

ASOS-2

African Surgical OutcomeS-2 Trial

Resultados Cirúrgicos Africanos -2 (ASOS-2) Ensaio

Ensaio randomizado aglomerado para determinar se o aumento da vigilância pós-operatória de pacientes adultos africanos com cirurgia reduz a mortalidade pós-operatória

Versão 5 do protocolo de avaliação

3 de Junho de 2019



Bruce Biccald

Investigador chefe

Comitê de direção

1. Bruce Biccard MBChB FCA (AS) FFARC (I) MMedSci PhD, Professor e Segundo Presidente, Departamento de Anestesia e Medicina Perioperatória, Hospital Groote Schuur e Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul
2. Hyla Kluyts MMed (Anaes), Departamento de Anestesiologia, Universidade de Sefako Makgatho Ciências da Saúde, África do Sul
3. Maia Lesosky PhD, Professora Associada da Divisão de Epidemiologia e Bioestatística da Escola de Saúde Pública e Medicina Familiar da Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul.
4. Landon Myer MBChB PhD, Professor e Chefe da Escola de Saúde Pública e Medicina Familiar da Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul
5. León du Toit, MBChB FCA (SA), Departamento de Anestesia e Medicina Perioperatória, Hospital Groote Schuur e Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul.
6. Patrice Forget Professor, Cadeira Clínica em Anestesia, Instituto de Ciências da Saúde Aplicadas, Faculdade de Medicina, Ciências Médicas e Nutrição, Universidade de Aberdeen, Reino Unido. Consultor Honorário, NHS Grampian, Aberdeen, Reino Unido
7. Tim Stephens, BA (Hons) MSc Global Health and Development, Cuidados Intensivos e Grupo de Pesquisa em Medicina Perioperatória WHRI, Universidade Queen Mary de Londres, Royal London Hospital, Londres, E1 1BB, Reino Unido
8. RM Pearse MD (Res), Professor de Medicina Intensiva, Universidade Queen Mary de Londres, Royal London Hospital, Londres, E1 1BB, Reino Unido

Detalhes do contato do investigador chefe

Professor Bruce Biccard

Departamento de Anestesia e Medicina Perioperatória

Hospital Groote Schuur e Universidade da Cidade do Cabo

África do Sul

E-mail: bruce.biccard@uct.ac.za

Celular: +27 (0) 76 160 6387

Telefone: +27 (0) 21 406 6143

Telefax: +27 (0) 21 406 6589

Financiadores

O ensaio ASOS-2 é parcialmente apoiado por um subsídio (OPP # 1161108) da Fundação Bill & Melinda Gates.

NIHR (INS) pelo Professor de Pesquisa Rupert Pearse

Conteúdo

1.	Lista de abreviações.....	6
2.	Resumo	7
3.	Introdução	8
4.	Objectivos de ensaio.....	9
4.1	Objetivos do teste.....	9
4.2	Resultado primário	9
4.3	Objetivo secundário.....	9
4.4	Resultado Secundário	9
5.	Metodologia.....	10
5.1	Design de estudo	10
5.2	Critério de inclusão	10
5.3	Critério de exclusão	10
5.4	Diagrama de fluxo de estudo.....	10
6.	Procedimentos de ensaio	11
6.1	Recrutamento e triagem.....	11
6.2	Consentimento informado e participação no estudo	11
6.3.	Randomização.....	11
6.4.	Intervenção experimental	13
	Braço de intervenção.....	13
	Braço de controle.....	13
6.5.	Recolha de dados e colação.....	13
	Conjunto de dados.....	13
6.6.	Violação de protocolo predefinida	14
6.7.	Procedimentos de acompanhamento	14
6.8.	Horário de avaliação.....	14
7.	Considerações estatísticas.....	15
7.1.	Cálculo do tamanho da amostra.....	15
	TABELA 1: Cálculos de tamanho de amostras para o teste ASOS-2 com base numa potência de 80%, 2 lados $\alpha = 0,05$ e um tamanho médio de agrupamento de 100 pacientes.....	15
7.2.	Análise estatística	15
7.3.	Análises de subgrupos	16
7.4.	Estudos secundários	16
7.5.	Avaliação de processo.....	16

8. Éticas de pesquisa.....	19
8.1 Princípios éticos	19
9. Manipulação de dados e manutenção de registros	20
10. Monitorização e Auditoria	21
10.1 Treinamento de investigadores.....	21
11. Gestão de ensaios e comitês	22
11.1 Grupo de gestão de ensaios	22
11.2 Comitê Diretor dos ensaios (Trial Steering Committee -TSC)	22
11.3 Conselho de Monitoramento de Dados e Segurança.....	22
12. Gestão de dados e propriedade	23
13. Plano de publicação e comunicação pública dos resultados dos ensaios.....	24
Referências	25
Apêndice1	26
Resultado Cirúrgicos Africanos-2 (ASOS-2) Ensaio: Documento de definições	26
Apêndice 3	40
Resultado Cirúrgico AfricanoS-2 (ASOS-2) Ensaio: Ficha de Registro de Caso (CRF) (braço de controle)	40
Resultado Cirúrgico AfricanoS-2 (ASOS-2) Ensaio: Ficha de Registro de Caso (CRF) (Braço de Intervenção).....	41
Apêndice 4	42
Cartão de Pontuação da Cálculo de Risco Cirúrgico da ASOS-2.....	42
Apêndice 5	43
Guia de cabeceira de 'Aumento de vigilância pós-operatória'	43

1. Lista de abreviações

ASOS Estudo de Resultados Cirúrgicos Africanos (*African Surgical Outcomes Study*)

EuSOS Estudo de Resultados Cirúrgicos Europeus (*European Surgical Outcomes Study*)

ISOS Estudo Internacional de Resultados Cirúrgicos (*International Surgical Outcomes Study*)

2. Resumo

Título curto	Ensaio ASOS-2
Metodologia	Um ensaio internacional, multicêntrico, aglomerado e randomizado, Africano
Locais de pesquisa	Hospitais que realizam cirurgias de adultos nos países participantes.
Objetivos	Determinar se o aumento da vigilância pós-operatória reduz a mortalidade intra-hospitalar em pacientes cirúrgicos adultos de alto risco com 18 anos ou mais na África.
Número de pacientes	Conjunto de 664 hospitais com um alvo de recrutamento de 100 pacientes por local (aproximadamente 66.400 pacientes)
Critério de inclusão	Todos os pacientes adultos consecutivos, com 18 anos ou mais, admitidos nos centros participantes submetidos a cirurgia eletiva e não eletiva
Análise estatística	O desfecho primário é a mortalidade hospitalar censurada aos 30 dias de randomização. A análise será conduzida de acordo com os princípios da intenção do tratamento; Todos os participantes com um resultado registrado serão analisados de acordo com o grupo de tratamento para o qual foram randomizados.
Data de início do recrutamento	Maior de 2019
Data final do recrutamento	Agosto de 2019
Duração do julgamento	Até a alta hospitalar, censurada aos 30 dias

3. Introdução

A população cirúrgica não cardíaca representa um grande cargo de saúde pública global com aproximadamente 234 milhões de procedimentos cirúrgicos importantes realizados em todo o mundo a cada ano.¹ Em pacientes cirúrgicos não cardíacos não selecionados, relatos de mortalidade pós-operatória imediata variam entre 2 e 4%^{2,3} com mortalidade global anual de 5 a 10 milhões. A cirurgia é uma intervenção custo-efetiva,⁴ mesmo em países de renda baixa e médias⁵ e, como tal, é considerado um componente central da saúde.⁵ A Comissão Lancet de Cirurgia Global foi criada para definir cirurgias seguras e desenvolver estratégias para garantir a oferta adequada de cirurgia segura.⁶

Recentemente, o Estudo de Resultados Cirúrgicos Africanos (ASOS) demonstrou que apesar do perfil de baixo risco do paciente e baixas taxas de complicações, os pacientes na África tinham duas vezes mais hipótese de morrer após a cirurgia quando comparados à média global.⁷ O ASOS fornece os dados mais abrangentes sobre resultados cirúrgicos na África, compreendendo 25 países, 247 hospitais e dados de mais de 11.000 pacientes.⁷ É importante ressaltar que 95% das mortes na ASOS ocorreram no período pós-operatório, sugerindo que muitas vidas poderiam ser salvas pela vigilância efetiva da deterioração fisiológica entre os pacientes que desenvolveram complicações.⁷ Na ASOS, a mediana do número de anestesistas combinados, especialistas cirúrgicos e obstétricos foi de 0,7 (IQR 0-2-1,9) por 100.000 habitantes,⁷ que está bem abaixo do ponto de inflexão documentado de 20 a 40 especialistas por 100.000 habitantes necessário para diminuir significativamente a mortalidade cirúrgica.⁶

É provável que um dos principais contribuintes para a alta mortalidade na ASOS foi a "falha em resgatar" após uma complicação pós-operatória, em parte devido à insuficiência de recursos humanos suficientes para identificar pacientes cirúrgicos em risco no pós-operatório. Uma solução potencial para melhorar os resultados cirúrgicos na África é a identificação do paciente cirúrgico de alto risco antes de continuar a deterioração fisiológica.

O objetivo deste estudo é avaliar se o aumento da vigilância pós-operatória de pacientes cirúrgicos com risco aumentado de morbidade ou mortalidade pós-operatória está associado à melhora da sobrevivência.

4. Objectivos de ensaio

4.1 Objectivos do teste

Determinar se o aumento da vigilância pós-operatória reduz a mortalidade intra-hospitalar em pacientes cirúrgicos adultos de alto risco com 18 anos ou mais na África.

4.2 Resultado primário

Mortalidade hospitalar, censurada aos 30 dias se o paciente ainda estiver vivo e internado.

4.3 Objetivo secundário

Determinar se o aumento da vigilância pós-operatória reduz a incidência do composto de complicações intra-hospitalares graves e mortalidade em pacientes cirúrgicos adultos de alto risco com 18 anos ou mais na África.

4.4 Resultado Secundário

Composto por complicações intra-hospitalares graves e mortalidade, censurado em 30 dias, se o paciente ainda estiver vivo e hospitalizado.

Uma lista completa de definições está disponível no documento "Definições" no apêndice 1.

5. Metodologia

5.1 Design de estudo

O ASOS-2 Um ensaio internacional, multicêntrico, aglomerado e randomizado, Africano

5.2 Critério de inclusão

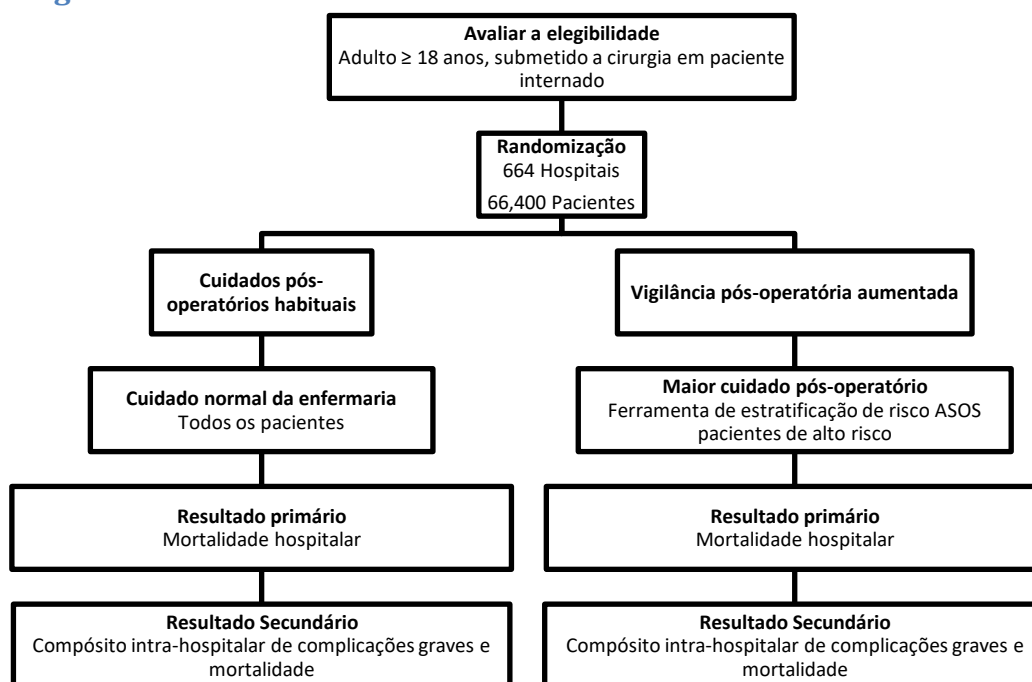
- Pacientes
 - Todos os pacientes adultos consecutivos, com 18 anos ou mais, admitidos nos centros participantes submetidos a cirurgia eletiva e não eletiva
- Centros cirúrgicos participantes
 - Randomizado de acordo com uma estratificação baseada no nível da instalação cirúrgica e na carga cirúrgica do caso. Recrutamento será executado em 2019.

Planeamos randomizar 664 hospitais para aumentar a vigilância pós-operatória ou o tratamento padrão para pacientes cirúrgicos adultos (≥ 18 anos) de alto risco. O acompanhamento é no hospital. Este estudo será registrado no ClinicalTrials.gov.

5.3 Critério de exclusão

- Participação prévia na ASOS-2

5.4 Diagrama de fluxo de estudo



6. Procedimentos de ensaio

6.1 Recrutamento e triagem

Este é um teste pragmático. É um ensaio clínico randomizado, controlado por um grupo africano em vários países africanos. Os locais cirúrgicos participantes serão randomizados para maior vigilância pós-operatória ou cuidados pós-operatórios usuais. Esperamos que todos os pacientes adultos consecutivos com 18 anos ou mais admitidos em centros participantes submetidos a cirurgias eletivas e não eletivas sejam incluídos no estudo. "Radiodifusão" através de avisos apropriados do hospital e sinalização informará os pacientes e o público que o hospital está participando do ensaio randomizado e aglomerado.

6.2 Consentimento informado e participação no estudo

A exigência de consentimento informado do paciente deve variar de acordo com os regulamentos das nações participantes. Os líderes nacionais garantirão que a aprovação ética seja obtida de seus respectivos países e centros antes da participação.

Nós aplicaremos a todos os comitês de ética para uma renúncia de consentimento para ensaio de locais participantes pelas seguintes razões. Em primeiro lugar, mais de 50% das cirurgias na África são urgentes ou emergentes, e urgente ou emergente é um forte preditor independente de mortalidade pós-operatória na África.⁸ Tentativas de obter consentimento tradicional no pré-operatório em cirurgias predominantemente urgentes e emergentes, que podem incluir pacientes com um nível de consciência reduzido pode levar a uma inscrição não consecutiva de pacientes no ensaio ASOS-2. É provável que isso levará a uma amostra tendenciosa, com estimativas artificialmente baixas de resultados adversos em pacientes cirúrgicos africanos, e dados após o estudo que não são generalizáveis para a maioria dos pacientes cirúrgicos africanos. Em segundo lugar, por estas razões, uma renúncia de consentimento é cada vez mais comum em todo o mundo em pesquisas intervencionistas e observacionais envolvendo procedimentos sensíveis ao tempo, como a cirurgia. Em terceiro lugar, a geração de dados tendenciosos e pouco generalizáveis não resolveria a questão de pesquisa e, portanto, desonraria as contribuições dos outros pacientes incluídos, e seria um desperdício de pesquisa, num ambiente de recursos limitados. Em quarto lugar, acreditamos que a intervenção experimental é de baixo risco. Além disso, os pacientes no braço de controle receberão o padrão atual de cuidados pós-operatórios. O grupo de intervenção receberá uma intervenção de baixo risco que visa apenas aumentar a vigilância de pacientes em risco. Por fim, usaríamos a "transmissão" nos locais participantes para garantir que todos os pacientes e familiares soubessem que o local da cirurgia é um local de estudo cirúrgico participante, por meio de sinalização adequada (apêndice 2).

6.3. Randomização

Os locais participantes serão aleatorizados para cuidados pós-operatórios normais ("SOC"), ou maior vigilância pós-operatória ("Intervenção") em quatro unidades de

recrutamento (unidades de tempo no calendário). A aleatorização em cada unidade será estratificada por país e por nível da instalação cirúrgica com um tamanho de bloco fixo de 2. O algoritmo de aleatorização procurará equilibrar os braços de aleatorização simulando aleatorizações com um filtro automatizado para filtrar aleatorizações mal equilibradas. Na segunda unidade de recrutamento e nas subsequentes, o algoritmo de aleatorização usará o conhecimento das aleatorizações anteriores e uma abordagem similar de simulação e filtragem para garantir um equilíbrio razoável entre os braços de aleatorização e o nível da instalação cirúrgica. Esta abordagem foi desenvolvida com base num modelo de simulação para aleatorização que foi utilizada para avaliar a probabilidade de equilíbrio global de braços de aleatorização e equilíbrio dentro de níveis de estratos de cuidados se fases de recrutamento aleatório em ondas. Os resultados de 10,000 execuções de simulação indicaram que uma simulação equilibrada dentro dos limites descritos abaixo seria obtida > 50% das vezes sem a etapa de filtragem.

O algoritmo é descrito resumidamente aqui:

Para a fase de recrutamento 1:

1. Simular aleatorizações por unidades estratificadas dentro do país e nível de instalação
2. Verificar se a aleatorização simulada tem percentagem da SOC entre [48% - 52%]
3. Se NÃO, então repita os passos 1 e 2. Se SIM, use esta aleatorização.

Para todas as outras fases de recrutamento:

1. Simular aleatorização por unidades estratificadas para esta fase dentro do país e nível de instalação
2. Combinar essa simulação com aleatorizações reais anteriores
3. Verificar se a aleatorização combinada tem uma percentagem da SOC entre [48% - 52%]
4. Se NÃO, repita os passos de 1 a 3. Se SIM, prossiga para a próxima verificação.
5. Verificar se a aleatorização combinada tem equilíbrio dentro do nível de cuidado entre [45% - 55%]
6. Se NÃO, repita os passos de 1 a 5. Se SIM, use esta aleatorização.

6.4. Intervenção experimental

O braço de intervenção para o qual cada local participante é randomizado será oferecido a todos os pacientes cirúrgicos elegíveis durante o período do estudo.

Braço de intervenção

Os locais participantes que foram randomizados para aumentar a vigilância precisarão fornecer maior vigilância aos pacientes cirúrgicos com um risco pós-operatório maior, conforme determinado pelo ASOS Calculadora de Risco Cirúrgico 8 ferramenta de estratificação (também disponível em www.asos.org.za). O aumento da vigilância pós-operatória pode incluir qualquer um dos seguintes; i) admissão a uma enfermaria de maiores cuidados do que o planeado no momento da cirurgia, ii) aumento na frequência de observações de enfermagem no período pós-operatório, iii) garantia de que o paciente é encaminhado para a cama á vista do posto de enfermagem e não em local remoto na enfermaria pós-operatória, ou iv) permitir que os familiares permaneçam com o paciente na enfermaria no período pós-operatório. A natureza da vigilância pós-operatória aumentada oferecida será deixada a critério dos profissionais de saúde e dos locais participantes. No entanto, todos os locais serão incentivados a incluir mais de uma das intervenções de vigilância pós-operatória aumentada. Os profissionais de saúde também receberão informações sobre as principais causas de mortalidade pós-operatória em pacientes cirúrgicos africanos, conforme documentado em ASOS; infecções na área cirúrgico, infecção da corrente sanguínea e síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia, lesão renal aguda, sangramento pós-operatório e parada cardíaca.⁷ Isso será conhecido como "guia de cabeceira de vigilância pós-operatória" e será colocado à cabeceira de cada paciente sinalizado como de alto risco pela Calculadora de Risco Cirúrgico ASOS.⁹ Isso deve ser colocado numa posição visível na cabeceira do paciente, e, colocada na parede acima da cama do paciente.

Braço de controle

Os locais participantes randomizados para o braço de controle fornecerão cuidados pós-operatórios usuais aos pacientes. O atendimento será deixado a critério dos profissionais de saúde.

6.5. Recolha de dados e colação

Conjunto de dados

Este é um teste pragmático num ambiente limitado por recursos. Como resultado, um conjunto de dados realistas será fundamental para o sucesso do estudo. Estamos confiantes de que o conjunto de dados proposto atingirá esse objetivo, por ser menor que os conjuntos de dados usados no ASOS,⁷ o Estudo de Resultados Cirúrgicos Europeus (EuSOS),³ e Estudo Internacional de Resultados Cirúrgicos (ISOS),⁹ e esses estudos alcançaram com sucesso o seguimento de > 95% dos pacientes, apesar de necessitarem de dados em todos os pacientes cirúrgicos em cada centro participante durante uma semana de cirurgia. Acreditamos que esses pontos-chave de dados

incentivarão os centros a participar, pois não haverá um fardo excessivo de recolha de dados.

Dados específicos do centro serão recolhidos uma vez para cada hospital, incluindo: hospital universitário ou não universitário, número de leitos hospitalares, número de salas de cirurgia, número e nível de leitos de cuidados intensivos e detalhes sobre o estado de reembolso do hospital.

Uma ficha de registro de caso ASOS-2 (CRF) será preenchida para cada paciente elegível que se submeter à cirurgia durante o estudo (apêndice 3). Os pacientes serão acompanhados até à alta hospitalar. Isso será censurado durante trinta dias, ou seja, os pacientes serão acompanhados até a alta ou por trinta dias, o que for menor.

6.6. Violação de protocolo predefinida

Uma violação do protocolo será definida como pacientes que foram randomizados para aumentar a vigilância, mas não obtiveram nenhuma das intervenções planeadas de vigilância pós-operatória.

6.7. Procedimentos de acompanhamento

Os dados de acompanhamento serão recolhidos por um investigador do local. Os investigadores revisarão os registros médicos de um participante (em papel ou eletrônico) até à alta hospitalar.

6.8. Horário de avaliação

Evento / visita	Triagem	Pré-operatório	Pós-operatório diário	Alta hospitalar
Critérios de inclusão / exclusão	X			
Informação demográfica		X		
Histórico médico		X		
Estratificação de risco pré-operatório, utilizando a Calculadora de Risco Cirúrgico ASOS9		X		
Revisão de vigilância pós-operatória			X	X
Avaliação de resultados				X
Formulário do fim do ensaio				X

7. Considerações estatísticas

7.1. Cálculo do tamanho da amostra

Este é um ensaio randomizado de um conjunto de hospitais na África. Vamos combinar hospitais pelo volume cirúrgico esperado numa semana de cirurgia. Isso variou tremendamente em todo o grupo ASOS; com uma mediana do número de procedimentos cirúrgicos por hospital durante a semana de estudo em ASOS de 29 (IQR 10-71).⁷ A variabilidade dos resultados individuais dos pacientes explicados pelo aglomerado (ou local cirúrgico) é levada em conta nestes cálculos de tamanho de amostras. O coeficiente de correlação de agrupamento (ICC) em ASOS foi de 0,01. Para o cálculo do tamanho das amostras, usamos, portanto, um CCI conservador de 0,015.

Com base no ASOS, estimamos que o coeficiente de variação para um período de recrutamento de 4 semanas seja de 0,63. Um período de recrutamento de 4 semanas é definido como o seguinte; i) os hospitais param de recrutar no final da semana em que ultrapassaram os 100 pacientes inscritos, e ii) se um local não atingir 100 pacientes inscritos após 4 semanas de recrutamento, interromperia o recrutamento.

A incidência de mortalidade na ASOS foi de 2,1%.⁷ Esperamos uma redução do risco relativo de 25% na mortalidade através do aumento da vigilância de pacientes cirúrgicos no pós-operatório com alto risco de complicações graves ou mortalidade intra-hospitalar. Com base no coeficiente de correlação de agrupamento (ICC) para o composto de complicações graves e mortalidade em ASOS-2 de 1,5%, um coeficiente de variação de 0,63 e estratificação para o nível da instalação cirúrgica, e o volume de procedimentos por semana, um teste de eficácia de vigilância pós-operatória aumentada exigiria 64.200 pacientes, de 642 centros cirúrgicos em toda a África (Tabela 1).⁷ Baseado na redução do risco relativo de 25% no grupo de intervenção, tamanhos de amostra para o desfecho primário, é mostrada na Tabela 1.

TABELA 1: Cálculos de tamanho de amostras para o teste ASOS-2 com base numa potência de 80%, 2 lados $\alpha = 0,05$ e um tamanho médio de agrupamento de 100 pacientes

Resultado primário (mortalidade hospitalar por todas as causas)					
Controlar taxa de evento	Braço de intervenção	Risco relativo	Coeficiente de correlação de agrupamento (ICC)	Coeficiente de variação (CV)	Total de agrupamento
2.0%	1.5%	0.75	0.015	0	536
2.0%	1.5%	0.75	0.015	0.63	664
2.0%	1.6%	0.80	0.015	0.63	1068

7.2. Análise estatística

Os resultados serão apresentados a nível continental. Todos os dados do nível institucional serão anonimizados antes da publicação. As variáveis categóricas serão

descritas como proporções e serão comparadas usando testes qui-quadrado. As variáveis contínuas serão descritas como médias e desvio padrão se distribuídas normalmente ou mediana e intervalo interquartil se não forem distribuídas normalmente. Comparações de variáveis contínuas entre grupos serão realizadas usando testes-t, unidirecionais ANOVA ou testes não-paramétricos equivalentes, conforme apropriado.

O desfecho primário será na mortalidade hospitalar. Diferenças gerais na mortalidade intra-hospitalar serão comparadas entre os grupos de intervenção e controle. Todas as análises serão responsáveis pelos agrupamentos. Uma lista de fatores de risco de referência (os fatores de risco da ASOS Cálculo de Risco Cirúrgico) será incluída na análise. Usaremos o modelo de regressão logística para estimar o efeito do aumento da vigilância pós-operatória nos desfechos primários e secundários. Vamos calcular a relação das probabilidades e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Vamos inferir significância estatística se o valor P de 2 lados calculado for $<0,05$. Uma única análise final é planejada no final do estudo.

7.3. Análises de subgrupos

Uma decisão anterior foi tomada para conduzir as seguintes análises de subgrupos; i) entre hospitais de altos e baixos resultados, ii) entre hospitais distritais e hospitais de nível superior, iii) entre hospitais cirúrgicos com recursos humanos baixos e altos, iv) entre países de baixa renda e países de renda média e v)) entre os diferentes tipos de vigilâncias pós-operatórias.

7.4. Estudos secundários

O uso dos dados do ensaio ASOS-2 para estudos secundários será incentivado.

7.5. Avaliação de processo

Durante a realização do ensaio ASOS-2, realizaremos uma "avaliação do processo" simultânea para obter informações sobre o processo de implementação. A avaliação do processo visa:

1. Medir a conformidade do protocolo (fidelidade de implementação),
2. Identificar os fatores que influenciam o sucesso da implementação,
3. Verificar os passos específicos do processo que fazem parte da implementação do protocolo e da estrutura lógica da avaliação e,
4. Gerir informações contextuais sobre a configuração de avaliação.

As perguntas feitas pela avaliação do processo são:

1. Quais fatores determinaram a fidelidade da implementação a nível hospitalar local?

2. Como é que a implementação da intervenção afetou o atendimento ao paciente?
3. Por que é que a intervenção produz (ou deixa de produzir) uma mudança na morbidade e mortalidade dos pacientes?

As ferramentas de medição usadas para a avaliação do processo são:

1. O teste on-line, pós-educação, da REDCap,
2. O formulário de registro de caso do participante individual (CRF),
3. Um banco de dados on-line, chamado log de triagem, que é um aplicativo da REDCap para hospitais participantes para registrar o número de pacientes elegíveis diariamente,
4. Os pesquisadores realizarão visitas locais selecionadas para verificar as etapas específicas do processo e realizar entrevistas estruturadas com uma amostra de interessados,
5. Entrevistas estruturadas telefônicas com uma amostra de interessados que não podem ser alcançados pelos dois pesquisadores, e
6. Um questionário on-line, pós-julgamento, semiquantitativo, baseado na REDCap, construído em torno dos principais componentes identificados nas entrevistas estruturadas e no teste piloto.

Cada membro da equipe do investigador do hospital local deverá preencher o teste on-line pós-educação antes do recrutamento do paciente. O teste on-line é composto por oito perguntas curtas de múltipla escolha que verificam a compreensão dos pontos-chave do material educativo.

O participante individual da CRF (Apêndice 3) captura as informações que permitem verificar a precisão da estratificação de risco, a fidelidade de implementação e as diferenças na experiência do paciente entre pacientes de alto risco nos dois braços.

Os pesquisadores visitarão locais específicos durante o ensaio em dias determinados, acordados pelos investigadores do hospital local. Eles visitarão os locais durante a fase de iniciação, a fase de recrutamento e a fase de acompanhamento do ensaio. Eles usarão listas de verificação de visita do local padrão para identificar não conformidade, barreiras e facilitadores de implementação. Durante a fase de acompanhamento, eles entrevistarão uma amostra de interessados que indicam disposição para participar numa entrevista qualitativa sobre sua experiência pessoal do estudo. Consentimento verbal será obtido e registrado para cada entrevistado que concordar em participar. Nenhuma informação de identificação pessoal será registrada para os entrevistados.

Entrevistas serão gravadas. Um roteiro semiestruturado será utilizado para as entrevistas. As gravações serão armazenadas numa unidade baseada em nuvem protegida por senha carregado pelos entrevistadores. As entrevistas serão analisadas dedutivamente por investigadores independentes usando o Quadro Consolidado de Pesquisa de Implementação (CFIR) como um guia. As gravações serão destruídas após análise.

O questionário pós-julgamento será anônimo. No início do questionário, os respondentes serão informados sobre seu conteúdo e intenção. Os entrevistados terão a oportunidade de recusar ou dar o consentimento antes de continuar com as perguntas. As perguntas verificarão as construções do CFIR que foram destacadas nas entrevistas de partes interessadas estruturadas.

8. Éticas de pesquisa

8.1 Princípios éticos

Os PI garantirão que este julgamento seja conduzido de acordo com os Princípios da Declaração de Helsinque, conforme emendado em Tóquio (1975), Veneza (1983), Hong Kong (1989), África do Sul (1996), Edimburgo (2000), Washington. DC (2002), Tóquio (2004), Seul (2008) e Fortaleza (2013) e adotados pela Associação Médica Mundial em 2017, conforme descrito no site a seguir: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> . Na África do Sul, o ensaio será conduzido de acordo com as diretrizes do Departamento de Saúde: 'Ética na Pesquisa em Saúde: princípios, processos e estruturas 2ª edição', publicado em 2015.

A ética em pesquisa e as aprovações regulatórias serão solicitadas antes de iniciar o ensaio em cada local, de acordo com a legislação / diretrizes nacionais de pesquisa para esse país. Isso pode exigir a tradução do protocolo do estudo e dos documentos de "transmissão". Outros documentos de ensaio serão traduzidos a critério do investigador principal nacional. A aprovação completa pelo Comitê de Ética em Pesquisa será obtida antes do início do estudo e totalmente documentada por carta ao Investigador-Chefe nomeando do local do estudo, os PI local (que também poderá ser o Pesquisador Chefe) e a data em que o comitê de ética considerou o ensaio como permissível naquele local. Todos os membros do comitê diretor do estudo irão declarar conflitos de interesse antes de ingressar no grupo de estudo. Estes serão listados em todas as publicações decorrentes do ensaio.

9. Manipulação de dados e manutenção de registros

Os dados serão recolhidos em centros individuais em fichas de registro de casos em papel (CRFs). Os CRFs de papel serão armazenados num escritório trancado em cada centro, pois incluirão dados de pacientes identificáveis para permitir o acompanhamento dos resultados clínicos. Os dados serão, então, pseudo-anonimizados pela geração de um código numérico exclusivo e transcritos por investigadores locais em um CRF eletrônico baseado na Internet. Cada paciente só será identificado no CRF eletrônico pelo seu código numérico; assim, a equipe coordenadora do estudo não pode rastrear dados de volta ao paciente individual sem contato com a equipe local. Uma lista de participantes (pacientes) será usada em cada centro para corresponder com os códigos de identificação no banco de dados a pacientes individuais, a fim de registrar os resultados clínicos e fornecer quaisquer pontos de dados perdidos. O acesso ao sistema de entrada de dados será protegido pelo nome de usuário e senha fornecidos durante o processo de registro para investigadores locais individuais. Toda a transferência eletrônica de dados entre os centros participantes e o centro coordenador será criptografada usando um protocolo seguro. Os dados foram anonimizados durante o processo de transcrição utilizando as ferramentas REDCap (Pesquisa Eletrônica de Captura de Dados) hospedadas pela Safe Surgery South Africa (Cirurgia Segura África do Sul). A REDCap é um aplicativo seguro, baseado na web, projetado para suportar captura de dados para estudos de pesquisa.¹⁰

Quando os centros individuais não puderem ter acesso à ficha de registro de caso baseado na Internet, a transferência de dados pseudo-anonimizada (codificada) por facsímile (fax) estará disponível para uma máquina de fax dedicada e segura no escritório coordenador. Dados pseudo-anonimizados (codificados) também podem ser enviados por correio para o centro de coordenação, se for necessário.

Cada centro completará um registro de triagem informando o número de pacientes cirúrgicos elegíveis que foram submetidos à cirurgia durante o estudo no centro.

Cada centro manterá um arquivo de avaliação seguro, incluindo um protocolo, registro de delegação do investigador local, documentação de aprovação de ética e a lista de pacientes.

Assim que o coordenador local confirmar que a entrada de dados está completa em seu hospital, eles receberão uma planilha de dados brutos (não limpos), permitindo verificações adicionais de integridade e precisão dos dados.

10. Monitorização e Auditoria

O Patrocinador terá supervisão da conduta do julgamento em cada local. A equipe de avaliação assumirá a responsabilidade diária de garantir a conformidade com os requisitos do GCP em termos de controle de qualidade e garantia de qualidade dos dados recolhidos, bem como relatórios de segurança. O grupo de gestão de avaliação ASOS-2 se comunicará de perto com locais individuais e representantes do patrocinador para garantir que esses processos sejam eficazes. Um Conselho de Monitoramento de Dados e Segurança (Data and Safety Monitoring Board) (DSMB) não será indicado para este teste. As razões para essa decisão são discutidas na seção 11.3 na página 19.

No entanto, um conselheiro internacional independente foi nomeado para o julgamento ASOS-2 (Prof Paul Myles). Se a meta de recrutamento não tiver sido cumprida durante o julgamento, seu papel será determinar se; i) o recrutamento hospitalar pode continuar após a janela de recrutamento planeada, e ii) se uma análise interina seria necessária antes de continuar o recrutamento. Ele também irá verificar a taxa de eventos no braço de controle do estudo, quando pelo menos 80% de todos os pacientes recrutados foram capturados no REDCap. Se a taxa de eventos do braço de controle for menor do que o previsto, o consultor internacional independente usará a taxa de eventos no braço de controle para decidir se o recrutamento de outros hospitais é necessário além do tamanho da amostra original de 664 hospitais, para manter 80% poder do resultado primário. Esta análise interina especificada de dados não levará ao ajuste do alfa pré-especificado de 0,05.

10.1 Treinamento de investigadores

Todos os investigadores concluirão o treinamento de acordo com as regulamentações nacionais para pesquisa clínica, bem como com as do país do patrocinador do estudo (RSA). Um representante do centro nacional de coordenação para esse país realizará uma iniciação no local em cada local antes do início do recrutamento de pacientes, ou realizará uma iniciação remota eletrônica no local. A iniciação do local incluirá uma indução ao protocolo e procedimentos do estudo, a avaliação padronizada das medidas de resultados e o banco de dados do estudo. Quando novos pesquisadores se juntarem à equipe de pesquisa num determinado local durante o curso do estudo, a responsabilidade pelo treinamento de indução será do pesquisador principal local.

10.2 Monitorando a segurança e o bem-estar dos participantes do estudo

Sistemas estão em vigor para garantir que todos os PIs e designados sejam capazes de demonstrar que são qualificados por educação, treinamento ou experiência para cumprir suas funções e que os procedimentos estão em vigor para assegurar a qualidade de cada aspecto do ensaio.

Com base na rapidez esperada de conclusão do ensaio desde o início, não será possível terminar o ensaio mais cedo. Acreditamos que isso é aceitável, considerando o baixo risco da intervenção do estudo. A gestão diária e o monitoramento de locais individuais serão realizados por meio do Grupo de Gestão do Ensaio (Trial Management Group), composto pelo Investigador-Chefe e pela equipe de apoio. Eles se reunirão regularmente para discutir questões de julgamento.

11. Gestão de ensaios e comitês

11.1 Grupo de gestão de ensaios

A gestão diária do ensaio será coordenada por um grupo de gerência de testes composto pelo Investigador Chefe e sua equipe de apoio.

11.2 Comitê Diretor dos ensaios (Trial Steering Committee -TSC)

O Comitê Diretor de Ensaio supervisionará o ensaio e consistirá de:

- vários médicos e avaliadores independentes
- co-investigadores (incluindo um representante de cada nação participante)

As reuniões serão realizadas em intervalos regulares determinados pela necessidade, mas não menos de uma vez por ano. O TSC assumirá a responsabilidade de:

- Aprovar o protocolo final do estudo;
- decisões importantes, como a necessidade de alterar o protocolo por qualquer motivo;
- monitorar e supervisionar o progresso do estudo;
- revisar informações relevantes de outras fontes;
- informar e aconselhar sobre todos os aspectos do estudo

11.3 Conselho de Monitoramento de Dados e Segurança

A principal responsabilidade de um Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (DSMB) é salvaguardar os interesses dos participantes do estudo, incluindo a avaliação da segurança da intervenção, revisão de novas evidências externas relevantes e monitoramento da conduta geral do estudo. Um DSMB fornece recomendações sobre como interromper, modificar ou continuar o teste para o Comitê Gestor da Avaliação.

O teste ASOS-2 não nomeará um DSMB. As razões para não nomear um DSMB são as seguintes; i) a intervenção é considerada de baixo risco (e o DSMB funciona principalmente para identificar eventos adversos aumentados associados à intervenção), e ii) espera-se que o estudo seja concluído dentro de dois meses após o início num local, e todos os locais serão recrutados dentro de um período de quatro meses. Portanto, é improvável que dados suficientes estejam disponíveis para permitir uma análise intermediária e uma decisão a ser tomada na análise, antes da conclusão do estudo. Estamos confiantes de que o estudo poderia ser concluído dentro de dois meses, já que na ASOS a mediana do volume cirúrgico era de 29 pacientes por semana, ⁸ e espera-se que cada hospital no estudo ASOS-2 recrute 100 pacientes num período de quatro semanas.

12. Gestão de dados e propriedade

Em nome do Comitê Diretivo, a Safe Surgery South Africa (SSSA) (Cirurgia Segura África do Sul) atuará como o zelador dos dados. De acordo com os princípios de preservação e compartilhamento de dados, o comitê de direção, após a publicação do conjunto de dados gerais, considerará todas as solicitações razoáveis para realizar análises secundárias. A principal consideração para tais decisões será a qualidade e a validade de qualquer análise proposta. Apenas dados resumidos serão apresentados publicamente e todos os dados institucionais e de nível de pacientes serão estritamente anonimizados. Os dados individuais dos pacientes fornecidos pelos hospitais participantes permanecerão a propriedade da respetiva instituição. Quando cada coordenador local confirmar que os dados fornecidos pelo hospital estão completos e precisos, eles receberão uma folha de dados com os dados brutos (não limpos) do hospital.

O conjunto de dados ASOS-2 completo, anonimizado com respeito aos pacientes e hospitais participantes, será disponibilizado gratuitamente e publicamente dois anos após a publicação do principal relatório científico. Antes disso, o comitê de direção não tem qualquer obrigação de divulgar dados a qualquer colaborador ou terceiro, se eles acreditarem que isso não está de acordo com os objetivos mais amplos do projeto ASOS-2.

13. Plano de publicação e comunicação pública dos resultados dos ensaios

O Comitê Diretivo nomeará um comitê de redação para redigir o (s) relatório (s) científico (s) desta investigação, que será divulgado em tempo hábil. O grupo será conhecido como "The ASOS-2 Investigators" (Os Investigadores ASOS-2). Prevê-se que várias análises secundárias serão realizadas. Os investigadores do ASOS-2 terão prioridade para liderar tais análises e são encorajados a fazê-lo. As oportunidades de participação e autoria serão baseadas na contribuição para o estudo primário. O Comitê Gestor considerará a validade científica e o possível efeito sobre o anonimato dos centros participantes antes de conceder tais solicitações. Quando necessário, um acordo prévio por escrito definirá os termos de tais colaborações. O comitê de direção deve aprovar a versão final de todos os manuscritos, incluindo os dados do ASOS-2 antes da submissão. Em caso de desacordo dentro do comitê de direção, o investigador chefe fará uma decisão final. Qualquer análise que incorpora dados ASOS-2 de dois ou mais locais de estudo será considerada uma análise secundária e estará sujeita a essas regras. O Comitê Diretivo deve aprovar a versão final de todos os manuscritos antes do envio, estejam eles relacionados com parte ou todo o conjunto de dados do ASOS-2.

A fim de informar as comunidades participantes dos resultados, os resultados do ensaio ASOS-2 e possíveis intervenções para melhorar a mortalidade cirúrgica no pós-operatório também serão transmitidos usando sinalização adequada nas instalações que participaram do estudo.

Referências

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;372(9633):139-44. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60878-8 [published Online First: 2008/06/28]
2. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *Jama* 2012;307(21):2295-304. doi: 10.1001/jama.2012.5502 [published Online First: 2012/06/19]
3. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* 2012;380(9847):1059-65. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61148-9 [published Online First: 2012/09/25]
4. Chao TE, Sharma K, Mandigo M, et al. Cost-effectiveness of surgery and its policy implications for global health: a systematic review and analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2(6):e334-45. doi: 10.1016/s2214-109x(14)70213-x [published Online First: 2014/08/12]
5. Grimes CE, Henry JA, Maraka J, et al. Cost-effectiveness of surgery in low- and middle-income countries: a systematic review. *World J Surg* 2014;38(1):252-63. doi: 10.1007/s00268-013-2243-y [published Online First: 2013/10/09]
6. Dare AJ, Grimes CE, Gillies R, et al. Global surgery: defining an emerging global health field. *Lancet* 2014;384(9961):2245-7. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60237-3 [published Online First: 2014/05/24]
7. Meara JG, Leather AJ, Hagander L, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet* 2015;386(9993):569-624. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X
8. Biccard BM, Madiba TE, Kluys HL, et al. Perioperative patient outcomes in the African Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *Lancet* 2018;391(10130):1589-98. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30001-1 [published Online First: 2018/01/08]
9. Kluys HL, le Manach Y, Munlemvo DM, et al. The ASOS Surgical Risk Calculator: development and validation of a tool for identifying African surgical patients at risk of severe postoperative complications. *Br J Anaesth* 2018;121(6):1357-63. doi: 10.1016/j.bja.2018.08.005 [published Online First: 2018/11/18]
10. International Surgical Outcomes Study g. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth* 2016;117(5):601-09. doi: 10.1093/bja/aew316 [published Online First: 2016/11/02]
11. Harris PA, Taylor R, Thielke R, et al. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010

Apêndice1

Resultado Cirúrgicos Africanos-2 (ASOS-2) Ensaio: Documento de definições

Documento de Definições

Índice

Definições de fatores de risco pré-operatórios	29
Tipo de cirurgia: Neurocirurgia ou ortopedia	29
O que devo fazer se algumas co-morbilidade médicas importantes não estiverem incluídas na ficha de registro de caso (CRF)?.....	29
Quais são as definições das doenças co-mórbidas crônicas?	29
Nós não fizemos nenhuma definição para essas doenças. Nós simplesmente queremos que os médicos deem o que eles acreditam ser as respostas mais apropriadas. Se o paciente tiver a doença, marque a caixa. Se eles provavelmente não tiverem a doença, deixe em branco.....	29
Sociedade Americana de Anestesiologistas (American Society of Anesthesiologists (ASA))....	29
Tempo da cirurgia	29
Gravidade da cirurgia	30
Menor:	30
Intermediária:.....	30
Maior:	30
Definições de cuidados pós-operatórios	31
Definição de "Indicação para cirurgia":.....	31
Enfermaria de cuidados elevados:.....	31
Aumento da frequência de observações de enfermagem:	31
Atribuído uma cama á vista do posto de enfermagem:.....	31
Membros da família com o paciente na enfermaria:.....	31
Definições de complicações cirúrgicas graves.....	32
Definição de uma "complicação grave":	32
Infeção no local cirúrgico (superficial):	32
Infeção na área local cirúrgica (profunda):.....	32
Infeção na área cirúrgica (órgão / espaço):.....	33
Infeção da corrente sanguínea:	33
Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA):	34
Classificação da gravidade: Grave:	34
Orientação:	34
Pneumonia:.....	34

Orientação:	34
Infeção do trato urinário:	34
Lesão Renal Aguda (LRA):	35
Grave.....	35
Orientação:	35
Hemorragia pós-operatória:	35
Parada cardíaca:	35
Outras complicações graves:.....	35
Colapso anastomótica	35
Arritmia.....	36
Embolia Pulmonar (EP)	36
Orientação:	36
Derrame	36
Uso de recursos hospitalares após cirurgia	37
Dias no hospital após a cirurgia:	37
Estado na alta hospitalar ou 30 dia de internação hospitalar:.....	37
Reference	38

Definições de fatores de risco pré-operatórios

Tipo de cirurgia: Neurocirurgia ou ortopedia

Procedimentos neurocirúrgicos são definidos como envolvendo o cérebro e a coluna cervical. Cirurgia na coluna torácica e lombar é definida como cirurgia ortopédica.

O que devo fazer se algumas co-morbilidade médicas importantes não estiverem incluídas na ficha de registro de caso (CRF)?

Percebemos que alguns pacientes podem ter dados importantes que não solicitamos. O CRF foi projetado para solicitar apenas os dados mais importantes do paciente.

Quais são as definições das doenças co-mórbidas crônicas?

Nós não fizemos nenhuma definição para essas doenças. Nós simplesmente queremos que os médicos deem o que eles acreditam ser as respostas mais apropriadas. Se o paciente tiver a doença, marque a caixa. Se eles provavelmente não tiverem a doença, deixe em branco.

Sociedade Americana de Anestesiologistas (American Society of Anesthesiologists (ASA))

- I Um paciente saudável normal
- II Um paciente com uma doença sistêmica leve que não limita a atividade física
- III Um paciente com doença sistêmica grave que limita a atividade física
- IV Um paciente com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida
- V Um paciente que não deve sobreviver 24 horas sem a operação.

Tempo da cirurgia

Eletiva: sem perigo de vida; planejado dentro de meses ou semanas.

Urgente: cirurgia planejada dentro de horas ou dias da decisão de operar.

Emergência: o mais breve possível; nenhum atraso para planejar o atendimento; idealmente dentro de 24 horas.

Gravidade da cirurgia

A gravidade da cirurgia é determinada pela combinação de complexidade cirúrgica e quantidade de lesão tecidual.

Menor: A cirurgia incluirá procedimentos com duração inferior a 30 minutos realizados numa sala cirúrgica que envolverá frequentemente extremidades ou superfície corporal ou procedimentos diagnósticos e terapêuticos breves, por exemplo, artroscopia sem intervenção, remoção de pequenos tumores cutâneos, proctologia diagnóstica, biópsia de pequenas lesões, etc.

Intermediária: Os procedimentos cirúrgicos são mais prolongados ou complexos que podem representar o risco de complicações significativas ou lesão tecidual. Exemplos incluem colecistectomia laparoscópica, artroscopia com intervenção, remoção bilateral de varizes, amigdalectomia, correção de hérnia inguinal, ressecção em bloco de mama, hemorroidectomia, apendicectomia, tireoidectomia parcial, cirurgia de catarata, Uvulopalatofaringoplastia, reparo minimamente invasivo de prolapso vaginal, histerectomia vaginal, reparo de tendão da mão, fixação de fratura mandibular, etc.

Maior: Espera-se que os procedimentos cirúrgicos durem mais de 90 minutos e incluam ressecção importante do intestino, grande substituição articular, mastectomia, ressecção extensa de tumor de cabeça e pescoço, correção de aneurisma da aorta abdominal, procedimento de bypass vascular importante, procedimentos envolvendo retalho livre para reparo de defeito tecidual, amputação tireoidectomia total, cistectomia, ressecção transuretral da próstata, ressecção de tumor hepático, endarterectomia carotídea, nefrectomia, histerectomia abdominal total, discectomia espinhal, etc.

Definições de cuidados pós-operatórios

Definição de "Indicação para cirurgia": Esta é a doença / evento inicial subjacente que resultou na necessidade de cirurgia.

Enfermaria de cuidados elevados: Uma enfermaria de pós-operatório que se dedica a proporcionar um maior cuidado pós-operatório, quando comparado com a enfermaria cirúrgica pós-operatória normal. Uma enfermaria de cuidados elevados pode incluir uma enfermaria de cuidados intensivos.

Aumento da frequência de observações de enfermagem: observações de enfermagem que são realizadas com mais frequência do que a frequência normal de observações na enfermaria pós-operatória.

Atribuído uma cama á vista do posto de enfermagem: O paciente é posicionado em uma cama perto do posto de enfermagem para garantir que os enfermeiros sempre possam ver o paciente do posto de enfermagem.

Membros da família com o paciente na enfermaria: Se os membros da família forem solicitados a permanecer com o paciente na enfermaria, por causa da preocupação de que o paciente esteja em risco aumentado de morte de morbidade no período pós-operatório.

Definições de complicações cirúrgicas graves

As seguintes definições e graduações são fornecidas para orientação onde a natureza e gravidade de uma possível complicação após a cirurgia é incerta. Estas definições baseiam-se nos “Padrões para definições e uso de medidas de resultados para pesquisa de efetividade da clínica em medicina perioperatória: Definições Europeias de Evolução Clínica Perioperatória (EPCO): uma declaração da força-tarefa conjunta ESA-ESICM sobre medidas de resultados perioperatórios”.¹

Definição de uma "complicação grave": Resulta em prolongamento significativo da permanência hospitalar e / ou limitação funcional permanente ou morte. Quase sempre requer tratamento clínico.

Infeção no local cirúrgico (superficial): Infeção envolvendo apenas incisão cirúrgica superficial que atende aos seguintes critérios:

1. infeção ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia e
2. Envolve apenas pele e tecidos subcutâneos da incisão e
3. O paciente tem pelo menos um dos seguintes:
 - a. drenagem purulenta da incisão superficial, ou
 - b. organismos isolados de uma cultura de líquido ou tecido obtida por assepticamente da incisão superficial e pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infeção: dor ou sensibilidade, edema localizado, vermelhidão, ou calor, ou incisão superficial é deliberadamente aberta pelo cirurgião e acusa cultura positiva ou não cultivada. A deteção de uma cultura negativa não atende a este critério, ou
 - c. diagnóstico de infeção incisional no a área cirúrgica por um cirurgião ou médico assistente

Infeção na área local cirúrgica (profunda): Infeção que envolve partes superficiais e profundas da incisão cirúrgica e atende aos seguintes critérios:

1. A infeção ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia se nenhum implante cirúrgico for deixado no local ou um ano se um implante estiver em uso e
2. A infeção parece estar relacionada ao procedimento cirúrgico e envolve tecidos moles profundos da incisão (por exemplo, camadas fasciais e musculares) e
3. O paciente tem pelo menos um dos seguintes:
 - a. drenagem purulenta da incisão profunda, mas não do componente do órgão / espaço do sítio cirúrgico, ou
 - b. deiscência espontânea da sutura profunda ou abertura deliberadamente aberta por um cirurgião e a cultura seja positiva ou nenhuma cultura foi

tirada, mas o paciente tem pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infeção: febre ($> 38^{\circ} \text{C}$) ou dor e hipersensibilidade localizadas. A deteção de uma cultura negativa não atende a este critério, ou

- c. um abscesso ou outra evidência de infeção envolvendo a incisão profunda é encontrada no exame direto, durante a cirurgia, ou pelo exame histopatológico ou radiológico, ou
- d. diagnóstico de infeção na área cirúrgica incisional profunda pelo um cirurgião ou médico assistente.

Infeção na área cirúrgica (órgão / espaço): Infeção que envolve qualquer parte do corpo, excluindo a fáscia ou as camadas musculares e atende aos seguintes critérios:

- 1. A infeção ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia e
- 2. A infeção parece estar relacionada ao procedimento cirúrgico e envolve qualquer parte do corpo, excluindo a incisão da pele, fáscia ou camadas musculares, que é aberto ou manipulado durante o procedimento operatório e
- 3. O paciente tem pelo menos um dos seguintes:
 - a. drenagem purulenta de um dreno que é colocada através de uma facada no órgão / espaço,
 - b. organismos isolados de uma cultura de líquido ou tecido obtido assepticamente no órgão / espaço, ou
 - c. um abscesso ou outro, ou
 - d. evidência de infeção envolvendo o órgão / espaço que é encontrado no exame direto, durante uma nova intervenção, ou por exame histopatológico ou radiológico, ou
 - e. diagnóstico de infeção de local cirúrgico órgão / espaço por um cirurgião ou médico assistente.

Infeção da corrente sanguínea: uma infeção noutra área que não está relacionada à infeção e que satisfaça pelo menos um dos seguintes critérios:

- 1. O paciente tem um patógeno reconhecido cultivado a partir de hemoculturas que não está relacionado a uma infeção noutra área;
- 2. apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($> 38^{\circ} \text{C}$), calafrios ou hipotensão e pelo menos um dos seguintes:
 - a. contaminante cutâneo comum cultivado a partir de duas ou mais hemoculturas retiradas em ocasiões separadas, ou
 - b. contaminante cutâneo comum cultivado a partir de pelo menos uma hemocultura de um paciente com uma linha intravascular, e um médico inicia terapia antimicrobiana, ou
 - c. teste positivo de antígeno no sangue.

Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA): Insuficiência respiratória, ou sintomas respiratórios novos ou agravados, com início dentro de uma semana após a cirurgia; e uma radiografia de tórax ou tomografia computadorizada que demonstra opacidades bilaterais não totalmente explicadas por derrames, colapso lobar / pulmão ou nódulos; e insuficiência respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de líquidos. É necessária uma avaliação objetiva (por exemplo, ecocardiografia) para excluir o edema hidrostático, se nenhum fator de risco estiver presente.

Classificação da gravidade: Grave: PaO₂: FiO₂ ≤100 mmHg com PEEP ≥5 cmH₂O.

Orientação: Se a altitude for superior a 1000 m, um fator de correção deve ser calculado da seguinte forma: (PaO₂: FiO₂ x [pressão barométrica / 760 mmHg]). PEEP, Pressão Positiva do Fim da Expiração; CPAP, Pressão Contínua Positiva de Vias Aéreas.

Pneumonia: Radiografias torácicas com infiltrados, consolidação ou cavitação novos ou progressivos e persistentes, e pelo menos um dos seguintes:

1. febre (> 38 ° C) sem outra causa reconhecida, ou
2. leucopenia (<4.000 glóbulos brancos / mm³) ou leucocitose (> 12.000 glóbulos brancos / mm³), ou
3. para adultos > 70 anos, estado mental alterado sem outra causa reconhecida; e pelo menos dois dos seguintes:
 - a. novo aparecimento de expectoração purulenta ou mudança no caráter de escarro, ou aumento de secreções respiratórias, ou aumento das necessidades de sucção, ou
 - b. novo início ou agravamento de tosse, dispneia ou taquipneia, ou
 - c. estertores ou sons respiratórios brônquicos,
 - d. agravamento das trocas gasosas (hipoxemia, aumento da necessidade de oxigênio ou aumento da demanda do ventilador).

Orientação: Duas radiografias são necessárias para pacientes com doença pulmonar ou cardíaca subjacente. A definição pode ser usada para identificar pneumonia associada ao ventilador.

Infeção do trato urinário: Infeção associada a pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas que devem ser identificados num período de 24 horas; febre (> 38 ° C), urgência, frequência, disúria, sensibilidade suprapúbica, dor no ângulo costovertebral ou sensibilidade sem outra causa reconhecida, e uro cultura positiva de ≥ 10⁵ unidades formadoras de colônia / mL com não mais do que duas espécies de microrganismos.

Lesão Renal Aguda (LRA):

Lesão Renal Aguda (LRA)	Creatinina sérica	Diurese
Grave	Aumento de Creatinina sérica de 3,0 vezes a basal no prazo de 7 dias ou aumento da creatinina sérica para $\geq 4,0$ mg / dL (≥ 354 μmol / L) com aumento agudo de $> 0,5$ mg / dL (> 44 μmol / L) ou início de terapia de reposição renal,	diurese $\leq 0,3$ ml / kg / h durante 24 horas ou anúria durante 12 horas

Orientação: A creatinina sérica basal deve ser medida antes da cirurgia, mas um valor estimado pode ser usado se o paciente não tiver doença renal crônica.

Hemorragia pós-operatória: A perda de sangue ocorre dentro de 72 horas após a terminação da cirurgia, o que normalmente resultaria em transfusão de sangue.

Parada cardíaca: A cessação da atividade mecânica cardíaca, confirmada pela ausência de sinais de circulação. Alterações eletrocardiográficas podem corroborar a incidência da parada cardíaca.

Outras complicações graves: Se alguma das seguintes complicações resultar num prolongamento significativo da permanência hospitalar e / ou limitação funcional permanente ou morte, então marque "Outra complicação grave" como "Sim". Note que eles quase sempre requerem tratamento clínico.

Colapso anastomótica

Vazamento de conteúdo luminal de uma conexão cirúrgica entre duas vísceras ocas. Os conteúdos luminiais podem emergir através da ferida ou no local do dreno, ou podem se acumular próximo à anastomose, causando febre, abscesso, septicemia, distúrbios metabólicos e / ou insuficiência de múltiplos órgãos. O escape do conteúdo luminal do local da anastomose para uma área localizada adjacente, detetada por exames de imagem, na ausência de sintomas e sinais clínicos, deve ser registrado como um vazamento subclínico.

Arritmia

vidência da eletrocardiograma (ECG) de distúrbio do ritmo cardíaco.

Edema pulmonar (cardiogênico)

Evidência de acúmulo de líquido nos alvéolos devido à má função cardíaca.

Sangramento gastrointestinal

Evidência clínica ou endoscópica inequívoca de sangue no trato gastrointestinal. O sangramento gastrointestinal superior é aquele originado do esôfago, estômago e duodeno. O sangramento gastrointestinal inferior se origina do intestino delgado e do cólon.

Infarto do miocárdio

Aumento dos valores séricos do biomarcador cardíaco (preferencialmente troponina cardíaca) com pelo menos um valor acima do limite superior de referência do percentil 99 e pelo menos um dos seguintes critérios:

1. Sintomas de isquemia
2. Alterações novas ou presumidas do novo segmento ST ou do ECG da onda T ou novo bloqueio do ramo esquerdo
3. Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG
4. Evidência radiológica ou ecocardiográfica de nova perda de miocárdio viável ou de nova anormalidade de movimento regional da parede
5. Identificação de um trombo intracoronário em angiografia ou autópsia

Embolia Pulmonar (EP)

Um novo coágulo sanguíneo ou trombo dentro do sistema arterial pulmonar.

Orientação: Testes diagnósticos apropriados incluem cintilografia e angiografia por TC. A medição do dímero D plasmático não é recomendada como teste de diagnóstico nas primeiras três semanas após a cirurgia.

Derrame

Evento cerebral embólico, trombótico ou hemorrágico com disfunção motora residual, sensorial ou cognitiva (por exemplo, hemiplegia, hemiparesia, afasia, déficit sensorial, memória prejudicada).

Uso de recursos hospitalares após cirurgia

Iremos recolher alguns dados básicos para descrever os recursos de tratamento que os pacientes receberam após a cirurgia.

Dias no hospital após a cirurgia: Número total de dias no hospital após a cirurgia.


Estado na alta hospitalar ou 30 dia de internação hospitalar: O estado de sobrevivência do paciente na alta hospitalar, ou no 30º dia no hospital (se o paciente ainda não tivesse recebido alta após a cirurgia). O estudo é censurado no 30º dia pós-operatório hospitalar.

Reference

1. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32(2):88-105.

Apêndice 2

Resultados cirúrgicos africanos S-2 (ASOS-2) Ensaio: Sinalização do hospital de "radiodifusão"

INFORMAÇÕES IMPORTANTES DO PACIENTE	
<u>Um estudo de pesquisa está sendo realizado no Hospital</u>	
A pesquisa está sendo feita pelo Dr..... do Departamento de....	
<u>Por que é que este estudo de pesquisa está sendo feito?</u>	
Para entender se o aumento de vigilância após a cirurgia torna a cirurgia mais segura.	
<u>Por que estamos falando sobre esse estudo?</u>	
Todos os pacientes cirúrgicos adultos neste hospital fazem parte do estudo. É um requisito que alguns detalhes relativos ao seu atendimento clínico sejam inseridos numa pasta de ensaio. As informações desta pasta serão usadas anonimamente para entender se maior monitorização após a cirurgia torna a cirurgia mais segura.	
<u>Este estudo afetará os meus cuidados enquanto eu estiver no hospital?</u>	
Não. Você ainda receberá o mesmo cuidado enquanto estiver no hospital.	
<u>O meu nome ou qualquer detalhe pessoal será registrado neste estudo?</u>	
Não. Seu nome e detalhes pessoais não serão registrados como parte deste estudo. Todas as informações das notas serão mantidas estritamente confidenciais.	
<u>Existem riscos ou benefícios associados a este estudo?</u>	
Não. Não existem riscos ou benefícios diretos associados a este estudo.	
<u>Quem devo contatar se tiver dúvidas ou preocupações?</u>	
Por favor, entre em contato com o Dr... no telefone	
Se você tiver dúvidas sobre os seus direitos ou assistência social como participante da pesquisa, por favor contacte o Comitê de Éticas da Faculdade da UCT (Universidade da Cidade do Cabo) de Pesquisa em Ciências da Saúde pelo telefone 021 406 6338.	

Resultado Cirúrgico AfricanoS-2 (ASOS-2) Ensaio: Ficha de Registro de Caso (CRF) (Braço de Intervenção)



Idade anos (<30 pontos; 0 pontos / 30-69 anos; 1 ponto / ≥70 anos; 3 pontos) Sexo M F

ASA I (0 pontos) II (2 pontos) III (5 pontos) IV (8 pontos) V (8 pontos)

Doença co-mórbida crônica (marque todos que se aplicam): Hipertensão HIV / AIDS Diabetes Mellitus COPD/Asma

Categoria do procedimento cirúrgico (selecione o mais adequado): Ginecologia (menos 1 ponto) Obstetrícia (menos 1 ponto)
 Ortopédica (0 pontos) Orelha, Nariz e Garganta (3 pontos) Plásticos ou peito (1 pontos) Urologia (2 pontos)
 Neurocirurgia (4 pontos) Gastrointestinal e hepatobiliar (3 pontos) Cardiorrástica / vascular (3 pontos) De outros (0 pontos)

Indicação para cirurgia:

Doença não transmissível (0 pontos) Caesarean section (menos 2 pontos) Trauma (1 ponto) Infecção (2 pontos)

Urgência da cirurgia: Eletivo (0 pontos) Urgente (3 pontos) Emergência (4 pontos)

Gravidade da cirurgia: Menor (0 pontos) Intermediário (2 pontos) Principal (4 pontos)

Início do horário da cirurgia (24h) e data: h : m d m 2 0 1 9

Pontuação de risco cirúrgico ASOS por fator de risco: Idade + ASA + Categoria de procedimento cirúrgico + Indicação para cirurgia + Cirurgia de Urgência + Gravidade da Cirurgia = pontos

Tempo da calculação do Pontuação de risco cirúrgico ASOS: Pré-operatório Intra-op Imediatamente pós-operatório

Pontuação de risco ASOS prevista: Não é paciente de alto risco (<10 pontos) Paciente de alto risco (≥10 pontos)

Acompanhamento pós-operatório

Não é paciente de alto risco: (Indicar cuidados pós-operatórios prestados): Enfermaria de cuidados elevados Não Sim
 Aumento das observações de enfermagem Não Sim Atribuído uma cama com vista da estação de enfermagem Não Sim
 Família com o paciente na enfermagem Não Sim

<input type="checkbox"/> Paciente de alto risco: (Indicar toda a vigilância pós-operatória)	Dia 0	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4+
Enfermaria de cuidados elevados	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Aumento das observações de enfermagem	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Atribuído uma cama com vista da estação de enfermagem	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Família com o paciente na enfermagem	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
'Guia de cabeceira de vigilância pós-operatória' na cabeceira do paciente?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim

Complicações graves (marque todas que se aplicam):

Área cirúrgica superficial ou profunda, ou infecção da cavidade do corpo N S Dia pós-operatório

Infecção da corrente sanguínea ou SDR N S Dia pós-operatório Pneumonia N S Dia pós-operatório

Trato urinário ou IRA N S Dia pós-operatório Sangramento pós-operatório N S Dia pós-operatório

Parada cardíaca N S Dia pós-operatório Outra complicação grave N S Dia pós-operatório

Dias no hospital após a cirurgia

Estado na alta hospitalar ou 30 dias de internação hospitalar: Vivo e ainda no hospital Falecido
 Vivo e descarregada → Se vivo e descarregada, foi paciente transferido para outra instalação para maiores cuidados?
 Sim Não

Se falecido, foto de nota clínica da morte carregada Sim IRC concluído e verificado por em dd/mm/2019

ASOS-2 BI exclusivo do paciente ASOS-2 IRC v3 (Braço de intervenção)

Nome do paciente: _____ DDN

Número do hospital do paciente: _____ ASOS-2 BI exclusivo do paciente

Apêndice 4

Cartão de Pontuação da Cálculo de Risco Cirúrgico da ASOS-2



(Resultados Cirúrgicos Africanos-2 Ensaio)

Cartão de Pontuação da Cálculo de Risco Cirúrgico da ASOS

A Pontuação de Risco Cirúrgico da ASOS é usado para identificar pacientes que requerem "aumento de vigilância pós-operatória"

Como calcular a Pontuação de Risco Cirúrgico da ASOS:

1. Calcule a pontuação antes da cirurgia usando a tabela abaixo
2. Pontuação de Risco Cirúrgico ASOS = Idade (pontos) + ASA (pontos) + Tempo da cirurgia (pontos) + Gravidade da cirurgia (pontos) + Indicação para a cirurgia (pontos) + Cirurgia (points)
3. Pacientes de alto risco tem uma pontuação de Risco cirúrgico da ASOS ≥ 10 pontos
4. Um paciente de alto risco tem uma pontuação de Risco cirúrgico da ASOS ≥ 10 pontos
5. Se ≥ 10 pontos, em seguida, organizar "maior vigilância pós-operatória" após a cirurgia

Idade	Pontos
18- 29	0
30-69	+1
≥ 70	+3
ASA	
ASA 1	0
ASA 2	+2
ASA 3	+5
ASA 4 and more	+8
Tempo da cirurgia	
Cirurgia eletiva	0
Cirurgia urgente	+3
Cirurgia de emergência	+4
Gravidade da cirurgia	
Menor	0
Intermediate	+2
Maior	+4
Indicação para a cirurgia	
Doença não transmissível	0
Cesariana	-2
Trauma	+1
Infeção	+2
Tipo de cirurgia	
Ginecologia / Obstetrícia	-1
Plásticos e mama	+1
Urologia	+2
Ouvido, nariz e garganta, gastrointestinal, hepato-biliar, cardiotorácico, vascular	+3
Neurocirurgia	+4
Todos os outros tipos de cirurgia	0

Apêndice 5

Guia de cabeceira de 'Aumento de vigilância pós-operatória'



(Resultados Cirúrgicos Africanos-2 Ensaio)

Guia de cabeceira de 'Aumento de vigilância pós-operatória'

Este é um paciente cirúrgico de "alto risco"

Este paciente requer um "aumento de vigilância pós-operatória" e é mais provável que tenha uma destas complicações no pós-operatório

Os pacientes de "alto risco" geralmente apresentam as seguintes complicações.

Complicações mais comuns	Considere a seguinte administração
Paragem Cardíaca	Garantir que os funcionários saibam onde os medicamentos de emergência e o desfibrilador estão guardados
Infecções no local cirúrgico	Colher amostra para microbiologia e considere antibióticos
Infecções da corrente sanguínea	Considere as primeiras hemoculturas e considere antibióticos
Pneumonia	Fisioterapia, mobilização precoce, expectoração e hemoculturas, e considerar antibióticos
Lesão renal aguda	Garantir hidratação adequada, monitorar a creatinina sérica
Sangramento pós-operatório	Procure sinais de hipotensão e diminuição da hemoglobina

Se por algum motivo você estiver preocupado com a condição do paciente no pós-operatório, então por favor, verifique estas complicações