UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ELAINE CRISTINA RAMOS

Uso do potencial evocado auditivo de tronco encefálico como indicador de integridade neural em neonatos e lactentes submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade

Ribeirão Preto
2018

ELAINE CRISTINA RAMOS

Uso do potencial evocado auditivo de tronco encefálico como indicador de integridade neural em neonatos e lactentes submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Hyppolito

Ribeirão Preto
2018

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Ramos, Elaine Cristina
Uso do potencial evocado auditivo de tronco encefálico como indicador de integridade neural em neonatos e lactentes submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade. Elaine Cristina Ramos / Orientador: Miguel Ângelo Hyppolito, Ribeirão Preto, 2018.

Dissertação de Mestrado, Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

1. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico. 2. Cirurgia cardíaca. 3. Monitorização neural. 4. Integridade neural.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: RAMOS, Elaine Cristina

Título: Uso do potencial evocado auditivo de tronco encefálico como indicador de integridade neural em neonatos e lactentes submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Aprovado em:____/____/____

Prof. Dr.: _____

Instituição:_____

Assinatura:_____

Prof. Dr.: _____

Instituição:_____

Assinatura:_____

Prof. Dr.:_____

Instituição: _____

Assinatura:_____

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, o qual preparou os meus caminhos para chegar até aqui; à minha família, em especial aos meus pais Carmen e Amador pelo carinho e apoio, os quais não mediram esforços para minha conquista e sempre acreditaram em mim. A minha tia Elza (*in memoriam*) que presenciou apenas o início dessa etapa da minha vida, mas com toda a certeza de que estará feliz pela minha perseverança aos estudos. Ao meu namorado Diego pela compreensão, amor e apoio.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela sabedoria e direção para iniciar e terminar essa etapa.

Aos meus pais Carmen e Amador pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Ao meu namorado Diego pelo apoio e amor incondicional.

A toda equipe da cirurgia cardíaca pediátrica, e ao Prof. Dr. Jyrson pela rica experiência e oportunidade de fazer parte da equipe.

Ao meu orientador Prof. Dr. Miguel pela oportunidade, paciência, dedicação e favorecer meu aprendizado durante todo esse período.

Ao Dr. André pelas orientações quanto ao equipamento utilizado no presente estudo, pela paciência e atenção.

A Cecilia pela paciência e dedicação, e ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço por permitir e contribuir para essa etapa intelectual que é o mestrado.

A todos os professores que fizeram parte das disciplinas cursadas, pela dedicação e por transmitir grandes conhecimentos necessários para a área acadêmica e pessoal.

Aos pacientes que contribuíram para minha pesquisa, e aos responsáveis por eles por permitir a divulgação dos dados do estudo, os quais sem eles não seria possível o desenvolvimento desse projeto.

A todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para meu aprendizado e conclusão da tese de mestrado.

“Você ganha força, coragem e confiança através de cada experiência em que você realmente para e encara o medo de frente”.

Eleanor Roosevelt

RESUMO

RAMOS, E .C. **Uso do potencial evocado auditivo de tronco encefálico como indicador de integridade neural em neonatos e lactentes submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade.** 2018. 53f. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2018.

Objetivo: Determinar as mudanças nas ondas dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) como indicador de integridade neural em eventos de hipoxia-isquemia cerebral em crianças submetidas à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC). **Método:** Participaram deste estudo 09 pacientes pediátricos com idade entre 0 a 2 anos, submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A avaliação eletrofisiológica da audição foi realizada no centro cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante os respectivos momentos da cirurgia cardíaca: Sedação, Circulação Extracorpórea (CEC) e Hipotermia, e ao Final da Cirurgia, com o registro do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), por meio do equipamento Nicolet Endeavor CR, conectado a um notebook, duas sondas de espuma, 4 eletrodos de agulha, posicionados na mastóide direita e esquerda, vertex craniano e fronte. **Resultados:** As crianças tinham média de idade de 10 meses. Dessas 9 crianças, 3 do sexo feminino e 6 do sexo masculino, a média do peso foi de 6,0 Kg, as patologias e ou propostas cirúrgicas foram: Correção de Disfunção Valvar Aórtica e Tricúspide por Valvoplastia, Correção de Drenagem Anômola Total das Veias Pulmonares, Correção de Cor Triatriatum, Operação de Glenn, Implante de Marcapasso Cardíaco Intracavitário de Dupla Câmara, Correção de Disfunção Valvar Mitral por Valvoplastia, Fechamento de Comunicação Interatrial, Fechamento de Comunicação Interventricular, Bandagem e Correção da Persistência Canal Arterial. Duas dessas crianças possuem Síndrome de Down. Foi observado quanto às latências das ondas I, III e V, e seus interpicos da orelha direita e esquerda mudanças dos valores comparadas ao início com CEC e hipotermia, assim como ao início com o final da cirurgia, porém os valores foram estatisticamente não significantes, $p > 0,05$. **Conclusão:** Não foram encontradas alterações nas latências absolutas e na latência dos intervalos interpicos do PEATE para as situações de hipotermia e circulação extracorpórea.

Palavras chave: Potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Cirurgia cardíaca. Monitorização neural. Integridade neural.

ABSTRACT

RAMOS, E. C. **The use of brainstein auditory evoked response as indicator of neural integrity in newborn and infants submitted to high complexity cardiac surgery.** 2018. 53f. Thesis (Masters) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2018.

Objective: To determine changes in the waves of brainstem evoked response audiometry (BERA) as an indicator of neural integrity in events of brain hypoxia-ischemia in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). **Method:** 09 pediatric patients aged 0 to 2 have taken part in this study, who were submitted to highly complex cardiac surgery at Hospital das Clínicas, Medical School of Ribeirão Preto. The electrophysiological assessment of hearing was performed at the surgical center of Hospital das Clínicas of the Medical School of Ribeirão Preto, during the respective moments of the cardiac surgery: Sedation, Extracorporeal Circulation (CPB) and Hypothermia, and at the End of Surgery, by recording the brainstem auditory evoked response (BERA), using the Nicolet Endeavor CR equipment, connected to a laptop, two foam probes, four needle electrodes positioned in the right and left mastoid, cranial vertex and forehead. **Results:** The mean age of the children was 10 months. Out of these 9 children, 3 were female and 6 were male, and their mean weight was 6.0 kg. The pathologies and or surgical proposals were: Correction of Aortic Valve Dysfunction and Tricuspid by valvuloplasty, Correction of total anomalous pulmonary venous drainage, Color Correction Triatriatum, Glenn Procedure, Double-chambered Intracavitary Cardiac Pacemaker Implantation, Mitral Valve Dysfunction Correction, Interatrial Communication Closure, Interventricular Communication Closure, Bandaging, and Correction of Persistent Arterial Canal. Two of these children have Down Syndrome. As for the latencies of the I, III and V waves and their interpeaks of the right and left ear, it was observed changes in values compared to the onset with CPB and hypothermia, as well as to the beginning with the end of surgery, but the values were not statistically significant, $p > 0.05$. **Conclusion:** No alterations were found in the absolute latencies and in the latency of the BERA intervals for situations of hypothermia and cardiopulmonary bypass.

Keywords: Brainstem auditory evoked potential. Cardiac surgery. Neural monitoring. Neural integrity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema das vias auditivas..... 17

Figura 2- Posicionamento dos eletrodos agulha e fones de inserção no paciente durante cirurgia cardíaca 29

Figura 3 - Equipamento para registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico da marca Nicolet Endeavor CR em sala cirúrgica..... 29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Proposta cirúrgica realizada em cada um dos nove sujeitos da pesquisa 30

Tabela 2 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 1..... 44

Tabela 3 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 2..... 44

Tabela 4 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 3..... 45

Tabela 5 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 4..... 45

Tabela 6 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 5..... 46

Tabela 7 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 6..... 46

Tabela 8 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 7..... 47

Tabela 9 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 8..... 47

Tabela 10 - Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 9 48

Tabela 11: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 1, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 51

Tabela 12: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 2, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 51

Tabela 13: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 3, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 51

Tabela 14: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 4, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 52

Tabela 15: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 5, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 52

Tabela 16: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 6, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 52

Tabela 17: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 7, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 53

Tabela 18: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 8, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 53

Tabela 19: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 9, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca 53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: A média das latências das ondas I, III, V e a média da diferença das latências entre a onda I – III e III – V e I - V da orelha esquerda dos 9 sujeitos da pesquisa em todos os diferentes momentos da cirurgia cardíaca..... 31

Gráfico 2: A média das latências das ondas I, III, V e a média da diferença das latências entre a onda I – III e III – V e I – V da orelha direita dos 9 sujeitos da pesquisa em todos os diferentes momentos da cirurgia cardíaca..... 32

Gráfico 3: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha esquerda ao início e ao final da cirurgia cardíaca dos nove pacientes..... 33

Gráfico 4: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha direita ao início e ao final da cirurgia cardíaca dos nove pacientes..... 34

Gráfico 5: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha esquerda ao início com o momento de circulação extracorpórea e hipotermia dos nove pacientes.....35

Gráfico 6: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha direita ao início com o momento de circulação extracorpórea e hipotermia dos nove pacientes.....35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 15
2 OBJETIVO 20
3 REVISÃO DA LITERATURA 21
4 MATERIAIS E MÉTODOS..... 27
5 RESULTADOS..... 30
6 DISCUSSÃO..... 37
7CONCLUSÃO..... 40
REFERÊNCIAS..... 41
ANEXOS 43
APÊNDICE..... 44

INTRODUÇÃO:

A lesão neurológica é uma importante causa de morbidade e mortalidade pós-operatória de cirurgia cardíaca. Isquemia cerebral, embolização e inflamação têm sido sugeridas como mecanismos potenciais dessa lesão (RODRIGUEZ, 2004).

O declínio nas taxas de mortalidade por doença cardíaca congênita tem sido acompanhado por um interesse crescente no desenvolvimento de sequelas e morbidades com possíveis causas associadas à lesão cerebral em lactentes e crianças submetidos à cirurgia aberta de coração. Esta lesão tem causas multifatoriais que envolvem uma complexa interação entre os eventos pré - intra e pós-operatório. Há um aumento do risco de lesão neurológica como resultado do desenvolvimento neurológico adverso associado à exposição prolongada à hipotermia profunda e parada circulatória. No entanto, há um crescente reconhecimento de que fatores perioperatórios, como instabilidade hemodinâmica, resultando em períodos de hipoxia e isquemia, assim como má nutrição, infecção, e outras complicações clínicas, podem representar riscos adicionais para lesão cerebral (MAJNEMER et al., 2006).

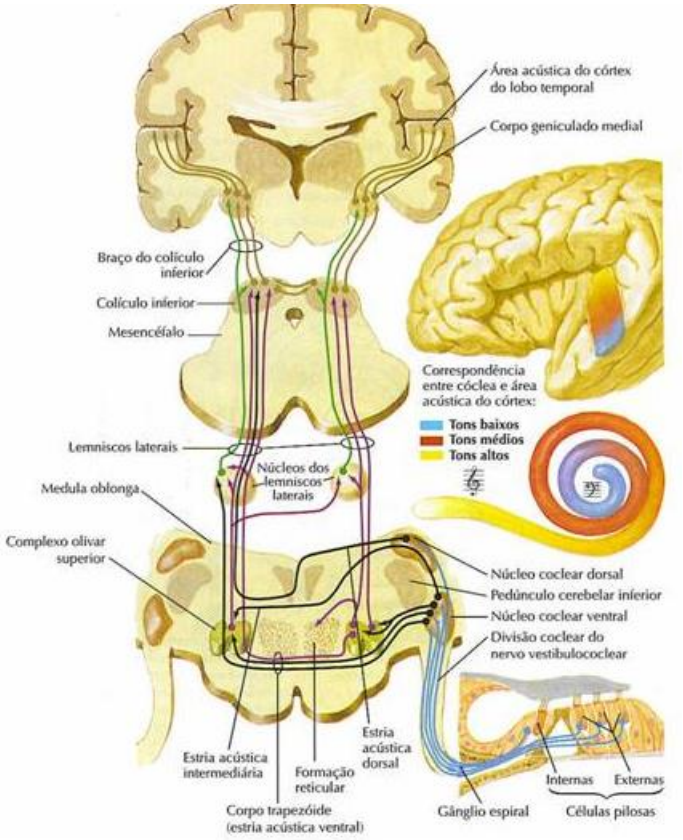
A lesão neurológica ainda ocorre em crianças como consequência da cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, apesar dos progressos nas últimas décadas em reduzir a mortalidade, a qual atualmente é menor que 1%. Estatísticas americanas mostram que 40 a 50% das crianças com idades entre 4 e 5 anos de idade que se submetem às cirurgias cardíacas complexas no período neonatal ou lactentes com menos de seis meses de idade apresentam retardo no desenvolvimento neurocognitivo, o que inclui déficit cognitivo, motor e emocional, retardo nas habilidades motoras finas, déficit de linguagem, fala, organização visual motora e déficit de atenção e hiperatividade (MAJNEMER et al., 2005; LIMPEROPOULOS; MAJNEMER; SHEVELL, 2002; BELLINGER; JONAS; RAPPAPORT, 1995; LIMPEROPOULOS; MAJNEMER; SHEVELL, 2001; CREIGHTON; ROBERTSON; SAUVE, 2007).

A sequela neurológica grave (coma, paralisia cerebral, coreatetose, epilepsia, hemiparesia) é bem menos frequente (menos que 10%). A verdadeira incidência dos déficits é difícil de ser definida devido a limitações na avaliação funcional dos neonatos e lactentes e alterações potenciais produzidas pela neuroplasticidade, que só se torna evidente após vários anos (FALLON et al., 1995).

Devido aos gastos e esforços pessoais por toda a vida associada aos cuidados das sequelas neurológicas, investimentos na prevenção e tratamento em tempo hábil são social e individualmente justificados (LIMPEROPOULOS; MAJNEMER; SHEVELL, 2002). Também devem ser considerados os custos maiores com terapias intensivas prolongadas em casos de sequela grave. Atualmente, portanto, é consenso que a monitorização neurológica e cardiorrespiratória em tempo real deve ser parte integral das estratégias neuroprotetoras em pacientes pediátricos que se submetem à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Idealmente, a monitorização deve ser fácil, confiável e reprodutível na detecção em tempo real de eventos adversos e suas causas, particularmente isquemia-hipóxia cerebral (RODRIGUEZ, 2004).

Os potenciais evocados auditivos podem ser classificados de acordo com a sua latência (intervalo de tempo decorrido entre a apresentação do estímulo sonoro e o pico das ondas) em 3 grupos: Potenciais de curta latência – ocorrem nos primeiros 10 a 12 milissegundos (ms), potenciais de média latência – ocorrem entre 12 e 50 ms, potenciais de longa latência – ocorrem entre 50 e 600 ms. O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é um potencial de curta latência, que gera uma série de ondas classificadas de I a VII, que surgem nos primeiros 10 ms após a apresentação do estímulo sonoro. Essas ondas são geradas por ativação sequencial de estruturas da via auditiva e captadas por eletrodos localizados na pele. Com objetivo de determinar os sítios geradores das ondas, Starr e Hamilton apud (ANIAS; LIMA; KÓS, 2004), correlacionaram os dados do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico obtidos em 10 pacientes com lesões de tronco encefálico, confirmadas por necropsia ou cirurgia, e chegaram às seguintes conclusões: a onda I refletia a atividade do nervo auditivo, as ondas II e III a atividade do núcleo coclear, corpo trapezóide e complexo olivar superior e as ondas IV e V refletiam a atividade do lemnisco lateral e do colículo inferior. Estudos mais recentes sugerem as seguintes localizações das ondas: onda I - porção distal do nervo auditivo, onda II - porção proximal do nervo auditivo, onda III - núcleos cocleares, onda IV - complexo olivar superior, onda V - lemnisco lateral, ondas VI e VII - colículo inferior (observado na figura 1). O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é um método objetivo e não invasivo que permite a análise neurofisiológica da via auditiva, desde a orelha interna até o tronco encefálico alto (ANIAS; LIMA; KÓS, 2004).

Figura 1: Esquema das vias auditivas



Fonte: Netter (1977)

Os potenciais evocados auditivos são obtidos por técnicas neurofisiológicas que avaliam a função e condições de sinais nas estruturas da via sensorial auditiva, desde o nervo auditivo até o córtex cerebral. Há uma estreita relação entre as ondas de potencial evocado e as estruturas anatômicas e seu registro permite a avaliação da integridade funcional instantânea durante a cirurgia cardíaca, mesmo em hipotermia (PICTON; HILLYARD, 1974).

O potencial evocado auditivo avalia áreas especificas do tronco cerebral, mesencéfalo e córtex auditivo. Provê informações úteis sobre o estado funcional do cérebro durante o procedimento cardiovascular importante. O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é adequado para monitorar pacientes durante anestesia geral e cuidados críticos (RODRIGUEZ, 2004).

Uma razão para sua importância no diagnóstico é que o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é estável, o qual é amplamente resistente a alterações induzidas por drogas ou alterações no nível de consciência (HATA et al., 1998).

O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) apresenta-se como um método objetivo na aferição do perfil eletrofisiológico do tronco encefálico sendo praticamente resistente à hipotermia moderada (temperaturas superiores a 30°C), às altas doses de barbitúricos e outros depressores do sistema nervoso central. O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é uma alternativa relativamente simples e confiável na avaliação da integridade neurofisiológica do tronco encefálico.

O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) constitui-se em competente instrumento de monitoramento da integridade funcional do tronco encefálico em cirurgias cardíacas com hipotermia profunda e parada circulatória total. As ondas I, III e V desaparecem no período de resfriamento corporal, o traçado atinge um padrão isoelétrico a 18ºC e as ondas reaparecem durante o processo de reaquecimento. Após o término do período de parada circulatória total e do reaquecimento corporal, os médicos anestesistas e intensivistas não dispõem de exame clínico fidedigno para acessar a integridade funcional do tronco encefálico. O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) se inscreve como método não invasivo, confiável e objetivo no encaminhamento desta questão. O reaparecimento das ondas do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) após o reaquecimento corporal é nosso parâmetro para se averiguar a retomada da função do tronco encefálico. A manutenção do padrão isoelétrico após o reaquecimento corporal pode ser traduzida em comprometimento grave da integridade funcional do tronco encefálico, em decorrência do período de isquemia durante cirurgias cardíacas com hipotermia profunda e parada circulatória total (SOUSA et al., 2003).

A hipotermia profunda e a parada circulatória total (PCT) são técnicas algumas vezes utilizadas para o tratamento cirúrgico de pacientes portadores de patologias cardíacas intrínsecas ou de estruturas correlatas como em casos de aneurismas da artéria aorta torácica. Nestas situações obtém-se temporariamente ausência de batimentos cardíacos e circulação sanguínea, promovendo desta maneira, campo cirúrgico adequado para a atuação do cirurgião (SOUSA et al., 2003).

Nestes procedimentos o paciente é submetido a um processo de resfriamento corporal, até atingir-se a temperatura de 18ºC. Nesta temperatura instala-se a parada circulatória total (PCT), que pode durar até 1 hora, tempo necessário para o cirurgião executar as correções cirúrgicas em condições ideais. A hipotermia profunda tem por objetivo proteger o sistema nervoso central dos efeitos deletérios do período de anóxia

que ocorre durante a parada circulatória total (PCT) quando se interrompe a perfusão cerebral (SOUSA et al., 2003).

Outro instrumento de monitorização da atividade cerebral usado durante a cirurgia cardíaca complexa é o índice bispectral (BIS) que é um parâmetro derivado do eletroencefalograma que estima a profundidade da sedação através do estado de atividade cerebral do paciente (OLIVEIRA; BERNARDO; NUNES, 2017).

No índice bispectral é obtido um valor numérico (0-100) que indica a intensidade da hipnose durante a anestesia, variando de anestesia profunda a desperto, em ordem crescente respectivamente, sendo de extrema importância para auxiliar os anestesistas para adequação das doses anestésicas (NUNES et al., 2012).

Não está determinado, até o presente, como eventos intra-operatórios associados ou correlacionados com a hipóxia-isquemia cerebral podem afetar os potenciais evocados transitoriamente ou de modo prolongado. Há evidências de que as drogas anestésicas a serem usadas não modificam os potenciais evocados, e, portanto, alterações significativas nas latências, amplitudes das ondas, tempo entre as ondas e suas morfologias podem ser indicativas de disfunções neurológicas agudas e preditivas de sequelas cognitivas comportamentais em longo prazo.

Apesar dos registros se limitarem ao período intra-operatório e ser de natureza exploratória, os dados dessa pesquisa poderão contribuir para o desenvolvimento de um modelo para avaliação da efetividade da neuroproteção intra-operatória, e conduzir a ações com objetivo de interromper ou limitar o desenvolvimento de sequelas neurocognitivas.

OBJETIVO:

Determinar as mudanças nas ondas dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) como indicador de integridade neural em eventos de hipoxia-isquemia cerebral em crianças submetidas à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC).

REVISÃO DA LITERATURA:

Sousa et al. (2003), com o objetivo de monitorar a função do tronco cerebral através da análise dos traçados do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) por ocasião de cirurgia cardíaca com hipotermia profunda e parada circulatória total, de modo a oferecer subsídio objetivo à equipe de médicos cirurgiões, anestesiologistas e intensivistas sobre a recuperação funcional do tronco cerebral, estudaram o comportamento do traçado do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) de 8 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com hipotermia profunda e parada circulatória total, para correção de aneurisma de aorta torácica. Os traçados foram registrados no período de resfriamento, durante a parada circulatória total (PCT) que se instalava quando a temperatura atingia 18ºC e durante o período de reaquecimento corporal. Os traçados do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) foram registrados nas seguintes etapas: antes do início da hipotermia (35ºC), durante o processo de resfriamento (32ºC e 26ºC), durante o período de parada circulatória total (PCT) (18ºC), durante o processo de reaquecimento (27ºC) até atingir-se a temperatura inicial do paciente (35ºC). Os traçados iniciais (35ºC) se apresentavam normais. Aos 26ºC há o desaparecimento de todas as ondas. Aos (18ºC) o traçado do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) mostrava um padrão isoelétrico. Aos (27ºC), recuperação das ondas I, III e V. A partir de (35ºC) as latências das ondas retornaram ao normal. Portanto, o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) constitui-se em competente instrumento de monitoramento da integridade funcional do tronco cerebral em cirurgia cardíaca com hipotermia profunda e parada circulatória total (PCT). As ondas desaparecem no período de resfriamento corporal, atingem um padrão isoelétrico a (18ºC), e reaparecem durante o reaquecimento. No final do procedimento, os médicos anestesistas não dispõem de exame clínico fidedigno para acessar a integridade funcional do tronco cerebral, devido ao uso de drogas depressoras do SNC. O reaparecimento das ondas do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é o parâmetro proposto para este fim. A manutenção do padrão isoelétrico após o reaquecimento corporal sugere grave comprometimento funcional do tronco cerebral.

Isaac (1999), com o objetivo de investigar a maturação das vias auditivas em crianças pré-termo e a termo, adequadas e pequenas para a idade gestacional, desde o nascimento até 18 meses de idade, avaliou 163 crianças, utilizado o registro dos

potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e posteriormente análise das latências das ondas I, III e V e dos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V em 90 dB NA (decibéis nível de audição) e limiar eletrofisiológico. Foi observado nesse estudo que a maturação da latência da onda I é a primeira a ocorrer durante os 6 primeiros meses de vida. A latência da onda III estabiliza seu valor aos 12 meses de idade e a latência da onda V continua a decrescer ainda aos 18 meses. A latência do intervalo interpicos I-V decresce com o aumento da idade, indicando que o amadurecimento das vias auditivas segue o sentido caudo-rostral, dependendo da idade pós-concepcional e não sofreu da influência da idade gestacional.

Limperopoulos; Majnemer; Shevell, (2002), com o objetivo de determinar a prevalência de deficiência de desenvolvimento, persistentes em crianças com cardiopatias congênitas e identificar os fatores que aumentam o risco de um resultado adverso estudaram 131 crianças menores de 2 anos de idade, que necessitaram de cirurgia cardiaca aberta. As mesmas foram avaliadas durante a cirurgia e novamente de 12 a 18 meses mais tarde, com avaliações padronizadas do desenvolvimento e exames neurológicos formais. Verificaram que 41% tiveram exames neurológicos anormais, atrasos motores grossos e finos foram documentados em 42%, e 23% apresentaram atraso no desenvolvimento global. A análise das variáveis do estudo indicou o estado do desenvolvimento neural agudo pré e pós-operatório, microcefalia, tipo de lesão cardíaca, duração da parada circulatória e da hipotermia, a idade e os dias na Unidade de Cuidados Intensivos como fatores de risco para o déficit de desenvolvimento. As crianças com cardiopatias congênitas têm geralmente lesão neurológica permanente, motora, e déficits de desenvolvimento logo após a correção cirúrgica. A causa é multifatorial e inclui lesão cerebral antes, durante, e após cirurgia cardíaca.

Majnemer et al. (2006), com o objetivo de investigar as deficiências neuromotoras agudas evidentes que persistem a longo prazo, estudaram um total de 94 crianças com doença cardíaca congênita as quais foram reavaliadas ao ingressar na escola (idade 64,2 ± 11,3 meses) por examinadores cegos usando o *Peabody Developmental Motor Scale* e exame neurológico. Foram observadas anormalidades neurológicas em 28,4% dos sujeitos, sendo hipotonia e atraso do desenvolvimento as mais comumente observadas. Microcefalia foi documentada em 15,4% dos sujeitos e somente 14,1% apresentaram circunferência da cabeça maior que 50%. Os quocientes de coordenação motora grossa e fina foram rebaixados, enquanto que a prevalência do atraso na coordenação motora grossa e fina foi de 49,4% e 39% respectivamente.

Deficiência severa foi rara, inferior a 5%. Os fatores da deficiência neurológica incluíram o tipo da cirurgia (paliativa ou corretiva), o exame neurológico anormal pós-operatório e presença de microcefalia no início da cirurgia. O atraso motor grosso é mais provável que ocorra na cirurgia paliativa. O tempo de parada circulatória, hipotermia profunda, cirurgia paliativa, microcefalia e número de hospitalizações estão associadas ao atraso da coordenação motora fina. Deficiências neurológicas e atraso motor são comuns em sobreviventes de cirurgia de coração aberto, persistindo até a idade de entrada na escola. Indicadores precoces de complicações médicas e comprometimento neurológico agudo são associados com risco aumentado. A identificação precoce e intervenção pode otimizar o desempenho em pessoas em risco.

Bellinger et al. (1995) com o objetivo de comparar as sequelas no desenvolvimento neurológico, em crianças que foram submetidas à cirurgia cardíaca com baixo fluxo de circulação extracorpórea, parada circulatória total, ambas associadas a hipotermia profunda, realizaram testes de desenvolvimento e neurológicos, assim como ressonância magnética em 155 crianças após um ano de cirurgia cardíaca. As crianças atribuídas à parada circulatória, comparadas com aquelas atribuídas a desvio de baixo fluxo apresentaram uma pontuação média mais baixa no índice das escalas *Bayley* de Desenvolvimento Infantil e Desenvolvimento Psicomotor (um déficit de 6,5 pontos). A pontuação no Índice de Desenvolvimento Psicomotor foi inversamente relacionada com o tempo de parada circulatória. O método cirúrgico não foi associado com a prevalência de alterações em exames de ressonância magnética do cérebro, no Índice de Desenvolvimento Mental da Escala *Bayley*, ou pontuação em um teste de memória visual de reconhecimento. A atividade de apreensão eletroencefalográfica perioperatória foi associada com menor pontuação no Indíce de Desenvolvimento Psicomotor e um aumento da probabilidade de anormalidades em exames de ressonância magnética do cérebro. Concluiram que a cirurgia cardíaca realizada com parada circulatória foi associada com um maior risco neurológico e de desenvolvimento, alterações motoras, atraso na idade de um ano do que a cirurgia de desvio com baixo fluxo.

Limperopoulos et al. (2001), com o objetivo de determinar a prevalência de limitações funcionais e a dificuldade de cuidar de crianças com cardiopatia congênita depois de cirurgia de coração aberto, estudaram 131 crianças com cardiopatia congênita submetidas a cirurgia aberta de coração, sendo recrutadas prospectivamente. Os pacientes foram avaliados antes e no pós-operatório, e novamente 12 a 18 meses após a

cirurgia. Foram realizadas avaliação funcional por meio do teste *WeeFIM* (medida de independência funcional) e a *Vineland Adaptive* Escala de Comportamento. Para o *WeeFIM*, quocientes médios foram 84.3 - 23.8 (auto-cuidado), 77.2 - 30.0 (mobilidade), e 92.4 - 27.8 (cognição), com um coeficiente global de 83.8 - 23.4. Somente 21 % da amostra estavam dentro do esperado para a faixa etária. Incapacidade moderada foi observada em 37%, enquanto apenas 6% demonstrou uma incapacidade grave. Para a escala *Vineland*, os quocientes marcados para habilidades da vida diária foram de 84.4 - 17.6, 80.3 e 15.9 para a socialização. Dificuldades funcionais em habilidades da vida diária foram registradas em 40%, considerando > 1/2 tinha habilidades de socialização pobres. Fatores que aumentam o risco de incapacidades funcionais é o estado do desenvolvimento neurológico perioperatório, microcefalia, tempo de parada circulatória hipotérmica, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, idade na cirurgia e educação materna. Concluiram que a alta prevalência de limitações funcionais e dependência nas atividades de vida diária são atualmente subestimadas na prática clínica, e merece atenção adicional por pediatras e especialistas em desenvolvimento.

Creighton et al. (2007) com o objetivo de verificar resultados neurocognitivos, funcionais e de saúde de sobreviventes infantis de 5 anos de cirurgia cardíaca complexa incluindo aqueles com anormalidades cromossômicas, estudaram 85 crianças (cuja mortalidade foi de 22.4%), 61 receberam avaliação multidisciplinar, individual e questionário para os pais de crianças de 5 anos. A escala de desenvolvimento intelectual, verbal e escores de QI (quociente de inteligência) foram comparados por meio de análise de variância entre crianças que passaram por diferentes cirurgias (transposição arterial = 20; Procedimento de *Norwood* para síndrome do coração esquerdo hipoplástico = 14; conexão venosa pulmonar anômala total = 6; outras = 21; anomalias cromossômicas = 8). Foram determinados os escores mentais de 2 anos para escores de QI de 5 anos. Foi observado nesse estudo que crianças de 5 anos com anormalidades cromossômicas tiveram baixo nível de escala cognitiva e verbal comparados com outros sobreviventes, sem diferenças detectadas entre os grupos remanescentes. Com crianças pós-*Norwood* apresentaram performance dos escores de QI aquém daquelas que foram submetidas a operação de transposição arterial. A escala completa de QI para crianças de 2 anos aplicada às 61 crianças é expresso da seguinte forma: sensibilidade de 87,5%; especificidade de 88,1%; valor preditivo positivo de 53,8% e valor preditivo negativo de 97,9%. As estimativas para escores menores que

85 na escala completa de QI foram de 90,0%, 87,8%, 78,3% e 94,7% respectivamente. Para aqueles 53 sem anormalidades cromossômicas a escala completa de QI foi menor que 70. As respectivas estimativas foram 86,7%, 90,0%, 28,6% e 97,8% e para a escala completa de QI menor que 85 as respectivas estimativas foram 85,7%, 89,7%, 75,0%, e 94,6%. Relatórios de pais indicaram boa saúde em 80% e função adequada em 67 a 88% das crianças, apesar de que estes números são otimistas na visão da saúde. Concluíram através desse estudo que a escala completa de QI e QI verbal para crianças de 5 anos foram similares entre os grupos, com exceção daqueles com anormalidade cromossômica. As crianças com anomalias cromossômicas tiveram os menores escores. Com exceção daqueles com anormalidades cromossômicas, a média dos escores mentais para as crianças como um todo tenderam a crescer de 2 a 5 anos de idade, com um percentual geral alto de classificação em 2 anos.

Fallon et al. (1995) com o objetivo de verificar a incidência de complicações neurológicas decorrentes da cirurgia cardíaca para as doenças cardíacas congênitas, estudaram um total de 523 resumos de cirurgia cardíaca em busca de evidências de eventos adversos neurológicos que ocorreram entre a operação e o tempo de cirurgia. Foram registrados em 31 e incluído um ou mais eventos neurológicos tais como: convulsões (n = 16), sinais piramidais (n = 11), sinais extrapiramidais (n = 8), Coma (n = 6), e neuro-oftálmica e défices (n = 6). Significativamente, houve mais eventos neurológicos adversos após reparos de anomalias do arco (16,6% de casos). Houve também uma associação com o tempo de circulação extracorpórea e de um período de baixa pressão de perfusão tanto no intra-operatório ou no pós-operatório. Em 19 dos 23 sobreviventes cujos dados sobre os resultados em longo prazo estavam disponíveis, 4 eram normais e 6 tinham persistido problemas neurológicos diretamente relacionado com o período perioperatório. Isto representa uma proporção significativa de crianças e famílias cujas vidas podem muito bem terem sido prejudicadas, apesar de correção da anormalidade cardíaca. Ele também deve representar um custo significativo em termos de prestação de longo prazo de ambos os serviços médicos e de reabilitação. Outras pesquisas para limitar o desenvolvimento deste dano neurológico devem continuar a ser apoiada ativamente.

Hata et al. (1998) com o objetivo de avaliar a reversibilidade das funções neurais no tronco cerebral seguida de isquemia, investigaram o efeito de isquemia tronco-cerebral temporária no tronco cerebral auditivo em camundongos. A isquemia tronco-cerebral foi obtida através de oclusão extra cranial bilateral das artérias

vertebrais. A circulação cerebral local foi medida através de autorradiografia quantitativa após 5 minutos da isquemia e foi reduzida a menos que 3ml/100g por minuto no mesencéfalo caudal e inferior, indicando isquemia tronco cerebral severa. Durante a isquemia tronco cerebral, as ondas do potencial evocado auditivo desapareceram completamente. Após breve ataque isquêmico (5 min.), todos os 4 componentes do potencial evocado auditivo retornaram ao normal. Após longos ataques isquêmicos (10-30 min.), os componentes do potencial evocado auditivo não voltaram ao normal. A proteína micro-tubular imunorreativa 2 revelou vulnerabilidade do potencial acústico no núcleo do tronco cerebral. Neurônios do lemnisco lateral são mais vulneráveis seguido na ordem pelo corpo trapezoide, olivar superior e o núcleo coclear. Foi demonstrada uma relação de proximidade entre reversibilidade e mudanças da isquemia induzida no potencial auditivo evocado de tronco cerebral e lesões isquêmicas destes núcleos. Portanto, estes dados podem ser úteis para a avaliação da janela terapêutica de terapia trombolítica durante a oclusão vertebrobasilar aguda.

MATERIAIS E MÉTODOS:

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP – USP), assim como a elaboração do termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com o Processo HCRP n° 16637/2015.

Participaram desta pesquisa 9 pacientes pediátricos com idade entre 0 a 2 anos, submetidos à cirurgia cardíaca de alta complexidade (com circulação extracorpórea e hipotermia) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

O Total de pacientes avaliados foi de 19 sujeitos e foram excluídos do protocolo de estudo 10 pacientes que se enquadraram nos seguintes critérios de exclusão: lesões ou anormalidades neurológicas clinicamente evidentes, intubados e sob ventilação mecânica, recebendo drogas vasoativas, exceto milrinona ou prostaglandina E_2 em doses baixas, prematuros (idade gestacional menor que 34 semanas), grave hipóxia pré-operatória mantida (SaO_2<70%), escores de Apgar menores que 3 após 5 e 10 minutos do nascimento, agressões perinatais do Sistema Nervoso Central (SNC) tais como asfixia do parto e parada cardíaca, estado geral crítico com disfunções de múltiplos órgãos e ausência de ondas identificáveis e reprodutíveis no primeiro traçado que foi considerado traçado básico para as análises dos demais e dificuldades técnicas de registro no equipamento utilizado.

A avaliação eletrofisiológica da audição foi realizada no centro cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, em sala adequadamente preparada com aterramento elétrico adequado, o que permitiu a obtenção dos traçados sem interferência elétrica, durante os respectivos momentos da cirurgia cardíaca: Sedação (início da cirurgia), circulação extracorpórea (CEC) e hipotermia e ao final da cirurgia, com o registro do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE).

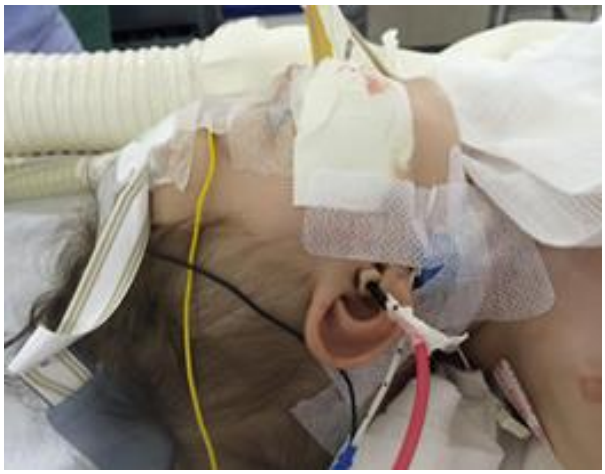
Para captação e análise dos dados foi utilizado o equipamento Nicolet Endeavor CR, conectado a um notebook (conforme figura 3), fones de inserção, quatro eletrodos de agulha. Foi considerado o registro do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) do momento da sedação (início da cirurgia cardíaca) como base e ou referência para a comparação dos registros posteriores (CEC hipotermia e final da cirurgia), visto que os sujeitos não apresentavam potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) anterior à cirurgia cardíaca.

Para o posicionamento dos eletrodos foi realizada limpeza da pele da fronte, do vertex e retroauricular. Foram posicionados eletrodos subcutâneos de agulha, com paciente já anestesiado, e fixados com micropore. Os eletrodos foram dispostos da seguinte maneira: um eletrodo positivo no vertex craniano, dois eletrodos na mastóide, sendo um na mastóide direita e um na mastóide esquerda e um referência (terra) na fronte (entre os olhos). A estimulação sonora foi realizada por via aérea, através de fones de inserção adequadamente posicionados no meato acústico externo (conforme figura 2). A estimulação sonora foi de forma aleatória nas orelhas direita e esquerda. O estímulo utilizado foi o clique alternado, na taxa de 11,4 estímulos por segundo, com duração de 0,1 ms (milissegundos) e frequência fundamental de 1.000 Hz, utilizando a intensidade fixa de 90 dB. O sinal captado pelos eletrodos foi filtrado com filtros passa-alta e passa-baixa de 150 e 2000 Hz, respectivamente. No potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) o sinal filtrado e amplificado foi promediado a 1000 varreduras dos registros do potencial evocado auditivo, com 10 ms, e o resultado final fornecido sob forma de ondas de potencial elétrico. Foram avaliadas as latências das ondas I, III e V e as latências nos intervalos interpicos entre as ondas I-III, III-V e I-V com o estímulo fixo de 90 dB. A pesquisadora permaneceu na sala ao longo de todo tempo de duração da cirurgia cardíaca, com média de 6 horas de duração cirúrgica.

O parâmetro primário de análise foi o de mudanças nas latências do potencial evocado auditivo de tronco encefálico entre o controle (após indução anestésica e estabilização) e o final da cirurgia, assim como controle (após indução anestésica e estabilização) e CEC e hipotermia; os valores de latência das ondas I, III e V, assim como os valores interpicos das ondas I-III, III-V e I-V foram analisados por dois profissionais com experiência em potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), para a análise estatística dos dados foi utilizado o teste *U-Man-Whitney*, assim como análise qualitativa dos dados.

Para o procedimento de circulação extracorpórea foi realizada conforme os parâmetros médicos definidos pelas equipes de anestesia e cirurgia cardíaca do HCRP, com temperatura de hipotermia de 25°C para esses pacientes.

Figura 2: Posicionamento dos eletrodos agulha e fones de inserção no paciente durante cirurgia cardíaca.



.

Figura 3: Equipamento para registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico da marca Nicolet Endeavor CR em sala cirúrgica.

RESULTADOS

Foram realizados o registro e posterior análise do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), assim como coletados dados clínicos como: Frequência cardíaca, frequência arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, índice bispectral (BIS), temperatura corpórea, em 9 crianças (em um total de 19 cirurgias cardíacas), durante os respectivos momentos da cirurgia cardíaca: Sedação (início da cirurgia), circulação extracorpórea (CEC) - hipotermia e ao final da cirurgia, com média de idade de dez meses, a menor idade foi de vinte e oito dias e a maior idade foi de vinte e dois meses, submetidas a cirurgia cardíaca complexa pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – SP, no período de abril - novembro de 2016.

Destas nove crianças, são três do sexo feminino e seis do sexo masculino, a média do peso foi de seis quilos, as patologias e ou propostas cirúrgicas foram: Correção de Disfunção Valvar Aórtica e Tricúspide por Valvoplastia, Correção de Drenagem Anômola Total das Veias Pulmonares, Correção de Cor Triatriatum, Operação de Glenn, Implante de Marcapasso Cardíaco Intracavitário de Dupla Câmara, Correção de Disfunção Valvar Mitral por Valvoplastia, Fechamento de Comunicação Interatrial, Fechamento de Comunicação Interventricular, Bandagem e Correção da Persistência Canal Arterial, assim como mostrado na tabela 1:

Tabela 1: Proposta cirúrgica realizada em cada um dos nove sujeitos da pesquisa.

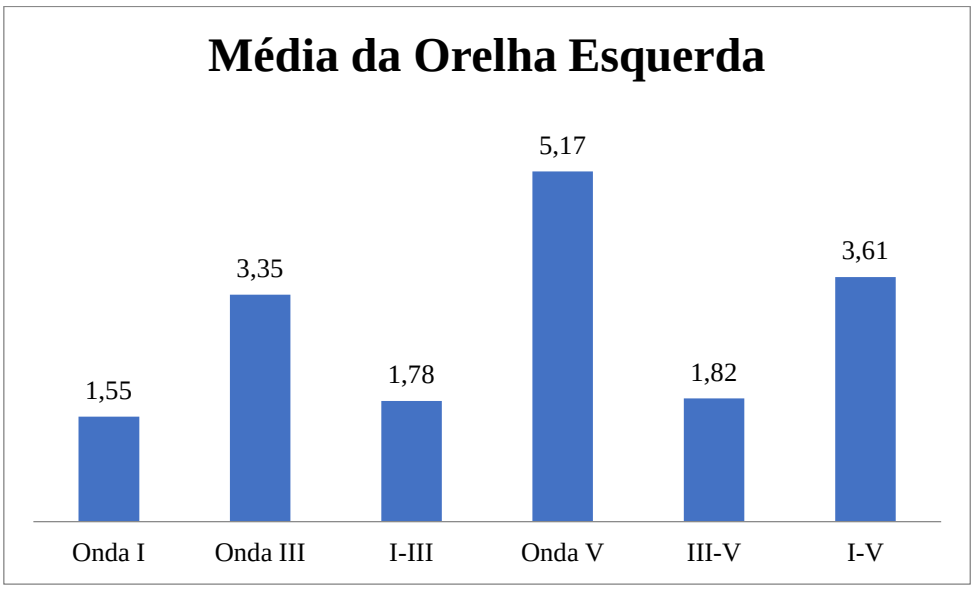
Sujeito 1	Fechamento de Comunicação Interatrial, Correção da Persistência Canal Arterial, Fechamento de Comunicação Interventricular
Sujeito 2	Correção de Drenagem Anômola Total das Veias Pulmonares
Sujeito 3	Operação de Glenn
Sujeito 4	Correção de Disfunção Valvar Aórtica e Tricúspide por Valvoplastia
Sujeito 5	Correção de Cor Triatriatum
Sujeito 6	Implante de Marcapasso Cardíaco Intracavitário de Dupla Câmara, Correção de Disfunção Valvar Mitral por Valvoplastia
Sujeito 7	Correção de Comunicação Interventricular
Sujeito 8	Bandagem
Sujeito 9	Fechamento de comunicação interatrial

Duas dessas crianças possuem Síndrome de Down. A menor temperatura foi de 25ºC e a maior temperatura foi de 37,5ºC, média da temperatura foi de 34,6ºC, o menor valor do Índice Bispectral (BIS) foi de 24 e o maior valor do Índice Bispectral (BIS) foi de 74, média do BIS foi de 49,5. Ainda com relação ao BIS, dos nove sujeitos do estudo

apenas dois não foi utilizado o monitoramento cerebral pelo BIS. Nos sete sujeitos monitorados com o BIS foi observado que cinco tiveram diminuição do BIS durante a circulação extracorpórea e hipotermia, um sujeito não foi possível o registro do BIS inicial, e um sujeito apresentou aumento do BIS durante a circulação extracorpórea e hipotermia. Mostrados nas tabelas 18 e 19 (ANEXO C).

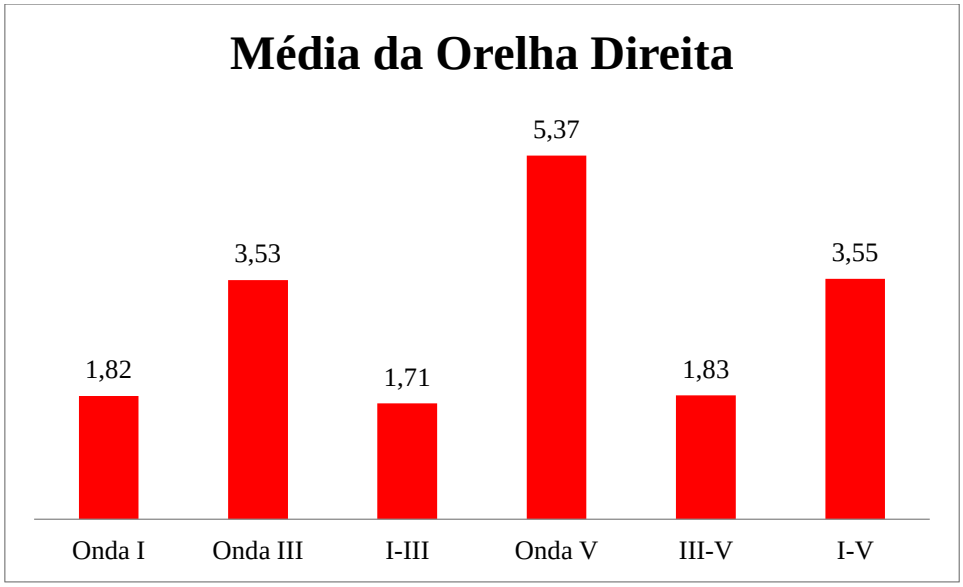
Os dados intra-operatórios individuais de cada criança estão descritos no apêndice.

Gráfico 1: A média das latências das ondas I, III, V e a média da diferença das latências entre a onda I – III e III – V e I - V da orelha esquerda dos 9 sujeitos da pesquisa em todos os diferentes momentos da cirurgia cardíaca.



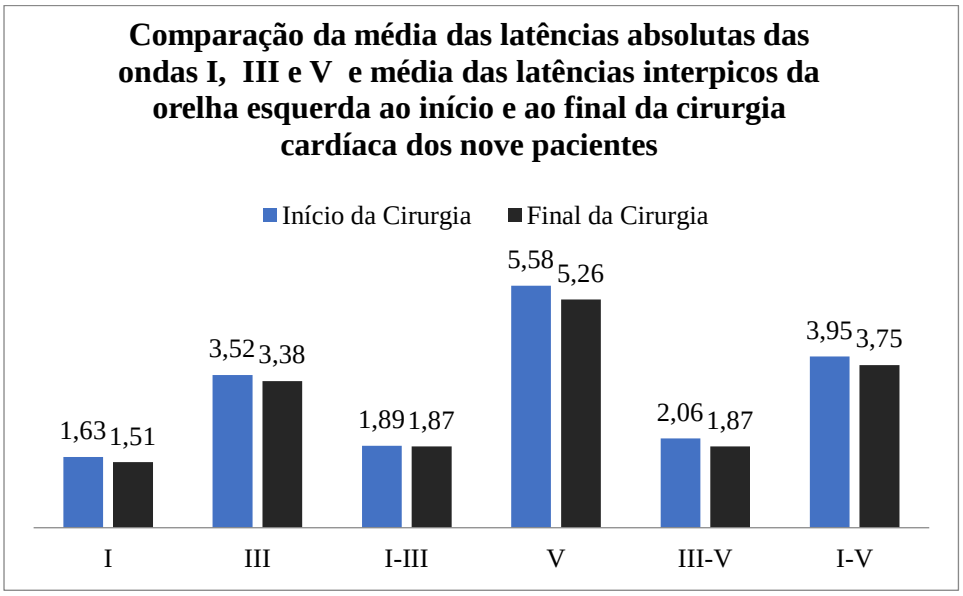
Para os diferentes momentos da cirurgia cardíaca (início/sedação, circulação extracorpórea (CEC) e hipotermia, final da cirurgia) a média dos valores das latências das ondas I foi de 1,55; para a onda III foi de 3,35; para a onda V foi de 5,17, e os valores de latência interpico I-III foi de 1,78, interpico III-V foi de 1,82 e interpico I-V foi de 3,61, da orelha esquerda dos nove sujeitos da pesquisa. Conforme mostrado no gráfico 1.

Gráfico 2: A média das latências das ondas I, III, V e a média da diferença das latências entre a onda I – III e III – V e I – V da orelha direita dos 9 sujeitos da pesquisa em todos os diferentes momentos da cirurgia cardíaca.



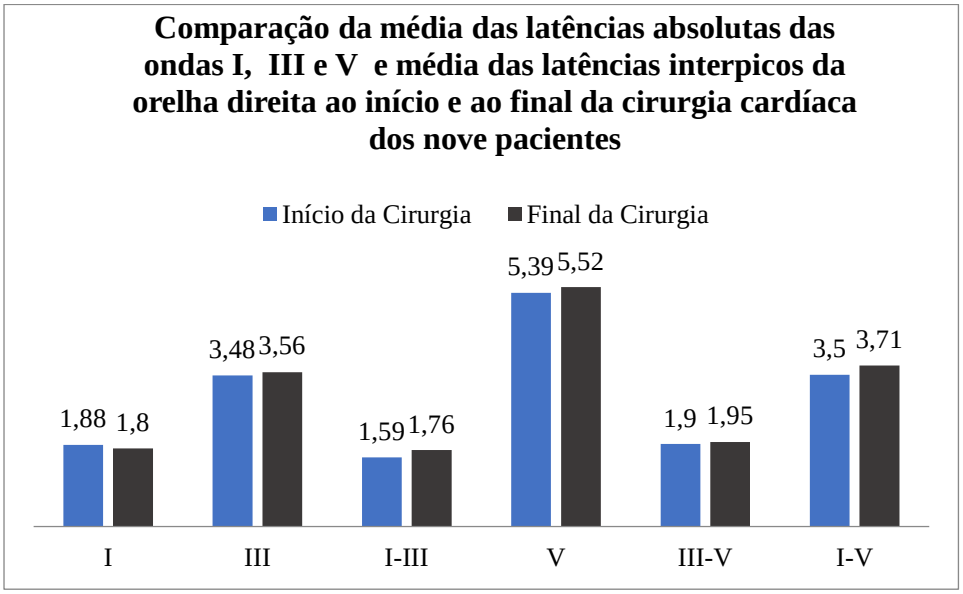
Para os diferentes momentos da cirurgia cardíaca (início/sedação, circulação extracorpórea (CEC) e hipotermia, final da cirurgia) a média dos valores das latências das ondas I foi de 1,82; para a onda III foi de 3,53; para a onda V foi de 5,37, e os valores de latência interpico I-III foi de 1,71, interpico III-V foi de 1,83 e interpico I-V foi de 3,55, da orelha direita dos nove sujeitos da pesquisa. Conforme mostrado no gráfico 2.

Gráfico 3: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha esquerda ao início e ao final da cirurgia cardíaca nos nove pacientes.



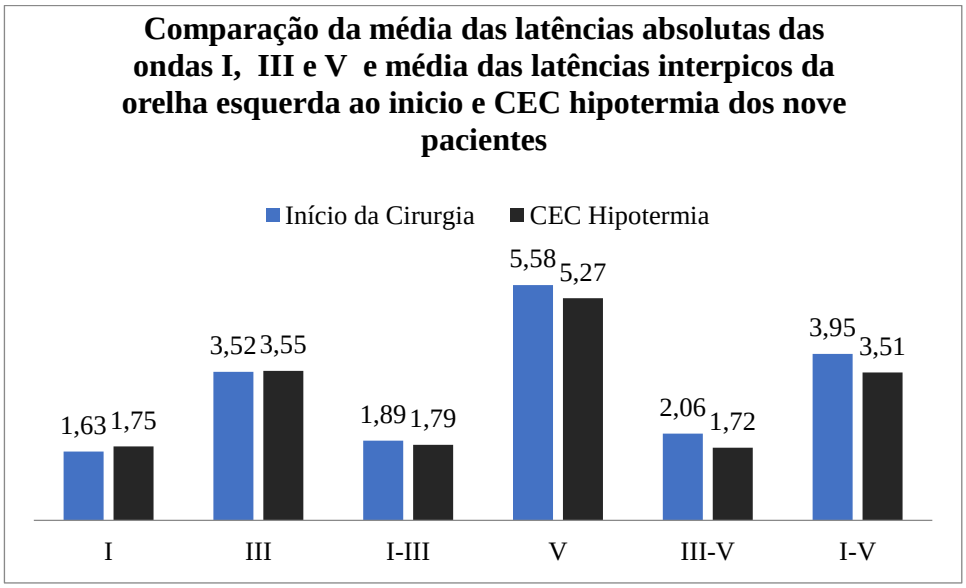
Foi observado uma tendência a diminuição dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V assim como os valores da média das latências interpicos (I-III; III-V e I-V) da orelha esquerda comparadas ao início e ao final da cirurgia cardíaca, conforme observado no gráfico 3. Porém a análise estatística mostrou resultado não significante, $p > 0,05$.

Gráfico 4: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha direita ao início e ao final da cirurgia cardíaca dos nove pacientes.



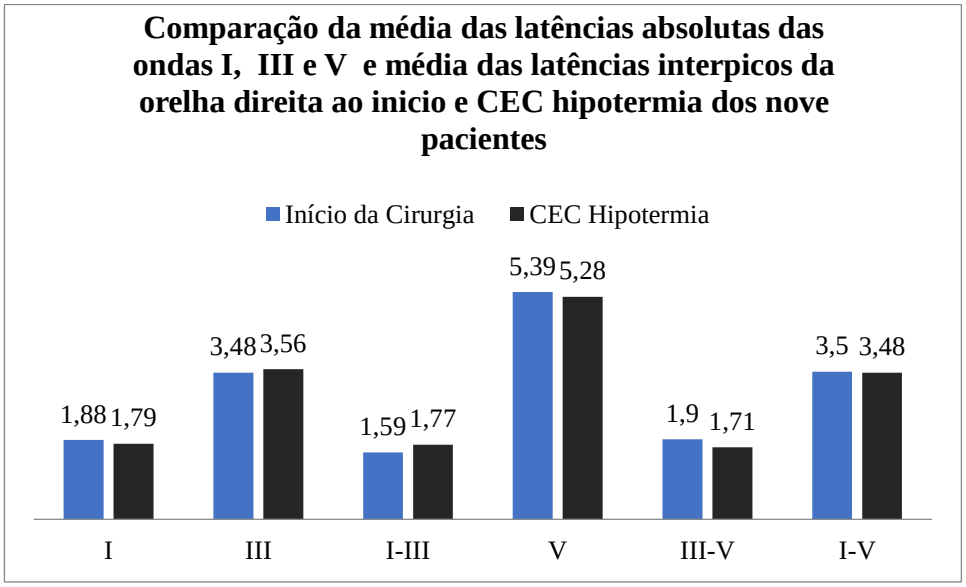
Ocorreu uma diminuição na média dos valores de latência absoluta da onda I, e aumento da média dos valores de latência absoluta das ondas III e V da orelha direita, para a média dos valores de latência interpicos foi observado aumento da latência nos interpicos (I-III; III-V e I-V) da orelha direita quando comparadas ao início e ao final da cirurgia cardíaca, conforme mostrado no gráfico 4, porém sem significância estatística, $p > 0,05$.

Gráfico 5: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha esquerda ao início com o momento de circulação extracorpórea e hipotermia dos nove pacientes.



Foi observado o aumento dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e diminuição da onda V, assim como as médias das latências interpicos da orelha esquerda, quando comparadas ao momento de circulação extracorpórea e hipotermia, conforme observado no gráfico 5. Estatisticamente não significante $p > 0,05$.

Gráfico 6: Comparação dos valores da média das latências absolutas das ondas I, III e V e média dos valores das latências interpicos da orelha direita ao início com o momento de circulação extracorpórea e hipotermia dos nove pacientes.



Quando comparadas as médias das latências absolutas das ondas I, III e V e as médias das latências interpicos da orelha direita ao início com o momento de circulação extracorpórea e hipotermia foi observada que as ondas I e V tiveram diminuição da latência, onda III teve aumento do valor de latência, as latências interpicos III-V e I-V apresentaram diminuição dos valores, enquanto que a latência interpico I-III apresentou aumento. Conforme observado no gráfico 6. Estatisticamente não significante $p > 0,05$.

DISCUSSÃO:

O tamanho total da amostra deste estudo foi obtido por conveniência dada as dificuldades clínicas e anestésico-cirúrgicas destes pacientes submetidos a cirurgias cardíacas de alta complexidade com circulação extracorpórea, o que não permitiu a obtenção do número inicial calculado que foi de 20 sujeitos. Este aspecto também é observado na literatura, com estudos descritivos com um número reduzido de sujeitos com n = 8 conforme visto nos estudos de Sousa et al. (2003).

O primeiro registro do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) ocorreu logo após a sedação anestésica do paciente, nesse momento foi possível obter registro das ondas I, III e V que seguiram um padrão adequado, semelhante ao que se espera para o sujeito com audição normal. Os valores da latência absoluta assim como valores da latência interpicos das ondas do PEATE seguiram a faixa de normalidade para recém-nascidos e crianças até 18 meses de idade, como observado no estudo de Isaac (1999). Isso mostra que a sedação anestésica utilizada não repercutiu na obtenção dos PEATE, estando em concordância com os achados da literatura. Hata et al. (1998) sugerem que o PEATE é resistente a alterações induzidas por drogas anestésicas ou alterações no nível de consciência. A maioria dos agentes anestésicos, com excessão de poucos agentes volatéis, como enflurano, isoflurano, halotano não afeta o PEATE, podendo a identificação das ondas do mesmo, serem adequadas para avaliação da integridade funcional do tronco encefálico durante a anestesia (RODRIGUES, 2004). Assim, para este estudo, a droga anestésica utilizada foi o Fentanil, que não interferiu nos registros dos PEATE.

Esses potenciais foram utilizados como referência das condições auditivas dos pacientes incluídos no estudo, considerada a impossibilidade de se obter exames audiológicos prévios, pois os pacientes não necessariamente nasceram no HCRP ou realizaram triagem auditiva neonatal. Este primeiro traçado foi utilizado como padrão inicial de comparação para os momentos subsequentes.

Quando a criança é submetida à circulação extracorpórea (CEC) e hipotermia as alterações fisiopatológicas que ocorrem no sistema nervoso central levam a um desaparecimento das ondas I, III e V no PEATE, isso é explicado por Sousa et al. (2003), que observaram em temperaturas de 26ºC o desaparecimento das ondas I, III e V, e em hipotermia profunda de 18ºC a presença de um padrão isoelétrico de ondas. Na casuística desse estudo considerando o número de pacientes avaliados no momento da

circulação extracorpórea e hipotermia apenas um único sujeito (sujeito 6 – apêndice) apresentou desaparecimento das ondas I, III e V retornando seu registro ao final da cirurgia. Para os demais pacientes estudados não encontramos desaparecimento das ondas do PEATE, assim como a presença de padrão isoelétrico, o que discorda da literatura e, portanto, não indica alteração nas vias auditivas centrais nos pacientes submetidos a essas condições específicas de hipotermia, com temperaturas de 25°C.

Com relação ao tempo de isquemia cerebral, a média de duração da CEC foi de 1 hora, não sendo observado o desaparecimento das ondas do PEATE. Hata et al. (1998), estudando longos períodos de ataques isquêmicos em camundongos (10-30 min) observaram que os componentes do potencial evocado auditivo não voltava aos limiares eletrofisiológicos iniciais. O mesmo ocorreu no estudo de Fallon et al. (1995), o qual relacionou o tempo de circulação extracorpórea com um período de baixa pressão de perfusão tanto no intra-operatório como no pós-operatório. O desaparecimento do registro do PEATE reportado pela literatura pode estar relacionado a outras condições dos pacientes que não especificamente a CEC e hipotermia, como observado nos estudos de Majnemer et al. (2006), em que fatores pré-operatórios, como instabilidade hemodinâmica, má nutrição, infecção, e outras complicações clínicas, podem representar riscos adicionais para lesão cerebral, o que também pode ter influenciado nos resultados do presente estudo, pois os pacientes não apresentaram estes fatores e riscos adicionais.

Outro aspecto importante relacionado à hipotermia segura está associado à temperatura mínima de hipotermia a qual nossos pacientes foram submetidos que foi de 25ºC, diferentemente do que tem sido reportado na literatura, onde temperaturas de 18ºC são utilizadas na fase de hipotermia.

No presente estudo foram observadas mudanças na amplitude das ondas I, III e V, assim como nos seus intervalos interpicos em ambas as orelhas nos diferentes momentos da cirurgia cardíaca, porém essas mudanças não foram estatisticamente significativas, o que não sugere comprometimento cerebral e discorda dos estudos encontrados na literatura pertinente, a qual associa as mudanças do PEATE, assim como fatores de isquemia cerebral durante a cirurgia cardíaca como possíveis causas de alterações neurocognitivas, como é o esperado para esta amostra.

Mesmo com um tamanho amostral reduzido os dados discordantes dos outros estudos apresentados não deve ter sofrido interferência quanto ao número de sujeitos

avaliados, considerando que em outros estudos, como o de Sousa et al. (2003), o numero de pacientes incluídos é pequeno (n=8).

Considerando a amostra e as condições deste estudados, o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) não se mostrou uma ferramenta adequada para o monitoramento dos níveis de lesão da via auditiva central em situações de hipotermia e circulação extracorpórea.

CONCLUSÃO:

Não foram encontradas alterações nas latências absolutas e na latência dos intervalos interpicos do PEATE para as situações de hipotermia e circulação extracorpórea.

REFERÊNCIAS:

ANIAS, C. R. et al. Avaliação da influência da idade no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. **Rev Bras Otorrinolaringol**, Rio de Janeiro, v. 70, p. 84-89, 2004.

BELLINGER, D. C.; JONAS, R. A.; RAPPAPORT, L. R. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. **N. Engl J Med**, Massachusetts, v. 332, p. 549-555, 1995.

CREIGHTON, D. E.; ROBERTSON, C. M.; SAUVE, R. S. Neurocognitive functional, and health outcomes at 5 years of age for children after complex cardiac surgery at 6 weaks of age or younger. **Pediatrics**, Canada, v. 120, p. 478-486, 2007.

FALLON, P. et al. Incidence of neurological complications of surgery for congenital heart disease. **Arch Dis Child**, London, v. 72, p. 418-422, 1995.

HATA, R. et al. Brainstem auditory evoked potentials during brainstem ischemia and reperfusion in gerbils. **Neuroscience**, Japan, v. 83, p. 201-213, 1998.

ISAAC, M. L. Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais auditivos evocados de tronco cerebral em crianças pré-termo e a termo até os 18 meses de idade. 1999. 163f. Dissertação (Doutorado em pediatria) – Departamento de Puericultura e Pediatria, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Ribeirão Preto.

LIMPEROPOULOS, C.; MAJNEMER, A.; SHEVELL, M. I. Functional limitation in young children with congenital heart-defects after cardiac surgery. **Pediatrics,** Canada, v.108, p. 1325-1331, 2001.

LIMPEROPOULOS, C.; MAJNEMER, A.; SHEVELL, M. I. Predictors of developmental disabilities after open heart surgery in young children with congenital heart defect. **J. Pediatr,** Canada, v. 141, p. 51-58, 2002.

MAJNEMER, A. et al. Long-Term neuromotor outcome at school entry of infants with congenital heart defect requiring open heart surgery. **J. Pediatr,** Canada, v. 148, p. 72-77, 2006.

NETTER, F. J. **Nervous system**. 12 ed. New York. 1977. In: ISAAC, M. L.; Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais auditivos evocados de tronco cerebral em crianças pré-termo e a termo até os 18 meses de idade. 1999. 163f. Tese (Doutorado), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

NUNES, R. R. et al. Índice bispectral e outros parâmetros processados do eletroencefalograma: uma atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 62, n. 1, p. 105–117, 2012.

OLIVEIRA, C. R. D. et al. Benefício da anestesia geral com monitoração do índice bispectral em comparação com o monitoramento guiado apenas por parâmetros clínicos. Revisão sistemática e metanálise. **Jornal Brasileiro de Anestesiologia**, v.67, n.1, p. 72-84, 2017.

PICTON, T. W.; HILLVARD, S. A. Human auditory evoked potentials II. Effects attention. **Electroenceph Clin Neurophysiol,** Amsterdam, v. 36, p. 191-199, *1974.*

RODRIGUEZ, R. A. Human auditory evoked potentials in the assessment of brain function during major cardiovascular surgery. **Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia,** Canada, v. 8, p. 85-99, 2004.

SOUSA, L. C. A. et al. O BERA como instrumento de avaliação funcional do tronco cerebral em cirurgias com hipotermia profunda e parada circulatória total. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, São Paulo, v. 69, n. 5, p. 664-670, 2003.

de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética do HCFMRP-USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FMRP-USP
RIBEIRÃO PRETO

Ribeirão Preto, 02 de março de 2016

Ofício nº 709/2016
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **"USO DO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE CURTA E MÉDIA LATÊNCIA COMO INDICADORES DE INTEGRIDADE NEURAL EM NEONATOS E LACTENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA DE ALTA COMPLEXIDADE" – versão 2, de 04/01/2016,** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em sua 422ª Reunião Ordinária, realizada em 29/02/2016 e enquadrado na categoria: **APROVADO,** bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – versão 2, de 04/01/2016,** de acordo com o Processo HCRP nº 16637/2015.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 466/12 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
ELAINE CRISTINA RAMOS
PROF.DR.MIGUEL ÂNGELO HYPPOLITO(Orientador)
Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP
Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro PB/CONEP nº 5440
(16)3602-2228/cep@hcrp.usp.br
www.hcrp.usp.br

APÊNDICES

APENDICE A - Tabelas com os valores da latência absoluta e latências interpicos das ondas do PEATE em cada sujeito do estudo.

Tabela 2: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 1.

Sujeito 1	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,5	3,63	2,13	5,69	2,06	4,19	
CEC Hipotermia	1,31	3,63	2,32	5,69	2,06	4,38	**OE**
Final	1,38	3,42	2,04	5,52	2,1	4,14	
Média	1,39	3,56	2,17	5,63	2,07	4,24	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	2,25	3,75	1,5	5,56	1,81	3,31	
CEC Hipotermia	1,48	3,19	1,71	5,15	1,96	3,67	**OD**
Final	1,15	2,38	1,23	5,33	2,95	4,18	
Média	1,62	3,1	1,48	5,34	2,24	3,72	

Tabela 3: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 2.

Sujeito 2	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,94	3,69	1,75	5,56	1,87	3,62	
CEC Hipotermia	1,96	3,56	1,6	5,31	1,75	3,35	**OE**
Final	1,25	3,29	2,04	5,08	1,79	3,83	
Média	1,71	3,51	1,8	5,31	1,8	3,6	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,88	3,13	1,25	5,19	2,06	3,31	
CEC Hipotermia	1,35	3,69	2,34	5,65	1,96	4,3	**OD**
Final	1,33	3,19	1,86	5,02	1,83	3,69	
Média	1,52	3,33	1,81	5,28	1,95	3,76	

Tabela 4: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 3.

Sujeito 3	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,5	3,13	1,63	5,08	1,95	3,58	
CEC Hipotermia	1,42	3,38	1,96	5,33	1,95	3,91	**OE**
Final	1,15	3,44	2,29	5,5	2,06	4,35	
Média	1,35	3,31	1,96	5,3	1,99	3,95	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,13	3,06	1,93	5,56	2,5	4,43	
CEC Hipotermia	1,5	3,67	2,17	5,5	1,83	4	**OD**
Final	1,63	3,29	1,66	5,69	2,4	4,06	
Média	1,38	3,32	1,94	5,42	2,1	4,04	

Tabela 5: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 4.

Sujeito 4	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,75	3,5	1,75	5,44	1,94	3,69	
CEC Hipotermia	1,5	3,38	1,88	5,02	1,64	3,52	**OE**
Final	1,75	3,38	1,63	5,37	1,99	3,62	
Média	1,66	3,42	1,76	5,27	1,85	3,61	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,5	3,88	2,38	5,96	2,08	4,46	
CEC Hipotermia	1,71	3,56	1,85	5,44	1,88	3,73	**OD**
Final	1,88	3,69	1,81	5,25	1,56	3,37	
Média	1,69	3,71	2,02	5,55	1,84	3,86	

Tabela 6: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 5.

Sujeito 5	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,38	3,81	2,43	5,83	2,02	4,45	
CEC Hipotermia	1,44	3,63	2,19	5,25	1,62	3,81	**OE**
Final	1,38	3,5	2,12	4,81	1,31	3,43	
Média	1,4	3,64	2,24	5,29	1,65	3,89	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,5	3,25	1,75	4,96	1,71	3,46	
CEC Hipotermia	1,46	2,73	1,27	3,94	1,21	2,48	**OD**
Final	1,5	3,35	1,85	5,08	1,73	3,58	
Média	1,48	3,11	1,63	4,66	1,55	3,18	

Tabela 7: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 6.

Sujeito 6	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,06	3,63	2,57	5,56	1,93	4,5	
CEC Hipotermia	-	-	-	-	-	-	**OE**
Final	1,58	3,19	1,61	5,08	1,89	3,5	
Média	1,32	3,41	2,09	5,32	1,91	4	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	-	-	-	-	-	-	
CEC Hipotermia	-	-	-	-	-	-	**OD**
Final	-	-	-	-	-	-	
Média	-	-	-	-	-	-	

Tabela 8: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 7.

Sujeito 7	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,5	3,13	1,63	5,79	2,66	4,29	
CEC Hipotermia	1,65	3,34	1,69	4,64	1,3	2,99	**OE**
Final	1,52	3	1,48	4,5	1,5	2,98	
Média	1,5	3,15	1,6	4,97	1,82	3,42	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	2,38	3,25	0,87	5,06	1,81	2,68	
CEC Hipotermia	2,5	3,69	1,19	5,44	1,75	2,94	**OD**
Final	2,38	4,19	1,81	5,77	1,58	3,39	
Média	2,42	3,71	1,29	5,42	1,71	3	

Tabela 9: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 8.

Sujeito 8	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	1,75	3,63	1,88	6,19	2,56	4,44	
CEC Hipotermia	2,44	4,06	1,62	5,9	1,84	3,46	**OE**
Final	1,6	3,5	1,9	6	2,5	4,4	
Média	1,93	3,73	1,8	6,03	2,3	4,1	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	2,17	3,73	1,56	5,6	1,87	3,43	
CEC Hipotermia	2,06	3,94	1,88	5,6	1,66	3,54	**OD**
Final	2,25	3,96	1,71	5,81	1,85	3,56	
Média	2,16	3,87	1,71	5,67	1,79	3,51	

Tabela 10: Valores da latência das ondas I, III e V, e latências interpicos do PEATE da orelha esquerda (OE) e da orelha direita (OD) nos respectivos momentos da cirurgia cardíaca, assim como os valores da média para o sujeito 9.

Sujeito 9	**I**	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	2,3	3,54	1,24	5,16	1,62	2,86	
CEC Hipotermia	2,31	3,42	1,11	5,04	1,62	2,73	**OE**
Final	2,02	3,75	1,73	5,52	1,77	3,5	
Média	2,21	3,57	1,36	5,24	1,67	3,03	
	I	**III**	**(I-III)**	**V**	**(III-V)**	**(I-V)**	
Início	2,29	3,81	1,52	5,23	1,42	2,94	
CEC Hipotermia	2,27	4,08	1,81	5,52	1,44	3,25	**OD**
Final	2,31	4,46	2,15	6,21	1,75	3,9	
Média	2,29	4,11	1,82	5,65	1,53	3,36	

APENDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Senhor (a): _____

RG: _____ CPF: _____

REG. HCRP: _____

Convidamos a participar do estudo clínico denominado: **"Uso do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Cerebral (Curta Latência) e Média Latência Como Indicadores de Integridade Neural em Neonatos e Lactentes Submetidos à Cirurgia Cardíaca de Alta Complexidade do Hospital Das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP)".**

Uma das complicações decorrentes da cirurgia cardíaca é a lesão no sistema nervoso central, e uma das maneiras de avaliar este tipo de complicação seria por obtenção de dados pelo teste chamado Potencial Auditivo de Tronco Encefálico (o qual é um exame não invasivo, não causa dor, e é realizado da seguinte maneira: um som ao ouvido é apresentado através de fones. Este som é processado pelo cérebro, que envia respostas elétricas que são captadas por dispositivos colocados na testa e orelhas). Não há riscos aos pacientes pediátricos na obtenção dos potenciais evocados auditivos, seja pelos estímulos sonoros ou pelo posicionamento dos dispositivos. Os procedimentos para obtenção dos potenciais evocados auditivos não interferem ou prolongam o tempo cirúrgico.

Apesar dos registros se limitarem ao período cirúrgico e serem de natureza exploratória, a análise dos dados desta pesquisa contribuirá para o desenvolvimento de um modelo para avaliar a integridade do sistema nervoso central, com o objetivo de interromper ou limitar o desenvolvimento de sequelas neurológicas.

Todas as informações e ou dados obtidos serão utilizados somente para fins da pesquisa, sendo a identidade do participante e responsável preservada.

Estou ciente e aceito participar da presente pesquisa, autorizo tais procedimentos e utilização destes dados em pesquisa nas áreas de Otorrinolaringologia e Anestesia, desta Instituição, mantendo o caráter confidencial da informação

relacionada à minha privacidade, de acordo com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa sob o registro: _____.

Tenho direito de questionar a equipe envolvida sobre os aspectos referentes à pesquisa, receber as orientações adequadas, bem como receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida, durante a realização do estudo.

Tenho o direito e o compromisso de que me será prestada informação atualizada durante o estudo, mesmo que esta possa afetar a minha vontade de continuar participando.

Tenho o compromisso garantido de que serei devidamente acompanhado durante todo o período de minha participação no projeto e após a conclusão do trabalho da pesquisa.

Tenho o direito de qualquer momento negar minha participação neste estudo e desligar-me, sem qualquer prejuízo para atendimentos futuros, com a liberdade de retirar meu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento.

Ribeirão Preto, _____ de_____ de ____

Nome do responsável pelo neonato ou lactente:_____
Assinatura: _____

Nome do profissional/ aluno envolvido: _____
Assinatura: _____

Nome do Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo Hyppolito (CRM: 89318).
Assinatura: _____
Telefones para contato: (16) 36022321 ou 2863
Celular: (16) 981416123
Setor de Otorrinolaringologia do HCRP-FMRP-USP: (16) 36023363

APENDICE C – Tabela de dados referentes à frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do cada um dos nove sujeitos da pesquisa, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Tabela 11: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 1, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 1	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início - Sedação	159	-	100	-	158	74	37,5
CEC Hipotermia	-	34	-	-	-	35	32
Final da Cirurgia	147	79/32(49)	94	14	147	63	37,3

Tabela 12: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 2, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 2	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início - Sedação	156	-	92	-	158	52	35,8
CEC Hipotermia	-	55	-	-	-	28	25
Final da Cirurgia	165	60/34(43)	100	4	165	38	36,2

Tabela 13: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 3, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 3	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	89	-	88	-	87	-	35,6
CEC Hipotermia	-	47/38(42)	-	-	-	62	34,9
Final da Cirurgia	111	93/58(72)	92	16	112	61	35,9

Tabela 14: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 4, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 4	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	122	-	100	-	122	27	36,7
CEC Hipotermia	-	82	-	-	-	28	28
Final da Cirurgia	137	66/60(63)	87	-	137	24	36,8

Tabela 15: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 5, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 5	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	147	-	100	-	146	73	36
CEC Hipotermia	-	-	-	-	-	36	32
Final da Cirurgia	131	66/37(48)	100	13	126	50	35,8

Tabela 16: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 6, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 6	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	49	-	100	-	50	64	36,5
CEC Hipotermia	-	44/32(35)	-	-	-	33	30,8
Final da Cirurgia	132	73/33(46)	100	13	132	49	36,3

Tabela 17: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 7, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 7	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	152	-	100	-	159	62	35,4
CEC Hipotermia	-	46	-	-	-	60	32,7
Final da Cirurgia	121	87/49(63)	98	7	120	61	36,2

Tabela 18: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 8, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 8	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	138	-	94	-	138	-	35,6
CEC Hipotermia	-	-	-	-	-	-	33
Final da Cirurgia	144	-	84	8	143	-	37,1

Tabela 19: Dados de frequência cardíaca e arterial, saturação de oxigênio, pressão da veia cava, pulso, BIS e temperatura corpórea do sujeito 9, registrados nos diferentes momentos durante a cirurgia cardíaca.

Sujeito 9	**Frequência Cardíaca**	**Frequência Arterial**	**Saturação de Oxigênio**	**Pressão da Veia Cava**	**Pulso**	**BIS**	**Temperatura**
Início – Sedação	103	-	100	-	103	-	36,6
CEC Hipotermia	-	32	-	4	-	-	34,2
Final da Cirurgia	163	84/49(63)	100	18	163	-	36,7