

Lactato sérico como marcador de morbimortalidade no pós-operatório de operação de Jatene em lactentes

Serum lactate as mortality and morbidity marker in infants after Jatene's operation

Taís Sica da ROCHA¹, Alan Soares da SILVEIRA², Aline Medeiros BOTTA³, Cláudia Pires RICACHINEVSKY⁴, Lisiane Dalle MULLE⁵, Aldemir NOGUEIRA⁶

RBCCV 44205-1197

Resumo

Objetivo: Avaliar a morbidade e mortalidade após a operação de Jatene utilizando a dosagem de lactato sérico como principal marcador.

Métodos: Foi realizada uma coorte histórica com lactentes da UTI no período de 1995 a 2005 submetidos a essa cirurgia. Foram avaliados o lactato do pré-operatório, pós-operatório imediato (POI), da terceira hora de PO (3^h), sexta hora (6^h) de PO e do 1^o dia de PO; bem como outros fatores como sepse, sangramento aumentado, síndrome de baixo débito, insuficiência renal, hipertensão pulmonar, arritmias cardíacas, quilotórax, isquemia miocárdica, convulsões e outras complicações. Também foram coletadas informações referentes ao tempo de internação na UTI e ao desfecho (se o paciente morreu ou teve alta da UTI).

Resultados: A média de idade dos 76 pacientes foi de 14,59 ± 19,09 dias, peso ao nascimento de 3,128 ± 0,48 kg. Quarenta e quatro pacientes tinham o diagnóstico anatômico exclusivo de transposição de grandes artérias. O tempo médio de CEC foi de 143,78 ± 28,77 minutos, de pinçamento de 87,68 ± 22,3 minutos e de internação na UTI de 20,28 ± 15,62 dias. Vinte

quatro (31,58%) pacientes foram a óbito. O lactato aumentou no POI, retornando aos níveis basais em 24h. Os pacientes que foram a óbito apresentaram e mantiveram a partir do POI níveis de lactato mais elevados. O lactato da 3^h foi o que melhor discriminou mortalidade, área sob a curva 0,68 (IC 0,54-0,83) $P=0,035$. Entretanto, considerando um ponto de corte para o lactato maior ou igual a 5,8 mmol/dl na 3^h de PO, obteve-se apenas sensibilidade de 67% e especificidade de 64% para mortalidade. Existe correlação positiva entre o número de complicações e os níveis de lactato. A síndrome de baixo débito com *odds ratio* (OR) de 7,67 (2,38-24), sangramento aumentado com OR de 2,91 (1,07-7,94) e complicações respiratórias com OR de 1,67 (1,35-2,05) são fatores de risco de óbito quando somados.

Conclusão: Após a operação de Jatene, a morbidade e a mortalidade podem ser avaliadas com auxílio da dosagem de lactato sérico, sugerindo que valores aumentados na terceira hora são sugestivos de pior prognóstico.

Descritores: Transposição dos grandes vasos. Ácido láctico. Morbidade. Mortalidade.

1. Mestre em Ciências Médicas: Pediatria; Rotineira UTI Pediátrica Cardiológica Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.
2. Cirurgião Geral; Residente de Cirurgia Plástica do Grupo Hospital Conceição.
3. Mestre em Ciências Médicas: Pediatria Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Rotineira UTI Pediátrica Cardiológica Complexo Hospital Santa Casa de Porto Alegre.
4. Mestre em Ciências Médicas Pediatria Universidade Ciências da Saúde de Porto Alegre; Rotineira UTI Pediátrica Complexo Hospital Santa Casa de Porto Alegre.
5. Mestre em Ciências Médicas: Pediatria Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Rotineira UTI Pediátrica Cardiológica Complexo Hospital Santa Casa de Porto Alegre.
6. Título de especialista em Cirurgia Cardíaca; Cirurgião Cardíaco Complexo Hospital Santa Casa de Porto Alegre.

Trabalho realizado na Unidade de Tratamento Intensivo do Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:
Taís Sica da Rocha
Rua Inhanduí, 650/302 – Cristal
Porto Alegre, RS, Brasil – CEP: 90820-170.
E-mail: darochats@hotmail.com

Artigo recebido em 14 de abril de 2010
Artigo aprovado em 10 de agosto de 2010

Abstract

Objective: To assess the morbidity and mortality after Jatene's operation using lactate as the main marker.

Methods: We performed a historical cohort with infants admitted in a pediatric intensive care unit during 1995 to 2005 who underwent this surgery. We assessed the preoperative, immediate (IPD), third hour (3h), six hour (6h) and first day (POD1) serum lactate as well as other factors such as sepsis, increased bleeding, low cardiac output syndrome, renal insufficiency, pulmonary hypertension, cardiac arrhythmias, chylothorax, myocardial ischemia, seizures, presence of other complication, and also information about length of PICU stay and death.

Results: The mean age of 76 patients was 14.59 ± 19.09 days, birth weight 3.128 ± 0.48 kg. Forty-four patients had the diagnosis of simple transposition of great arteries. The circulatory bypass time was 143.78 ± 28.77 minutes and aortic clamping time of 87.68 ± 22.3 minutes and LOS of 20.28 ± 15.62 days. Twenty four (31.58%) died during hospital stay. Lactate

increased in IPD, returning to baseline at 24 hours. Patients who died raised and maintained IPD lactate higher. The 3h lactate best discriminated mortality with area under the curve of 0.68 (CI 0.54 to 0.83) $P = 0.035$. However, considering a cutoff point for lactate greater or equal to 5.8 mmol/dl in the 3-h PO, we obtained only 67% sensitivity and specificity of 64% for mortality. There is positive correlation between number of complications and lactate. The low cardiac output syndrome with an odds ratio (OR) of 7.67 (2.38-24), increased bleeding with OR 2.91 (1.07-7.94) and respiratory complication with OR 1.67 (1.35-2.05) are risk factors when combined.

Conclusion: After Jatene's operation, morbidity and mortality can be assessed with the serum lactate levels, suggesting increased values in the third hour is suggestive of a worse prognosis.

Descriptors: Transposition of great vessels. Lactic acid. Morbidity. Mortality.

INTRODUÇÃO

O pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças merece atenção diferenciada, onde os cuidados e o monitoramento da sua evolução na Unidade de Tratamento Intensivo são essenciais. Entretanto, a monitorização do consumo e liberação de oxigênio é limitada em crianças após cirurgia para o reparo de doença cardíaca congênita por causa das dificuldades em mensurar o débito cardíaco e a falta de confiança na monitorização da saturação venosa nos pacientes com comunicação intracardíaca residual [1].

Nos últimos anos, os níveis de lactato sérico têm sido utilizados como marcador prognóstico de confiança em crianças no pós-operatório de doenças cardíacas congênitas, especialmente na fase instável. Estudos recentes têm mostrado uma forte correlação entre os altos níveis de lactato sérico e um aumento no risco de morbidade e mortalidade [1-6].

A distribuição inadequada de oxigênio para os tecidos é refletida pela acidose láctica, resultado do metabolismo anaeróbico. A acidose láctica é frequentemente encontrada entre os pacientes graves, incluindo crianças, no período pós-operatório de cirurgia cardiotorácica. Uma elevação nos níveis de lactato sérico resulta da hipoperfusão sistêmica e hipoxia tecidual. Entretanto, em alguns doentes, a elevação dos níveis de lactato sérico não é explicada somente por esses dois aspectos. Por exemplo, algumas drogas como os hipoglicemiantes orais, etanos, catecolaminas e os β_2 broncodilatadores podem provocar o aumento do lactato sérico [1,2,7,8].

Dentre as cardiopatias congênitas cianóticas, a transposição de grandes artérias (TGA) é a principal

patologia cirúrgica de correção total no período neonatal [9-11]. O tratamento cirúrgico para a correção da TGA pode ser realizado utilizando-se várias técnicas distintas: Rastelli, Mustard e Senning [3,12,13]. Contudo, após a bem sucedida realização da correção anatômica idealizada por Jatene, esta vem sendo utilizada em vários centros [14].

Como os níveis de lactato sérico elevados no pós-operatório de doenças cardíacas servem como guia para o risco de mortalidade e morbidade, justifica-se avaliar os seus níveis em pacientes que foram submetidos à correção de TGA pela operação de Jatene.

Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar o lactato sérico como marcador prognóstico de mortalidade e morbidade no período pós-operatório precoce até 28 dias dos pacientes que foram submetidos à cirurgia para correção de TGA através da operação de Jatene no pós-operatório imediato, na 3ª hora, 6ª hora e no 1º dia de pós-operatório nos primeiros 10 anos da nossa casuística, de 1995 a 2005.

MÉTODOS

Foi realizada uma coorte histórica com pacientes pediátricos portadores de TGA que foram submetidos à cirurgia cardíaca para correção com operação de Jatene, no período de julho de 1995 a dezembro de 2005. O local do estudo foi a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) do Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Foram incluídos os pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca para correção de TGA nesse período. Os

pacientes que não possuíam informações clínicas suficientes para preencherem os dados necessários para a pesquisa ou que morreram num período menor do que 24 horas de pós-operatório foram excluídos, estes últimos eram excluídos porque o objetivo do estudo era verificar os fatores pós-operatórios relacionados ao óbito, os fatores pré-operatórios e cirúrgicos não foram avaliados.

O estudo foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre com o protocolo nº 1435/06 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil com o protocolo nº 2006-406H. Os pacientes incluídos no estudo tiveram os seus dados coletados e o anonimato foi respeitado.

O diagnóstico anatômico dos pacientes foi realizado sempre pela mesma equipe com ecocardiografia transtorácica. Todas as correções cirúrgicas foram realizadas pela mesma equipe de cirurgiões cardíacos pediátricos do serviço. A circulação extracorpórea (CEC) foi realizada em todos os pacientes, usando-se oxigenador de membrana com baixo volume de enchimento (*priming*), reservatório venoso Lucchese-Braille (que permite um volume de perfusão ao redor de 50 ml) e oximetria “*on-line*” com equipamento C DI-100-3M, com sensor ótico na linha venosa montado com o circuito de perfusão.

Para cardioplegia, uma amostra de sangue foi dissolvida em solução de St. Thomas com acréscimo de potássio, na dose de 10ml/kg. Todos os pacientes submetidos à cirurgia foram resfriados a valores entre 21 e 28°C de temperatura central durante o ato cirúrgico. No pós-operatório, os pacientes permaneceram entubados e ventilados mecanicamente no modo pressão controlada (Sechrist Infant Ventilator® Model IV – 100B), com pressão inspiratória positiva de aproximadamente 18-22 cmH₂O, fração inspirada de oxigênio de 0,21-0,3, pressão expiratória positiva final de 3-5 cmH₂O e uma frequência ventilatória de 15-25 ciclos/minuto. Cinquenta e um (67,1%) pacientes retornaram da cirurgia com esternotomia aberta. Os pacientes foram inicialmente sedados com morfina contínua na dose de 0,02 mg/kg/h. Todos os pacientes provenientes do bloco cirúrgico receberam suporte de uma ou mais drogas vasoativas (dopamina 5-15 µg/kg/min e milrinone 0,37-0,75 µg/kg/min por tempo indeterminado de acordo com o seu estado hemodinâmico; nitroglicerina 1 µg/kg/min por 24 horas).

As informações necessárias para o estudo foram obtidas no prontuário médico e em sistemas de consultas informatizadas de cada paciente. As variáveis de interesse utilizadas no estudo foram as seguintes: sexo, idade (em dias), peso (kg), tempo de internação na UTI (em dias), diagnóstico anatômico pela ecocardiografia transtorácica (TGA, TGA e comunicação interventricular, TGA e alterações da aorta, TGA e outros defeitos anatômicos) e

data da cirurgia. O lactato sérico do pré-operatório, pós-operatório imediato, 3ª hora de pós-operatório, 6ª hora de pós-operatório e do 1º dia de pós-operatório foi coletado conforme a rotina do serviço pela equipe de enfermagem e enviado ao laboratório central.

Os dados do transoperatório (tempo de CEC e tempo de pinçamento da aorta) foram registrados no prontuário pelo anestesiológista responsável pela cirurgia. As complicações desenvolvidas durante a internação na UTI foram classificadas de acordo com os seguintes critérios: sepse (síndrome da resposta inflamatória sistêmica + infecção suspeita ou comprovada), sangramento aumentado (>5ml/kg/h nas primeiras 24 horas), síndrome de baixo débito (pressão arterial média <40 mmHg + lactato sérico >2 mmol/L + saturação venosa central <70% + diurese <0,5ml/kg/h), complicações respiratórias (atelectasia, pneumonia, pneumotórax, ventilação mecânica prolongada e/ou obstrução alta), insuficiência renal (necessidade de diálise peritoneal), hipertensão pulmonar (pressão arterial sistólica pulmonar >50% da pressão arterial sistólica sistêmica), arritmias cardíacas (bloqueio atrioventricular, bradicardia sinusal e/ou taquicardia supraventricular), quilotórax (derrame pleural com triglicerídeos >150mg/dl e predomínio de linfócitos), isquemia miocárdica (troponina sérica >0,1 com supra ou infradesnível do segmento ST) e convulsões (movimentos tônico-clônicos). Também foram coletadas informações referentes ao tempo de internação, óbito e alta da UTI.

O lactato sérico foi analisado por meio da amostra de gasometria arterial pelo método potenciométrico, tendo como valores de referência de 5,7 a 2,0 mg/dL ou 0,63 a 2,44 mmol/L. O equipamento utilizado para as medições foi o ABL 700 da Radiometer®.

Os dados quantitativos foram descritos pela média e desvio padrão e os dados qualitativos por frequência e percentual. A análise das variáveis quantitativas com distribuição normal foi realizada pelo teste *t* de Student e como teste não paramétrico utilizou-se o Mann Whitney. Para os dados qualitativos foi utilizado o teste qui-quadrado. A comparação dos níveis de lactato nos diferentes momentos foi feita pela análise de variância (ANOVA). A medida de associação para risco de óbito foi obtida pelo *odds ratio* e no modelo de regressão logística foram colocadas apenas as variáveis cujo *odds ratio* foi acima de 1. A medida de tendência utilizada foi o intervalo de confiança entre 5% e 95%. O teste de correlação de Pearson foi utilizado para o número de complicações e o nível do lactato sérico. Um valor de *P* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. A comparação dos níveis de lactato segundo a mortalidade e morbidade foi obtida pela curva ROC. A área sob a curva significativa foi maior que 0,5. O ponto de corte foi aquele em que se conseguiu maior sensibilidade e especificidade, e foi calculado para os

diferentes momentos de pós-operatório. Para análise dos dados utilizou-se o programa SPSS, versão 12.0 para Windows.

RESULTADOS

No período de julho de 1995 a dezembro de 2005, foram realizadas 2.626 cirurgias cardíacas no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio. Dessas, 106 foram para correção de TGA pela operação de Jatene. Dezesete (16,04%) pacientes foram excluídos porque morreram com menos de 24 horas de evolução pós-operatória. Dos 89 pacientes, 10 pacientes não tinham registro do lactato sérico no seu prontuário e três não tiveram o seu prontuário localizado. A média de idade dos 76 pacientes incluídos no estudo foi de $14,59 \pm 19,09$ dias (mínima de 1 e máxima de 113 dias), a média do peso ao nascimento de $3,128 \pm 0,48$ kg (mínimo de 1,9 e máximo de 4,2 kg) e 49 (64,47%) eram do sexo masculino. Quarenta e quatro (57,9%) pacientes tinham o diagnóstico anatômico exclusivo de TGA, incluindo a associação de persistência do canal arterial (PCA) e forame oval patente (FOP).

Outros defeitos anatômicos encontrados associados à TGA foram comunicação interventricular (CIV) em 24 (31,6%) pacientes e alterações aórticas (AAo) em 8 (10,5%) pacientes. Com relação ao transoperatório, o tempo médio de CEC foi de $143,78 \pm 28,77$ minutos (mínimo de 91 e máximo de 276 minutos) e o tempo médio de pinçamento (clamp) de $87,68 \pm 22,3$ minutos (mínimo de 43 e máximo de 140 minutos). O tempo de internação dos pacientes na UTI durou, em média, $20,28 \pm 15,62$ dias, sendo o de menor tempo 2 dias e o de maior tempo 80 dias (Tabela 1). Cinquenta e dois (68,42%) pacientes tiveram alta da Unidade de Tratamento Intensivo e 24 (31,58%) morreram nesse período.

Tabela 1. Características dos lactentes submetidos à operação de Jatene entre 1995 e 2005 (n = 76)

| Características | Dados |
|----------------------------|--------------------|
| Sexo masculino, % | 64,47 |
| Idade, dias* | $14,59 \pm 19,09$ |
| Peso, kg* | $3,128 \pm 0,48$ |
| Tempo de Internação, dias* | $20,28 \pm 15,62$ |
| Diagnóstico Anatômico | |
| TGA (PCA + FOP), %(n°) | 57,9(44) |
| TGA + CIV, %(n°) | 31,6(24) |
| TGA + AAo, %(n°) | 10,5(8) |
| Transoperatório | |
| CEC, min* | $143,78 \pm 28,77$ |
| Pinçamento, min* | $87,68 \pm 22,3$ |

*Dados apresentados por meio de média e desvio padrão. TGA = Transposição de Grandes Artérias; PCA = Persistência do Canal Arterial; FOP = Forame Oval Patente; CIV = Comunicação Interventricular; AAo = Alterações Aórticas; CEC = Tempo de Circulação Extracorpórea

As variáveis dos pacientes foram comparadas de acordo com os seus desfechos na UTI e estão apresentadas na Tabela 2. Os dados demonstram que nenhuma das variáveis analisadas teve valor de *P* significativa em relação aos pacientes que morreram ou viveram. Apenas uma tendência ao óbito foi encontrada nos pacientes que permaneceram por mais tempo em CEC, com um *P* = 0,05.

No pós-operatório, 51 (67,1%) pacientes retornaram da cirurgia com esternotomia aberta. Apenas sete (9,21%) pacientes não tiveram nenhum tipo de complicação após a cirurgia, 22 (28,9%) apresentaram uma complicação, 26 (34,2%), duas complicações, 14 (18,4%), três complicações, seis (7,9%), quatro complicações e um (1,3%), cinco complicações. As complicações mais frequentes desenvolvidas pelos pacientes no período pós-operatório durante o tempo de internação na UTI estão descritas na Tabela 3.

Tabela 2. Idade, peso, tempo de UTI, CEC, Pinçamento e lactato sérico em lactentes submetidos a operação de Jatene: comparação entre óbitos e vivos

| Variáveis | Óbito | Alta da UTI | <i>P</i> |
|---|--------------------|-------------------|----------|
| Idade, dias ^T | $11,63 \pm 12,41$ | $15,96 \pm 21,46$ | 0,27 |
| Peso, kg ^T | $3,15 \pm 0,45$ | $3,12 \pm 0,51$ | 0,81 |
| Tempo de UTI, dias ^T | $16,75 \pm 19,84$ | $21,9 \pm 13,15$ | 0,25 |
| Lactato pré-op* ⁺ | $4,11 \pm 5,65$ | $4,36 \pm 4,4$ | 0,85 |
| Lactato POI* ⁺ | $6,73 \pm 3,78$ | $6,63 \pm 4,11$ | 0,91 |
| Lactato 3 ^h * ⁺ | $7,42 \pm 4,96$ | $5,73 \pm 3,03$ | 0,13 |
| Lactato 6 ^h * ⁺ | $7,14 \pm 5,5$ | $5,56 \pm 4,3$ | 0,25 |
| Lactato 1 ^o PO* ⁺ | $4,56 \pm 4,75$ | $2,84 \pm 1,98$ | 0,16 |
| CEC, min ^T | $156,04 \pm 41,17$ | $138,12 \pm 18,7$ | 0,05 |
| Pinçamento, min ^T | $90,5 \pm 24,31$ | $86,38 \pm 21,44$ | 0,48 |

Dados apresentados por meio de média e desvio padrão. Tempo de UTI = tempo de internação na Unidade de Tratamento Intensivo; Lactato pré-op = lactato sérico pré-operatório; Lactato POI = lactato sérico no pós-operatório imediato; Lactato 3^h = lactato sérico na 3^a hora de pós-operatório; Lactato 6^h = lactato sérico na 6^a hora de pós-operatório; Lactato 1^o PO = lactato sérico no 1^o dia de pós-operatório; CEC = Tempo de Circulação Extracorpórea. *Lactato sérico apresentado em mmol/L. + Mann Whitney. ^T T Student

Tabela 3. Distribuição das complicações precoces após a operação de Jatene (n = 76)

| Tipos de Complicações | Nº de Pacientes/% |
|-----------------------|-------------------|
| Nenhuma | 7 (9,2) |
| Sepse | 29 (38,2) |
| Sangramento Aumentado | 27 (35,5) |
| Baixo Débito | 18 (23,7) |
| Respiratórias | 16 (21) |
| Insuficiência Renal | 14 (18,4) |
| Hipertensão Pulmonar | 11 (14,5) |
| Arritmias | 7 (9,2) |
| Quilotórax | 6 (7,9) |
| Isquemia Miocárdica | 6 (7,9) |
| Convulsões | 4 (5,3) |

Existe uma correlação positiva entre o número de complicações e os níveis de lactato no POI ($r = 0,23$), na 3ª hora ($r = 0,33$), na 6ª hora ($r = 0,32$) e no 1º dia de PO ($r = 0,28$), exceto no pré-operatório.

Separando os pacientes em dois grupos, os que tinham TGA com CIV e AAO, e os que tinham somente TGA, ou seja, sem CIV, observou-se que o lactato sérico no pré-operatório e no POI foi maior nos pacientes que tinham TGA sem CIV (Tabela 4).

Não houve aumento no risco de complicações nos pacientes com CIV, conforme a Tabela 5.

Há aumento no risco de óbito nos pacientes com sangramento aumentado, baixo débito e complicações respiratórias (Tabela 6). Porém, apenas o baixo débito é um fator de risco isolado quando colocado num modelo de regressão logística.

A média do lactato sérico no pré-operatório foi de $4,28 \pm 4,78$ mmol/L; no pós-operatório imediato, $6,66 \pm 3,98$ mmol/L; na 3ª hora de pós-operatório, $6,26 \pm 3,8$ mmol/L; na 6ª hora de pós-operatório, $6,03 \pm 4,7$ mmol/L e no 1º dia de pós-operatório, $3,27 \pm 2,98$ mmol/L. Comparando os níveis do lactato sérico do pré-operatório com os do POI, da 3ª hora e da 6ª hora; os níveis do 1º dia de PO com os do POI, da 3ª hora e da 6ª hora;

Tabela 4. Lactato sérico após operação de Jatene comparação entre TGA simples e TGA + CIV e AAO

| Períodos | TGA | TGA + CIV + AAO | P |
|----------|-----------------|-----------------|-------|
| Pré-op | $5,29 \pm 5,79$ | $2,73 \pm 1,75$ | 0,001 |
| POI | $7,22 \pm 4,67$ | $5,91 \pm 2,70$ | 0,006 |
| 3ªh | $6,18 \pm 3,29$ | $6,38 \pm 4,45$ | 0,423 |
| 6ªh | $6,02 \pm 4,68$ | $6,04 \pm 4,80$ | 0,850 |
| 1º PO | $3,44 \pm 3,31$ | $3,03 \pm 2,50$ | 0,661 |

Valores do lactato sérico apresentados por meio de média e desvio padrão (mmol/L). TGA = Transposição de Grandes Artérias; CIV = Comunicação Interventricular; AAO = Alterações Aórticas; Pré-op = pré-operatório; POI = pós-operatório imediato; 3ªh = 3ª hora de pós-operatório; 6ªh = 6ª hora de pós-operatório; 1º PO = 1º dia de pós-operatório

Tabela 5. Presença de CIV como fator de risco para complicações no após operação de Jatene

| Complicações | Odds Ratio | P |
|-----------------------|--------------------|------|
| Sepse | 1,19 (0,47 – 3,05) | 0,44 |
| Sangramento Aumentado | 1,32 (0,52 – 3,39) | 0,12 |
| Baixo Débito | 1,52 (0,53 – 4,40) | 0,25 |
| Respiratórias | 1,08 (0,36 – 3,31) | 0,55 |
| Insuficiência Renal | 2,11 (0,65 – 6,84) | 0,17 |
| Hipertensão Pulmonar | 1,80 (0,49 – 6,51) | 0,32 |
| Arritmias | 0,42 (0,07 – 2,24) | 0,26 |
| Quilotórax | 1,42 (0,27 – 7,50) | 0,5 |
| Isquemia Miocárdica | 1,41 (0,27 – 7,50) | 0,5 |
| Convulsões | 0,44 (0,04 – 4,40) | 0,44 |
| Esterno Aberto | 1,89 (0,69 – 5,16) | 1,0 |

e os da 3ª hora com os da 6ª hora, houve diferença significativamente estatística com um $P < 0,01$ (Figura 1).

O teste Mann Whitney não demonstrou diferença para as médias dos valores do lactato sérico dos pacientes que morreram e que tiveram alta da UTI nos diferentes períodos. Entretanto, os pacientes que morreram tiveram um lactato sérico no pré-operatório mais baixo do que aqueles que viveram, mas no POI assumiram níveis mais elevados do que os que viveram. Esses níveis elevados foram sustentados até o final do 1º dia de PO (Figura 2).

Somente os níveis séricos de lactato da 3ª hora discriminam a mortalidade, como pode ser observado através da área sob a curva $> 0,5$ com $P = 0,035$. Já os níveis séricos da 6ª hora demonstram apenas uma tendência, com $P = 0,052$ (Figura 3, Tabela 7).

Em relação ao desfecho óbito-alta da UTI, considerando um ponto de corte para o lactato sérico $\geq 5,8$ mmol/L na 3ª hora de pós-operatório foi obtida uma sensibilidade de 67% e especificidade de 64%.

Tabela 6. Fatores de risco para óbito precoce após operação de Jatene

| Complicações | Odds Ratio | P |
|-----------------------|--------------------|--------|
| Sepse | 1,27 (0,46 – 3,33) | 0,43 |
| Sangramento Aumentado | 2,91 (1,07 – 7,94) | 0,031* |
| Baixo Débito | 7,67 (2,38 – 24,0) | 0,000* |
| Respiratórias | 1,67 (1,35 – 2,05) | 0,001* |
| Insuficiência Renal | 1,83 (0,56 – 6,00) | 0,24 |
| Hipertensão Pulmonar | 0,79 (0,19 – 3,27) | 0,52 |
| Arritmias | 4,29 (0,93 – 19,7) | 0,06 |
| Quilotórax | 5,00 (0,85 – 29,5) | 0,07 |
| Isquemia Miocárdica | 5,00 (0,85 – 29,5) | 0,07 |
| Convulsões | 0,71 (0,07 – 7,20) | 0,63 |
| Esterno Aberto | 1,73 (0,59 – 5,10) | 0,23 |

*Qui-Quadrado $< 0,05$

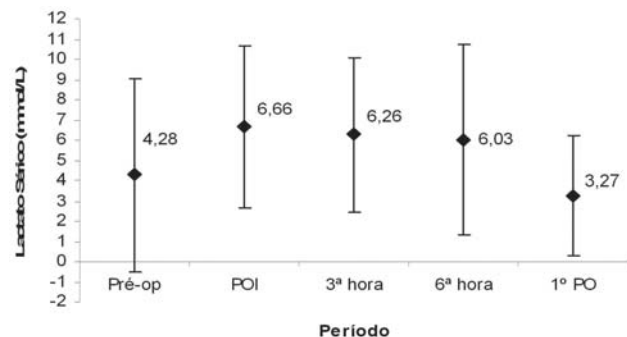


Fig. 1 - Valores do lactato sérico (média e desvio padrão) em lactentes após operação de Jatene

Pré-op = pré-operatório; POI = pós-operatório imediato; 3ª hora = 3ª hora de pós-operatório; 6ª hora = 6ª hora de pós-operatório; 1º PO = 1º dia de pós-operatório

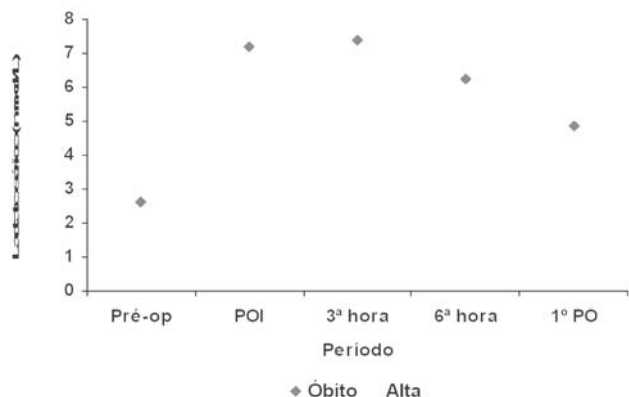


Fig. 2 - Valores do lactato sérico (média) após operação de Jatene comparação entre óbitos e vivos

Pré-op = pré-operatório; POI = pós-operatório imediato; 3ª hora = 3ª hora de pós-operatório; 6ª hora = 6ª hora de pós-operatório; 1º PO = 1º dia de pós-operatório

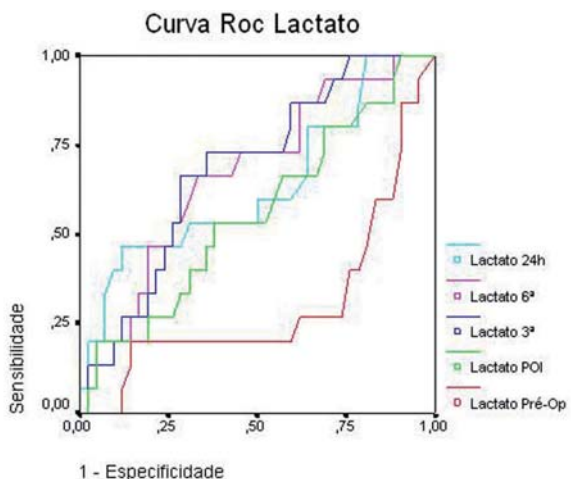


Fig. 3 - Curvas ROC do lactato sérico após operação de Jatene em lactentes - Lactato Pré-Op = lactato sérico pré-operatório; Lactato POI = lactato sérico no pós-operatório imediato; Lactato 3ª = lactato sérico na 3ª hora de pós-operatório; Lactato 6ª = lactato sérico na 6ª hora de pós-operatório; Lactato 24h = lactato sérico no 1º dia de pós-operatório

Tabela 7. Descrição estatística das Curvas ROC do lactato sérico após a operação de Jatene em lactentes

| Lactato Sérico | Área | Erro Padrão | P | IC (95%) | |
|----------------|-------|-------------|-------|----------|----------|
| | | | | Inferior | Superior |
| Pré-op | 0,302 | 0,086 | 0,024 | 0,133 | 0,472 |
| POI | 0,556 | 0,088 | 0,520 | 0,385 | 0,728 |
| 3ª hora | 0,685 | 0,076 | 0,035 | 0,537 | 0,833 |
| 6ª hora | 0,670 | 0,079 | 0,052 | 0,514 | 0,826 |
| 1º PO | 0,635 | 0,090 | 0,123 | 0,459 | 0,811 |

IC (95%) = Intervalo de Confiança de 95%; Inferior = Limite inferior; Superior = Limite superior; Pré-op = Pré-operatório; POI = Pós-operatório imediato; 3ª hora = 3ª hora de pós-operatório; 6ª hora = 6ª hora de pós-operatório; 1º PO = 1º dia de pós-operatório

DISCUSSÃO

A comparação das características dos pacientes de nossa amostra com os da literatura permite dizer que a média de idade dos nossos pacientes de $14,59 \pm 19,09$ dias, foi um pouco acima daquelas encontradas por Conte et al. [4], que foi de 7 dias e por Zabala Arguelles et al. [5], que foi de $8,3 \pm 2,9$ dias. Com relação ao transoperatório, o tempo médio de CEC encontrado em nosso estudo foi de $143 \pm 28,77$ minutos e o de pinçamento, $87,68 \pm 22,3$ minutos. No estudo de Zabala Arguelles et al. [5], com 15 pacientes que foram submetidos à correção de TGA sem CIV, o tempo médio de CEC foi de 108 ± 91 minutos e o de pinçamento de 56 ± 11 minutos.

Mais da metade dos nossos pacientes (64,47%) era do sexo masculino, assim como no estudo de Sharma et al. [15]. Dos 76 pacientes incluídos no nosso trabalho, 57,9% dos diagnósticos de TGA não tinham defeitos anatômicos associados. Em outros dois estudos, um de 2002 e outro de 2004, 56,5% e 62,2% tinham o diagnóstico anatômico de TGA sem defeitos associados, respectivamente [15,16].

Em nosso estudo, no período de julho de 1995 a dezembro de 2005, foram realizadas 106 cirurgias para correção de TGA utilizando a operação de Jatene. Em contraste, em uma revisão publicada em 2002, no período de 10 anos, também num país em desenvolvimento, foram feitas 299 cirurgias de correção de TGA [11]. Um estudo brasileiro somente com pacientes com Taussig-Bing encontrou mortalidade de 23,8%, neste grupo cuja complexidade cirúrgica é maior, em nossa casuística não realizamos a estratificação de óbito segundo o tipo de malformação associada à TGA [17].

O risco cirúrgico desta operação, segundo a literatura, fica em torno de 2% a 5%, apesar de ainda apresentar, em alguns centros, risco ainda maior que 10%, alcançando até a mais de 20% dos casos [18]. A evolução pós-operatória de qualquer cardiopatia congênita depende de três variáveis: da situação anatomofuncional antes da operação, da técnica empregada e das complicações pós-operatórias.

A experiência dos primeiros casos operados no Instituto Dante Pazzanese, onde a técnica foi idealizada por Jatene et al. [18], em 1975, aliados aos primeiros casos operados no InCor, até a data de 1987, se obteve uma mortalidade de 20,7%. Entretanto, um estudo mineiro apresentou uma mortalidade hospitalar de 5,8% após a operação de Jatene, com pacientes muito semelhantes aos nossos em relação ao peso, idade e defeitos associados [19].

Em estudo multicêntrico nacional, observou-se mortalidade hospitalar geral de 26%, o período das operações de Jatene realizadas foi de 1975 a 2000. Não houve estratificação de mortalidade segundo a instituição. Participaram do estudo as seguintes instituições: Hospital da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência,

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio e Instituto do Coração, as duas últimas instituições foram responsáveis por 96,4% dos casos, respectivamente 50,7% e 45,7% [20].

Em relação ao tempo de internação na UTI, obtivemos uma média de $20,28 \pm 15,62$ dias, em contraste com os 2 ± 1 dias descritos por Conte et al. [4]. Dados semelhantes aos nossos foram vistos num estudo de 1998, onde a média de tempo de internação na UTI foi de 17,8 dias, porém em pacientes que realizaram cirurgia cardíaca por diversos motivos [21].

Dos estudos considerados, nenhum teve o objetivo de mostrar uma variável específica como fator de risco para óbito. Dentre todas as variáveis do nosso estudo, somente o baixo débito mostrou-se fator de risco para óbito nas primeiras 24 horas. Apesar da mortalidade hospitalar após a operação de Jatene ser maior no Brasil do que nos relatos da literatura internacional, existem poucos estudos sobre os fatores determinantes. Nosso estudo é localmente pioneiro na tentativa de relacionar os fatores pós-operatórios dentre eles o nível sérico de lactato. A grande limitação de nosso estudo reside na falta de dados pré-operatórios ou transoperatórios que pudessem ter contribuído para alta mortalidade encontrada em nosso grupo. O baixo débito, único fator determinante de óbito nesta amostra pode ter sido devido à dessaturação mantida pré, atraso no diagnóstico, eventos coronarianos transoperatórios, que não foram analisados.

Outros estudos associaram óbito com hipertensão arterial pulmonar, sepse e disfunção ventricular esquerda [15,16]. No nosso estudo, apenas uma tendência a óbito foi encontrada nos pacientes que permaneceram por mais tempo em CEC, com um $P = 0,05$.

No pós-operatório, apenas sete (9,21%) pacientes não desenvolveram nenhum tipo de complicação. Entretanto, 26 (34,2%) pacientes tiveram duas complicações associadas. A complicação mais frequente encontrada foi a sepse (38,16% dos pacientes). Em estudo publicado em 1998 e outro em 2002, as complicações desenvolvidas no pós-operatório foram semelhantes às encontradas por nós [21,22].

A média do lactato sérico dos nossos pacientes no pré-operatório foi de $4,28 \pm 4,78$ mmol/L; no POI de $6,66 \pm 3,98$ mmol/L; na 3ª hora de PO de $6,26 \pm 3,8$ mmol/L; na 6ª hora de PO de $6,03 \pm 4,7$ mmol/L e no 1º dia de PO de $3,27 \pm 2,98$ mmol/L. Como em outros estudos, os valores do lactato sérico mostram um pico no POI com a diminuição dos seus níveis gradativamente, no decorrer de 24 horas, para valores até mesmo inferiores aos do pré-operatório [2,7,8,16,23].

Recentemente, Kalyanaraman et al. [24] demonstraram que o lactato inicial e de pico são significativamente elevados em não sobreviventes de vários tipos de cirurgia cardíaca em crianças de várias idades, no entanto, eles não

são preditores de mortalidade. O tempo em que o lactato sérico fica acima de 2 mmol/L por mais de 48h de pós-operatório prediz mortalidade em pacientes RACHS-1 (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*), com valor preditivo positivo de 60%, sensibilidade de 50% e especificidade de 98%. Outro estudo recente sugere a associação de nível sérico de lactato > 8 mmol/L com uma saturação venosa central $< 40\%$ como preditores de mortalidade com sensibilidade e especificidade altas [25]. Existe uma correlação entre saturação de regional oxigênio a nível cerebral e renal aferidos por espectroscopia no quase-infravermelho e lactato, quando a aquela estiver menor do que 65%, os níveis séricos de lactato serão maiores ou iguais a 3 mmol/L em pacientes acianóticos [26].

Os nossos dados demonstram que somente os níveis séricos de lactato da 3ª hora discriminam a mortalidade, como observado na análise nas curvas ROC, mostrando uma área sob a curva $> 0,5$ com $P = 0,035$. Diferente do encontrado num artigo publicado em 1997 [6]. Já os níveis séricos da 6ª hora demonstram apenas uma tendência, com $P = 0,052$. Em outros estudos, somente depois de 24h o lactato sérico serviu como fator preditor de mortalidade [3,4]. Considerando-se um ponto de corte para o lactato sérico $\geq 5,8$ mmol/L na 3ª hora de pós-operatório para o desfecho óbito-alta da UTI, obtivemos uma sensibilidade de 67% e especificidade de 64%, apesar de estatisticamente significativos esse achado é de pouca serventia clínica, devido às baixas sensibilidade e especificidade. Um estudo publicado em 2006, com um ponto de corte de 4,8 mmol/L para o lactato sérico, demonstrou que os pacientes com níveis acima desses no pós-operatório precoce tinham um risco aumentado de morbidade e mortalidade [6]. Em outro estudo, um lactato sérico maior que 6 mmol/L no pós-operatório inicial tinha um ótimo valor preditivo para mortalidade [8].

O nosso estudo, assim como o de Hatherill et al. [8], também mostra o lactato sérico como marcador de morbidade, pois houve correlação positiva dos seus níveis com o número de complicações desenvolvidas pelos pacientes, exceto no pré-operatório.

Os neonatos são um grupo especialmente suscetível a complicações no pós-operatório devido a alterações desencadeadas durante a CEC decorrentes de vários fatores, entre eles: os efeitos da hemodiluição são mais pronunciados; a redução do hematócrito e da pressão oncótica limita a oferta de O_2 e a diminuição na resistência vascular sistêmica pode comprometer a perfusão tecidual; maior exposição do sangue circulante à superfície não endotelial do circuito extracorpóreo, com exacerbação da resposta inflamatória sistêmica, com liberação de citocinas e radicais livres de O_2 , levando a lesão direta dos tecidos ou alteração na microcirculação. Além disso, a duração da CEC, da anoxia miocárdica, do grau de hipotermia, a duração

do esfriamento e do aquecimento, a estratégia de manipulação do pH e o valor do hematócrito, podem contribuir também para a hipoperfusão durante a CEC [27].

Apesar de ser inespecífico, o aumento ou a mudança dos níveis de lactato durante a CEC pode ser marcador de hipoperfusão regional ou de aumento da demanda metabólica. Os órgãos que mais frequentemente produzem lactato incluem o cérebro, intestinos, fígado, rins e músculos esqueléticos [28,29]. A acidose láctica resulta da hipoperfusão tecidual, do efeito de certas drogas, ou de defeitos inatos do metabolismo dos carboidratos. A oferta de O₂ é determinada pelo débito cardíaco e pelo conteúdo arterial de O₂. A anemia e a hipoxemia diminuem o conteúdo arterial de O₂, mas a sua oferta aos tecidos tende a ser mantida por mecanismos compensatórios que elevam o débito cardíaco.

Quando ocorre acidose láctica associada a esses fatores, provavelmente existe comprometimento cardiovascular concomitante. A elevação do lactato sérico à admissão na terapia intensiva foi proposta como um marcador potencial de má evolução no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica. Nessa população, a elevação do lactato deve ser motivo de investigação das condições que levaram à hipoperfusão tecidual. De maneira geral, incluem a adaptação do aparelho cardiovascular e respiratório às mudanças da volemia no pós-operatório, aos efeitos da CEC sobre o organismo e à presença de defeitos residuais [27].

Nesse estudo retrospectivo, com pacientes em pós-operatório de cirurgia para correção de transposição de grandes vasos pela operação de Jatene, é possível concluir que o lactato sérico mostrou-se um marcador de mortalidade e morbidade. Também, que houve um aumento nos seus valores no pós-operatório imediato, retornando aos níveis próximos aos do pré-operatório em 24 horas. Os pacientes que foram a óbito apresentaram níveis de lactato mais altos a partir do pós-operatório imediato, e assim o mantiveram até o final do 1º dia de pós-operatório. O lactato sérico da 3ª hora foi o que melhor discriminou a mortalidade. Existe associação entre a síndrome de baixo débito e o risco aumentado de óbito.

REFERÊNCIAS

1. Ronco R. Blood lactate as prognostic marker in critically ill children: a problem related to production or clearance? *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(4):271-2.
2. Koliski A, Cat I, Giraldo DJ, Cat ML. Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(4):287-92.
3. Williams WG, McCrindle BW, Ashburn DA, Jonas RA, Mavroudis C, Blackstone EH; Congenital Heart Surgeon's Society. Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24(1):1-9.
4. Conte S, Jacobsen JR, Jensen T, Hansen PB, Helvind M, Lauridsen P, et al. Is the arterial switch operation still a challenge in small centers? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11(4):682-6.
5. Zabala Arguelles JI, Zunzunegui Martínez JL, de Tomás E, García Fernández EJ, Maroto Monedero C, Maroto Alvaro E, et al. Outcome of anatomical correction of transposition of the great vessels in the neonatal period. *Cir Pediatr*. 1995;8(1):7-10.
6. Basaran M, Sever K, Kafali E, Ugurlucan M, Sayin OA, Tansel T, et al. Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20(1):43-7.
7. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;120(1):73-80.
8. Hatherill M, Sajjanhar T, Tibby SM, Champion MP, Anderson D, Marsh MJ, et al. Serum lactate as a predictor of mortality after paediatric cardiac surgery. *Arch Dis Child*. 1997;77(3):235-8.
9. Carlgren LE. The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941-1950. *Br Heart J*. 1959;21(1):40-50.
10. Liebman J, Cullum L, Belloc NB. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation*. 1969;40(2):237-62.
11. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol*. 1985;121(1):31-6.
12. Alghamdi AA, McCrindle BW, Van Arsdell GS. Physiologic versus anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries: meta-analysis of individual patient data. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(4):1529-35.
13. Morell VO, Jacobs JP, Quintessenza JA. Aortic translocation in the management of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis: results and follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(6):2089-92.
14. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC, Neger F, Galantier M, et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;72(3):364-70.

15. Sharma R, Choudhary SK, Bhan A, Kumar RP, Juneja R, Kothari SS, et al. Late outcome after arterial switch operation for complete transposition of great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(6):1986-91.
16. Kolcz J, Januszewska K, Mroczek T, Malec E. Anatomical correction of complex forms of transposition of the great arteries in neonates. *Scand Cardiovasc J.* 2004;38(3):164-71.
17. Gontijo Filho B, Fantini FA, Lopes RM, Martins CN, Heyden EG, Vrandecic EC, et al. Surgical strategy in transposition of the great arteries with aortic arch obstruction. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2007;22(2):176-83.
18. Jatene FB, Bosisio IB, Jatene MB, Souza LC, Barbero-Marcial M, Jatene AD. Late results (50 to 182 months) of the Jatene operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992;6(11):575-7.
19. Gontijo Filho B, Fantini FA, Lora HM, Martins C, Lopes RM, Hayden E, et al. Reconstrução da artéria pulmonar na operação de Jatene. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2001;16(3):236-43.
20. Jatene MB, Jatene IB, Oliveira PM, Moysés RA, Souza LC, Fontes V, et al. Prevalence and surgical approach of supravalvular pulmonary stenosis after Jatene operation for transposition of great arteries. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):17-24.
21. Beyens T, Biarent D, Bouton JM, Demanet H, Viart P, Dessy H, et al. Cardiac surgery with extracorporeal circulation in 23 infants weighing 2500 g or less: short and intermediate term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;14(2):165-72.
22. Prakanrattana U, Suksompong S, Sriyoschati S, Pornvilawan S. Anesthesia for arterial switch operation in simple transposition of the great arteries: experience at Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2002;85(Suppl 3):S815-23.
23. Hamamoto M, Imanaka H, Kagisaki K, Yagihara T, Kitamura S, Nishimura M. Is an increase in lactate concentration associated with cardiac dysfunction after the Fontan procedure? *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;11(5):301-6.
24. Kalyanaraman M, DeCampi WM, Campbell AI, Bhalala U, Harmon TG, Sandiford P, et al. Serial blood lactate levels as a predictor of mortality in children after cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(3):285-8.
25. Seear MD, Scarfe JC, LeBlanc JG. Predicting major adverse events after cardiac surgery in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(6):606-11.
26. Chakravarti SB, Mittnacht AJ, Katz JC, Nguyen K, Joashi U, Srivastava S. Multisite near-infrared spectroscopy predicts elevated blood lactate level in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(5):663-7.
27. Atik FA. Hemodynamic monitoring in pediatric heart surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(2):199-208.
28. McDaniel LB, Zwischenberger JB, Vertrees RA, Nutt L, Uchida T, Nguyen T, et al. Mixed venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass poorly predicts regional venous saturation. *Anesth Analg.* 1995;80(3):466-72.
29. Haisjackl M, Birnbaum J, Redlin M, Schmutzler M, Waldenberger F, Lochs H, et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth Analg.* 1998;86(1):22-7.