pois os agentes halogenados têm efeito vasodilatador dose-dependente^{54,55} e podem piorar o relaxamento cerebral.

Os pacientes do grupo NaCl 0,9% tiveram tendência a menor diurese intraoperatória do que os do grupo SB. Esse achado está em concordância com estudos prévios^{71,108} e seria justificado por menor perfusão renal cortical resultante do uso de cloreto de sódio 0,9%. Sabe-se também que a acidose e o uso de soluções ricas em cloreto estão relacionados a aumento do

sangramento³⁸. Os resultados do presente estudo apontaram maior necessidade de hemotransfusão no grupo NaCl 0,9% [11 (44%) *versus* 8 (33%)], embora sem significância estatística.

6.1 Limitações do Estudo

A reposição volêmica no período do estudo foi baseada na regra 4-2-1, esquema proposto por Holliday e Segar, consagrado na fluidoterapia pediátrica²⁵. Apesar das limitações desse método, há poucas ferramentas para guiar reposição volêmica em crianças. Em revisão sistemática, Gan *et al.*⁸⁰ sugerem que a única variável dinâmica com boa acurácia para prever responsividade a fluidos em múltiplos estudos é a medida ecocardiográfica da ΔV_{PICO} . Entretanto a ecocardiografia intraoperatória não é factível em alguns casos por limitação de posicionamento, além de não ser um método amplamente disponível.

No presente estudo, profissionais de saúde em contato direto com o paciente (exceto o cirurgião) conheciam o grupo de estudo. Dessa maneira, admite-se esse fato como uma limitação. Apesar disso, deve-se levar em consideração que o valor dos eletrólitos séricos e dos parâmetros gasométricos podem revelar, muitas vezes, a solução utilizada, mesmo com adequado cegamento. Um ensaio clínico encoberto prévio comparou o uso de soluções balanceadas e não balanceadas em pacientes críticos. Ao final, questionou-se aos médicos assistentes qual solução tinha sido utilizada. Cerca de 70% deles foram capazes de adivinhar corretamente⁷⁷.

Outras limitações deste estudo devem ser reconhecidas. Primeiramente, não há poder estatístico para detectar diferenças na incidência de IRA, mortalidade e outros desfechos clínicos em longo prazo. Segundo, as soluções cristaloídes utilizadas não continham glicose para infusão de manutenção – como recomendado por alguns autores¹². Todavia a glicemia foi medida frequentemente durante a cirurgia e somente um paciente apresentou hipoglicemia. Terceiro, este estudo foi conduzido em um hospital universitário, onde são realizadas cirurgias de longa duração e alta complexidade. Por conseguinte, a validade externa destes resultados pode ser questionada.

O uso de solução balanceada polieletrólítica implica maior custo. Para que se justifique o retorno desse investimento, deve-se levar em consideração potenciais economias relacionadas a menos complicações pós-operatórias e menor necessidade de tratamentos, como reposição de eletrólitos¹⁰⁹. Infelizmente, não foram avaliados dados relacionados a custos e, assim, não foi possível tirar conclusões sobre o impacto financeiro do uso dessa solução no presente estudo.

7 CONCLUSÕES

Em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral, o uso perioperatório de solução cristaloide balanceada, comparado ao cloreto de sódio 0,9%, resultou em:

- Menor variação do cloro sérico entre o início e o fim da cirurgia.
- Menor variação do excesso de bases e do magnésio sérico entre o início e o fim da cirurgia.
- Menor incidência de acidose hiperclorêmica, de hipercloremia e de hipomagnesemia.

Entre os grupos de estudo, não houve evidência de diferença nas variações dos outros eletrólitos, no escore de relaxamento cerebral, tampouco na incidência de outros distúrbios eletrolíticos.

Esses achados respaldam o uso de soluções balanceadas em crianças submetidas à ressecção de tumor cerebral, embora estudos com maior tamanho amostral sejam necessários para avaliar seu potencial benefício clínico nessa população.

Anexo A - Carta de aprovação do protocolo de estudo pela comissão científica do IOP-GRAACC

	IOP Instituto de Oncologia Pediátrica
São Paulo, 9 de abril de 2015	
Mariana Fontes Lima Neville IOP-GRAACC/UNIFESP	
c/c: Dr. Luiz Marcelo de Sã Malbouisson	
Ref: IOP-004/2015 - Comparação entre solução cristalóide balanceada e NaCl 0,9% durante craniotomia para ressecção de tumor cerebral em crianças: um estudo clínico randomizado controlado.	
Prezado(a) Pesquisador(a),	
O seu projeto de pesquisa foi aprovado para ser desenvolvido no Instituto de Oncologia Pediátrica - GRAACC/UNIFESP. Entretanto algumas normas estabelecidas pelo Comitê Científico devem ser observadas:	
<ul style="list-style-type: none">• O seu trabalho só poderá ser iniciado após o recebimento do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIFESP. Deverá ser enviado uma cópia da carta de aprovação do CEP da UNIFESP para a secretaria da Comissão Científica iopepm@graacc.org.br. Uma cópia desta carta também deverá ser entregue ao profissional designado para acompanhar o seu projeto.• A Comissão Científica indicará um profissional do IOP/GRAACC/UNIFESP que será o responsável pelo acompanhamento do projeto na instituição. Este profissional deverá ser necessariamente um dos autores do trabalho no momento de sua publicação e/ou apresentações em congressos e reuniões científicas.• A cada seis meses todos os pesquisadores e/ou orientadores devem encaminhar ficha de acompanhamento de seu projeto para a Comissão Científica do IOP-GRAACC/UNIFESP pelo email iopepm@graacc.org.br.	
Informo abaixo algumas regras da instituição para seu conhecimento:	
<ul style="list-style-type: none">• Nossa missão é tratar crianças e adolescentes com câncer e suas famílias. Por isso nenhuma intervenção, sob nenhuma hipótese, pode prejudicar os pacientes.• Não poderá ser feita nenhuma gravação e/ou divulgação de imagens ou fotografias de pacientes sem a devida solicitação e autorização prévia da instituição e após, a autorização por escrito do paciente e/ou responsável legal.	
 GRAACC Grupo de Referência em Assistência à Criança com Câncer	Rua Botucatu, 743 04023-062 - Vila Clementino São Paulo-SP-Brasil T. (+55 11) 5080-8400 F. (+55 11) 5080-8480 iopepm@graacc.org.br

IOP Instituto de
Oncologia Pediátrica

- Ao chegar ao IOP, por favor, identifique-se na portaria, dirija-se ao setor do profissional que irá acompanhá-lo durante a realização do seu trabalho para depois comparecer ao local onde você vai coletar seus dados.

Por favor, use o crachá de visitante do IOP e o crachá da sua instituição durante todo o tempo.

Solicite ao responsável do setor no qual você irá desenvolver seu trabalho as regras do local para não interferir com as atividades dos profissionais da área.

Muito obrigado,

Dra. Silvia Toledo

Dra. Amália Covic

Comitê Científico

Rua Botucatu, 743
04023-062 - Vila Clementino
São Paulo-SP-Brazil
T. (+55 11) 5080-8400
F. (+55 11) 5080-8480
lopepm@graacc.org.br

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por favor leia com atenção este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Use o tempo que for necessário para que você possa entendê-lo e para fazer todas as perguntas que desejar.

Você /seu filho estão sendo convidados a participar deste estudo.

NOME DO PARTICIPANTE:

TÍTULO DO ESTUDO: Comparação entre solução cristaloide balanceada e NaCl 0,9% durante craniotomia para ressecção de tumor cerebral em crianças: um estudo clínico randomizado controlado.

O Dr (a): Mariana Fontes Lima Neville é o responsável pelo estudo, porém outras pessoas poderão ajudá-lo a cuidar dos participantes e das tarefas do estudo.

A sua participação/do seu filho é voluntária. Você/seu filho podem não querer participar ou podem retirar o seu consentimento a qualquer momento e por qualquer razão, sem prejudicar o seu tratamento ou o relacionamento com o médico.

Se você concordar em participar/permitir que seu filho participe, solicitaremos que assine este consentimento informado. Você receberá uma cópia assinada.

Este estudo servirá para:

Essa pesquisa tem como objetivo comparar 2 tipos de líquido (soro) feitos na veia do paciente durante a cirurgia. Vale lembrar que esses soros já são feitos normalmente em todos os pacientes que fazem esse tipo de cirurgia.

Tratamento:

RUBRICA DO SUJEITO DE
PESQUISA E/OU RESPONSÁVEIS LEGAIS

RUBRICA DO INVESTIGADOR
E/OU PESSOA DELEGADA

Durante todos os tipos de cirurgia, os pacientes costumam receber líquidos na veia. Vários desses líquidos podem ser usados. Os dois tipos de soro que usaremos na pesquisa já são usados em cirurgias neste hospital, mas não se conhece qual deles é o melhor para cirurgias cerebrais em crianças. A escolha correta pode ajudar na recuperação do paciente após a cirurgia.

Assim, esse estudo irá comparar 2 grupos que receberão tipos diferentes de líquidos. Metade dos pacientes vai receber um soro composto de água e sal. A outra metade vai receber um soro que é feito de água e sais minerais.

Procedimentos, exames, coletas de material para estudo, coleta de dados:

Durante esse tipo de cirurgia cerebral, o sangue do paciente é coletado algumas vezes para a realização exames. A depender da duração da cirurgia, isso é feito em média 3-6 vezes. Vamos registrar todos esses resultados, sem a necessidade de coletar outros exames de sangue.

Todos os pacientes que realizam essa cirurgia, fazem algum tipo de exame do cérebro antes e após a cirurgia. Vamos analisar todos esses exames, sem a necessidade de nenhum exame adicional.

Todas as informações serão vistas durante o período de internação do paciente, não havendo necessidade de retornos ao hospital por causa dessa pesquisa.

Riscos possíveis dos procedimentos e do tratamento:

Os soros utilizados durante cirurgias cerebrais em crianças podem causar problemas nos rins, sangue, pulmão e cérebro. Mas o uso desses soros durante as cirurgias é necessário para que a criança não fique desidratada, o que também poderia causar muitos problemas.

Essa pesquisa não adicionará riscos ao paciente, já que todas as informações serão anotadas de exames já feitos em todos os pacientes que fazem essa cirurgia.

Os líquidos (soros) que serão feitos na veia do paciente já são usados todos os dias nesse hospital. Iremos apenas comparar os efeitos para descobrir qual deles é o melhor para cirurgia cerebral.

RUBRICA DO SUJEITO DE
PESQUISA E/OU RESPONSÁVEIS LEGAIS

RUBRICA DO INVESTIGADOR
E/OU PESSOA DELEGADA

Benefícios: Não é possível saber se você/seu filho serão diretamente beneficiados pela participação no estudo. Pode ser que o paciente tenha melhor recuperação após a cirurgia, menor chance de ter problemas nos rins, fique menos tempo internado na UTI e no hospital.

Porém, este estudo vai ajudar os médicos a compreender melhor a sua doença e pode trazer benefícios futuros para outras pessoas que tiverem a mesma doença.

Se você/seu filho decidirem não participar da pesquisa, os mesmos tipos de líquidos poderão ser usados. Os exames de sangue e do cérebro também continuarão sendo feitos, como de rotina. Apenas não haverá registro das informações.

Despesas : não haverá despesas para você/seu filho em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira.

Direitos do paciente:

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, você/seu filho terão direito a tratamento médico na Instituição e às indenizações legalmente estabelecidas.

Quanto tempo dura o estudo e quanto tempo dura a sua participação no estudo

O estudo será feito durante a cirurgia do paciente e os dados vão ser colhidos até a alta do hospital.

Confidencialidade:

Os seus dados e as informações obtidas durante o estudo são confidenciais. Não serão informadas para outras pessoas, a não ser as que você autorizar.

RUBRICA DO SUJEITO DE
PESQUISA E/OU RESPONSÁVEIS LEGAIS

RUBRICA DO INVESTIGADOR
E/OU PESSOA DELEGADA

Se tiver dúvidas ou em caso de emergência, você deve entrar em contato [com](#):

Dra. Marilana Fontes Lima Neville

Endereço: Rua Botucatu, 572

Telefones: (11) 99540 5115

Se você tiver dúvida sobre questões éticas desta pesquisa, você pode contactar:

Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP,
Endereço: Rua Botucatu, 572 1º andar c1 14,
Telefone: 5571-1062
E-mail: cepunifesp@epm.br.

Consentimento:

Ao assinar este termo eu concordo que:

1. Entendi que eu/meu filho vai participar de uma pesquisa
2. Fiz todas as perguntas que achei necessárias para esclarecer minhas dúvidas e elas foram respondidas de maneira que eu entendi.
3. Entendi que posso fazer outras perguntas toda vez que tiver dúvidas ou quando desejar. Entendi também que, a qualquer momento durante o tratamento, eu tenho a liberdade de discutir com a Dra. Marilana Fontes Lima Neville os meus /de meu filho direitos e responsabilidades como um participante do estudo.
4. Entendi os possíveis danos e desconfortos e também os possíveis benefícios (se algum) que poderão ocorrer pela minha participação neste estudo.
5. Entendi que tenho o direito de não participar e o direito de interromper a participação a qualquer momento. A decisão sobre participar ou não do estudo não vai atrapalhar o meu tratamento de saúde na Universidade Federal de São Paulo.
6. Eu/meu filho não receberemos nenhum pagamento pela participação no estudo.

RUBRICA DO SUJEITO DE
PESQUISA E/OU RESPONSÁVEIS LEGAIS

RUBRICA DO INVESTIGADOR
E/OU PESSOA DELEGADA

7. Entendi que os meus dados médicos permanecerão confidenciais. Eu entendo que nenhuma informação que me identifique será divulgada sem a minha autorização.
8. Eu li, entendi e recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Nome do Paciente _____ Assinatura do Paciente _____ Data: ____/____/____

Nome do Responsável * _____ Assinatura do Responsável _____ Data: ____/____/____

Nome da Testemunha # _____ Assinatura da Testemunha _____ Data: ____/____/____

Nome do Investigador _____ Assinatura do Investigador _____ Data: ____/____/____

* O Responsável Legal somente é necessário quando o paciente é menor de 18 anos, ou incapacitado de fornecer o consentimento.

A Testemunha Imparcial somente é necessária quando o paciente e/ou seu representante legal não forem capazes de ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RUBRICA DO SUJEITO DE
PESQUISA E/OU RESPONSÁVEIS LEGAIS

RUBRICA DO INVESTIGADOR
E/OU PESSOA DELEGADA

Anexo C - Termo de assentimento do menor

Termo de assentimento do menor

O termo de assentimento não elimina a necessidade de fazer o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor.

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **"Comparação entre solução cristaloide balanceada e NaCl 0,9% durante craniotomia para ressecção de tumor cerebral em crianças: um estudo clínico randomizado controlado"**. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber qual o melhor tipo de soro na veia para ser feito durante cirurgias na cabeça. Vamos comparar dois tipos diferentes e descobrir aquele que causa menos problemas no cérebro e nos rins. As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 6 meses a 10 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita no/a Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP)/GRAACC/UNIFESP, onde as crianças receberão durante a cirurgia um tipo de soro na veia. Esse soro será escolhido entre duas opções, que já são usadas todos os dias em cirurgias. O uso desses soros é seguro, mas se for necessário usá-los numa quantidade grande, pode haver problemas no cérebro e/ou nos rins. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo telefone da pesquisadora Mariana Fontes Lima Neville: (11) 99540-5115.

Mas há coisas boas que podem acontecer: esta pesquisa ajudará a descobrir o melhor tipo de soro para crianças que precisam de cirurgia no cérebro. Assim, as próximas crianças que fizerem essa cirurgia poderão ter um tratamento melhor.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar ou à pesquisadora Mariana Fontes Lima Neville. Eu escrevi os telefones na parte de cima desse texto.

Eu _____ aceito participar da pesquisa "Comparação entre solução cristaloide balanceada e NaCl 0,9% durante craniotomia para ressecção de tumor cerebral em crianças: um estudo clínico randomizado controlado", que tem o objetivo de comparar dois tipos diferentes de soro e descobrir aquele que causa menos problemas no cérebro e nos rins. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Anexo D - Parecer consubstanciado CEP - UNIFESP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação entre solução cristaloide balanceada e NaCl 0,9% durante craniotomia para ressecção de tumor cerebral em crianças: um estudo clínico randomizado controlado.

Pesquisador: Mariana Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44552315.1.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.135.418

Data da Relatoria: 01/07/2015

Apresentação do Projeto:

CEP 0487/2015

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Objetivo da Pesquisa:

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Recomendações:

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências apontadas:

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** secretaria.cepufesp@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.135.418

1) A solução plasmalyte (PlasmaLyte é um produto comercial. Deve ser mencionada como tal. No projeto deve estar mencionada sua composição detalhada.

Esta solução é usada rotineiramente nos protocolos de anestesia e hidratação da instituição? É utilizada em todos os pacientes? Esclarecer como é o uso do PlasmaLyte na rotina do serviço.

RESPOSTA:

Feita a correção conforme solicitado. A composição detalhada do Plasmalyte foi mencionada assim como o seu fabricante (vide a sessão "protocolo de fluidoterapia"). O Plasmalyte já é medicação padronizada no hospital em que será realizado o estudo. É utilizado de modo rotineiro durante cirurgias pediátricas porém ainda sem critérios bem definidos para a sua escolha frente a outros cristaloides. Comentamos este aspecto no TCLE.

PENDÊNCIA ATENDIDA

2) Esclarecer: todos os procedimentos da pesquisa não envolverá nenhum custo? Em relação ao orçamento: foi informado que o custo do projeto será de R\$ 0,00. Lembramos que nenhum projeto de pesquisa pode ter custo 0,00. Sempre há custos, por mínimos que sejam. Neste caso, por exemplo, haverá pelo menos custos de material de escritório e informática.

RESPOSTA:

Incluímos na sessão "Financiamento" os gastos referentes à compra de material de escritório e informática.

PENDÊNCIA ATENDIDA

3) Esclarecer os riscos dos procedimentos com a utilização da fluidoterapia no TCLE e no item Riscos da Plataforma Brasil. Nos critérios de exclusão, especificar que níveis ou tipos de disfunção renal, cardíaca ou pulmonar graves (descrever com dados mais objetivos), além de definir quais distúrbios eletrolíticos e distúrbios de coagulação. Estes devem ser considerados riscos?

RESPOSTA:

descrevemos os riscos ao paciente relacionados à participação neste estudo na sessão Riscos da Plataforma Brasil, bem como no TCLE. Modificamos os Critérios de Exclusão de acordo com a sugestão acima.

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-061
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: secretaria.opunifesp@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.135.418

PENDÊNCIA ATENDIDA

4) Serão incluídos pacientes entre 6 meses e 10 anos de idade. Apresentar Termo de Assentimento para os grupos pertinentes.

RESPOSTA:

Elaboramos o Termo de Assentimento do menor e incluímos entre os arquivos anexos na Plataforma Brasil. PENDÊNCIA ATENDIDA.

5) Adequar o TCLE:

a) Em tratamento, página 2, deve ser especificado quais tipos de líquidos serão infundidos, com linguagem compreensível e esclarecedora que permita o responsável do participante tomar a decisão de participar ou não da pesquisa.

b) Conforme declarado nos objetivos da pesquisa, a ocorrência de acidose metabólica hiperclorêmica, insuficiência renal pós-operatória e edema cerebral pós-operatório são complicações esperadas e não constam no TCLE. Deverá haver esclarecimento sobre essas complicações, assim como o modo de abordagem caso ocorram.

c) "Se você preferir falar com alguém que não esteja diretamente relacionado ao estudo, você pode contatar: Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP..." deve ser substituído por: "Se você tiver dúvida sobre questões éticas desta pesquisa..."

RESPOSTA:

Fizemos todas as modificações sugeridas acima no TCLE. PENDÊNCIA ATENDIDA.

6) haverá fornecedor dos produtos utilizados??

RESPOSTA:

Não. Os fluidos utilizados neste estudo já são padronizados no hospital em que será realizado o estudo, sendo fornecidos diretamente à farmácia de acordo com o consumo.

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-061
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.135.418

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios semestrais (no caso de estudos pertencentes à área temática especial) e anuais (em todas as outras situações). É também obrigatória, a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

SAO PAULO, 02 de Julho de 2015

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
 (Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com

Anexo E - Parecer consubstanciado CEP - HCFMUSP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
Elaborado pela Instituição Coparticipante		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Comparação entre solução cristalóide balanceada e NaCl 0,9% durante craniotomia para ressecção de tumor cerebral em crianças: um estudo clínico randomizado controlado.		
Pesquisador: Mariana Fontes Lima Neville		
Área Temática:		
Versão: 2		
CAAE: 44552315.1.3001.0068		
Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.822.582		
Apresentação do Projeto:		
Trata-se de emenda mudança de pesquisador e inclusão de pesquisador responsável do Hospital das Clínicas como instituição coparticipante - Luiz Marcelo Sá Malbouisson		
Objetivo da Pesquisa:		
O objetivo do presente estudo é comparar o uso intraoperatório de duas soluções cristalóides (NaCl 0,9% e plasmaLyte®) isotônicas em pacientes neurocirúrgicos pediátricos com relação à variação do cloro sérico (Cl), como indicador de acidose metabólica hiperclorêmica.		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
Não se aplica, em relação aos documentos apresentados		
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:		
Apresentados carta de mudança de pesquisador e inclusão de pesquisador responsável do Hospital das Clínicas como instituição coparticipante - Luiz Marcelo Sá Malbouisson		
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:		
Relacionados em anexo		
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:		
Sem pendências.		
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: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 1.822.582

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_734082_E3.pdf	21/10/2016 09:46:04		Aceito
Outros	carta_inclusao_pesquisador.docx	21/10/2016 09:44:30	Mariana Fontes Lima Neville	Aceito
Outros	resposta_emenda2.jpg	13/04/2016 10:52:39	Mariana Fontes Lima Neville	Aceito
Outros	carta_PB2.pdf	24/11/2015 21:40:46	Mariana Fontes Lima Neville	Aceito
Outros	carta_para_plataforma_brasil.pdf	24/11/2015 21:39:44	Mariana Fontes Lima Neville	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_PB.pdf	12/11/2015 17:42:27	Luiz Marcelo Sá Malbouisson	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CAAE_44552315100005505_CEP.pdf	18/09/2015 14:18:33	Miguel Roberto Jorge	Aceito
Outros	CAAE_44552315100005505_CEP1.pdf	18/09/2015 14:18:33	Miguel Roberto Jorge	Aceito
Outros	carta_plataforma1.pdf	10/09/2015 10:33:11	Mariana Lima	Aceito
Outros	carta_plataforma2.jpeg	22/08/2015 09:12:10	Mariana Lima	Aceito
Outros	carta_plataforma.jpeg	22/08/2015 09:10:46	Mariana Lima	Aceito
Outros	CARTA RESPOSTA CEP.docx	21/06/2015 17:55:25		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto versão 2 Plataforma Brasil.pdf	21/06/2015 17:54:58		Aceito
Outros	Termo de assentimento do menor Plataforma Brasil.pdf	28/05/2015 20:47:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE versao 2 Plataforma Brasil.pdf	28/05/2015 20:47:05		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto 2..pdf	29/04/2015 22:13:02		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Continuação do Parecer: 1.822.582

SAO PAULO, 17 de Novembro de 2016

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(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: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

9 REFERÊNCIAS

1. Tommasino C, Moore S, Todd MM. Cerebral effects of isovolemic hemodilution with crystalloid or colloid solutions. *Crit Care Med*. 1988;16(9):862-8.
2. Kaieda R, Todd MM, Cook LN, Warner DS. Acute effects of changing plasma osmolality and colloid oncotic pressure on the formation of brain edema after cryogenic injury. *Neurosurgery*. 1989;24(5):671-8.
3. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ*. 1992;304(6836):1218-22.
4. Madden JR, Dobyns E, Handler M, Foreman NK. Experience with electrolyte levels after craniotomy for pediatric brain tumors. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2010;27(1):21-3.
5. Serpa Neto A, Martin Loeches I, Klanderman RB, Freitas Silva R, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ; PROVE Network Investigators. Balanced versus isotonic saline resuscitation-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in operation rooms and intensive care units. *Ann Transl Med*. 2017;5(16):323.

6. Yunos NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. Bench-to-bedside review: Chloride in critical illness. *Crit Care*. 2010;14(4):226.
7. Hammond NE, Taylor C, Finfer S, Machado FR, An Y, Billot L, Bloos F, Bozza F, Cavalcanti AB, Correa M, Du B, Hjortrup PB, Li Y, McIntyre L, Saxena M, Schortgen F, Watts NR, Myburgh J; Fluid-TRIPS and Fluidos Investigators; George Institute for Global Health, The ANZICS Clinical Trials Group, BRICNet, and the REVA research Network. Patterns of intravenous fluid resuscitation use in adult intensive care patients between 2007 and 2014: An international cross-sectional study. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176292.
8. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102(1):24-36.
9. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
10. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, Kellum JA. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg*. 2012;255(5):821-9.

11. McNab S, Duke T, South M, Babl FE, Lee KJ, Arnup SJ, Young S, Turner H, Davidson A. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet*. 2015;385(9974):1190-7.
12. Sümpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Höhne C, Jöhr M, Kretz FJ, Marx G, Pape L, Schreiber M, Strauss J, Weiss M. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(1):10-8.
13. National Institute for Health and Care Excellence. IV fluids in children: intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
14. Lerman JC, Coté CJ, Steward DJ. Manual of pediatric anesthesia. New York: Elsevier, 2009.
15. Rehm M, Hulde N, Kammerer T, Meidert AS, Hofmann-Kiefer K. State of the art in fluid and volume therapy : A user-friendly staged concept. English version. *Anaesthesist*. 2017 Apr 10.
16. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016;20:59.
17. Carcillo JA. Intravenous fluid choices in critically ill children. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(4):396-401.

18. Barash PC, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, Ortega R. Clinical anesthesia. Philadelphia: LWW; 2013.
19. Gattineni J, Baum M. Developmental changes in renal tubular transport-an overview. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(12):2085-98.
20. Segar JL. Renal adaptive changes and sodium handling in the fetal-to-newborn transition. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):76-82.
21. Sulemanji M, Vakili K. Neonatal renal physiology. *Semin Pediatr Surg*. 2013;22(4):195-8.
22. McCrory WW. Developmental nephrology. Cambridge: Harvard University Press; 1972.
23. Cottrell J. Patel P. Cottrell and Patel's Neuroanesthesia. Amesterdã; Elsevier, 2017..
24. Orbegozo Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL. Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anaesth*. 2014;112(6):968-81.
25. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-32.
26. Holliday MA, Segar WE, Friedman A. Reducing errors in fluid therapy management. *Pediatrics*. 2003;111(2):424-5.

27. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics*. 2003;111(2):227-30.
28. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol*. 2009;29(3):227-38.
29. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med*. 2010;170(3):294-302.
30. Ayus JC, Achinger SG, Arieff A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008;295(3):F619-24.
31. Arieff AI, Kozniowska E, Roberts TP, Vexler ZS, Ayus JC, Kucharczyk J. Age, gender, and vasopressin affect survival and brain adaptation in rats with metabolic encephalopathy. *Am J Physiol*. 1995;268(5 Pt 2):R1143-52.
32. Aun CS, Panesar NS. Paediatric glucose homeostasis during anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1990;64(4):413-8.
33. Jensen BH, Wernberg M, Andersen M. Preoperative starvation and blood glucose concentrations in children undergoing inpatient and outpatient anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1982;54(10):1071-4.
34. Leelanukrom R, Cunliffe M. Intraoperative fluid and glucose management in children. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(4):353-9.

35. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anesthesiology*. 1987;66(1):39-48.
36. McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T, Davidson A, Dorofaeff T. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(12):CD009457.
37. Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2015;169(5):445-51.
38. Bampoe S, Odor PM, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ, Grocott MP, James MF, Mythen MG, O'Malley CM, Roche AM, Rowan K, Burdett E. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9:CD004089.
39. Murat I, Dubois MC. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(5):363-70.

-
40. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, Watters JM, Bulger EM, Holcomb JB, Cohen MJ, Rahbar MH, Fox EE, Schreiber MA. The impact of pre-hospital administration of lactated ringer's solution versus normal saline in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2016;33(11):1054-9.
 41. Sümpelmann R, Mader T, Eich C, Witt L, Osthaus WA. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in children: results of a prospective multicentre observational post-authorization safety study (PASS). *Paediatr Anaesth*. 2010;20(11):977-81.
 42. Weinberg L, Collins N, Van Mourik K, Tan C, Bellomo R. Plasma-Lyte 148: A clinical review. *World J Crit Care Med*. 2016;5(4):235-50.
 43. Sümpelmann R, Mader T, Dennhardt N, Witt L, Eich C, Osthaus WA. A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS). *Paediatr Anaesth*. 2011;21(11):1114-8.
 44. Disma N, Mameli L, Pistorio A, Davidson A, Barabino P, Locatelli BG, Sonzogni V, Montobbio G. A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(9):980-6.

45. Allen CH, Goldman RD, Bhatt S, Simon HK, Gorelick MH, Spandorfer PR, Spiro DM, Mace SE, Johnson DW, Higginbotham EA, Du H, Smyth BJ, Schermer CR, Goldstein SL. A randomized trial of Plasma-Lyte A and 0.9 % sodium chloride in acute pediatric gastroenteritis. *BMC Pediatr.* 2016;16:117.
46. Soderlind M, Salvignol G, Izard P, Lonnqvist PA. Use of albumin, blood transfusion and intraoperative glucose by APA and ADARPEF members: a postal survey. *Paediatr Anaesth.* 2001;11(6):685-9.
47. Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg.* 2010;110(2):375-90.
48. Sümpelmann R, Kretz FJ, Luntzer R, de Leeuw TG, Mixa V, Gabler R, Hollmann MW, Osthaus WA. Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in 1130 children: results of an European prospective multicenter observational postauthorization safety study (PASS). *Paediatr Anaesth.* 2012;22(4):371-8.
49. Li L, Li Y, Xu X, Xu B, Ren R, Liu Y, Zhang J, He B. Safety evaluation on low-molecular-weight hydroxyethyl starch for volume expansion therapy in pediatric patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2015;19:79.
50. Tommasino C. Fluids and the neurosurgical patient. *Anesthesiol Clin North America.* 2002;20(2):329-46.

-
51. Luo J, Xue J, Liu J, Liu B, Liu L, Chen G. Goal-directed fluid restriction during brain surgery: a prospective randomized controlled trial. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):16.
 52. van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Crit Care*. 2016;20(1):126.
 53. Grubb RL, Jr., Raichle ME, Eichling JO, Ter-Pogossian MM. The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke*. 1974;5(5):630-9.
 54. Matta BF, Heath KJ, Tipping K, Summors AC. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology*. 1999;91(3):677-80.
 55. Holmstrom A, Akeson J. Cerebral blood flow at 0.5 and 1.0 minimal alveolar concentrations of desflurane or sevoflurane compared with isoflurane in normoventilated pigs. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15(2):90-7.
 56. Prabhakar H, Singh GP, Anand V, Kalaivani M. Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD010026.

-
57. Ibrahim GM, Macdonald RL. The effects of fluid balance and colloid administration on outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a propensity score-matched analysis. *Neurocrit Care*. 2013;19(2):140-9.
 58. SAFE Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Australian Red Cross Blood Service; George Institute for International Health, Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2007;357(9):874-84.
 59. Baker AJ, Park E, Hare GM, Liu E, Sikich N, Mazer DC. Effects of resuscitation fluid on neurologic physiology after cerebral trauma and hemorrhage. *J Trauma*. 2008;64(2):348-57.
 60. Xia J, He Z, Cao X, Che X, Chen L, Zhang J, Liang W. The brain relaxation and cerebral metabolism in stroke volume variation-directed fluid therapy during supratentorial tumors resection: crystalloid solution versus colloid solution. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(4):320-7.
 61. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, Iovis CM, Lindsell CJ, Ehrenfeld JM, Siew ED, Shaw AD, Bernard GR, Rice TW; SALT-ED Investigators. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):819-28.

-
62. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, Stollings JL, Kumar AB, Hughes CG, Hernandez A, Guillaumondegui OD, May AK, Weavind L, Casey JD, Siew ED, Shaw AD, Bernard GR, Rice TW; SMART Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):829-39.
63. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, Smith B, Banks PA, Conwell DL. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710-7 e1.
64. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg*. 2001;93(4):817-22.
65. Heidari SM, Saryazdi H, Shafa A, Arefpour R. Comparison of the effect of preoperative administration of Ringer's solution, normal saline and hypertonic saline 5% on postoperative nausea and vomiting: a randomized, double blinded clinical study. *Pak J Med Sci*. 2011;27(4):771-4.
66. Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Van den Wyngaert T, Jorens PG. Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):91.

-
67. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg*. 2013;117(2):412-21.
 68. Lee JY, Hong TH, Lee KW, Jung MJ, Lee JG, Lee SH. Hyperchloremia is associated with 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24(1):117.
 69. Bandak G, Kashani KB. Chloride in intensive care units: a key electrolyte. *F1000Res*. 2017;6:1930.
 70. Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest*. 1983;71(3):726-35.
 71. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18-24.
 72. Nadeem A, Salahuddin N, El Hazmi A, Joseph M, Bohlega B, Sallam H, Sheikh Y, Broering D. Chloride-liberal fluids are associated with acute kidney injury after liver transplantation. *Crit Care*. 2014;18(6):625.

-
73. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, Kellum JA. Chloride content of fluids used for large-volume resuscitation is associated with reduced survival. *Crit Care Med*. 2017;45(2):e146-e53.
 74. Suetrong B, Pisitsak C, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care*. 2016;20(1):315.
 75. Silva JM, Jr., Ribas Rosa de Oliveira AM, Mendes Nogueira FA, Vianna PM, Amendola CP, Carvalho Carmona MJ, Sá Malbouisson LM. Metabolic acidosis assessment in high-risk surgeries: prognostic importance. *Anesth Analg*. 2016;123(5):1163-71.
 76. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Cheng Z, Qian Q. Chloride alterations in hospitalized patients: Prevalence and outcome significance. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174430.
 77. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, McGuinness S, Mehrtens J, Myburgh J, Psirides A, Reddy S, Bellomo R; SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10.

-
78. McIlroy D, Murphy D, Kasza J, Bhatia D, Wutzlhofer L, Marasco S. Effects of restricting perioperative use of intravenous chloride on kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: the LICRA pragmatic controlled clinical trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):795-806.
 79. Vincent JL, Pelosi P, Pearse R, Payen D, Perel A, Hoeft A, Romagnoli S, Ranieri VM, Ichai C, Forget P, Della Rocca G, Rhodes A. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care.* 2015;19:224.
 80. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg.* 2013;117(6):1380-92.
 81. Desgranges FP, Desebbe O, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Chassard D. Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2016;26(1):37-47.
 82. Yi L, Liu Z, Qiao L, Wan C, Mu D. Does stroke volume variation predict fluid responsiveness in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177590.

-
83. Sun Y, Chai F, Pan C, Romeiser JL, Gan TJ. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2017;21(1):141.
 84. Michard F, Giglio MT, Brienza N. Perioperative goal-directed therapy with uncalibrated pulse contour methods: impact on fluid management and postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 2017;119(1):22-30.
 85. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Tietz NW. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th ed. St. Louis: Saunders; 2013.
 86. Li J, Gelb AW, Flexman AM, Ji F, Meng L. Definition, evaluation, and management of brain relaxation during craniotomy. *Br J Anaesth*. 2016;116(6):759-69.
 87. Masevicius FD, Rubatto Birri PN, Risso Vazquez A, Zechner FE, Motta MF, Valenzuela Espinoza ED, Welsh S, Guerra Arias EF, Furche MA, Berdager FD, Dubin A. Relationship of at admission lactate, unmeasured anions, and chloride to the outcome of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2017;45(12):e1233-e9.
 88. Mann C, Held U, Herzog S, Baenziger O. Impact of normal saline infusion on postoperative metabolic acidosis. *Paediatr Anaesth*. 2009;19(11):1070-7.

-
89. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, Blatt NB, Luckritz K, Hieber S, Gajarski R, Kershaw DB, Shanley TP, Gipson DS. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014;40(10):1481-8.
 90. Jiang P, Lv Q, Lai T, Xu F. Does hypomagnesemia impact on the outcome of patients admitted to the intensive care unit? A systematic review and meta-analysis. *Shock.* 2017;47(3):288-95.
 91. Kelly A, Levine MA. Hypocalcemia in the critically ill patient. *J Intensive Care Med.* 2013;28(3):166-77.
 92. Kilic O, Demirkol D, Utsel R, Citak A, Karabocuoglu M. Hypophosphatemia and its clinical implications in critically ill children: a retrospective study. *J Crit Care.* 2012;27(5):474-9.
 93. Potura E, Lindner G, Biesenbach P, Funk GC, Reiterer C, Kabon B, Schwarz C, Druml W, Fleischmann E. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2015;120(1):123-9.

-
94. Weinberg L, Harris L, Bellomo R, Ierino FL, Story D, Eastwood G, Collins M, Churilov L, Mount PF. Effects of intraoperative and early postoperative normal saline or Plasma-Lyte 148(R) on hyperkalaemia in deceased donor renal transplantation: a double-blind randomized trial. *Br J Anaesth*. 2017;119(4):606-15.
 95. Stenson EK, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen GL, Thomas NJ, Bigham MT, Weiss SL, Fitzgerald JC, Checchia PA, Meyer K, Quasney M, Hall M, Gedeit R, Freishtat RJ, Nowak J, Raj SS, Gertz S, Grunwell JR, Wong HR. Hyperchloremia is associated with complicated course and mortality in pediatric patients with septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(2):155-60.
 96. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, Della Rocca G, Aldecoa C, Artigas A, Jog S, Sander M, Spies C, Lefrant JY, De Backer D; FENICE Investigators; ESICM Trial Group. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1529-37.
 97. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*. 2013;369(25):2462-3.
 98. Roquilly A, Loutrel O, Cinotti R, Rosenczweig E, Flet L, Mahe PJ, Dumont R, Marie Chupin A, Peneau C, Lejus C, Blanloeil Y, Volteau C, Asehnoune K. Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study. *Crit Care*. 2013;17(2):R77.

-
99. Citerio G, Pesenti A, Latini R, Masson S, Barlera S, Gaspari F, Franzosi MG; NeuroMorfeo Study Group. A multicentre, randomised, open-label, controlled trial evaluating equivalence of inhalational and intravenous anaesthesia during elective craniotomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(8):371-9.
 100. Dostal P, Dostalova V, Schreiberova J, Tyll T, Habalova J, Cerny V, Rehak S, Cesak T. A comparison of equivolume, equiosmolar solutions of hypertonic saline and mannitol for brain relaxation in patients undergoing elective intracranial tumor surgery: a randomized clinical trial. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2015;27(1):51-6.
 101. Gelb AW, Craen RA, Rao GS, Reddy KR, Megyesi J, Mohanty B, Dash HH, Choi KC, Chan MT. Does hyperventilation improve operating condition during supratentorial craniotomy? A multicenter randomized crossover trial. *Anesth Analg.* 2008;106(2):585-94.
 102. Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE, Petersen CB, Mau S, Hauerberg J, Holst P, Olsen KS. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology.* 2003;98(2):329-36.

103. Quentin C, Charbonneau S, Moumdjian R, Lallo A, Bouthilier A, Fournier-Gosselin MP, Bojanowski M, Ruel M, Sylvestre MP, Girard F. A comparison of two doses of mannitol on brain relaxation during supratentorial brain tumor craniotomy: a randomized trial. *Anesth Analg.* 2013;116(4):862-8.
104. Rasmussen M, Bundgaard H, Cold GE. Craniotomy for supratentorial brain tumors: risk factors for brain swelling after opening the dura mater. *J Neurosurg.* 2004;101(4):621-6.
105. Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, Vavilala MS, Souter MJ, Lee LA, Kincaid MS, Britz GW, Lam AM. Effect of equiosmolar solutions of mannitol versus hypertonic saline on intraoperative brain relaxation and electrolyte balance. *Anesthesiology.* 2007;107(5):697-704.
106. Todd MM, Warner DS, Sokoll MD, Maktabi MA, Hindman BJ, Scamman FL, Kirschner J. A prospective, comparative trial of three anesthetics for elective supratentorial craniotomy. Propofol/fentanyl, isoflurane/nitrous oxide, and fentanyl/nitrous oxide. *Anesthesiology.* 1993;78(6):1005-20.
107. Vilas Boas WW, Marques MB, Alves A. Hydroelectrolytic balance and cerebral relaxation with hypertonic isoncotic saline versus mannitol (20%) during elective neuroanesthesia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61(4):456-68.

108. Song JW, Shim JK, Kim NY, Jang J, Kwak YL. The effect of 0.9% saline versus plasmalyte on coagulation in patients undergoing lumbar spinal surgery; a randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2015;20:128-34.
109. Smith CA, Duby JJ, Utter GH, Galante JM, Scherer LA, Schermer CR. Cost-minimization analysis of two fluid products for resuscitation of critically injured trauma patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71(6):470-5.

APÊNDICES

Apêndice A - Artigo publicado

17/10/2018 Balanced Crystalloids Versus Saline for Perioperative Intravenous Fluid Administration in Children Undergoing Neurosurgery. A Ra...

PubMed

Format: Abstract

Full text links

See 1 citation found by title matching your search:

[J Neurosurg Anesthesiol](#). 2018 Jun 15. doi: 10.1097/ANA.0000000000000515. [Epub ahead of print]

Balanced Crystalloids Versus Saline for Perioperative Intravenous Fluid Administration in Children Undergoing Neurosurgery: A Randomized Clinical Trial.

[Lima MF](#)^{1,2}, [Neville JS](#)³, [Cavalheiro S](#)⁴, [Bourguignon DC](#)⁵, [Pelosi P](#)⁶, [Malbouissou LMS](#)¹.

Author information

Abstract

BACKGROUND: **Balanced** crystalloid solutions induce less hyperchloremia than normal **saline**, but their role as primary **fluid** replacement for **children undergoing** surgery is unestablished. We hypothesized that **balanced crystalloids** induce less chloride and metabolic derangements than 0.9% **saline** solutions in **children undergoing** brain tumor resection.

METHODS: In total, 53 patients (age range, 6 mo to 12 y) were **randomized** to receive **balanced** crystalloid (**balanced** group) or 0.9% **saline** solution (**saline** group) during and after (for 24 h) brain tumor resection. Serum electrolyte and arterial blood gas analyses were performed at the beginning of surgery (baseline), after surgery, and at postoperative day 1. The primary **trial** outcome was the absolute difference in serum chloride concentrations (post-preop Δ Cl) measured after surgery and at baseline. Secondary outcomes included the post-preop Δ of other electrolytes and base excess (BE), hyperchloremic acidosis incidence, and the brain relaxation score, a 4-point scale evaluated by the surgeon for assessing brain edema.

RESULTS: **Saline** infusion increased post-preop Δ Cl (6 [3.5; 8.5] mmol/L) compared with **balanced** crystalloid (0 [-1.0; 3.0] mmol/L; $P < 0.001$). **Saline** use also resulted in increased post-preop Δ BE (-4.4 [-5.0; -2.3] vs. -0.4 [-2.7; 1.3] mmol/L; $P < 0.001$) and hyperchloremic acidosis incidence (6/25 [24%] vs. 0; $P = 0.022$) compared with **balanced** crystalloid. Brain relaxation score was comparable between groups.

CONCLUSIONS: In **children undergoing** brain tumor resection, **saline** infusion increased variation in serum chloride compared with **balanced** crystalloid. These findings support the use of **balanced** crystalloid solutions in **children undergoing** brain tumor resection.

PMID: 29912723 DOI: [10.1097/ANA.0000000000000515](#)

LinkOut - more resources

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Balanced+Crystalloids+Versus+Saline+for+Perioperative+Intravenous+Fluid+Administration+in+Chil...> 1/2

Apêndice B - Trabalho apresentado no Euroanesthesia 2018

05AP06-5**Balanced crystalloids versus saline intravenous fluid administration in children undergoing neurosurgery: a randomized clinical trial**Lima M.¹, Teruya S.¹, Martins L. E.², Pelosi P.³, Malbouissou L. M.¹¹Department of Anesthesiology, University of São Paulo - São Paulo (Brazil), ²Department of Anesthesiology, Federal University of São Paulo - São Paulo (Brazil), ³Department of Surgical Sciences and Integrated Diagnostics, University of Genoa - Genoa (Italy)

Background and Goal of Study: Balanced crystalloid solutions have been reported to induce less hyperchloremia than normal saline, but their role as primary fluids replacement for children undergoing surgery has not been established yet. We hypothesized that perioperative use of balanced crystalloids induces less metabolic derangements than 0.9% saline in children undergoing brain tumour resection.

Materials and Methods: Fifty-three patients (range, 6 months and 12 years old) were randomized to receive either a balanced crystalloid (balanced group) or 0.9% saline solution (saline group) during and after (for 24h) brain tumour resection. Serum electrolyte and arterial blood gas analyses were performed at the beginning of the surgery (baseline), at the end of the surgery, and at day 1 postsurgery. The primary outcome of this trial was the acute postoperative variation in serum chloride, measured as the absolute difference between the end-of-surgery and the baseline plasma concentrations. As secondary outcomes, we measured the acute postoperative variations of other electrolytes and the brain relaxation score (BRS), a four-point scale evaluated by the surgeon for assessing brain edema.

Results and Discussion: The median postoperative serum chloride variation (mmol l⁻¹) was lower in the balanced [0 (-1.0 to 3.0)] than in the saline group [6 (3.5 to 8.5)], $p < .01$. Median variation in base excess (mmol l⁻¹) was lower [-0.4 (-2.7 to -1.3) vs -4.4 (-5.0 to -2.3)], $p < .01$, and metabolic acidosis less frequent (21% vs 68%; $p < .01$), in the balanced than the saline group. BRS was comparable between the groups. Despite safety concerns about hyperchloremia, there are few studies comparing saline and balanced solutions in children. We found a safer metabolic profile in the balanced versus the saline group. We also assessed BRS, since brain edema control is a priority in neurosurgery.

Conclusion: Balanced crystalloid solution infusion in children undergoing brain tumour resection reduced variation in serum chloride from preoperative to postoperative period. The findings of this trial support the use of balanced crystalloid solutions as compared to normal saline in children undergoing brain tumor resection.

Time to intubation, RSI, use of opioids, age of the children were significantly associated with EICs. Treatments are represented by the NMBA/dose (mg kg⁻¹) used. OR [95%CI] of EICs can be found in Fig2.

Conclusion: Network meta-analysis offers a set of methods to interpret the wider picture of the evidence and to understand the relative merits of different interventions.

References:

1. BMJ 2014;349:g5630

05AP06-6**Systematic review with network meta-analysis of neuromuscular blocking agents to facilitate endotracheal intubation in children aged 1-12 years**Verheyden C.¹, Geniets B.², Driessen J.³, Vanlirhout L.⁴, Hens N.⁵¹Department of Anesthesiology, UZ Gasthuisberg - Leuven (Belgium), ²GZA Hospitals - Antwerp (Belgium), ³University Medical Center - Nijmegen (Netherlands), ⁴Consultant anesthesiologist KU Leuven - Leuven (Belgium), ⁵Interuniversity Institute for Biostatistics and statistical Bioinformatics - Hasselt-Leuven (Belgium)

Background and Goal of Study: Neuromuscular blocking agents (NMBAs) can help creating excellent intubating conditions (EIC) and prevent laryngeal morbidity. By reducing the amount of anaesthetic agent required, the use of NMBAs is associated with less haemodynamic depression and more rapid recovery of consciousness. However, efficacy of NMBAs to create EIC remains unclear, owing to limited number of trials and by variability in study's design, participants and exposures. Network meta-analysis (NMA) expands the scope of conventional pair-wise meta-analysis by simultaneously comparing alternative treatment options, even when two of the treatments have not been directly compared.

Materials and Methods: We followed PRISMA and GRADE [1] for guidance. RCTs related to the use of NMBAs to facilitate tracheal intubation in children aged 1-12 years were searched. Excellent intubation conditions (EIC) were selected as primary outcome. We explored heterogeneity using pair-wise meta-analysis on subgroups. Co-variables such as anaesthesia technique, time to intubation, rapid sequence induction (RSI), patient's age and continent of study were tested for their interaction with EIC. NMA was performed using multivariable random-effect meta-regression models while odds ratios (ORs) were used to calculate a hierarchy of treatments to obtain EIC.

Results and Discussion: A total of 59 eligible trials including 5239 participants in 176 treatment arms were identified (Fig. 1).

Apêndice C - Banco de dados

#	Study ID	Anestesista	Data de inclusão no estudo	Idade calculada (em meses)
1	fdeac11a4b9d0de30b1900a90d6a2c9e	1	25/08/2015	58,57424442
2	d38cb2245be1fb9f2cae78504260c643	2	04/09/2015	100,3613666
3	185762432068e0985c5694f3115bf5d4	3	08/09/2015	107,6872536
4	c118b3297d203b8321378590272610db	4	11/09/2015	74,60578187
5	b441c0111f5e793c33cbdbdb85e54b21	2	02/10/2015	40,93298292
6	3a053e7ca266386adf34e1f96c31357e	4	09/10/2015	28,87647832
7	8fa984a0e13f78f49abcb23c35a96848	3	03/11/2015	35,54533509
8	5499d2ad311fe95a49b96f25927a7638	2	13/11/2015	16,95001095
9	22e9ad2f8677be934581bf8396e5b909	5	24/11/2015	10,70959264
10	9e0ea6addb55e5dfdca2b8afb34a4684	2	27/11/2015	70,13797635
11	bea50ee543738824c6e3e731bbc93023	4	18/12/2015	87,84357205
12	a9cf1f22a3f9f292cdcc045fb7134a41	4	29/12/2015	12,61498029
13	9e9eb3ea374ad2a86837ab09b601bfc7	2	08/01/2016	37,31931669
14	29ab981449d2cf813ebd9885f4f2e61b	6	05/02/2016	115,9973171
15	f943a20ef75fdef6e248f8c8b1857ecf	1	16/02/2016	32,9815484
16	e3eb41e4b75ec68047d8d3d4af121fe0	3	23/02/2016	84,00131406
17	9a983f324c959b582f4e0e14cadacfb9	4	26/02/2016	36,00525624
18	3b3aed8eb1612a56ac0a34733d997f24	1	01/03/2016	47,01051248
19	4706849658fd05e515f657eff9a3bc54	7	04/03/2016	21,1892247
20	b1cebe3873e36f786b5c1704dd150df4	1	05/04/2016	107,6544021
21	15a1557aec4540e7e6c8317c0501ddb7	1	19/04/2016	16,36142138
22	cf77b9fc1e7ba6c28ff68326e7aa3b97	3	26/04/2016	10,05256242
23	e53eb614b662fe70d05238ff4e27d1de	7	29/04/2016	82,19448095
24	08a0d1828ddb65c848cb10dcb57d74c3	1	03/05/2016	124,4100416
25	94addc45e2135a015a1d6524aba5f0cb	7	13/05/2016	17,37981822
26	48115ca6ed526d81374ee735adf01298	1	24/05/2016	140,9001314
27	04160014a1d19a27a492da138bc318a8	1	10/06/2016	16,85419404
28	9a1063bcd4f60c8adb45cb1d0862e5a5	1	21/06/2016	123,9487516
29	c4d4cda2ec6c1306aef0fe743595dd9b	7	24/06/2016	70,63074901
30	14d03e6d20affab43ec3d03ebf93bc77	4	01/07/2016	105,7490145
31	91c7e4e3a8245755e684f7b51f613fef	7	08/07/2016	59,78975033
32	24e14d4ae2cbd88804e37f952b4f601d	3	12/07/2016	90,34302453
33	cfdeae6bdb24f552d4ecfd18622bc3c6	4	15/07/2016	117,4441524
34	5d09e487eff1d151e13b9956bd040f15	1	02/08/2016	105,5204227
35	4b069fcb01f210e6c59c7e4e8e50152e	1	16/08/2016	104,6662834
36	c899f2d2a8b840f00ee6ee8a742a42fd	4	26/08/2016	139,6202913
37	43e0a30e7937a49176f60ecf7f1fecdd8	1	30/08/2016	102,1353482
38	385f59d5db6d18f40333648b2f2f56d0	7	02/09/2016	85,70959264
39	ae384c9324a1b07ae42549e656dd7c8a	3	06/09/2016	127,6623412
40	69313c29141ed8bb28b181412f19f3a1	7	16/09/2016	26,80683311
41	d3154e6010004a29caa6aa53e0b5921f	1	27/09/2016	132,6544021
42	fe8de52484b4e04fc6902bc198370b77	7	30/09/2016	25,42706965
43	0fd7a2abffe8b973aa5ba4134257f679	8	07/10/2016	64,88173456
44	4ea9a4530e4bb703b7f162cfd1f40c92	3	11/10/2016	65,07884363
45	09ebb567a7a0bb96660f8b439cf47a41	7	28/10/2016	150,819919
46	6c73b58b28fb1c2b35a64ff3845ca68d	3	08/11/2016	150,7542159
47	5bf93edb547fd63d60f4f83d25c520eb	3	22/11/2016	155,781866
48	ecf188a77fa7d6e9a22a35b22877e1ba	8	25/11/2016	140,8330596
49	4cf1eb8ab65c6f4fdde1bb65e81476b3	3	29/11/2016	24,14586071

#	Idade (em meses)	Gênero	Peso (em kg)	Grupo de randomização	Comorbidades	Desenvolvimento neuropsicomotor
1	58	feminino	16	NaCl 0,9%	Qt prévia, anemia	normal
2	100	masculino	46	Plasmalyte	convulsão	alterado
3	107	feminino	28,6	NaCl 0,9%		alterado
4	74	feminino	23,5	Plasmalyte	asma	normal
5	40	masculino	20	Plasmalyte	convulsão	normal
6	28	masculino	12	NaCl 0,9%	disfagia, hidrocele	alterado
7	35	masculino	14	NaCl 0,9%		normal
8	16	feminino	8	Plasmalyte		alterado
9	10	feminino	8,3	Plasmalyte		normal
10	70	masculino	19	Plasmalyte	epilepsia	normal
11	87	masculino	24	NaCl 0,9%		normal
12	12	masculino	8,5	Plasmalyte		alterado
13	37	masculino	16	NaCl 0,9%		normal
14	115	masculino	34	NaCl 0,9%	convulsão	normal
15	32	feminino	12	Plasmalyte	Anemia	alterado
16	84	masculino	22	Plasmalyte		alterado
17	36	masculino	12	Plasmalyte	convulsão	normal
18	47	masculino	17	NaCl 0,9%	asma	alterado
19	21	masculino	10	Plasmalyte	asma, DRGE	alterado
20	107	feminino	24	Plasmalyte	asma	normal
21	16	masculino	11	NaCl 0,9%	anemia	alterado
22	10	feminino	6,4	NaCl 0,9%		normal
23	82	masculino	22	NaCl 0,9%		normal
24	124	feminino	38	Plasmalyte		normal
25	17	feminino	8,8	NaCl 0,9%	anemia	normal
26	140	masculino	38	Plasmalyte	linfoma	normal
27	16	feminino	10	NaCl 0,9%		alterado
28	123	feminino	37	Plasmalyte		normal
29	70	masculino	20	NaCl 0,9%		normal
30	105	masculino	31	Plasmalyte		normal
31	59	feminino	16,8	NaCl 0,9%		normal
32	90	masculino	26	Plasmalyte		normal
33	117	masculino	55	NaCl 0,9%	obesidade (peso real 71 kg)	normal
34	105	masculino	24,7	NaCl 0,9%		normal
35	104	feminino	25,1	NaCl 0,9%		normal
36	139	masculino	39	NaCl 0,9%	esclerose tuberosa	alterado
37	102	feminino	35,5	NaCl 0,9%		normal
38	85	feminino	31,5	Plasmalyte		normal
39	127	masculino	50	Plasmalyte	convulsão	normal
40	26	feminino	11,7	NaCl 0,9%		normal
41	132	masculino	50	NaCl 0,9%	epilepsia	alterado
42	25	feminino	13	Plasmalyte	Epilepsia, DRGE	normal
43	64	feminino	35	Plasmalyte		alterado
44	65	masculino	23,8	NaCl 0,9%		normal
45	150	masculino	45	NaCl 0,9%		normal
46	150	feminino	38	Plasmalyte	Rins policísticos	normal
47	12	masculino	17	Plasmalyte		normal
48	140	masculino	61	NaCl 0,9%		normal
49	24	masculino	11	Plasmalyte		normal

#	ASA	Histologia	DVP prévia	Ressecções prévias	Alteração nível de consciência
1	3	meduloblastoma	não	sim, uma	não
2	2	astrocitoma pilocítico	sim	sim, quatro ou mais	não
3	1	cavernoma	sim	não	não
4	2	astrocitoma pilocítico	não	não	não
5	2	astrocitoma difuso	não	não	não
6	3	meduloblastoma	sim	não	não
7	1	ependimoma grau II	sim	não	não
8	2	PNET	não	não	sim
9	1	carcinoma de plexo coroide	sim	não	não
10	2	DNET	não	não	não
11	1	meningioma	não	não	não
12	3	tumor teratoide rabdoide	sim	sim, uma	não
13	2	astrocitoma difuso	não	sim, uma	não
14	2	glioma de baixo grau	não	sim, uma	não
15	2	PNET	não	não	não
16	1	meduloblastoma	sim	não	não
17	2	ependimoma anaplásico	não	sim, uma	não
18	2	ependimoma anaplásico	sim	sim, uma	não
19	2	astrocitoma difuso	sim	não	não
20	3	tumor teratoide rabdoide	não	sim, uma	não
21	2	astrocitoma difuso	sim	não	não
22	1	Teratoma grau III	sim	sim, uma	não
23	2	teratoma maduro grau 0	sim	sim, uma	não
24	2	glioblastoma	sim	não	não
25	2	ependimoma grau II	sim	não	sim
26	3	meduloblastoma	sim	não	não
27	2	astrocitoma pilomixoide grau I	sim	não	sim
28	1	ependimoma anaplásico	não	não	não
29	1	oligodendroglioma	não	não	não
30	1	meduloblastoma	não	sim, uma	não
31	1	sarcoma sinovial bifásico	não	não	não
32	2	ependimoma grau II	sim	sim, uma	não
33	2	ganglioglioma desmoplásico da infância	não	sim, uma	não
34	1	rabdomiossarcoma embrionário	sim	sim, uma	não
35	1	meduloblastoma	sim	não	não
36	2	ganglioglioma	não	não	não
37	1	glioma de baixo grau	sim	não	não
38	2		não	não	não
39	2		não	não	não
40	2	meduloblastoma	sim	sim, uma	não
41	2	coriocarcinoma	sim	sim, uma	não
42	2	astrocitoma pilocítico	não	não	não
43	2	ependimoma	não	sim, uma	não
44	1	ependimoma grau II	não	sim, uma	não
45	1	astrocitoma difuso	não	não	não
46	3	neoplasia embrionária	sim	não	sim
47	2	astrocitoma pilocítico	não	não	não
48	2	meduloblastoma	sim	não	não
49	1	ependimoma	não	não	não

#	Alteração nervos cranianos	Deficit motor nos membros	Síndrome cerebelar	Corticoide	ddavp	Anticonvulsivante
1	não	não	não	não	não	não
2	sim	não	não	sim	não	sim
3	não	não	não	sim	não	não
4	não	não	não	sim	não	não
5	não	não	não	não	não	sim
6	sim	não	sim	sim	não	não
7	não	sim	não	não	não	não
8	sim	sim	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não	sim
11	não	não	não	não	não	sim
12	não	não	sim	não	não	não
13	não	não	não	sim	não	não
14	não	não	não	não	não	sim
15	sim	sim	sim	sim	não	não
16	não	sim	sim	não	não	não
17	não	não	não	não	não	sim
18	não	sim	não	sim	não	não
19	não	sim	não	sim	não	não
20	não	sim	não	sim	não	sim
21	não	sim	sim	não	não	não
22	não	não	não	não	não	não
23	sim	não	sim	não	não	não
24	não	sim	não	sim	não	sim
25	não	não	não	sim	não	sim
26	não	sim	não	sim	não	não
27	não	não	não	sim	não	não
28	não	não	não	sim	não	não
29	não	não	não	não	não	sim
30	não	não	não	não	não	não
31	não	não	não	sim	não	sim
32	sim	não	não	não	não	não
33	sim	não	não	não	não	sim
34	não	não	não	sim	não	sim
35	não	não	não	sim	não	não
36	não	não	não	não	não	não
37	não	não	não	sim	não	não
38	sim	não	sim	não	não	não
39	não	não	não	não	não	sim
40	não	não	sim	sim	não	não
41	não	sim	sim	não	não	sim
42	não	não	não	sim	não	sim
43	sim	sim	não	não	não	não
44	não	não	não	não	não	não
45	não	não	não	não	não	não
46	não	não	não	sim	não	não
47	sim	não	não	sim	não	não
48	sim	sim	não	não	não	não
49	não	não	não	não	não	não

#	Quimioterapia adjuvante	Radioterapia	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bpm)	SpO ₂ (%)	Temperatura (°C)	Albumina (g/dL)
1	sim	não	101	53	93	99	36	3,4
2	sim	não	110	70	60	99	36,3	3,5
3	não	não	111	50	102	95	35,9	3,6
4	não	não	105	74	110	100	36	3,9
5	não	não	110	70	90	99	36,3	3,7
6	não	não	93	52	110	99	36,5	4,3
7	não	não	90	60	111	98	36,5	3,7
8	não	não	90	60	110	98	36,5	3,7
9	não	não	105	65	130	99	37,5	3,6
10	não	não	110	70	110	99	36,3	3,9
11	não	não	110	70	90	98	36,3	4,3
12	sim	não	89	43	127	99	36,4	4,4
13	não	não	90	60	130	99	36,4	5,4
14	sim	não	103	50	102	99	36,7	4,2
15	não	não	108	54	110	97	36	3,2
16	não	não	90	50	90	99	36,1	3,7
17	sim	não	84	51	108	99	36,2	
18	não	sim	121	74	78	98	35,8	4
19	não	não	100	40	123	99	36	4,2
20	sim	não	105	55	84	99	35,7	4,1
21	não	não	101	50	108	99	36,5	3,8
22	não	não	110	70	122	100	36	3,4
23	sim	não	110	80	119	100	35,8	3,8
24	não	não	123	74	84	100	36,2	3,5
25	não	não	100	60	129	98	35,8	3,1
26	sim	não	110	54	86	100	35,9	3,8
27	não	não	80	50	112	100	36,1	3,1
28	não	não	109	57	89	99	36	3,5
29	não	não	100	70	105	99	36,3	3,1
30	não	não	92	49	92	99	35,8	3,9
31	não	não	95	60	99	99	36,6	3,9
32	não	não	110	60	99	99	36	3,8
33	não	não	102	71	92	99	36,4	3,5
34	sim	sim	112	64	75	98	36	3,7
35	não	não	105	50	88	97	36	3,9
36	não	não	105	69	82	99	35,4	4
37	não	não	90	50	85	98	36	4,1
38	não	não	90	50	90	98	36	3,7
39	não	não	120	70	80	97	36,1	3,9
40	não	não	100	60	120	97	36,1	3,8
41	sim	não	100	52	110	98	36,2	4
42	não	não	90	48	108	97	36	3,5
43	não	não	110	70	110	97	36	4
44	não	não	110	72	97	100	36	3,8
45	não	não	100	70	90	99	36,2	3,5
46	não	não	140	100	53	97	36,1	4
47	não	não	130	78	55	96	35,9	3,8
48	sim	não	100	60	80	96	35,8	4,2
49	não	não	100	59	100	96	35,8	3,6

#	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Hemoglobina (g/dL)	Plaquetas	INR	R (TTPA)	Cloro (mmol/L)	Magnésio (mg/dL)
1	15	0,24	10,6	205000	1,11	1,79	103	1,8
2	21	0,36	14	209000	0,94	0,8	110	2,3
3	26	0,18	12,7	200000	1	0,8	101	2
4	23	0,37	13,7	407000	1,17	0,96	104	2,3
5	21	0,21	9,8	130000	1,1	1,15	103	2,1
6	20	0,31	12,7	464000	0,98	0,87	100	2,2
7	25	0,17	12,3	426000	0,94	0,87	97	2,2
8	15	0,19	10,9	449000	1,17	1,11	105	2,1
9	17	0,17	13,8	519000	1,03	1,02	107	2,2
10	17	0,23	14,3	336000	1,09	1,04	105	1,9
11		0,24	15		0,88	0,97	96	
12	8	0,25	9	150000	1,15	1,36	103	2,1
13	29	0,51	11,6	316000	0,94	1,17	98	2,6
14	23	0,3	11,1	194000	1,12	1,05	105	1,7
15	32	0,21	8,7	360000	0,84	1,06	103	2,5
16	18	0,43	12,6	278000	1,16	1,16	101	2,1
17	23	0,28	11,3	240000	1,02	1,11	101	2,3
18	17	0,23	13,4	396000	0,98	0,93	100	2,2
19	19	0,19	9,5	308000	1,11	0,86	100	2,4
20	22	0,33	10	169000			102	2,2
21	15	0,2	9,1	413000	1,09	0,98	100	2,2
22	9	0,17	12	342000	0,93	2,78	98	2,1
23	18	0,34	9,3	182000	1,29	1,25	105	1,9
24	30	0,18	11,4	232000	0,93	0,8	95	2,2
25	6	0,17	9,2	334000	1	0,87	96	1,9
26	31	0,69	13,8	311000	1,1	0,83	99	2,1
27	5	0,11	12,3	308000	1,15	0,92	105	1,9
28	26	0,34	12,3	280000	0,99	0,82	101	2,2
29	13	0,38	11,3	463000	1,06	1,76	106	1,9
30	15	0,42	12,2	288000	1,09	1,17	103	1,8
31	11	0,28	12,3	243000	1	0,8	107	2,1
32	18	0,25	11,7	282000	1,14	1,1	105	2
33	21	0,35	12,9	248000	1,08	0,92	106	2,1
34	27	0,45	12,7	143000	1,02	1,2	104	2,1
35	13	0,32	10,7	312000	1,15	0,91	97	2,1
36	17	0,33	13,7	354000	1,16	1,9	100	2
37	15	0,31	13,5	271000	1,08	1,22	104	1,9
38	23	0,39	12,7	258000	1,09	0,95	105	2,3
39	11	0,26	10,9	332000	1,17	1,05	99	2,1
40	11	0,17	10,7	372000	1,05	1,21	103	2,2
41	14	0,42	8,1	255000	1,18	1,21	101	2,1
42	15	0,17	9,4	470000	1,13	1,11	104	2,2
43	8	0,21	11,7	407000	1,2	1,2	102	2
44	23	0,25	10,7	236000	1,12	1,09	103	1,9
45	16	0,42	11,9	315000	1,21	1,19	105	2
46	30	0,57	11,8	306000	1,02	0,8	103	1,7
47	33	0,48	14,5	408000	1,15	1,05	95	2
48	19	0,39	11,7	267000	1,26	0,99	103	2
49	16	0,23	10	273000	1,12	1,26	103	2,2

#	Fósforo (mg/dL)	Sódio (mmol/L)	Potássio (mmol/L)	Cálcio total (mg/dL)	Cálcio ionizado (mmol/L)	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	Base excess (mmol/L)	HCO ₃ (mmol/L)
1	5,4	141	4	8,1	1,13	7,39	27	217	-7,3	18,6
2	4,1	142	4,5	8,3	1,15	7,36	42,2	105	-1,2	23,2
3	4,5	137	3,9	8,5	1,15	7,42	35,4	250	-1,3	23,6
4	4,6	139	4,5	9,1	1,2	7,44	35,1		-0,1	24,7
5	5,2	138	4	8,9	1,23	7,44	34,4	147	-0,3	24,5
6	6,7	135	4,4	8,5	1,08	7,38	31,9	248	-5,7	20
7	6,2	137	4,7	8,9	1,2	7,37	44,2	119	0,6	24,8
8		141	4,7	9,1	1,23	7,32	43	180	-3,4	21,4
9	4	144	4,2	9,3	1,23	7,37	36,9	40,5	-3,2	21,4
10	3,3	137	3,8		1,13	7,42	31,8	235	-3,4	22,1
11		134	4,3	8,9	1,1	7,34	42,8	255	-1,9	22,8
12	3,9	137	3,8	9,3	1,18	7,41	33,4	119	-2,7	22,5
13	5,7	138	5	11,1	1,25	7,35	38,7		-3,4	21,7
14	4,2	142	3,9	9,1	1,15	7,34	41,7	166	-2,9	21,9
15	4,5	138	4,7	9,7	1,18	7,42	33,9	210	-1,8	23,1
16	4,7	139	4,5	8,7	1,18	7,33	49,8	60	0,4	23,5
17	5,2	135	4,2	9,5	1,26	7,37	37,1	224	-3,2	21,9
18	4,5	135	5	8,9	1,26	7,34	39	142	-3,7	21,3
19	4,9	138	4,5	8,4	1,2	7,31	47	65	-2,1	22,1
20	2,2	134	4,4	8,8	1,13	7,46	27	218	-3,5	22,1
21	3,7	133	4,5	8,5	1,15	7,21	51,4	149	-6,6	18,5
22	4,1	139	3,9	10,2	1,31	7,32	38,7	116	-5,5	19,8
23	5	137	4,6	8,7	1,15	7,3	43	186	-4,5	20,5
24	5,4	138	4,3	8,8	1,2	7,44	40	221	3,2	27,3
25		138	4,4	9	1,35	7,61	26,3	277	5,6	30,3
26	4,4	138	3,9	9,6	1,23	7,51	33	301	3,1	25,2
27	5,7	140	4,4	9,8	1,35	7,2	63,3	147	-2,9	20,4
28	4	138	4,5	8,4	1,15	7,34	45,7	131	0	23,9
29	3,9	138	4,6	8,8	1,25	7,41	33,4	140	-3,1	22,1
30	4,7	136	4,4	9,3	1,23	7,49	24,1	177	-4,3	22
31	5,5	142	5,4	8,6	1,22	7,27	51	225	-2,6	21,5
32	4,7	139	4,3	8,9	1,2	7,31	45,9	264	-2,8	21,7
33	4,7	142	4,1	9,4	1,28	7,34	40,2	98,5	-3,6	21,4
34		139	4,1	8,5	1,15	7,42	31,8	205	-3,4	22,1
35	4,2	135	4,3	9	1,2	7,47	28,5	176	-2,5	23
36	3,5	135	4,3	9	1,15	7,54	24,9	140	-0,7	25,1
37	4,6	140	3,8	9,2	1,18	7,41	36,6	210	-0,8	24,1
38	4,6	142	3,8	8,6	1,15	7,32	43,4	402	-3	21,6
39	5,8	135	4,3	9	1,18	7,37	40,2	164	-1,6	23
40	5	141	3,9	9,3	1,23	7,21	43,5	151	-9,5	16,4
41	5,6	140	4,5	8,9	1,15	7,41	35	167	-1,7	23,2
42	6,8	139	4,6	8,3	1,13	7,43	31	215	-2,9	22,4
43	5,7	139	4,7	9,2	1,18	7,2	64,8	165	-2,6	20,9
44	4,7	138	4,3	9,2	1,23	7,39	37,1	175	-2,2	22,7
45	5,3	140	4,3	8,9	1,2	7,34	39,8	342	-3,5	21,4
46	3,5	141	4,6	9,7	1,25	7,38	36,7	178	-2,9	22,3
47	3,9	134	4,4	8,7	1,15	7,38	40	239	-0,9	26,9
48	4,8	139	3,9	9,3	1,18	7,44	29,3	307	-3,5	22,2
49	5,3	138	4,3	9,4	1,3	7,31	41,7	210	-4,3	20,7

#	Lactato (mmol/L)	Glicose (mg/dL)	Duração da anestesia (em minutos)	Duração da cirurgia (em minutos)	Escore de relaxamento cerebral	Tempo anestesia - ERC	ETCO ₂ durante ERC
1	0,8	72	450	360	1	135	35
2	2,9	102	715	655	2	125	29
3	1,3	93	480	350	1	180	36
4	0,7	119	695	600	1	115	31
5	1,4	88	420	275	3	180	33
6	0,6	102	720	580	1	180	32
7	1,5	69	750	695	1	167	35
8	0,9	106	780	525	1	330	31
9	1,3	81	480	290	2	190	30
10	1,7	90	495	390	2	135	30
11	0,9	87	560	505	3	105	28
12	0,8	94	310	260	3	90	28
13	1	115	360	300	1	110	29
14	1,6	97	535	476	2	110	34
15	0,7		435	315	1	165	37
16	1,5	88	560	430	1	160	38
17	0,9	85	645	600	1	95	29
18	2	100	620	480	1	160	30
19	1	90	450	315	2	210	35
20	0,7	138	355	300	1	155	31
21	0,6	79	530	395	3	200	51
22	0,7	86	240	160	1	90	38
23	1,1	91	690	540	3	225	35
24	2,2	85	575	475	4	185	33
25	4,6	64	765	685	1	160	35
26	2,6	83	455	375	1	140	33
27	0,7	98	580	440	2	190	25
28	2,5	113	535	390	1	165	33
29	1	90	540	375	1	180	32
30	1,6	103	500	410	1	155	32
31	1,8	120	540	285	3	270	21
32	1,1	106	440	320	1	180	38
33	0,9	92	470	370	1	160	33
34	2,4	109	775	505	4	265	28
35	0,8	128	675	555	1	205	33
36	1,1	97	650	525	2	165	38
37	0,9	108	510	420	1	125	33
38	0,7	111	560	445	1	215	35
39	2	108	445	300	1	170	32
40	0,6	112	620	440	1	175	25
41	2,2	104	460	315	1	200	31
42	0,7	85	635	525	4	165	31
43	1,8	95	425	300	2	175	36
44	1,6	90	540	420	1	180	33
45	1,9	91	475	345	1	150	36
46	2,3	108	605	480	1	145	34
47	2,5	110	690	525	1	245	36
48	1,1	102	570	450	3	160	31
49	0,7	75	680	540	1	190	36

#	Reposição de cálcio?	Reposição de potássio?	Reposição outros eletrólitos?	Reposição bicarbonato?	Uso de diuréticos?	Posicionamento da cabeça
1	sim	não	não	não	não	leve
2	sim	não	não	não	não	leve
3	sim	não	não	não	não	leve
4	sim	não	não	não	não	leve
5	não	não	não	não	não	leve
6	não	não	não	não	não	leve
7	sim	não	não	não	não	leve
8	não	não	não	não	não	leve
9	não	não	não	não	não	leve
10	sim	não	não	não	não	leve
11	sim	não	não	sim	não	moderada
12	sim	sim	não	não	sim	moderada
13	não	não	não	não	não	leve
14	sim	não	não	não	não	leve
15	não	não	não	não	não	leve
16	não	não	não	não	não	leve
17	sim	não	não	não	não	leve
18	não	não	não	não	não	moderada
19	não	não	não	sim	não	leve
20	sim	não	não	não	não	leve
21	sim	não	não	não	não	leve
22	não	não	não	não	não	leve
23	sim	não	não	não	sim	leve
24	sim	sim	não	não	não	leve
25	não	sim	não	não	não	leve
26	sim	não	não	não	não	leve
27	não	sim	não	não	não	leve
28	sim	não	não	não	não	extrema
29	não	não	não	não	não	leve
30	não	não	não	não	não	moderada
31	sim	não	não	não	não	leve
32	não	não	não	não	não	leve
33	não	não	não	não	não	leve
34	sim	não	não	não	não	leve
35	sim	não	não	não	não	leve
36	não	não	não	não	não	leve
37	não	não	não	não	não	leve
38	não	não	não	não	não	leve
39	sim	não	não	não	não	moderada
40	não	não	não	sim	não	leve
41	sim	não	não	não	não	extrema
42	não	não	não	não	não	leve
43	não	não	não	não	não	leve
44	sim	não	não	não	não	leve
45	não	não	não	não	não	leve
46	não	não	não	não	não	leve
47	sim	não	não	não	não	leve
48	não	não	não	não	não	leve
49	não	não	não	não	não	leve

#	Taxa infusão de manutenção	Total manutenção	Total bolus	Total de cristalóide	Volume em mL/kg/h	Diurese intra-operatória	Diurese em mL/kg/h
1	84	630	1130	1760	14,66666667	350	2,916666667
2	86	1024,833333	4800	5824,833333	10,62602615	3700	6,749771967
3	70	560	1360	1920	8,391608392	1050	4,589160839
4	100	1158,333333	800	1958,333333	7,194244604	900	3,306291137
5	60	420	950	1370	9,785714286	950	6,785714286
6	68	816	200	1016	7,055555556	270	1,875
7	76	950	698	1648	9,417142857	1250	7,142857143
8	36	468	1085	1553	14,93269231	700	6,730769231
9	33,2	265,6	430	695,6	10,47590361	200	3,012048193
10	60	495	1450	1945	12,40829346	1050	6,698564593
11	112	1045,333333	2750	3795,333333	16,94345238	900	4,017857143
12	50	258,3333333	150	408,3333333	9,297912713	250	5,69259962
13	52	312	680	992	10,33333333	340	3,541666667
14	142	1266,166667	2844	4110,166667	13,55744915	650	2,144035184
15	44	319	300	619	7,114942529	300	3,448275862
16	62	578,6666667	1100	1678,666667	8,175324675	450	2,191558442
17	68	731	2900	3631	28,14728682	1300	10,07751938
18	88	909,3333333	800	1709,333333	9,730550285	1530	8,709677419
19	40	300	700	1000	13,33333333	520	6,933333333
20	64	378,6666667	450	828,6666667	5,835680751	600	4,225352113
21	64	565,3333333	340	905,3333333	9,317324185	200	2,058319039
22	38	152	200	352	13,75	115	4,4921875
23	106	1219	2300	3519	13,90909091	650	2,56916996
24	154	1475,833333	1000	2475,833333	6,798627002	2100	5,766590389
25	53	675,75	500	1175,75	10,47905526	440	3,921568627
26	154	1167,833333	350	1517,833333	5,267206478	650	2,255639098
27	60	580	450	1030	10,65517241	550	5,689655172
28	77	686,5833333	2000	2686,583333	8,143217984	3400	10,30563274
29	100	900	400	1300	7,222222222	500	2,777777778
30	70	583,3333333	1400	1983,333333	7,677419355	450	1,741935484
31	88	792	470	1262	8,346560847	300	1,984126984
32	118	865,3333333	900	1765,333333	9,258741259	1000	5,244755245
33	205	1605,833333	1000	2605,833333	6,048355899	970	2,251450677
34	112	1446,666667	1350	2796,666667	8,765835183	1800	5,641896304
35	115	1293,75	500	1793,75	6,352368305	1100	3,895528995
36	160	1733,333333	1300	3033,333333	7,179487179	2400	5,680473373
37	145	1232,5	500	1732,5	5,741507871	1800	5,965202983
38	130	1213,333333	1000	2213,333333	7,528344671	1000	3,401360544
39	220	1631,666667	1700	3331,666667	8,984269663	1550	4,179775281
40	68	702,6666667	560	1262,666667	10,44389302	80	0,661703888
41	190	1456,666667	1000	2456,666667	6,408695652	400	1,043478261
42	72	762	300	1062	7,718958207	550	3,997577226
43	75	531,25	900	1431,25	5,773109244	750	3,025210084
44	112	1008	600	1608	7,507002801	1210	5,648926237
45	175	1385,416667	1500	2885,416667	8,099415205	1500	4,210526316
46	156	1573	3500	5073	13,23966942	1200	3,131796433
47	190	2185	1015	3200	16,36828645	3650	18,67007673
48	210	1995	2400	4395	7,584124245	750	1,294219154
49	64	725,3333333	600	1325,333333	10,63101604	350	2,807486631

#	Concentrado de hemácias	Concentrado de hemácias	Concentrado de hemácias em mL/kg	Coloides	Droga vasopressora	Uso de terapia osmótica
1	Sim	150	9,375	0	Sim, bolus	não
2	Sim	210	4,565217391	0	Não	não
3	Não	0	0	0	Não	não
4	Não	0	0	0	Não	não
5	Não	0	0	0	Não	não
6	Sim	120	10	0	Não	não
7	Sim	280	20	0	Não	não
8	Sim	90	11,25	0	Sim, bolus	não
9	Sim	80	9,638554217	0	Não	não
10	Não	0	0	0	Não	não
11	Sim	790	32,91666667	0	Sim, infusão contínua	não
12	Não	0	0	0	Não	sim manitol
13	Não	0	0	0	Não	não
14	Sim	350	10,29411765	0	Não	não
15	Sim	178	14,83333333	0	Não	não
16	Não	0	0	0	Não	não
17	Sim	440	36,66666667	100	Sim, infusão contínua	não
18	Não	0	0	0	Não	não
19	Não	0	0	0	Não	não
20	Não	0	0	0	Não	não
21	Não	0	0	0	Não	não
22	Não	0	0	0	Não	não
23	Sim	214	9,727272727	0	Não	sim manitol
24	Não	0	0	0	Não	não
25	Sim	80	9,090909091	0	Não	não
26	Não	0	0	0	Não	não
27	Sim	60	6	100	Sim, infusão contínua	não
28	Não	0	0	0	Não	não
29	Não	0	0	0	Não	não
30	Não	0	0	0	Sim, bolus	não
31	Não	0	0	0	Não	não
32	Não	0	0	0	Não	não
33	Não	0	0	0	Não	não
34	Sim	500	20,24291498	50	Não	não
35	Não	0	0	0	Não	não
36	Não	0	0	0	Não	não
37	Não	0	0	0	Sim, infusão contínua	não
38	Não	0	0	0	Não	não
39	Não	0	0	0	Não	não
40	Sim	60	5,128205128	0	Não	não
41	Não	0	0	0	Sim, bolus	não
42	Sim	230	17,69230769	0	Sim, infusão contínua	não
43	Não	0	0	0	Não	não
44	Não	0	0	0	Não	não
45	Não	0	0	0	Não	não
46	Não	0	0	0	Sim, infusão contínua	não
47	Não	0	0	0	Não	não
48	Não	0	0	0	Não	não
49	Sim	120	10,90909091	0	Não	não

#	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bpm)	SpO ₂ (%)	Temperatura (°C)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)
1	94	49	110	99	36,2	3	28	0,6
2	125	82	127	97	36,5	2,5	20	0,41
3	101	40	101	98	36,9	3,4	20	0,29
4	92	50	110	100	36	3,1	29	0,3
5	113	59	120	98	36,2	3,6	16	0,29
6	102	73	131	98	36,7	3,8	12	0,39
7	109	67	127	99	36,5	3,4	37	0,51
8	87	50	115	98	36,2	3	27	0,47
9	98	62	125	100	36,5	3,4	15	0,21
10	110	70	110	99	36,3	3,1	16	0,25
11	77	31	143	100	36	3		0,31
12	110	44	127	99	37,1	3,8	9	0,31
13	137	69	153	100	36,3	4	19	0,37
14	135	85	101	100	35,8	2,7	18	0,45
15	138	83	117	100	35,2	3,9	22	0,37
16	126	71	126	99	37,6	3,3	23	0,58
17	87	45	128	100	36,6		18	0,29
18	124	68	89	98	35,3	3,8	16	0,29
19	101	58	116	100	36,8	3,8	19	0,22
20	88	51	93	99	35,7	4,1	31	0,52
21	97	60	142	100	35	3,5	20	0,23
22	142	62	175	100	36,3	3,3	14	0,19
23	111	77	102	100	36,2	3	14	0,3
24	152	78	125	99	38,2	3,1	27	0,41
25	123	66	130	100	36	2,5	10	0,13
26	137	79	95	100	36,6	3,5	46	0,72
27	100	66	135	100	36,4	2,2	7	0,17
28	125	82	86	98	36,9	3,3	25	0,51
29	98	58	115	100	35,9	3,1	22	0,51
30	102	61	126	97	36,1	3,3	17	0,66
31	90	59	165	99	36,9	4,5	21	0,63
32	110	70	150	100	36,3	3,8	26	0,4
33	102	71	94	99	36,4	3,6	20	0,51
34	104	51	95	98	36,1	2,2	19	0,51
35	136	72	89	98	36,8	3,5	20	0,45
36	112	63	106	97	36,7	3,5	18	0,45
37	130	76	113	97	35,9	4	20	0,47
38	123	60	119	100	36,1	3,4	22	0,47
39	160	77	100	100	36,2	3,8	13	0,38
40	90	57	110	99	36	2,5	11	0,37
41	113	59	83	97	36,2	3,7	13	0,51
42	121	63	137	100	36,2	3,7	12	0,33
43	111	58	82	94	35	3,9	12	0,3
44	103	93	114	100	35	3,7	23	0,4
45	117	81	109	99	34,9	3,8	16	0,55
46	159	89	84	98	35,6	3,3	30	0,56
47	147	78	88	100	37,1	4,1	36	0,48
48	124	63	135	98	37,5	3,6	18	0,48
49						3,6	16	0,34

#	Hemoglobina (g/dL)	Plaquetas	INR	R (TTPA)	delta_cloro_poi	Magnésio (mg/dL)	delta_magnesio_poi	Cloro (mmol/L)
1	9,7	177000	1,45	1,18	11	1,7	-0,1	114
2	11	236000	1,16	0,8	-3	2,8	0,5	107
3	12,3	206000	1,03		9	2	0	110
4	9,3	286000	1,17	0,8	-1	2,2	-0,1	103
5	9,6		1,26	0,93	-1	2,1	0	102
6	12,7	312000	1,28	0,8	3	1,9	-0,3	103
7	14,5	267000	1,33	0,93	-4	2,3	0,1	93
8	10,9	396000	1,22	0,86	3	2,4	0,3	108
9	12	319000		1,13	-2	2,2	0	105
10	9,8	254000	1,36	1,11	3	2,2	0,3	108
11	11,6	246000	1,18	0,84	7			103
12	10	163000	1,3	1,21	-1	2,3	0,2	102
13	12,1	475000	1,14	1,06	6	2	-0,6	104
14	10,3	152000	1,3	0,89	7	1,5	-0,2	112
15	12,7	373000	1,05	0,87	0	2,8	0,3	103
16	11,4	346000	1,18	0,89	-4	2,1	0	97
17	8,4	72000	1,95	1,18	1	2,2	-0,1	102
18	11,7	452000	1,08	0,84	4	1,9	-0,3	104
19	9,7	429000	1,15	0,8	-1	2,3	-0,1	99
20	10	150000			3	2,1	-0,1	105
21	8,7	608000	1,17	0,89	7	1,6	-0,6	107
22	10,2	234000	1,1	0,89	8	1,8	-0,3	106
23	9,9	161000	1,35	1,01	4	1,2	-0,7	109
24	10,8	239000	0,96	0,8	3	2,3	0,1	98
25	9,8	336000	1,08	0,84	19	1,8	-0,1	115
26	12,7	185000	0,96	0,8	-4	2,3	0,2	95
27	10,4	212000	1,28	0,91	2	1,2	-0,7	107
28	12,6	300000	1,07	0,8	5	2,8	0,6	106
29	10	476000	1,22	1,7	2	2	0,1	108
30	11,2	382000	1,18	1,07	-3	2,3	0,5	100
31	11	362000	1,06	0,93	-2	2	-0,1	105
32	11,7	302000	1,15	0,8	4	2,1	0,1	109
33	13,3	288000	1,11	0,8	6	2	-0,1	112
34	10	130000	1,68	1,04	19	1,7	-0,4	123
35	10,2	339000	1,19	0,8	13	2	-0,1	110
36	11	284000	1,14	0,96	10	1,8	-0,2	110
37	13,7	315000	1,09	0,99	6	1,8	-0,1	110
38	11,8	280000	1,11	0,82	0	2,5	0,2	105
39	11	351000	1,21	0,99	3	2,3	0,2	102
40	9,8	200000	1,22	0,91	8	1,9	-0,3	111
41	7,9	309000	1,24	1,1	3	1,9	-0,2	104
42	11,8	490000	0,89	1,23	2	2,4	0,2	106
43	11,3	445000	1,2	1,14	0	2	0	102
44	10,6	252000	1,18	0,97	7	2	0,1	110
45	14,1				6	2,2	0,2	111
46	9,5	217000	1,13	0,8	6	1,7	0	109
47	14,7	443000	1,14	0,92	5	2,6	0,6	100
48	10,3	235000	1,29	0,97	6	1,8	-0,2	109
49	10,7	297000	1,22	0,91	-1	2,2	0	102

#	Fósforo (mg/dL)	delta_fosforo_poi	Sódio (mmol/L)	delta_sodio_poi	Potássio (mmol/L)	delta_potassio_poi	Cálcio total (mg/dL)
1	4,8	-0,6	146	5	3,3	-0,7	7,2
2	5,4	1,3	149	7	4,1	-0,4	7,8
3	5	0,5	144	7	3,7	-0,2	8,7
4	4,2	-0,4	138	-1	3,8	-0,7	8,2
5	5,9	0,7	141	3	3,4	-0,6	8,6
6	3,7	-3	141	6	3,1	-1,3	8,2
7	5,1	-1,1	145	8	2,6	-2,1	7,6
8			144	3	3,7	-1	8
9	4,8	0,8	136	-8	3,9	-0,3	9,2
10	5,6	2,3	141	4	4,3	0,5	8,3
11			137	3	4,2	-0,1	8,1
12	3,6	-0,3	139	2	3,4	-0,4	9
13	5	-0,7	138	0	3,6	-1,4	9,4
14	5,1	0,9	142	0	4,2	0,3	8,2
15	5,6	1,1	141	3	4,2	-0,5	9,4
16	5,6	0,9	138	-1	4,1	-0,4	8,4
17	5,3	0,1	140	5	3,5	-0,7	8,6
18	5	0,5	139	4	3,7	-1,3	8,6
19	4,7	-0,2	137	-1	4,3	-0,2	9,2
20	3,1	0,9	142	8	3,6	-0,8	9,4
21	2,2	-1,5	138	5	4,5	0	8,4
22	3,3	-0,8	138	-1	4,2	0,3	9,5
23	3,4	-1,6	139	2	3,6	-1	7,9
24	6,3	0,9	138	0	4,2	-0,1	9,1
25			148	10	4,4	0	9,2
26	5,6	1,2	137	-1	4,2	0,3	9,1
27	2,8	-2,9	138	-2	2,9	-1,5	7,2
28	5,1	1,1	147	9	4,3	-0,2	8,4
29	5,7	1,8	141	3	4,8	0,2	7,8
30	4,7	0	138	2	3,9	-0,5	8,5
31	2,1	-3,4	140	-2	3,9	-1,5	9,7
32	2,3	-2,4	142	3	4	-0,3	9
33	3,2	-1,5	146	4	4,3	0,2	9,6
34			151	12	3,8	-0,3	8,8
35	4,6	0,4	146	11	3,8	-0,5	7,9
36	5,8	2,3	144	9	4,1	-0,2	8,3
37	6	1,4	146	6	3,7	-0,1	8,9
38	4,8	0,2	144	2	3,6	-0,2	7
39	6,1	0,3	141	6	3,9	-0,4	8,8
40	5,8	0,8	144	3	4	0,1	7,8
41	5,8	0,2	141	1	3,8	-0,7	8,4
42	4,1	-2,7	139	0	4,1	-0,5	9
43	5,4	-0,3	144	5	4,7	0	9
44	5,4	0,7	147	9	4,3	0	9,4
45	5,9	0,6	146	6	4,4	0,1	9,2
46	4,8	1,3	144	3	4,3	-0,3	9
47	5,4	1,5	145	11	4,3	-0,1	9,2
48	5,6	0,8	143	4	4	0,1	8,9
49	4,6	-0,7	139	1	4,4	0,1	8,8

#	delta_calciot_poi	Cálcio ionizado (mmol/L)	delta_calcioi_poi	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	Base excess (mmol/L)	delta_BE_poi
1	-0,9	1,09	-0,04	7,12	36,3	126	-12,3	-5
2	-0,5	1,23	0,08	7,43	37,4	94,1	1,2	2,4
3	0,2	1,23	0,08	7,32	36,5	78,5	-6,2	-4,9
4	-0,9	1,2	0	7,41	36,9	88,5	0,8	0,9
5	-0,3	1,18	-0,05	7,32	41,4	84,4	-4,2	-3,9
6	-0,3	1,1	0,02	7,32	27,4	137	-10,8	-5,1
7	-1,3	1,05	-0,15	7,22	69	98,1	1,1	0,5
8	-1,1	1,18	-0,05	7,46	30,3	230	-2	1,4
9	-0,1	1,31	0,08	7,25	43,6	38,4	-7	-3,8
10		1,23	0,1	7,41	36,2	212	-1,4	2
11	-0,8	1,2	0,1	7,16	40	127	-13	-11,1
12	-0,3	1,23	0,05	7,29	44,3	42,3	-4,4	-1,7
13	-1,7	1,23	-0,02	7,35	30,4	91,4	-7,8	-4,4
14	-0,9	1,25	0,1	7,37	30,1	109	-7	-4,1
15	-0,3	1,25	0,07	7,48	27,5	193	-2,4	-0,6
16	-0,3	1,2	0,02	7,37	37,2	83,6	-3,4	-3,8
17	-0,9	1,24	-0,02	7,3	39	140	-6,6	-3,4
18	-0,3	1,26	0	7,36	25,4	104	-10,4	-6,7
19	0,8	1,2	0	7,39	33,8	88,7	-4,1	-2
20	0,6	1,23	0,1	7,41	34,2	93,7	-2,2	1,3
21	-0,1	1,18	0,03	7,07	66	123	-10	-3,4
22	-0,7	1,38	0,07	7,46	18,4	90,2	-10,3	-4,8
23	-0,8	1,18	0,03	7,43	34,9	40	-6,2	-1,7
24	0,3	1,3	0,1	7,52	31,3	181	2,8	-0,4
25	0,2	1,45	0,1	7,35	41,8	167	-2	-7,6
26	-0,5	1,19	-0,04	7,48	32,3	90,6	0,7	-2,4
27	-2,6	1,18	-0,17	7,38	33,7	85,3	-4,7	-1,8
28	0	1,18	0,03	7,43	43,1	88	4,6	4,6
29	-1	1,29	0,04	7,37	31,4	122	-5,4	-2,3
30	-0,8	1,15	-0,08	7,28	20,9	110	-15,9	-11,6
31	1,1	1,2	-0,02	7,36	34,6	91,8	-4,9	-2,3
32	0,1	1,2	0	7,31	41,9	59,8	-4,6	-1,8
33	0,2	1,3	0,02	7,28	38,6	52	-7,7	-4,1
34	0,3	1,26	0,11	7,24	39,7	158	-9,2	-5,8
35	-1,1	1,1	-0,1	7,44	27	115	-5,3	-2,8
36	-0,7	1,15	0	7,37	37,9	37,8	-2,4	-1,7
37	-0,3	1,15	-0,03	7,31	37,9	93,1	-6,5	-5,7
38	-1,6	0,95	-0,2	7,49	29,7	187	-0,3	2,7
39	-0,2	1,18	0	7,41	37,2	85	-0,7	0,9
40	-1,5	1,23	0	7,31	32,3	42,2	-9,2	0,3
41	-0,5	1,13	-0,02	7,34	38		-4,8	-3,1
42	0,7	1,2	0,07	7,39	35,7	176	-2,6	0,3
43	-0,2	1,18	0	7,37	38,1	101	-2,9	-0,3
44	0,2	1,28	0,05	7,38	29,6	122	-6,9	-4,7
45	0,3	1,21	0,01	7,27	39,7	91	-8	-4,5
46	-0,7	1,28	0,03	7,36	36,7	43,2	-3,1	-0,2
47	0,5	1,18	0,03	7,46	35	237	1,5	2,4
48	-0,4	1,23	0,05	7,37	28,2	98,8	-7,9	-4,4
49	-0,6	1,35	0,05	7,23	30,4	210	-9,6	-5,3

#	HCO ₃ (mmol/L)	Lactato (mmol/L)	Glicose (mg/dL)	Reposição de cálcio?	Reposição potássio?	Reposição outros eletrólitos?	Reposição bicarbonato?	Uso de diuréticos?
1	14,6	0,9	104	não	não	não	não	não
2	25,6	4,5	143	não	não	não	não	não
3	19,3	2,6	111	não	não	não	não	não
4	23,9	0,9	107	não	não	não	não	não
5	20,7	1,5	152	não	não	não	não	não
6	16,4	2,9	197	não	não	não	não	não
7	23,4	2	153	sim	sim	não	não	não
8	23,3	1,6	96	não	não	não	não	não
9	17,8	2,1	125	não	não	não	não	não
10	23,4	1,8	102	não	não	não	não	não
11	14	1,2	78	não	não	não	não	não
12	20	1	107	não	não	não	não	não
13	18,5	2,9	207	não	não	não	não	não
14	19,1	3,1	132	não	não	não	não	não
15	23,3	1,2		não	não	não	não	não
16	21,7	3,2	168	não	não	não	não	não
17	18,9	3,2	123	não	não	não	não	não
18	16,7	2,9	111	não	sim	não	não	não
19	21,2	1,3	101	não	não	não	não	não
20	22,8	0,8	132	não	não	não	não	não
21	15,3	0,5	160	não	não	não	não	não
22	17,2	2,7	149	não	não	não	não	não
23	19	2,4	132	não	não	sim	não	não
24	27,5	3,1	105	não	não	não	não	não
25	22,6	1,8	92	não	não	não	não	não
26	25,6	4,1	233	não	não	não	não	não
27	20,8	1	106	sim	sim	sim	não	não
28	28,3	2,7	93	não	não	não	não	não
29	19,5	1,3	134	não	não	não	não	não
30	12,4	3,8	129	não	não	não	não	não
31	20,6	3	113	não	não	não	não	não
32	20,2	2,4	154	não	não	não	não	não
33	17,8	3,6	133	não	sim	não	não	não
34	16,9	1,4	101	não	não	não	não	não
35	20,6	2,4	130	não	sim	não	não	não
36	21,8	1,1	105	não	não	não	não	não
37	19,1	1,6	139	não	não	não	não	não
38	24,9	1,1	133	sim	sim	não	não	não
39	24	1,6	101	não	não	não	não	não
40	16,7	1,1	145	sim	não	não	não	não
41	20,4	1,5	124	não	não	não	não	não
42	22,4	0,5	129	não	não	não	não	não
43	22	3,3	123	não	não	sim	não	não
44	18,1	2,1	115	não	sim	não	não	não
45	17,7	4,3	118	não	não	não	não	não
46	21,2	1,2	136	não	não	sim	não	não
47	26,2	2,9	98	não	não	não	não	não
48	18,4	2	144	não	não	não	não	não
49	17,1	2,4	254	não	não	não	não	não

#	Taxa infusão de manutenção	Total manutenção	Total bolus	Total de cristalóide	Volume em mL/kg/h	Diurese	Diurese em mL/kg/h	Concentrado de hemácias
1	53,4	1281,6	300	1581,6	4,11875	2100	5,46875	Não
2	86	2064	500	2564	2,322463768	2658	2,407608696	Sim
3	60	1440	0	1440	2,097902098	2575	3,751456876	Não
4	63	1512	1500	3012	5,340425532	3000	5,319148936	Não
5	60	1400	250	1650	3,4375	1305	2,71875	Não
6	44	1000	250	1250	4,340277778	945	3,28125	Não
7	48	926	0	926	2,755952381	2420	7,202380952	Não
8	39	936	100	1036	5,395833333	1145	5,963541667	Não
9	21,6	500	150	650	3,263052209	765	3,840361446	Não
10	65	1560	500	2060	4,51754386	1630	3,574561404	Não
11	86	1638	500	2138	3,711805556	1150	1,996527778	Sim
12	42	1008	340	1348	6,607843137	970	4,754901961	Sim
13	52	1065	0	1065	2,7734375	1370	3,567708333	Não
14	70	1260	1500	2760	3,382352941	2200	2,696078431	Não
15	46	1012	240	1252	4,347222222	380	1,319444444	Não
16	62	1298	500	1798	3,40530303	2270	4,299242424	Não
17	44	924	0	924	3,208333333	1800	6,25	Sim
18	62,5	1500	0	1500	3,676470588	1570	3,848039216	Não
19	44	1056	250	1306	5,441666667	1040	4,333333333	Não
20	65	1443	0	1443	2,505208333	2440	4,236111111	Não
21	70	1490	220	1710	6,477272727	1650	6,25	Sim
22	26	546	0	546	3,5546875	910	5,924479167	Não
23	65	2015	0	2015	3,816287879	3300	6,25	Não
24	78	1794	0	1794	1,967105263	2370	2,598684211	Não
25	36	792	0	792	3,75	610	2,888257576	Não
26	130	2500	0	2500	2,74122807	3680	4,035087719	Não
27	56,9	900	0	900	3,75	925	3,854166667	Não
28	77	1840	500	2340	2,635135135	2590	2,916666667	Não
29	62,5	1250	0	1250	2,604166667	840	1,75	Não
30	85	1785	0	1785	2,399193548	2120	2,849462366	Não
31	53,25	1065	0	1065	2,641369048	1300	3,224206349	Não
32	66	1584	250	1834	2,939102564	2900	4,647435897	Não
33	69,6	1466	500	1966	1,489393939	1300	0,984848485	Não
34	77	1705	0	1705	2,876180837	2250	3,795546559	Não
35	85	1700	1000	2700	4,482071713	3150	5,229083665	Não
36	80	1680	0	1680	1,794871795	2600	2,777777778	Não
37	75	1575	500	2075	2,435446009	2116	2,483568075	Não
38	71	1633	0	1633	2,16005291	2975	3,935185185	Não
39	83	1909	0	1909	1,590833333	4330	3,608333333	Não
40	43	996	400	1396	4,971509972	1900	6,766381766	Sim
41	86,6	1906	0	1906	1,588333333	3980	3,316666667	Não
42	48,1	1010	150	1160	3,717948718	1800	5,769230769	Não
43	75	1725	500	2225	2,648809524	2560	3,047619048	Não
44	65	1514	0	1514	2,650560224	2705	4,735644258	Não
45	86	2064	0	2064	1,911111111	3650	3,37962963	Não
46	63	1512	0	1512	1,657894737	1275	1,398026316	Não
47	86,6	1993	0	1993	4,884803922	4500	11,02941176	Não
48	83	2000	0	2000	1,366120219	3480	2,37704918	Não
49	40	945	150	1095	4,147727273	1680	6,363636364	Não

#	Concentrado de hemácias (mL)	Concentrado de hemácias em mL/kg	Coloides	Droga vasopressora	Tempo em ventilação mecânica	Tempo de internação em UTI	Tempo de internação hospitalar
1	0	0	0	Sim, infusão contínua	67,25	5	6
2	206	4,47826087	0	Não	7,833333333	3	6
3	0	0	0	Não	0	3	10
4	0	0	0	Não	0	1	6
5	0	0	0	Não	0	3	6
6	0	0	0	Não	3,5	4	6
7	0	0	0	Não	88	79	86
8	0	0	0	Não	4,333333333	5	11
9	0	0	0	Não	0	7	9
10	0	0	0	Não	0	4	5
11	287	11,95833333	0	Sim, infusão contínua	40	4	12
12	115	13,52941176	0	Não	0	4	5
13	0	0	0	Não	0	2	5
14	0	0	0	Não	0	2	3
15	0	0	0	Não	0	4	5
16	0	0	0	Não	0	5	8
17	235	19,58333333	0	Sim, infusão contínua	38,5	1	6
18	0	0	0	Não	0	2	6
19	0	0	0	Não	0	7	28
20	0	0	0	Não	0	2	3
21	120	10,90909091	0	Não	1,666666667	2	4
22	0	0	0	Não	0	4	5
23	0	0	0	Não	0	1	4
24	0	0	0	Não	0	3	34
25	0	0	0	Não	0	10	209
26	0	0	0	Não	0	2	8
27	0	0	0	Não	87	11	43
28	0	0	0	Não	0	2	5
29	0	0	0	Não	0	4	5
30	0	0	0	Não	0	3	5
31	0	0	0	Não	0	3	4
32	0	0	0	Não	0	2	4
33	0	0	0	Não	0	1	4
34	0	0	0	Não	34,16666667	3	6
35	0	0	0	Não	0	13	15
36	0	0	0	Não	0	2	4
37	0	0	0	Não	0	2	3
38	0	0	0	Não	0	5	11
39	0	0	0	Não	0	2	4
40	180	15,38461538	0	Não	0	2	10
41	0	0	0	Não	0	2	6
42	0	0	0	Não	0	2	4
43	0	0	0	Não	0	2	6
44	0	0	0	Não	0	3	14
45	0	0	0	Não	0	1	4
46	0	0	0	Sim, infusão contínua	0	2	12
47	0	0	0	Não	0	2	5
48	0	0	0	Não	0	3	4
49	0	0	0	Não	0	8	15

#	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bpm)	SpO ₂ (%)	Temperatura (°C)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Hemoglobina (g/dL)
1	100	51	103	99	35,9	2,9		0,23	11,7
2	140	68	118	98	36,6		24	0,43	8,5
3	99	52	93	98	36,7	3,7	13	0,24	13,4
4	85	67	103	97	37,2		20	0,25	9,3
5	110	49	110	98	36,1	3,4	21	0,23	8,3
6	97	52	120	98	37	3,4	3	0,16	12,1
7	104	59	145	96	36,7	3,3	17	0,26	12,4
8	93	45	117	99	35,9	3,6	9	0,14	9,9
9	98	62	125	100	36,5	3,5	9	0,11	10,3
10	115	70	116	98	35,8	3,8	13	0,33	8,4
11	93	52	130	99	36	2,6		0,16	10,7
12	94	45	138	98	36,6	3,2	4	0,17	7,4
13	98	58	140	95	36	3,9	15	0,27	11,3
14	139	73	107	98	36,2	3,4	15	0,47	9,2
15	120	71	120	97	37,7	3,1	15	0,22	9,7
16	104	71	126	96	36,5		17	0,3	9,1
17	97	52	123	97	36,8		20	0,33	11,5
18	125	77	113	99	36,9	4,1	17	0,25	12,3
19	97	54	110	99	36,4	4	4	0,17	9,5
20	92	67	89	99	36,1	4,2	19	0,53	9,2
21	91	53	132	100	36,3	4	20	0,24	12,1
22	88	45	134	99	36	3,3	9	0,17	9,2
23	100	56	98	98	36	4	11	0,31	9,2
24	100	67	115	100	36,9	3,2	20	0,28	9,7
25	123	66	130	100	36	2,2	10	0,13	8,2
26	117	68	90	100	35,7	3,4	24	0,34	11,2
27	76	34	126	100	36,8	2,9	3	0,17	10,2
28	128	54	88	96	36,2	3,4	31	0,55	12,3
29	100	49	102	99	36	3	26	0,45	9,4
30	151	76	111	99	37	3,6	19	0,45	9,1
31	99	51	108	98	36,5	3,7	15	0,48	9,6
32	86	53	131	98	37	3,9	19	0,28	10,3
33	90	44	115	98	35,3	3,8	13	0,45	12,4
34	136	75	70	100	37	2,9	23	0,42	9,6
35	102	51	84	99	36	3,9	13	0,32	4,2
36	115	64	88	99	36,2	3,7	16	0,4	10
37	111	69	92	100	36,4	3,6	14	0,41	11,9
38	119	68	98	98	36,9	3,4	16	0,4	11,3
39	131	59	89	99	36	4,2	11	0,37	10,9
40	145	84	153	100	36	3,3		0,31	11,7
41	124	67	131	97	37,5	4,3	11	0,42	8,4
42	131	55	160	98	36,5	3,6	12	0,27	10,7
43	137	57	126	95	36,8	3,7	9	0,21	9
44	120	76	122	100	37,1	3,7	10	0,36	9,9
45	106	68	90	96	36,8	3,6	17	0,5	12,6
46	139	71	83	99	36,5	3,4	23	0,64	9,5
47	125	69	58	99	36	4,2	19	0,25	14
48						3,8	22	0,45	9,4
49						3,7	11	0,23	10,5

#	Plaquetas	INR	R (TTPA)	Cloro (mmol/L)	delta_cloro_24	Magnésio (mg/dL)	delta_magnesio_24	Fósforo (mg/dL)
1	183000	1,59	1,3	109	6	1,6	-0,2	3,7
2	197000	1,03	0,84	97	-13	1,9	-0,4	2,3
3	242000	1,1	1,1	97	-4	2	0	3,8
4	249000			100	-4	2,3	0	4,2
5	143000	1,16	1,12	100	-3	2,2	0,1	4,3
6	221000	1,46	0,96	104	4	1,8	-0,4	1,6
7	143000	1,18	0,99	97	0	2	-0,2	3,9
8	314	1,18	0,97	100	-5	2	-0,1	
9	317000	1,12	1,07	103	-4	2,2	0	3,3
10	259000	1,11	1,05	105	0	2	0,1	3,3
11	144000	1,13	0,8	104	8			
12	100000	1,45	1,42	105	2	1,7	-0,4	2,9
13	334000	1,3	1,14	107	9	2,3	-0,3	3,1
14	145000	1,22	0,95	108	3	1,7	0	2,7
15	348000	1,2	1,02	102	-1	2,3	-0,2	3,8
16	248000	1,4	1,06	105	4	2,1	0	2,8
17	78000	1,13	1,08	98,4	-2,6	2,2	-0,1	3,8
18	430000	1,04	0,93	95	-5	2,2	0	4,5
19	404000	1,3	1,07	93	-7	2	-0,4	2,8
20	153000			100	-2	2,2	0	2,7
21	406000	1,23	0,97	103	3	1,8	-0,4	2,3
22	275000	1,1	1,04	107	9	1,9	-0,2	3,3
23	160000	1,21	1,05	100	-5	2	0,1	3,5
24	211000	0,94	0,93	97	2	2,2	0	5
25	293000	1,28	1,06	107	11	1,6	-0,3	
26	144000	1,14	0,8	99	0	2,3	0,2	3,1
27	255000	1,2	0,92	102	-3	1,7	-0,2	3,2
28	267000	1,09	0,89	96	-5	2,4	0,2	3,9
29	474000	1,25	1,55	110	4	2,1	0,2	3,6
30	263000	1,21	1,02	103	0	2,3	0,5	4,2
31	277000	1,07	0,88	105	-2	2	-0,1	2,4
32	311000	1,2	1,06	104	-1	2,3	0,3	2,5
33	252000	1,16	0,8	105	-1	2,1	0	2,9
34	107000	1,11	0,97	106	2	1,8	-0,3	
35	193000	1,18	0,93	97	0	2,1	0	4,2
36	230000	1,25	1,18	98	-2	1,7	-0,3	4,6
37	259000	1,21	1,19	105	1	1,8	-0,1	3
38	202000	1,1	0,97	106	1	2,1	-0,2	2,7
39	392000	1,19	1,01	101	2	2,2	0,1	3
40	324000	1,16	1,13	108	5	1,7	-0,5	2,8
41	390000	1,35	1,34	108	7	2,2	0,1	3,9
42	375000	1,11	1,16	100	-4	2,4	0,2	4,1
43	354000	1,2	1,16	102	0	2,3	0,3	2,9
44	277000	1,31	0,99	103	0	2	0,1	5,5
45	243000			106	1	2,1	0,1	5
46	232000	1,12	0,86	101	-2	1,8	0,1	3,9
47	437000	1,14	1,09	93	-2	1,5	-0,5	3,2
48	213000	1,29	1,19	105	2	1,9	-0,1	4,8
49	311000	1,34	1,27	83	-20	1,8	-0,4	4,2

#	delta_fosforo_24	Sódio (mmol/L)	delta_sodio_24	Potássio (mmol/L)	delta_potassio_24	Cálcio total (mg/dL)	delta_calciot_24
1	-1,7	144	3	3,3	-0,7	8,2	0,1
2	-1,8	138	-4	3,4	-1,1	8	-0,3
3	-0,7	137	0	3,5	-0,4	8,8	0,3
4	-0,4	137	-2	4,3	-0,2	8,3	-0,8
5	-0,9	140	2	4,2	0,2	8,7	-0,2
6	-5,1	141	6	2,9	-1,5	7,9	-0,6
7	-2,3	136	-1	3,3	-1,4	8,7	-0,2
8		138	-3	4,4	-0,3	9	-0,1
9	-0,7	139	-5	3,7	-0,5	9	-0,3
10	0	141	4	4,2	0,4	9,2	
11		138	4	4,2	-0,1	7,5	-1,4
12	-1	141	4	2,9	-0,9	8,5	-0,8
13	-2,6	143	5	4	-1	9,7	-1,4
14	-1,5	144	2	3,8	-0,1	8	-1,1
15	-0,7	138	0	4,3	-0,4	8,7	-1
16	-1,9	141	2	3,7	-0,8	8,5	-0,2
17	-1,4	135	0	4,1	-0,1	8,8	-0,7
18	0	136	1	4,1	-0,9	9,6	0,7
19	-2,1	132	-6	3,4	-1,1	8,4	0
20	0,5	137	3	3,8	-0,6	8,5	-0,3
21	-1,4	138	5	2,9	-1,6	8,8	0,3
22	-0,8	139	0	3,8	-0,1	9,3	-0,9
23	-1,5	137	0	3,4	-1,2	8,6	-0,1
24	-0,4	140	2	3,4	-0,9	8,3	-0,5
25		139	1	3,9	-0,5	8,3	-0,7
26	-1,3	140	2	3,8	-0,1	9,1	-0,5
27	-2,5	136	-4	3,8	-0,6	8,4	-1,4
28	-0,1	137	-1	4	-0,5	8,6	0,2
29	-0,3	142	4	4,3	-0,3	7,7	-1,1
30	-0,5	142	6	3,8	-0,6	8,6	-0,7
31	-3,1	141	-1	3,8	-1,6	8,7	0,1
32	-2,2	143	4	3,8	-0,5	9,1	0,2
33	-1,8	142	0	3,5	-0,6	9,2	-0,2
34		138	-1	4,2	0,1	8,6	0,1
35	0	135	0	4,3	0	9	0
36	1,1	133	-2	3,9	-0,4	8,2	-0,8
37	-1,6	139	-1	3,8	0	8,6	-0,6
38	-1,9	145	3	2,7	-1,1	8,5	-0,1
39	-2,8	141	6	3,7	-0,6	8,5	-0,5
40	-2,2	144	3	3	-0,9	8	-1,3
41	-1,7	146	6	4,2	-0,3	9,2	0,3
42	-2,7	142	3	4,6	0	9	0,7
43	-2,8	141	2	4,2	-0,5	8,8	-0,4
44	0,8	139	1	3,4	-0,9	9,1	-0,1
45	-0,3	142	2	3,8	-0,5	9,1	0,2
46	0,4	137	-4	4,4	-0,2	9	-0,7
47	-0,7	135	1	4	-0,4	9,5	0,8
48	0	138	-1	3,3	-0,6	9,4	0,1
49	-1,1	127	-11	4	-0,3	9	-0,4

#	Cálcio ionizado (mmol/L)	delta_calcioi_24	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	Base excess (mmol/L)	delta_BE_24	HCO ₃ (mmol/L)
1	1,23	0,1	7,34	40,5	115	-3,1	4,2	21,7
2	1,18	0,03	7,46	30,3	34,2	7,1	8,3	30,3
3	1,18	0,03	7,49	29,7	79	-0,3	1	24
4	1,18	-0,02	7,44	35,3	91,4	0,3	0,4	24,8
5	1,23	0						
6	1,1	0,02	7,4	43,1	43,2	2,2	7,9	25,8
7	1,25	0,05	7,39	34	92,6	-3,6	-4,2	21,8
8	1,25	0,02	7,47	29,6	104	-1,7	1,7	23,5
9	1,27	0,04	7,38	38,7	44	-1,9	1,3	22,4
10	1,23	0,1						
11	1,15	0,05	7,36	43,4	84,6	-0,4	1,5	23,9
12	2,23	1,05	7,33	48,3	38,3	0,2	2,9	24,1
13	1,28	0,03						
14	1,13	-0,02	7,45	31,6	116	-1,7	1,2	23,3
15	1,28	0,1	7,4	40,5	84,8	0,4	2,2	24,8
16	1,2	0,02	7,42	38,2	91,3	1	0,6	25,4
17	1,25	-0,01	7,36	44,5	92,7	0,4	3,6	24,5
18	1,26	0	7,41	40	68,5	1,2	4,9	25,4
19	1,16	-0,04	7,49	31,7	82,5	1,1	3,2	25,8
20	1,08	-0,05	7,45	32,5	97,8	-0,7	2,8	24,2
21	1,15	0	7,44	28,9	57,8	-3,9	2,7	21,8
22	1,33	0,02	7,6	15,3	50,1	-6,4	-0,9	20,2
23	1,13	-0,02	7,46	38,7	42,7	4	8,5	27,8
24	1,14	-0,06	7,5	34,3	101	3,8	0,6	28,1
25	1,35	0	7,36	40,4	37	-2,4	-8	22
26	1,25	0,02	7,45	42,6	46,3	5,3	2,2	28,6
27	1,28	-0,07	7,34	42,4	45,4	-2,5	0,4	21,8
28	1,2	0,05	7,45	42,3	86,4	5,1	5,1	28,3
29	1,1	-0,15	7,43	29,1	69,2	-4,2	-1,1	21,3
30	1,18	-0,05	7,4	38,6	88,7	-0,1	4,2	24,4
31	1,18	-0,04	7,53	24,2	94,3	-2,1	0,5	23,4
32	1,2	0	7,43	33,9	83,5	-1,2	1,6	23,7
33	1,23	-0,05	7,34	29,3	42,2	-8,4	-4,8	15,5
34	1,2	0,05	7,42	32,7	126	-2,8	0,6	22,4
35	1,2	0	7,47	33,8	98,1	1,2	3,7	25,9
36	1,1	-0,05	7,4	33,3	42,1	-0,7	0	21,5
37	1,15	-0,03	7,42	32,6	95,8	-0,6	0,2	23,2
38	1,18	0,03	7,47	32,3	105	0,1	3,1	25
39	1,08	-0,1	7,39	40,5	42,2	0,1	1,7	24
40	1,13	-0,1	7,52	22,8	91,6	-3,5	6	22,7
41	1,15	0	7,44	29,6	102	-3,4	-1,7	21,9
42	1,23	0,1	7,37	36,3	40,8	-3,3	-0,4	21,2
43	1,13	-0,05	7,44	39,5	82,4	2,6	5,2	26,7
44	1,2	-0,03	7,41	33,5	80,1	-2,5	-0,3	21
45	1,21	0,01	7,41	39,9	43,9	1,1	4,6	24,9
46	1,25	0	7,47	30,5	95,1	-1,1	1,8	23,9
47	1,18	0,03	7,48	35,8	99	3	3,9	27,4
48	1,19	0,01	7,41	38,7	44,6	0,1	3,6	24,3
49	1,2	-0,1	7,37	35,7	55,7	-4,2	0,1	20,8

#	Lactato (mmol/L)	Glicose (mg/dL)	O paciente completou o estudo?	Comentários
1	0,6	104	sim	
2	1,7	97	sim	recebeu 500mL de SF na UTI
3	1,2	93	sim	
4	0,5	86	sim	
5			sim	
6	0,9	176	sim	
7	0,8	133	sim	
8	0,8	112	sim	
9	0,7	86	sim	Início tardio da solução de manutenção: cerca de 2 h após o início da anestesia.
10			sim	
11	0,7	140	sim	
12	0,6	92	sim	
13			sim	
14	2,2	128	sim	
15	0,6		sim	
16	0,7	150	sim	
17	0,7	89	sim	
18	0,7	109	sim	
19	0,8	147	sim	
20	0,7	101	sim	
21	1,1	129	sim	
22	0,7	106	sim	
23	0,7	147	sim	
24	1,2	111	sim	
25	0,6	1,83	sim	
26	1,4	139	sim	
27	0,5	92	sim	
28	1,5	145	sim	
29	2,4	149	sim	
30	0,6	131	sim	
31	3	155	sim	
32	1,3	213	sim	
33			sim	
34	1	133	sim	
35	0,7	118	sim	Paciente recebeu durante 3 h na UTI solução hipotônica com NaCl 0,2%
36	-0,7	103	sim	
37	0,7	102	sim	
38	1,8	157	sim	
39	3,1	188	sim	
40	1	115	sim	
41	2,3	142	sim	
42	0,8	93	sim	
43	2,4	144	sim	
44			sim	
45	2,7	128	sim	
46	1,1	118	sim	
47	2,2	138	sim	
48	1,4	127	sim	
49	0,8	103	sim	