**Latin American Surgical Outcomes Study (LASOS)**

**Full Title** Estudo de Coorte para Avaliação de Desfechos após Cirurgias nos países da América Latina

|  |  |
| --- | --- |
| **Investigador Co-responsavel** | **Professora Ludhmila Abrahao Hajjar**  Associate Professor  Department of Cardiopneumology  Instituto do Coração  São Paolo  Brazil  [ludhmila@usp.br](mailto:ludhmila@usp.br) |
|  |  |
| **Investigador Co-responsavel** | **Professora Luciana Cadore Stefani**  Professora Adjunta do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul  Hospital de Clínicas de Porto Alegre  Rua Ramiro Barcelos  Porto Alegre  Brazil  [lpstefani@hcpa.edu.br](mailto:lpstefani@hcpa.edu.br) |
|  |  |

# Índice

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Itema** | **número de páginas** | |
| 1. Glossário | 3 |
| 2. Assinatura | 4 |
| 3. Sumário e Sinopse | 5 |
| 4. Introdução | 6 |
| 5. Objetivos do Estudo | 7 |
| 6. Design do Estudo | 8 |
| 7. População do estudo | 8 |
| 8. Riscos e Benefícios | 9 |
| 9. Procedimentos do Estudo | 9 |
| 10. Considerações estatísticas | 12 |
| 11. Ética | 13 |
| 12. Manipulação de dados e manutenção de registros | 13 |
| 13. Relatório de Segurança | 15 |
| 14. Comitês de Estudo | 15 |
| 15. Finanças e Financiamento | 15 |
| 16. Divulgação dos Resultados da Pesquisa | 15 |
| 17. Referências | 17 |
| 18. Países América Latina | 18 |

1. **Glossário**

CI Investigador Co-responsavel

CRF Case Report Form (Formulário de Registro de Caso)

eCRF Electronic CRF(Formulário de Registro de Caso eletrônico)

LA América Latina

LMIC Low and middle-income country (país de renda baixa e media)

HIC High-income country (país de renda alta)

GCP Good Clinical Practice (Boas Práticas Clínicas)

**2.** **Assinaturas**

**Contrato do Investigador Co-responsavel**

O estudo, detalhado no Protocolo será conduzido em concordância com os princípios de Boas Práticas Clínicas (GCP), as Diretrizes no âmbito de Investigação de cuidados de saúde e sociais no Reino Unido, a Declaração de Helsinque e qualquer outra regulação que seja apropriada. A responsabilidade para a análise estatística e supervisão serão delegadas a um diretor estatístico qualificado.

**Nome: Ludhmila Abrahao Hajjar Luciana Cadore Stefani**

**Assinatura:  Text

Description automatically generated**

**Data: \_\_\_\_\_\_\_29 Sep 21\_ \_ 29 Sep 21\_ \_\_\_**

**Contrato do estatístico**

O estudo, como está detalhado neste Protocolo de Investigação, será conduzido em concordância com as Diretrizes no âmbito de Investigação de cuidados de saúde e sociais no Reino Unido, a Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1996), os Príncipios de ICH E6-GCP, ICH E9 – Príncipios Estatísticos para Estudos Clínicos e ICH E10 – Escolha de Grupos de Controle.

**Nome do estatístico: Akshaykumar Patel**

**Assinatura: A picture containing shape

Description automatically generated**

**Data: \_\_\_04 Oct 2021\_\_\_\_\_**

**3. Sumário**

|  |  |
| --- | --- |
| **Título Curto** | LASOS |
| **Métodos** | Estudo Internacional, de coorte observacional, que avalia complicações em 7 dias, após cirurgia eletiva ou de urgência / emergência. |
| **Objetivos** | Fornecer dados detalhados que descrevam as complicações pós-operatórias e a mortalidade associada aos procedimentos cirúrgicos eletivos ou de urgência. |
| **Número de participantes** | O nosso objetivo é recrutar o maior número possível de pacientes submetidos a cirurgias no maior número de hospitais nas nações da América Latina |
| **Países Aptos para participação** | Todos os países e dependências na América Latina que estão situados na área que se estende desde a fronteira norte do México até à ponta mais a sul da América do Sul, incluindo o Caribe.  Nenhum participante será recrutado no Reino Unido. |
| **Critérios de Inclusão e Exclusão** | Critérios de Inclusão: todos os pacientes adultos (com idade igual ou acima de 18 anos) submetidos a cirurgia eletiva ou de urgência/emergência com internação hospitalar planejada. Critérios de Exclusão: doentes que serão submetidos a cirurgias ou procedimentos sem internação (ambulatoriais) ou aqueles submetidos a intervenções radiológicas. |
| **Metodologia Estatística e Análise (se aplicável)** | Modelos de regressão logística uni e multi-níveis serão desenvolvidos para identificar fatores associados de forma independentes aos desfechos controlando para possíveis fatores de confusão.  Uma análise unificada está prevista ao final do estudo. Fatores associados a desfechos em pacientes submetidas a cesarianas também serão analisados. |
| **Duração do Estudo** | Cada nação selecionará um período de 7 dias, que estará compreendido entre 1 de abril e 31 de outubro de 2022. |

**4.**  **Introdução**

Mais de 310 milhões de doentes são operados por ano no mundo, com mortalidade hospitalar relatada entre 1 e 4%. Estimativas recentes apontam que cerca de 4.2 milhões de mortes ocorrem durante 30 dias após a cirurgia e que metade destas mortes acontecem em Países de médio e baixo rendimento. Complicações são cada vez mais comuns e são, também, a principal causa de morbidade a longo prazo e mortalidade. Pacientes que sobrevivem após alta hospitalar após terem apresentado complicações apresentam, frequentemente, redução de sobrevida e de independência funcional a longo prazo. Com o aumento do número de cirurgias realizadas, é crescente o reconhecimento do impacto de melhorias, mesmo que consideradas pequenas, nos cuidados peri-operatórios,

O *International Surgical Outcomes Study* (ISOS) confirmou a associação entre complicações e morte após cirurgia em uma escala global, mas incluiu predominantemente Países com altos rendimentos. Mais recentemente, o *African Surgical Outcomes Study* (ASOS) demonstrou que doentes submetidos a cirurgia em Países Africanos são duas vezes mais suscetíveis a morrerem do que nos Países de maior rendimento, independentemente dos pacientes serem mais novos e com menos co-morbidades. A necessidade da melhoria ao acesso a cirurgia nos Países de rendimento médio e baixo é reconhecida, mas ao mesmo tempo é fundamental implementar esse acesso de forma segura.

A América Latina engloba uma área geográfica que inclui 25 nações; sendo que esses países apresentam algumas das maiores disparidades de rendimentos a nível global. Rápidas mudanças sociais e demográficas levaram a um aumento da incidência de doenças não transmissíveis. O acesso aos cuidados de saúde varia amplamente dentro da América Latina, com uma composição de serviços privados, sociais e financiados pelo governo. Um relatório recente destacou a marcada variação entre e dentro de países que provém cirurgias na América Latina. Esse fato não é surpreendente devido à grande inequidade sócio-econômica, presente também nos modelos de acesso a saúde, No entanto, não está claro como estas disparidades estão relacionadas aos desfechos individuais dos pacientes submetidos a cirurgias. Extrapolar os resultados de estudos realizados em países de maior rendimento que apresentam perfil de doenças similares (como ISOS) é inapropriado, assim como extrapolar os resultados do estudo ASOS, realizado no continente Africano, onde a prioridade do investimento em saúde ainda é direcionada a doenças transmissíveis.

A proposta desse estudo, portanto, é fornecer dados robustos sobre as cirurgias realizadas na América Latina, descrevendo complicações e mortalidade em uma coorte de pacientes submetidos a cirurgias com posterior internação hospitalar.

**5. Objetivos do Estudo**

**Objetivo Principal**

Confirmar a incidência de complicações intra-hospitalares em 30 dias após cirurgia eletiva ou de urgência/emergência com internação hospitalar.

**Objetivos secundários**

* Avaliar a mortalidade hospitalar em 30 dias associadas a complicações pós-operatórias
* Descrever o tempo de internação hospitalar
* Descrever o padrão de utilização de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva no pós operatório.
* Descrever o impacto das complicações pós operatórias na duração da internação hospitalar

**Desfechos primários**

Complicações intra-hospitalares de qualquer causa no pós operatório, limitada em 30 dias para doentes que permanecem internados no hospital após esse período.

**Desfechos secundários**

* Mortalidade intra-hospitalar de qualquer causa em até 30 dias após a cirurgia para doentes que permanecem internados no hospital.
* Tempo de internação hospitalar após a cirurgia, sendo análise restrita até 30 dias depois da cirurgia.
* Admissão em Unidade de Terapia Intensiva dentro de 30 dias após cirurgia, durante a internação primária.

**6. Design do Estudo**

LASOS é um estudo de observacional, de coorte, internacional, durante um período de sete dias. Os dados serão coletados durante um período de quatro meses em que cada líder nacional selecionará sete dias durante os quais cada estabelecimento participante nacional fará a coleta de dados. O estudo será realizado em países e dependências da América Latina definidas como a área que vai desde a fronteira ao norte no México até à ponta mais a sul da América do Sul, incluindo o Caribe. Todos os países e dependências que estão na lista na página “América Latina” da Wikipédia desde 16 de Setembro de 2019 estão aptos a fazerem parte. Países aptos estão listados na secção 20 (Versão em Inglês). Todos os dados coletados serão os dados usuais relacionados aos cuidados clínicos hospitalares. Não haverá contato adicional com os pacientes incluídos.

**7. População do estudo**

Cada grupo nacional irá selecionar um único período de sete dias para recrutamento de doentes entre 1 de abril e 31 de outubro de 2022. Doentes submetidos a cirurgia serão identificados pelas instituições participantes conforme suas rotinas de funcionamento, através da revisão das listas de cirurgia eletivas, escalas dos blocos cirúrgicos, folhas de passagem de plantão, admissões de urgência ou listas de enfermarias. Todos os doentes que serão submetidos a cirurgia no hospital durante este período e que participam neste estudo estarão aptos para inclusão, na condição que cumpram critérios de inclusão descritos a seguir:

**Critérios de inclusão**

Todos os pacientes adultos (com idade igual ou acima de 18 anos) submetidos a cirurgia eletiva ou de urgência / emergência com internação (ou pernoite) planejada. Cirurgia é definida como um procedimento cujo acesso ao local do corpo é conseguido através de uma incisão ou punção percutânea e onde a instrumentação é usada em adição à punção através de agulha ou instrumentação através de orifícios naturais.

**Critério de exclusão**

Pacientes que serão submetidos a cirurgias sem internação/pernoite planejada ou que serão submetidos a intervenções radiológicas.

**8. Riscos e Benefícios**

**Riscos**

Não há considerações de segurança relativas ao estudo LASOS. Não há risco de danos para os pacientes ou investigadores. Todas as informações sobre o paciente ou internação hospitalar ao serem enviadas para fora do centro particípe serão desidentificadas (ou seja, dados de identificação serão removidos do documento). As informações e resultados não identificados serão arquivados pelo pesquisador responsável de acordo com regulamentos aplicáveis.

**Benefícios**

Não há nenhum estudo que avalie os desfechos pós cirúrgicos na região da América Latina. Avaliar os desfechos dessa população cirúrgica poderá trazer 3 principais benefícios:

1. Impulsionar estratégias e politicas de melhoria da assistência ao paciente cirúrgico na América Latina.

2. Prover uma base consistente de evidência para futuras investigações na região

3. Proporcionar o entendimento global sobre os desfechos dos pacientes cirúrgicos, que podem ser aplicados a outros cenários de países de baixo e médio rendimento.

**9. Procedimentos do Estudo**

**Em relação ao consentimento**

Estudos (muito) similares foram realizados com sucesso em mais de 80 países. A maioria das nações participantes dos estudos anteriores corroboraram que não existe a necessidade para o consentimento informado do paciente, pois as informações coletadas incluem somente os dados de cuidados clínicos de rotina, sendo que todas as informações são coletadas e armazenadas sem identificação.

Devido a esta precedência, antecipamos que o consentimento informado não será um requerimento obrigatório para LASOS. A necessidade de consentimento em cada centro será determinada pelos coordenadores locais e em concordância com os Comitês de Ética em Pesquisa das Instituições e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

**Dados do Estudo**

Dados serão coletados de todos os pacientes elegíveis submetidos a cirurgia durante a semana em que o estudo decorrerá no país. Os formulários de coleta de dados estarão descritos nos anexos 1 e 2. Informações específicas de cada centro serão recolhidas no início do período de estudo. Somente informações clínicas de rotina serão incluídas e quando estas estiverem indisponíveis, o domínio será deixado em branco, por exemplo, pacientes que não necessitam de exames de sangue não terão esses campos preenchidos.

Definições padronizadas para os desfechos serão fornecidas para todos os centros, conforme documento anexado. Todos os documentos relevantes serão traduzidos para Espanhol e Português, sendo realizada verificação da precisão das informações por falantes nativos.

**Coleta de dados**

Os dados específicos de cada centro serão coletados uma vez , incluindo: hospital universitário ou não universitário, número de leitos hospitalares, número de salas de operação, número e nível de leitos de cuidados intensivos, detalhes sobre o status de reembolso do hospital (SUS ou saúde suplementar), existência de programas de residência em anestesia, cirurgia, clinica médica ou cuidados intensivos, disponibilidade de time de resposta rápida na enfermaria, se o hospital possui acreditação hospitalar válida (ONA, Qumentum ou Joint Commission) e a proporção de enfermeiros/enfermeiras por leitos hospitalares nas enfermarias de pós-operatório.

Os dados serão recolhidos individualmente em cada hospital e através de formulário de papel para cada doente recrutado (*CRF- Case Record Forms*). Os CRFs conterão informações identificáveis de cada paciente para facilitar a obenção de dados do seguimento e serão armazenados de forma segura (em armário com chave) em cada centro. O CRF será completo para todos os participantes, sendo que a coleta de informação de pacientes submetidas a cesariana será separada (secção/anexo 22). As unidades de aferição dos testes sanguíneos (creatinina e hemoglobina) serão informadas pelo coordenador de cada hospital no início do estudo. Estas unidades serão usadas para todos os registros no mesmo centro.

Os dados serão anônimos através da produção de um código numérico único (Identificação/ID LASOS) e será transcrito pelos investigadores locais para uma base de dados CRF eletrônica na internet. Os pacientes serão identificados no CRF eletrônico unicamente pela sua identificação LASOS. Assim, a equipe coordenadora não poderá rastrear dados individuais de cada paciente sem contactar a equipe local. Uma lista de pacientes será utilizada em cada centro de modo a corresponder com cada paciente individualmente e com a identificação LASOS, de forma a permitir o registro de resultados clínicos e fornecer qualquer informação faltante. A lista de doentes será destruída assim que todos os acompanhamentos/follow ups estiverem completos e todos os dados estiverem registrados na base de dados, de forma que a informação ficará permanentemente anônima. Uma vez que o coordenador local confirmar que o registro na base de dados no seu hospital estiver completo, o mesmo receberá uma planilha com as informações, permitindo, assim, futuras verificações para o ajuste e precisão dos dados.

**Organização do Grupo de Estudo**

LASOS será liderado pelo grupo diretivo que será responsável pela administração do estudo, comunicação entre os colaboradores do projeto, coleta de dados e gestão de dados. Coordenadores Nacionais conduzirão o projeto em cada nação e:

* Identificarão os coordenadores locais na sua instituição
* Ajudarão/auxiliarão com a tradução dos documentos do estudo conforme seja necessário
* Assegurarão a distribuição dos documentos do estudo e outros materiais
* Assegurarão uma boa comunicação com os centros participantes na sua nação

Coordenadores locais em instituições individuais terão as seguintes responsabilidades:

* Estabelecer/proporcionar liderança para o estudo na sua instituição
* Assegurar que todas as autorizações e certificações relevantes estejam em vigor para a sua instituição
* Assegurar treinamento adequado para a equipe antes da coleta de dados
* Supervisionar diariamente a coleta de dados e ajudar com a resolução de problemas
* Garantir a integridade e qualidade da informação/dados recolhidos
* Assegurar que os CRFs sejam completos a tempo através da supervisão local da coleta e digitação de dados
* Comunicar com o líder coordenador nacional
* Rever e assinar o acordo sobre a compartilhamento de dados quando da abertura do centro.

**Definição do final do estudo**

O final do estudo está definido com o fim do 30° dia de acompanhamento do último paciente incluído. A análise de dados será realizada na sequência.

**10. Considerações estatísticas**

**Tamanho da amostra**

Serão recrutados o maior número possível de centros em cada nação, e será solicitado que incluam todos os doentes aptos durante o período de recrutamento. É necessário que no mínimo 10 centros participem em cada país. O tamanho de amostra não está calculado, sendo que os modelos estatísticos serão adaptados para a taxa de eventos aferidos na amostra recrutada.

**Análise estatística**

Nenhuma comparação será executada entre nações e todos os dados a nível institucional e nacional serão anonimizados antes da publicação. As variáveis categóricas serão descritas como proporções/percentagens. As variáveis contínuas serão descritas como média e desvio padrão, se for uma distribuição normal, ou mediana e amplitude interquartil, se forem de distribuição não-normal. A análise univariada será realizada para testar os fatores associados às complicações pós-operatórias, admissão em Unidade de Terapia Intensiva e óbito hospitalar. Modelos de regressão logística binário e modelos multi-nível hierárquico serão construídos para identificar fatores associados de forma independente aos desfechos e ajustar aos possíveis fatores de confusão. Fatores serão inseridos nos modelos com base em plausibilidade biológica e baixa taxa de dados faltantes. Resultados de regressão logística serão reportados como razão de chances ajustada, (sigla em inglês adjusted odds ratio “OR”) com intervalos de confiança de 95%. Análises de sensibilidade serão realizadas para explorar possíveis interação entre fatores e avaliar quaisquer efeitos sobre os resultados. Imputação será considerada para importantes variáveis faltantes. Uma análise única está prevista no final do estudo.

Uma análise pré especifica e separada será restrita a pacientes submetidas a cesarianas porque este grupo foi previamente identificado como tendo maus resultados comparados com países com rendimentos altos (High income countries HIC).

**11.0 Ética**

Prevê-se que haja uma variação nos requerimentos éticos entre as nações participantes, sendo que o estudo será conduzido em alinhamento com os requisitos regulamentares legais locais. Em estudos anteriores do mesmo design em mais de 80 países, a maioria das nações optou por realizar o estudo sem o consentimento do paciente a nível individual.

Os centros não terão permissão para iniciar o estudo sem as aprovações finais éticas ou regulatórias.

Asseguraremos que este estudo será conduzido em concordância com os Princípios da Declaração de Helsinque alterada em Tóquio (1975), Veneza (1983), Hong Kong (1989), África do Sul (1996), Edimburgo (2000), Cidade de Washington (2002), Tóquio (2004), Seul (2008), e Fortaleza (2013) como está descrito no seguinte site na internet. O estudo cumprirá com os princípios descritos nos documentos Guidelines for Good Clinical Practice ICH Tripartite Guideline/ nas diretrizes gerais de boas práticas clinicas Conferência Internacional sobre Harmonização (CIH) Tripartido (Janeiro 1997).

**12. Manipulação de dados e manutenção de registros**

**Gestão de Dados**

Dados serão recolhidos em CRF em formato de papel e inseridos na base de dados do estudo, onde só dados anônimos serão recolhidos. Em cada centro será mantido um arquivo no local de investigação que inclui o protocolo de estudo, registro de delegação local, CRFs, documentos da aprovação dos requisitos regulamentares relevantes, registro de rastreio/triagem e lista de pacientes. Os documentos específicos do estudo estão disponíveis para *download* no website do estudo LASOS. LASOS CRFs serão armazenados de forma segura num armário chaveado e serão manipulados somente pela equipe clínica familiarizada com a coleta e gestão dos dados.

**Fonte de Dados**

Uma vez que somente dados clínicos serão recolhidos, os CRFs do estudo serão preenchidos baseados no prontuário médico e suas fichas, que são consideradas como a fonte de dados para este estudo.

**Confidencialidade**

Todos os dados identificáveis recolhidos, processados e armazenados para o propósito do projeto permanecerão sempre confidenciais e estarão em cumprimento com o Ato de Proteção de Dados, Regulação Geral de Proteção de Dados, NHS (Sistema Nacional de Saúde) Caldecott Principles, UK Politica de Estrutura paraInvestigação de Saúde e Cuidados Sociais, e as condições de Comissão de Ética de Investigação de opinião favorável (quando for apropriado). Os dados serão anonimizados pela equipe de pesquisa antes da transferência para o grupo de gestão do estudo LASOS. O acesso ao sistema de inserção de dados será protegido através de nome de usuário e senha, fornecidos durante o processo de registro individualmente para cada investigador local. Todos os dados eletrônicos transferidos entre centros participantes e o centro coordenador serão encriptados através do protocolo SSL 3.0 (HTTPS). A segurança de computadores portáteis e desktops será mantida através do uso de nome de usuário e senha. As estruturas da base de dados possuem certificação de padrão internacional para a transferência de dados nos cuidados de saúde: ISO 27001, ISO 14001 e PCI DSS. No momento de registro no portal da base de dados, todos os usuários irão conferir os dados digitados e assinarão eletronicamente para confirmar que estão cumprindo as regulamentações. A compartilhamento de dados de centros individuais serão assinados pelo coordenador local.

**Retenção de registros e arquivamento**

Todos os documentos e informação/dados relacionados com o estudo serão arquivados por dois anos depois de os resultados do estudo principal serem publicados e depois serão então arquivados ou destruidos pelos hospitais participantes, de acordo com as regras locais de casa hospital. Dados electronicos serão arquivados por tempo indefinido.

**Gestão de dados e domínio**

Alinhado com os princípios de preservação e partilha de dados, o comitê responsável irá, depois da publicação principal, referente ao conjunto geral dos dados, considerar todos os pedidos razoáveis para conduzir uma análise secundária. As primeiras considerações para tais decisões serão a qualidade e valor de cada proposta de análise. Somente o sumário de dados serão apresentados publicamente e todos os dados a nível de pacientes, nível nacional e a nível institucional serão estritamente anônimos. Dados de doentes individuais fornecidos pelos hospitais participantes permanecerão propriedade da respectiva instituição. Uma vez que o coordenador local tenha confirmado que os dados fornecidos pelo seu hospital estão ambos completos e corretos, lhes será fornecida uma planilha com os dados do referido hospital. A base de dados LASOS completa, anônima em relação a pacientes participantes, hospitais e nações, estará pública e livremente disponível dois anos depois da publicação do artigo científico principal. Antes disso, o comitê diretor não terá nenhuma obrigação de divulgação de dados para qualquer um dos colaboradores ou terceiros se eles acreditarem que isto não está de acordo com os objetivos gerais do projeto LASOS.

**13. Relatórios/Relatos de Segurança**

O estudo envolve riscos insignificantes mínimos/negligenciáveis para os pacientes e os investigadores pois envolve somente a coleta de dados pertencentes aos cuidados usuais dos pacientes. Eventos adversos não serão monitorizados ou relatados.

**14. Comitês do Estudo**

O grupo de gestão do estudo será composto pelos seguintes membros, não existe um papel para o comitê de monitorização de dados.

* Ludhmila Abrahao Hajjar (Investigador co-responsavel; Brazil)
* Luciana Cadore Stefani (Investigador co-responsavel; Brazil)
* Adrian Alvarez (Argentina)
* Antonio Ramos De La Medina (Mexico)
* Martha Delgado (Colombia)
* Maria Jose Carmona (Brazil)
* Greg Padmore (Barbados)
* Rupert Pearse (UK)

**Membros independentes do grupo de gestão do estudo LASOS**

* Bruce Biccard (Chair; South Africa)
* Duminda Wijeysundera (Canada)
* Sean Bagshaw (Canada)

**15. Finanças e Financiamento**

Não haverá financiamento do centro coordenador para o estudo. O estudo será financiado com recursos existentes nas instituições que fizerem parte da coleta de dados.

**16. Divulgação dos Resultados da Investigação/Pesquisa**

A comissão diretiva do estudo nomeará uma comissão de redação/escrita para esboçar o relatório desta investigação, que serão divulgados em tempo oportuno. Antecipa-se que análises secundárias serão executadas. Os investigadores LASOS terão prioridade para liderar estas análises e são encorajados para tal. Oportunidades de participação e autoria serão baseadas na contribuição do primeiro estudo.

A comissão de direção considerará a validação científica e a possibilidade do efeito do anonimato dos centros participantes antes de conceder qualquer um dos requerimentos.

Onde necessário, um acordo previamente escrito descreverá os termos da colaboração.

A comissão de direção terá que aprovar a versão final de todos os manuscritos, incluindo os dados LASOS antes da submissão. Ocorrendo desacordo dentro da comissão de direção, o investigador chefe tomará a decisão final. Qualquer análise que inclua dados LASOS de um ou mais centros de estudo, será considerada uma análise secundária sujeita a estas regras.

**17. Referencias**

1. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* [Internet] 2012 [cited 2013 May 21]; **380**: 1059–65

2. Abbott TEF, Fowler AJ, Dobbs TD, Harrison EM, Gillies MA, Pearse RM. Frequency of surgical treatment and related hospital procedures in the UK: a national ecological study using hospital episode statistics. *Br J Anaesth* [Internet] 2017; **119**: 249–57

3. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* [Internet] 2015; **385**: S11

4. Group ISOS. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth* [Internet] 2016; **117**: 601–9

5. Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, Makupe A, Bhangu A. Global burden of postoperative death. Lancet (London, England). England; 2019. p. 401

6. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of Long-Term Survival After Major Surgery and the Adverse Effect of Postoperative Complications. *Ann Surg* [Internet] 2005 [cited 2013 Oct 21]; **242**: 326–43

7. Pearse R, Holt P, Grocott M. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *BMJ* [Internet] 2011 [cited 2013 Oct 1]; **343**: 1–7

8. Biccard BM, Madiba TE, Kluyts H-L, et al. Perioperative patient outcomes in the African Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *Lancet (London, England)* England; 2018; **391**: 1589–98

9. Bishop D, Dyer RA, Maswime S, et al. Maternal and neonatal outcomes after caesarean delivery in the African Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *Lancet Glob Heal* England; 2019; **7**: e513–22

10. World Bank. World Bank: Poverty headcount ratio at national poverty lines [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 17]. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.NAHC?type=shaded&view=map

11. Peck GL, Roa L, Barthélemy EJ, et al. Improving global emergency and essential surgical care in Latin America and the Caribbean: A collaborative approach. *Bull Am Coll Surg* 2019; **104**: 24–39

12. Massenburg BB, Saluja S, Jenny HE, et al. Assessing the Brazilian surgical system with six surgical indicators: a descriptive and modelling study. *BMJ Glob Heal* England; 2017; **2**: e000226

13. Latin America: Wikipedia entry [Internet]. Wikipedia. 2019 [cited 2019 Sep 19]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Latin\_America&oldid=914689613

14. Cousins S, Blencowe NS, Blazeby JM. What is an invasive procedure? A definition to inform study design, evidence synthesis and research tracking. *BMJ Open* England; 2019; **9**: e028576

**18. Países América Latina**

Todos os países e dependências na América Latina que estão situados na área que se extende desde a fronteira norte do México até à ponta mais a sul da América do Sul, incluindo as Caraíbas. Todos os países e dependências que estão citados na página da Wikipédia ‘América Latina’(versão em Inglês) desde 16 de Setembro de 2019, estão aptos a participarem.

* Argentina
* Bolivia
* Brazil
* Chile
* Colombia
* Costa Rica
* Cuba
* Dominican Republic
* Ecuador
* El Salvador
* French Guiana\*
* Guadeloupe\*
* Guatemala
* Haiti
* Honduras
* Martinique\*
* Mexico
* Nicaragua
* Panama
* Paraquay
* Peru
* Peurto Rico\*
* Saint Barthélemy\*
* Saint Martin\*
* Saint Pierre and Miquelon\*
* Uruguay
* Venezuela

\*Not a sovereign state