UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARIANA DE CARVALHO

Monitorização multimodal em cirurgia cardíaca pediátrica

> RIBEIRÃO PRETO 2023

MARIANA DE CARVALHO

Monitorização multimodal em cirurgia cardíaca pediátrica

Versão corrigida

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre (*strictu sensu*).

Orientador: Profa. Dra. Waynice Neiva de Paula Garcia

RIBEIRÃO PRETO 2023 Autorizo a reprodução e divulgação parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Carvalho, Mariana de

Monitorização multimodal em cirurgia cardíaca pediátrica/ Mariana de Carvalho - Ribeirão Preto, 2023.

p.:96; 30cm

Dissertação (Mestrado em Ciências) – Área de Concentração: Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, 2023 Orientadora: Paula-Garcia, Waynice Neiva de

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

1. Anestesia. 2. Neuromonitorização 3. Cardiopatias congênitas 4. Saturação cerebral 5. Eletroencefalograma

CARVALHO, M. **Monitorização multimodal em cirurgia cardíaca pediátrica**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.	
Instituição:	
lulgamento:	
Julgamento.	
Prof. Dr.	
Instituição:	
Iulgamente:	
Juigamento.	
Prof. Dr.	
Instituição:	
Julgamento:	
Prof. Dr.	
Instituição:	
Julgamento:	
Prof. Dr.	
Instituicão:	
Julgamento:	

A Deus Nosso Pai e às crianças.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por me ensinarem o valor do estudo e do trabalho e me oferecerem todas as possibilidades de crescimento nesta vida.

A minha querida orientadora Profa. Dra. Waynice Neiva de Paula Garcia pela amizade e por me oportunizar esse aprendizado.

Ao amigo querido Prof. Dr. Jyrson Guilherme Klamt pelos ensinos desta monitorização e das cardiopatias congênitas, sempre me estimulando a seguir em frente.

Um agradecimento muito sincero e carinhoso a toda equipe da cirurgia cardíaca pediátrica pela amizade, pelo encorajamento e pela paciência.

A todas as crianças que passam por nossos cuidados e que são a mais verdadeira alegria do nosso dia a dia.

A toda a secretaria de pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, em especial a Rita de Cássia Stela Cossalter.

A todos que nos ombreiam em todos os planos da existência.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

RESUMO

CARVALHO M. **Monitorização multimodal em cirurgia cardíaca pediátrica**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

As ferramentas de monitorização contínua cerebral podem ser importantes no intraoperatório para avaliar a função e a oxigenação cerebral em crianças com alto risco de injúria cerebral, o que ocorre especialmente nas cirurgias cardíacas. Este trabalho é uma análise retrospectiva de 53 anestesias cardíacas pediátricas monitorizadas com o software da Neuron Spectrum, que inclui eletroencefalograma (EEG), eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG), espectograma e saturação cerebral (rScO2) por espectroscopia de infravermelho (NIRS). Seus objetivos foram a descrição desta monitorização e as correlações dos parâmetros da neuromonitorização com alterações hemodinâmicas em diferentes momentos do procedimento anestésico-cirúrgico. Observamos correlação moderada entre a pressão arterial média no final da circulação extracorpórea e a saturação cerebral; na análise regressiva observou-se 30% de contribuição da pressão arterial média na rScO2. Não foram observadas correlações da rScO2 com a saturação periférica de oxigênio, com a fração expirada de CO2 ou com o escore de risco RACHS-1. A correlação entre a rScO2 e a temperatura em hipotermia demonstrou-se fraca. Sobre os parâmetros eletroencefalográficos foi nítido o aumento da banda de frequência alpha com a idade, conforme ocorre o amadurecimento neuronal. Não houve correlação entre as frequências e o escore de risco RACHS-1. Apesar de não haver uma correlação clara entre as dessaturações cerebrais intraoperatórias e as lesões neurológicas em pediatria, observamos quantas variações de saturação cerebral ocorrem durante a cirurgia cardíaca, de forma que o uso desta monitorização tem grande aplicação clínica, embora as correlações com outros parâmetros ainda não estejam claras. Ela pode permitir um ajuste dos parâmetros hemodinâmicos, ventilatórios e das doses anestésicas adequadas a cada indivíduo.

Palavras-Chave: Anestesia. Neuro monitorização. Cardiopatias congênitas. Saturação cerebral. Eletroencefalograma.

ABSTRACT

CARVALHO M. **Multimodal monitoring in pediatric cardiac surgery**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Continuous brain monitoring tools may be important in the intraoperative period to assess brain function and oxygenation in children at high risk of brain injury, which occurs especially in cardiac surgeries. This paper is a retrospective analysis of 53 pediatric cardiac anesthesia monitored with Neuron Spectrum software, which includes electroencephalogram (EEG), integrated amplitude electroencephalogram (aEEG), spectrogram and cerebral saturation (rScO2) by infrared spectroscopy (NIRS). The objectives were the description of this monitoring and the correlations of the neuro-monitoring parameters with hemodynamic changes at different times during the anesthetic-surgical procedure. We observed moderate correlation between mean arterial pressure at the end of cardiopulmonary bypass and cerebral saturation; in regression analysis we observed 30% contribution of mean arterial pressure on rScO2. No correlations of rScO2 with peripheral oxygen saturation, expired CO2 fraction or RACHS-1 risk score were observed. The correlation between rScO2 and temperature in hypothermia was weak. On the electroencephalographic parameters it was clear that the alpha frequency band increases with age, as neuronal maturation occurs. There was no correlation between the frequencies and the RACHS-1 risk score. Although there is no clear correlation between intraoperative cerebral desaturations and neurological lesions in pediatrics, we have observed how many variations in cerebral saturation occur during cardiac surgery, so the use of this monitoring has great clinical application, although the correlations with other parameters are not yet clear. It may allow an adjustment of hemodynamic and ventilatory parameters, and the appropriate anesthetic doses for each individual.

Key words: Anesthesia. Neuro monitoring. Congenital heart diseases. Cerebral saturation. Electroencephalogram.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Principais bandas de frequência do EEG18
Figura 2 – Mudanças no EEG com a idade e na anestesia19
Figura 3 – Espectograma20
Figura 4 - Classificação de voltagem do aEEG22
Figura 5 - Neuron-Spectrum e oxímetro cerebral INVOS 510032
Figura 6 - Distribuição dos pacientes por faixa etária35
Figura 7 - Distribuição dos pacientes por classe do escore de risco RACHS
Figura 8 – Tela principal do Neuron Spectrum exibindo o traçado EEG, aEEG, espectograma e NIRS
Figura 9 – Tela do Neuron Spectrum exibindo o traçado EEG e aEEG
Figura 10 – aEEG em diferentes faixas etárias40
Figura 11 – aEEG em diferentes faixas etárias41
Figura 12 – EEG em hipotermia42
Figura 13 – EEG e análise espectral após indução anestésica
Figura 14 – EEG e análise espectral após indução anestésica43
Figura 15 – Potência das bandas de frequência em 3 classes de faixa etária
Figura 16 – Bandas de frequência antes e após a circulação extracorpórea
Figura 17 – Matriz de correlação das bandas de frequência no pré-CEC e após a CEC46
Figura 18 - Correlação das bandas de frequência com a idade e o escore de risco RACHS-147

Figura 19 – Espectograma em diferentes idades em Tetralogia de Fallot48		
Figura 20 – Espectograma em anestesia geral com fentanil e sevoflurano49		
Figura 21 – Espectograma em anestesias com fentanil, sevoflurano, remifentanil e dexmedetomedina		
Figura 22 – Espectograma com Frequência de borda espectral 95%51		
Figura 23 – Saturação cerebral no intraoperatório em shunt direito-esquerdo e em shunt esquerdo-direito		
Figura 24 – Saturação cerebral em Transposição das grandes artérias53		
Figura 25 – Saturação cerebral em Truncus arteriosus e Janela aortopulmonar		
Figura 26 - Saturação cerebral em hipoplasia do arco aórtico55		
Figura 27 – Pressão arterial média, Saturação periférica de oxigênio e CO2 expirado		
Figura 28 - Pressão arterial média no início e ao final da cirurgia, antes da		
entrada em circulação extracorporea e após seu termino		
Figura 29 – Saturação cerebral no início e ao final da cirurgia, antes do início da circulação extracorpórea e após seu término		
Figura 30 – Correlação entre as bandas de frequência e parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios		
Figura 32 – Correlação entre NIRS e temperatura61		
Figura 33 – Correlação entre NIRS e escore de risco RACHS-162		
Figura 34 – Correlação entre NIRS e idade63		
Figura 35 – NIRS nas diferentes fases cirúrgicas64		
Figura 36 - Drenagem anômala total de veias pulmonares65		
Figura 37 - Transposição das grandes artérias com hipoplasia de ventrículo direito		

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cardiopatias monitorizadas	
---------------------------------------	--

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO13
1.1 ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS14
1.2 ELETROENCEFALOGRAMA17
1.3 OXIMETRIA CEREBRAL22
1.4 MONITORIZAÇÃO CEREBRAL EM ANESTESIA24
2. HIPÓTESE
3. OBJETIVOS
4. MATERIAIS E MÉTODOS
4.1 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES
4.2 MONITORIZAÇÃO31
<i>4.3</i> ANESTESIA
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA34
5. RESULTADOS
6. DISCUSSÃO
7. CONCLUSÃO
REFERÊNCIAS81
ANEXO

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As ferramentas de monitorização contínua cerebral podem ser utilizadas no intraoperatório para avaliar a função e a oxigenação cerebral em crianças com risco de injúria cerebral, o que ocorre especialmente em cirurgias de grande porte.

Algumas dessas ferramentas permitem a avaliação e a adequação da anestesia de uma forma ampla, não apenas em relação às doses de anestésicos utilizadas, mas também em relação aos parâmetros respiratórios e hemodinâmicos adequados a cada indivíduo.

A anestesia em crianças abaixo de três anos de idade tem algumas particularidades: o impacto incerto dos anestésicos no desenvolvimento neurológico e as doses adequadas a cada faixa etária, o que tem sido norteado nas crianças maiores e nos adultos pela monitorização da profundidade anestésica através do eletroencefalograma (EEG). No entanto, as monitorizações atuais para avaliação da hipnose têm grandes limitações nas crianças abaixo de 1 ano devido à imaturidade neuronal.

Este trabalho é uma análise retrospectiva de anestesias cardíacas pediátricas monitorizadas com o software multimodal *Neuron-spectrum* (Kandel®), o que inclui eletroencefalograma (EEG), eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG), espectograma e saturação cerebral por espectroscopia de infravermelho (NIRS - através do INVOS da Medtronic®). Foi realizada análise concomitante de parâmetros respiratórios e hemodinâmicos.

A correlação dos parâmetros da neuromonitorização com os hemodinâmicos possibilita uma avaliação da função neuronal, dos efeitos anestésicos e a adequação da perfusão cerebral, o que permite intervenções perioperatórias mais rápidas.

1.1 ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Metade das crianças com cardiopatias congênitas apresenta comprometimento no neurodesenvolvimento. Isso inclui cognição, habilidades motoras, atenção, interação visual e habilidades de comunicação. A lesão cerebral pode ocorrer antes da cirurgia cardíaca. Há evidências de que podem ocorrer também no período intrauterino (MARINO, 2012).

A taxa de sobrevivência em cirurgia cardíaca pediátrica e a incidência de sequelas neurológicas têm melhorado ao longo do tempo, de modo que o enfoque principal hoje é a morbidade funcional a longo prazo. Infelizmente, a lesão neurológica ainda ocorre em crianças submetidas a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Nos grandes centros dos EUA, 50% das crianças de 5 anos que foram submetidas a cirurgias cardíacas complexas durante o período neonatal ou antes dos seis meses de idade apresentam atraso no desenvolvimento neuro cognitivo, incluindo déficit cognitivo, habilidades motoras finas, de linguagem e fala, assim como déficit de atenção e hiperatividade (ANDROPOULOS, 2010). Recentemente, demonstrou-se que em recém-nascidos submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) que foram monitorados com oximetria cerebral (rScO₂) através do NIRS e com fluxo sanguíneo cerebral (FSC) através de ultrassom Doppler, o tratamento rápido de eventos de isquemia-hipóxia resultou em melhor desenvolvimento na escala de Bayley para linguagem e desempenho motor (SOOD, 2013).

Graves sequelas neurológicas (coma, paralisia cerebral, epilepsia e hemiparesias) são menos frequentes, ocorrendo em menos de 10% dos casos. A incidência real de déficits é de difícil definição e pode ser evidente apenas muito tempo após a cirurgia devido às limitações da avaliação funcional de neonatos e lactentes e à neuroplasticidade desta faixa etária. Devido às grandes despesas associadas às sequelas neurológicas, investimentos em prevenção e tratamento são muito oportunos. O custo da terapia intensiva prolongada nestes casos também deve ser considerado (ANDROPOULOS, 2010).

As anormalidades pré-operatórias (hiper/hipotonia, coreoatetose, espasticidade, macro/microcefalia) são identificadas em 50% dos neonatos com doença cardíaca congênita e são fator preditivo de limitação no neurodesenvolvimento após cirurgia cardíaca (HOFFMAN, 2006). Os exames de ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) demonstram uma incidência de 10-30% em anormalidades cerebrais no pré-operatório, como disfunção metabólica, anomalias estruturais e danos à substância branca (leucomalácia) em crianças com doença cardíaca congênita. Leucomalácia foi identificada em 50% das crianças submetidas à cirurgia cardíaca e está associada à hipotensão diastólica e à hipoxemia (LIMPEROPOULOS, 1999).

Os mecanismos dos danos cerebrais perioperatórios ainda são controversos, embora a hipoxemia, a isquemia global e os danos pós-reperfusão pareçam ser os principais componentes. Outros mecanismos incluem embolia, neurotoxicidade anestésica, respostas inflamatórias e modificações no ciclo de vida celular (apoptose). O dano neurológico da isquemia-hipóxia resulta do suprimento inadequado de oxigênio e glicose necessários para garantir as necessidades energéticas para os neurônios, glia, endotélio e tecidos de suporte. A redução das sequelas neurológicas baseia-se na interrupção do processo de isquemia cerebral e hipóxia assim que estas se iniciam ou intervindo enquanto existe uma janela terapêutica. Essa abordagem tem recebido atenção prioritária por parte de pediatras, cirurgiões e anestesiologistas. Fatores gerenciáveis e modificáveis do intraoperatório incluem hematócrito durante a circulação extracorpórea, equilíbrio ácido-base, glicemia, pressão arterial média, perfusão cerebral regional e hipotermia profunda na parada circulatória total (DOMINGUEZ, 2007).

Períodos críticos de redução da oxigenação cerebral geralmente ocorrem durante a indução da anestesia quando ocorre hipotensão arterial e diminuição do débito cardíaco, durante a canulação dos grandes vasos para a entrada em circulação extracorpórea (CEC), no baixo fluxo durante a CEC, no período de reaquecimento, na saída da CEC, em perdas significativas de sangue e quando há depressão cardiovascular.

A aplicação da monitorização neurológica para a detecção de isquemia e hipóxia cerebral pode levar a uma rápida intervenção terapêutica, bem como ao refinamento de estratégias de redução de risco. Os monitores cerebrais empregados mais frequentemente incluem a saturação regional de oxigênio pelo NIRS, o EEG processado e o Doppler transcraniano. Esses monitores, junto com a monitorização fisiológica padrão aumentam a capacidade de detectar e prevenir danos resultantes da isquemia-hipoxemia, embolia, hipocapnia, hipotensão arterial, baixo débito cardíaco e hipertermia durante a cirurgia e na terapia intensiva pós-operatória. Medições contínuas de saturação arterial de oxigênio (SaO₂), pressão arterial sistêmica e saturação de oxigênio venosa central (SvO₂) não preveem de forma adequada a dessaturação cerebral (MCQUILLEN, 2007). Por esta razão, a monitorização contínua pelo NIRS cerebral tem sido uma estratégia para a detecção de dessaturação cerebral. Em uma coorte prospectiva com 250 crianças submetidas a cirurgias cardíacas, 26% das que apresentaram dessaturação intraoperatória tiveram alterações neurológicas agudas (convulsões, hemiparesia e coma), em contraste com 6% das crianças que mantiveram saturação cerebral normal (ANDROPOULOS, 2010). Em pré-termos, a hemorragia intraventricular parece ser precedida por dessaturações cerebrais prolongadas (VESOULIS, 2020).

1.2 ELETROENCEFALOGRAMA

O EEG durante a cirurgia pediátrica permite a detecção da atividade sináptica cortical e a observação dos efeitos dos anestésicos. O padrão eletroencefalográfico é influenciado pela temperatura corporal, pelo estado de alerta, pelos anestésicos e pela idade. Ele ilustra a profundidade anestésica a partir das suas características: o predomínio de determinadas frequências e amplitudes em seu traçado, formas de onda e duração - sendo o principal recurso para esta avaliação. Os principais tipos de onda são: beta, alpha, theta, delta e gamma.

As ondas beta se caracterizam por oscilações de 13-30Hz e amplitude de 30μ V, resultam da atividade cortico-cortical e são características do estado de vigília. As ondas alpha tem frequência entre 8-13Hz e amplitude de 30-50 μ V, resultam da atividade cortico-talâmica e são encontradas no estado de vigília de relaxamento. O ritmo theta apresenta frequência de 4-7Hz e amplitude de 50-100 μ V, característico do sono superficial, resultado da ação inibitória gabaérgica no trato cortico-talâmico. As ondas delta tem frequência entre 0,5-4Hz e amplitude entre 100-200 μ V, característico do sono profundo e coma; são geradas pelo córtex sem entrada sensorial, em uma dissociação cortico-talâmica. O ritmo gamma consiste em oscilações de 30 Hz, relaciona-se aos estados de vigília de alta concentração e percepção; reflete a conexão cortico-cortical e cortico-talâmica (CONSTANT, 2012).



Figura 1 – Principais bandas de frequência do EEG

Fonte: CONSTANT, 2012, p540

Em pediatria, diante das controvérsias sobre o efeito dos anestésicos no neurodesenvolvimento, torna-se importante a avaliação das doses das medicações utilizadas. No entanto, a interpretação do EEG é dependente do operador e os sinais podem sofrer interferências elétricas, além disso, o tempo intraoperatório limita uma avaliação mais detalhada. Para facilitar sua utilização por não especialistas em EEG, os sinais podem ser processados por algoritmos para reduzir sua complexidade e facilitar sua interpretação. Em relação a essas análises automatizadas do EEG, podem ser realizadas no domínio da frequência e no domínio do tempo. No domínio do tempo, pode-se avaliar a amplitude, a frequência e a taxa de surto-supressão. No domínio da frequência, está a análise espectral.

A análise espectral é realizada através da transformação de Fourier, que separa uma onda sinusoidal em várias ondas de diversas frequências e amplitudes. Dela decorrem alguns parâmetros, como a potência espectral total, que mede a variabilidade do sinal, e a potência espectral das bandas de frequência, o que permite avaliar a contribuição de cada frequência na variabilidade do sinal (CONSTANT, 2012).

As mudanças eletroencefalográficas que ocorrem de acordo com a idade refletem o processo de maturação cerebral, principalmente em relação à mielinização neuronal. A frequência predominante aumenta progressivamente com a idade e a amplitude do sinal diminui. A maturação é muito rápida no primeiro ano de vida e depois ocorre de forma mais lenta. Antes dos 4 meses de idade não se observam ondas alpha, estas surgem após esta idade e tornam-se a frequência dominante apenas após os 3 anos (CONSTANT, 2012).

O EEG varia de forma dose dependente com os anestésicos. Em sedações muito superficiais são observadas oscilações rápidas. Em doses de sedação profunda e anestesia geral, a amplitude do sinal aumenta e a frequência diminui – predominam as ondas delta e theta, as alpha e beta diminuem em quantidade. Em anestesias muito profundas, observa-se inibição da atividade eletroencefalográfica, o traçado mostra-se quase isoelétrico com alguns picos de atividade, o que se denomina surto-supressão.



Figura 2 – Mudanças no EEG com a idade e na anestesia

A análise espectral permite uma representação bidimensional e tridimensional das bandas de frequência na qual a visualização das oscilações é mais rápida e fácil: o espectograma. A representação bidimensional das frequências cerebrais ao longo do tempo com a sua potência representada no eixo y em escala logarítmica (em decibéis) compõe a matriz de densidade espectral. Também é possível observar no espectograma as diferentes assinaturas eletroencefalográficas de cada anestésico, já que cada um possui uma via de atuação no sistema nervoso central.

Fonte: CONSTANT, 2012, p543-44

Figura 3 – Espectograma



Fonte: PURDON, 2015, p29

A – Espectograma em representação bidimensional com a potência em decibéis no eixo y e a frequência em Hz no eixo x.

B – Espectograma tridimensional com a frequência no eixo x e o tempo no eixo y, com a potência representada em cores: matriz espectral comprimida.

C – Espectograma bidimensional com o tempo no eixo x e a frequência no eixo y, com a potência representada em cores: matriz de densidade espectral. O traçado em branco representa a frequência de borda espectral (SEF).

Um parâmetro importante em crianças maiores e adultos é a frequência de borda espectral 95% (SEF95); ela é a frequência abaixo da qual está 95% de toda a potência até 30Hz. É uma referência importante para avaliação da profundidade do plano anestésico. Ela parece começar a se correlacionar com as doses de sevoflurano a partir de 3 a 6 meses de idade (YUAN, 2020). Os EEG processados como o BIS (índice biespectral) relacionam-se com a idade a partir de 1 ano (MCKEEVER, 2014).

A relação entre a perfusão cerebral e as anormalidades do EEG, embora pouco consistentes e não lineares, pode fornecer um marcador clinicamente útil da isquemia cerebral (frequência de EEG < 4 Hz e atividade convulsiva) (MILLER, 1994). Apesar

disso, quando é detectada, a lesão isquêmica já deve ter ocorrido. É importante ressaltar que o monitoramento combinado de NIRS e EEG pode reduzir a incidência de danos cerebrais observados pela ressonância magnética (ANDROPOULOS, 2010).

A eletroencefalografia contínua é útil para avaliar a profundidade anestésica, a integridade funcional cerebral e pode permitir a predição da evolução neurológica, particularmente nos neonatos com encefalopatia hipóxico-isquêmica, porém requer um treinamento especial para interpretar os achados do EEG. A exibição contínua do gráfico espectral, da amplitude média e da frequência de borda espectral podem fornecer indicações precisas da profundidade anestésica e da integridade da função cerebral (FOREMAN, 2011).

O aEEG (eletroencefalograma de amplitude integrada) é um processamento quantitativo derivado de um canal único ou duplo de gravações do EEG, podendo ser facilmente interpretado por não neurologistas (TOET, 2009). Foi desenvolvido para adultos para a anestesia e os cuidados intensivos, em especial após parada cardíaca, durante *status epilepticus* e após a cirurgia cardíaca (FOREMAN, 2011). Hoje é mais utilizado em neonatos em unidade de terapia intensiva. Ele oferece de forma simplificada um monitoramento contínuo da atividade elétrica do cérebro em tempo comprimido (6cm/h).

Embora existam diversos protocolos de referência para aEEG em crianças, o principal é observar a tendência e não somente os valores absolutos. Esse registro permite a observação da maturação do sistema nervoso central a partir da observação do ciclo sono-vigília, da atividade de fundo e, também, a presença de crises convulsivas. Para avaliação destas últimas, é necessário o EEG bruto para investigação mais acurada.

Os sinais de EEG para um único canal são geralmente registrados a partir de dois eletrodos colocados na região frontal e centrais correspondentes a F7, F8, Fz e Cz, de acordo com a classificação internacional do EEG 10-20. O sinal é amplificado e filtrado para a atividade abaixo de 2 Hz e acima de 15 Hz para minimizar artefatos de sudorese, movimento, atividade muscular e interferência elétrica. Os sinais processados são apresentados em escala semilogarítmica, retificados, suavizados e comprimidos (6 cm/h). A largura da faixa reflete a variação na amplitude máxima e mínima do EEG. A atividade de tensão é avaliada pelo reconhecimento de padrões

de fundo e classificada nas seguintes categorias: voltagem normal contínua (CNV), voltagem normal descontínua (DNV), surto-supressão (burst supression - BS), baixa voltagem contínua (CLV) e traçado plano (FT) (FOREMAN, 2011).

Uma das classificações mais utilizadas para o aEEG é a classificação de al Naqeeb (NAQUEEB, 1999), cujos critérios de avaliação para voltagem contínua normal são: margem inferior >5uV, margem superior >10uV, variabilidade da amplitude entre 5 e 15uV e variabilidade da margem inferior.



Figura 4 – Classificação de voltagem do aEEG

Fonte: THORESEM, 2010, p133

Abreviações: CNV: voltagem contínua normal; DNV: voltagem normal descontínua; BS: supressão de surto; LV: baixa voltagem; FT: traçado plano (isoelétrico).

1.3 OXIMETRIA CEREBRAL

As técnicas mais empregadas para medição da oxigenação cerebral são a determinação da saturação jugular (SjO₂) e a saturação pelo NIRS (rScO2). As duas variáveis são altamente correlacionadas e são monitores de tendência (KLAMT,

2011). Ambas descrevem a relação entre a taxa metabólica cerebral de oxigênio (CMRO₂) e a oferta de oxigênio, são indicadoras da perfusão cerebral.

O NIRS é a sigla em inglês para espectroscopia de infravermelho, que utiliza uma faixa de leitura de 700 a 1300 nanômetros e realiza a leitura do percentual de hemoglobina oxigenada abaixo de um sensor de pele, que pode ser utilizado na região encefálica ou em territórios somáticos. Tem a vantagem de não ser invasivo, de ser um marcador dinâmico em tempo real, sem requerer pulso arterial e ser útil durante a CEC e durante a ressuscitação após parada cardíaca. Também fornece uma medida confiável de saturação em pequenos crânios, como os dos neonatos (NAGUIB, 2017). Ele não distingue sangue arterial de venoso como a oximetria de pulso; o algoritmo da INVOS assume uma proporção de leitura 75% venosa e 25% arterial (BICKLER, 2013).

A monitorização perioperatória da oxigenação cerebral pelo NIRS foi recomendada em cirurgias cardíacas no consenso de Delphi pela Sociedade Americana de Recuperação Avançada e Qualidade Perioperatória em 2020 (THIELE, 2020), assim como pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular e pela Sociedade Brasileira de Circulação Extracorpórea.

Em cirurgias de revascularização com circulação extracorpórea, 50-75% dos adultos apresentam dessaturações durante a CEC e estas respondem a intervenções em sua maioria (SUBRAMANIAN, 2016). Há poucas referências intraoperatórias semelhantes em cirurgia cardíaca pediátrica. Em adultos, em endarterectomias de carótida, decréscimos de 20% da rScO2 ou valores absolutos inferiores a 50% têm sensibilidade de 44 e 100% e especificidade de 44 e 82%, respectivamente, para detecção de isquemia cerebral ipsilateral (LEWIS, 2018).

Um dado importante são os neonatos com cardiopatia congênita apresentarem saturação pré-operatória significantemente menor do que os neonatos saudáveis (MARINO, 2012). No entanto, a correlação entre a dessaturação cerebral e a lesão neurológica permanece incerta em crianças (OLBRECHT, 2018).

Uma revisão sistemática de 2021, com 25 ensaios clínicos randomizados, não demonstrou diferença significativa na mortalidade ou em déficits neurológicos persistentes com essa monitorização. Como os danos cerebrais perioperatórios por hipóxia severa, assim como a mortalidade intraoperatória, atualmente são baixos, essa é uma análise difícil de ser realizada (DESCHAMP, 2016).

Em crianças abaixo de 2 anos, a rScO2 geralmente aumenta com a indução inalatória com sevoflurano; no entanto, nos lactentes, ela diminui na indução anestésica e está provavelmente associada a uma queda da pressão arterial média (OLBRECHT, 2018).

Não é clara a correlação entre a rScO2 e a pressão arterial média, embora a PAM seja um dos fatores que mais provavelmente interferem nesta aferição. Outros fatores estão associados à rScO2: hematócrito, glicemia, débito cardíaco, CO2, temperatura, alterações da pressão intracraniana, obstrução ao fluxo sanguíneo arterial e à drenagem venosa encefálica (incluindo a posição da cabeça no intraoperatório e a posição das cânulas na circulação extracorpórea). Além disso, são prováveis as variações transitórias devido à autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral; quando a PAM diminui, a rScO2 aumenta transitoriamente e vice-versa. É importante observar que o CO2 alto, altas concentrações de inalatórios e a hipotermia estão associados comprometimento da autorregulação cerebral. ao consequentemente repercutindo na rScO2 (MOERMAN, 2015).

Os valores absolutos de referência para rScO2 são semelhantes aos da saturação venosa: 55-85%. Entre 45-55% considera-se uma área de cautela e abaixo de 45%, uma zona de perigo (ALDERLIESTEN, 2016). Por se tratar de um monitor de tendência, o principal é atentar-se à evolução e não somente aos valores absolutos. Considera-se aceitável redução de até 20% do valor inicial da aferição. É importante observar que em anestesia e em hipotermia é necessário traçar uma nova linha de base como referência devido às alterações na autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral.

1.4 MONITORIZAÇÃO CEREBRAL EM ANESTESIA

A atividade cerebral precoce parece ser importante para o desenvolvimento neuronal e a anestesia causa depressão dessa atividade. Questionamentos sobre os potenciais efeitos nocivos da anestesia geral no cérebro dos neonatos têm sido levantados. A Food and Drug Administration (FDA) e a Academia Americana de Pediatria têm recomendado a monitorização cerebral para reduzir a dose global de anestésicos em crianças pequenas; além disso, foi orientado pelo FDA em 2014 e 2016 ponderação na decisão por cirurgias de grande porte ou múltiplas cirurgias antes dos 3 anos de idade. A anestesia geral produz redução variável e transitória na atividade cerebral acessada pelo EEG. A fração expirada de sevoflurano está associada ao nível de redução da atividade cerebral. No entanto, não há correlação entre a dose de sevoflurano e esta redução em crianças abaixo de 6 meses, não sendo o EEG utilizado para a profundidade anestésica nesta faixa etária (MCKEEVER, 2012). Observa-se uma baixa sensibilidade do EEG aos anestésicos principalmente até os 2 meses de idade (HAYASHI, 2012). A mielinização do sistema nervoso central se completa em torno de dois anos de idade (KIM, 2005).

As várias modalidades de monitorização contínua como a oximetria cerebral (NIRS) e o EEG processado (BIS, aEEG e espectrograma) são complementares e não excludentes. A aplicação da combinação desses monitores pode ser a melhor abordagem atual. Vários autores desenvolveram algoritmos de tratamento em tempo real com base no monitoramento neurológico multimodal associado ao monitoramento fisiológico de rotina. Neste estudo, foram avaliados o EEG, a rScO₂ e a matriz de densidade espectral (espectrograma) registrados no mesmo período, de modo que as curvas de tendências puderam fornecer informações clínicas úteis. O aEEG foi processado após a coleta dos dados de EEG no software *Neuron Spectrum*.

HIPÓTESE

2. HIPÓTESE

A partir do registro integrado de várias monitorizações no *Neuron Spectrum* esperamos encontrar correlações entre as diferentes monitorizações, permitindo informações clínicas relevantes que conduzam a uma melhor titulação de anestésicos e manejo hemodinâmico futuros.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Os objetivos principais foram:

- A descrição da monitorização multimodal (EEG, aEEG, espectograma e NIRS)
- 2. A observação retrospectiva do seu comportamento em pacientes pediátricos submetidos à anestesia geral em cirurgia cardíaca.

Como objetivos secundários, realizar algumas correlações dos parâmetros da neuromonitorização com alterações hemodinâmicas e de temperatura em diferentes momentos do procedimento anestésico-cirúrgico (incisão cirúrgica, entrada e saída de circulação extracorpórea, hipotermia durante a circulação extracorpórea e final da anestesia):

- 1. Entre a pressão arterial média (PAM) e a saturação cerebral (NIRS)
- 2. Entre a saturação cerebral e a temperatura
- 3. Entre a saturação cerebral e a idade
- 4. Entre a saturação cerebral e o escore de risco RACHS-1
- 5. Entre as potências das bandas de frequência e a idade
- 6. Entre as potências das bandas de frequência e o escore de risco RACHS-1
- 7. Apresentar (ilustrar) casos especiais

MATERIAIS E MÉTODOS

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (Processo nº 11394/2020). Todos os pacientes envolvidos neste estudo foram atendidos no Centro Cirúrgico do HCFMRP-USP para a realização de cirurgia cardíaca. Por ser uma análise retrospectiva, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não foi aplicado (dispensado pelo Comitê de Ética).

Foram selecionadas 53 cirurgias realizadas eletivamente a partir de janeiro de 2019 em crianças com idade inferior a 18 anos classificadas como ASA (Sociedade Americana de Anestesiologia) I a III.

A população desta análise foram crianças e adolescentes submetidos à cirurgia cardíaca. Os fatores de exclusão foram prematuridade, alterações neurológicas e anestesias em que foram utilizadas cetamina e/ou óxido nitroso.

4.2. MONITORIZAÇÃO

Todos os pacientes receberam monitorização cerebral multimodal com eletroencefalograma contínuo processado (*Neuron-Spectrum*-Kandel®) associado à oximetria cerebral (INVOS-Medtronic®). Esses registros foram integrados através do software do *Neuron-Spectrum*, de onde foram extraídos como dados brutos. A frequência cardíaca, pressão arterial não invasiva/invasiva, oximetria de pulso, frequência respiratória, CO2 expirado e temperatura central também foram coletados.



Figura 5 – Neuron-Spetrum e oxímetro regional INVOS 5100

Fonte: Neuron-Spectrum ®: www.kandel.com.br/Neuron-Spectrum-4 INVOS – Medtronic ®: www.medtronic.com/covidien/en-us/products/cerebral-somaticoximetry/invos-5100c-cerebral-somatic-oximeter.html

A análise do EEG utilizada neste estudo foi descrita por Akeju et al (AKEJU, 2015). Os dados do EEG foram registrados usando o monitor de eletroencefalograma *Neuron Spectrum*®. Os dados do EEG foram gravados com banda pré-amplificador com uma largura de banda de 0,5-92 Hz, taxa de amostragem de 250 Hz, com resolução de 16 bits e resolução de 29 nV. O registro foi feito a partir de eletrodos localizados frontalmente F7 ou F8 com eletrodos de agulha, o que permitiu uma baixa impedância no registro. O eletroencefalograma de amplitude integrada foi amplificado e filtrado para atividade <2Hz e >15Hz para minimizar artefatos, sudorese e atividade muscular. A impedância aceita dos eletrodos foi <5 k Ω . Foram selecionados, primariamente, épocas de segmentos de dados durante um período livre de artefatos no EEG, vistos no espectrograma e registrados nos seguintes momentos, junto com as variáveis fisiológicas, a saber: 1- após a indução anestésica, 2 - durante a canulação dos grandes vasos para entrada em circulação extracorpórea (CEC), 3 - no momento de menor temperatura em CEC, 4 – ao término da CEC, 5- ao final da cirurgia.

A espectroscopia de infravermelho (NIRS) utilizada no perioperatório para avaliação da saturação cerebral consistiu em um adesivo com um emissor de luz infravermelha e um sensor de absorção da hemoglobina oxigenada e desoxigenada. Tamanhos adequados do sensor foram utilizados de acordo com a faixa etária e o peso.

Foi utilizada a classificação de al Naqeeb para o aEEG (NAQUEEB, 1999), cujos critérios de avaliação para voltagem contínua normal são: margem inferior >5uV, margem superior >10uV, variabilidade da amplitude entre 5 e 15uV e variabilidade da margem inferior.

4.3 ANESTESIA

As medicações anestésicas utilizadas foram midazolam, fentanil, remifentanil, dexmedetomedina e sevoflurano. Em alguns casos não foram utilizados a dexmedetomedina e o remifentanil.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram submetidas ao teste de normalidade antes das análises estatísticas. Os dados foram analisados usando o GraphPadPrism (GraphPad Software, La Jolla, CA) e foram apresentados como médias ± desvio padrão. O estudo foi uma pesquisa exploratória e não testou uma hipótese nula estatística pré-especificada; portanto, os valores P são descritivos. Um P <0,05 foi considerado estatisticamente significativo em todas as análises.

Foram realizadas análises de regressão linear para avaliar a correlação da idade e do escore de risco RACHS-1 com as frequências cerebrais, entre a pressão arterial média e a saturação cerebral, entre a saturação cerebral e a temperatura, entre a saturação cerebral e a idade e, também, entre a saturação cerebral e o RACHS-1. Os dados foram analisados usando o programa Jamovi (versão 1.8, 2021). Valores de p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Foram analisadas as fichas intraoperatórias e a monitorização do Neuron Spectrum de 53 pacientes, dentre os quais, 49 estiveram em cirurgias com circulação extracorpórea e 6 em parada circulatória total.



Figura 6 – Distribuição dos pacientes por faixa etária

Fonte: elaborado pela autora

Foi utilizado o escore de risco RACHS-1 para risco cirúrgico das cardiopatias congênitas (JENKINS et al, 2002). Ele separa as cirurgias em 6 categorias de risco segundo a mortalidade. Pacientes analisados segundo essa classificação:



Figura 7 – Distribuição dos pacientes por classe do escore de risco RACHS

Fonte: elaborado pela autora

Mortalidade por categoria RACHS-1: 1 – 0,4%; 2 – 3,8%; 3 – 8,5%; 4 – 19,4%; 5 – não definida; 6 – 47,7% (JENKINS, 2002).

Abaixo estão listadas as cardiopatias monitorizadas:

Tabela 1 – Cardiopatias monitorizadas

Cardiopatias

Atresia pulmonar

Atresia tricúspide

Comunicação interatrial

Comunicação interventricular

Comunicação interatrial e interventricular

Coronária anômala

Corpo estranho ventricular

Defeito do septo atrioventricular

Estenose aórtica

Estenose tricúspide

Estenose pulmonar

Forame oval patente
Hipoplasia do arco aórtico

Hipoplasia do ventrículo esquerdo

Janela aorto-pulmonar

Tetralogia de Fallot

Transposição das grandes artérias

Transposição das grandes artérias com hipoplasia de ventrículo direito

Truncus arteriosus

Fonte: Elaborado pela autora



Figura 8 – Tela principal do Neuron Spectrum exibindo o traçado EEG, aEEG, espectograma e NIRS

Fonte: Elaborado pela autora

Abreviações: CNV: registro de voltagem normal contínua.

Registro da tela principal do Neuron Spectrum em correção de defeito do septo atrioventricular em criança de 9 meses com EEG bruto, aEEG, espectograma e saturação cerebral.



Figura 9 – Tela do Neuron Spectrum exibindo o traçado EEG e aEEG

Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: CEC: circulação extracorpórea; PAM: pressão arterial média; CNV: registro de voltagem normal contínua.

Eletroencefalograma e eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG) em cirurgia corretiva de defeito do septo atrioventricular em criança de 9 meses. O eletroencefalograma bruto (em amarelo) representa o décimo terceiro minuto de registro após a indução anestésica. A amplitude integrada corresponde ao traçado em azul e é o registro de todo o momento cirúrgico, de 3 horas e 41 minutos. O software *Neuron-Spectrum* caracteriza o registro do aEEG como CNV (voltagem contínua normal). Em vermelho encontra-se o gráfico da PAM e em laranja, da temperatura esofágica, ambos refletindo todo o período cirúrgico.





Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: CEC: circulação extracorpórea



Figura 11 - aEEG em diferentes faixas etárias



Abreviações: CEC: circulação extracorpórea

As figuras 10 e 11 ilustram o aEEG em diferentes idades.



Figura 12 – EEG em hipotermia durante circulação extracorpórea

Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: CEC: circulação extracorpórea

Ilustração do eletroencefalograma em cirurgia de correção de defeito do septo atrioventricular em criança de 9 meses. As figuras mostram o EEG antes da entrada em CEC em normotermia, durante a CEC em hipotermia – temperatura de 28°C – e ao final da cirurgia novamente em normotermia. Observa-se durante a CEC depressão importante do EEG devido a hipotermia. No canto direito está representada em gráfico a temperatura esofágica intraoperatória.



Figura 13 – EEG e análise espectral após a indução anestésica em diferentes idades

Fonte: elaborada pela autora

Figura 14 – EEG e análise espectral após indução anestésica em diferentes idades





As figuras 13 e 14 ilustram o EEG e a sua análise espectral em diversas idades, todas após a indução anestésica. A análise espectral do EEG corresponde a 1 segundo do registro.

Descriptives	lives														
	idade (classes)	band pass (Pré- CEC)	delta (Pré- CEC)	theta (Pré- CEC)	alpha (Pré- CEC)	beta LF (Pré- CEC)	beta HF (Pré- CEC)	alpha/theta (Pré-CEC)	theta/beta (Pré-CEC)	band pass (S- CEC)	delta (S- CEC)	theta (S- CEC)	alpha (S- CEC)	beta LF (S- CEC)	beta HF (S- CEC)
N	1	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	3	12	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
Missing	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	1	26.6	399	29.9	6.04	1.59	0.486	0.484	16.6	46.7	386	47.7	10.7	3.07	0.912
	2	60.0	387	92.8	38.0	13.1	3.44	1.24	11.2	60.1	463	50.9	29.3	10.8	2.65
	3	166	1346	114	45.3	12.4	3.75	1.56	17.3	61.8	414	63.1	23.9	6.01	2.72
Median	1	2.18	10.5	0.520	0.130	0.180	0.0400	0.300	6.00	1.78	12.9	1.36	0.460	0.180	0.120
	2	45.2	279	96.8	20.0	5.82	2.60	0.500	9.29	0.810	6.24	0.610	0.340	0.390	0.330
	3	20.9	198	26.6	24.7	3.82	0.480	0.670	13.4	1.43	7.29	1.11	3.80	0.580	0.320
Standard deviation	1	60.6	1051	77.8	15.6	3.97	1.22	0.606	18.9	91.0	763	92.1	20.3	5.58	1.91
	2	65.2	435	89.2	44.9	16.1	3.45	1.53	10.9	103	793	87.3	50.3	18.2	4.27
	3	309	2651	203	62.1	23.8	5.87	2.95	18.6	116	842	119	34.3	9.93	4.53
Minimum	1	0.0100	0.0300	0.0200	0.0100	0.0100	0.00	0.110	1.80	0.0100	0.0300	0.0200	0.0100	0.00	0.00
	2	3.36	17.2	1.67	5.01	1.91	0.490	0.210	1.39	0.620	3.27	0.400	0.250	0.190	0.0400
	3	0.0200	0.0300	0.0200	0.0200	0.0100	0.0100	0.100	1.11	0.0200	0.0300	0.0200	0.0200	0.0200	0.0100
Maximum	1	283	4736	328	66.3	16.3	5.43	3.06	70.9	326	2703	314	79.2	17.6	7.61
	2	131	866	180	89.1	31.5	7.23	3.00	23.0	179	1379	152	87.3	31.9	7.57
	3	826	7795	719	222	81.8	14.7	11.2	70.3	328	2773	337	98.8	31.4	14.7
Shapiro- Wilk W	1	0.500	0.444	0.448	0.444	0.442	0.438	0.561	0.769	0.586	0.580	0.588	0.601	0.607	0.545
	2	0.962	0.953	0.999	0.879	0.847	0.955	0.827	0.977	0.751	0.752	0.751	0.751	0.755	0.779
	3	0.574	0.554	0.628	0.732	0.588	0.655	0.477	0.777	0.597	0.580	0.594	0.735	0.663	0.667

Figura 15 – Potência das bandas de frequência em 3 classes de faixa etária

Fonte: Elaborado pela autora

Abreviações: Pré-CEC: referente ao período imediatamente anterior à circulação extracorpórea; S-CEC: imediatamente após a saída de extracorpórea. Band pass: banda total.

Classe 1: 0-12 meses de idade; classe 2: 12-24 meses de idade; classe 3: acima de 24 meses de idade.

Análise descritiva da potência das bandas de frequência em 3 grupos divididos por faixa etária. O teste de Shapiro-Wilk avalia que as frequências seguem a distribuição normal com p>0,05. Foram observadas as frequências antes da CEC e após a CEC.



Figura 16 – Bandas de frequência antes e após a circulação extracorpórea

Fonte: Elaborado pela autora

Abreviações: B-band: banda total; band pass: banda total; pré-CEC: o período imediatamente anterior à circulação extracorpórea; S-CEC: após o término da circulação extracorpórea.

Realizado teste t-pareado das potências de cada banda de frequência no momento pré-CEC (no início da canulação dos grandes vasos) e após o seu término.

		pass (Pré- CEC)	delta (Pré- CEC)	(Pré- CEC)	alpha (Pré- CEC)	(Pré- CEC)	beta HF (Pré- CEC)	alpha/theta (Pré-CEC)	theta/beta (Pré-CEC)	band pass (9- CEC)	delta (S- CEC)	theta (S- CEC)	alpha (S- CEC)	beta Li (S-CEC
band pass	Pearson's r	_												
(PTE-CEC)	p-value	_												
	95% CI	_												
	Upper OSN CI													
	Lower	-												
	Spearman's rho	-												
	p-value	-												
delta (Pré-	Pearson's r	0.910***	_											
UEC)	p-value	<.001	_											
	95% CI	0.952	_											
	95% CI													
	Lower	0.835	-											
	Spearman's rho	0.896***	-											
	p-value	<.001	-											
theta (Pré-	Pearson's r	0.835***	0.871 ***	-										
520)	p-value	<.001	<.001	-										
	95% CI	0.910	0.930	-										
	95% Cl Lower	0.708	0.770	-										
	Spearman's	0.860***	0.974 ***	-										
	p-value	<.001	<.001	-										
alpha (Pré-	Pearson's r	0.724***	0.703***	0.880***	_									
CEC)	n-value	< 001	< 001	< 001	_									
	95% CI	0.845	0.831	0.935	_									
	Upper 05% CI													
	Lower	0.533	0.504	0.785	-									
	Spearman's rho	0.784 ***	0.895 ***	0.943***	-									
	p-value	<.001	<.001	<.001	-									
beta LF	Pearson's r	0.751 ***	0.695 ***	0.905***	0.922***	-								
(PTE-CEC)	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	_								
	95% CI	0.861	0.828	0.949	0.958	-								
	95% CI	0.570	0.400	0.000	0.050									
	Lower	0.573	0.492	0.828	0.858	-								
	rho	0.828***	0.907 ***	0.948***	0.958***	-								
	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	-								
beta HF (Pré-CEC)	Pearson's r	0.519***	0.507	0.677***	0.911 ***	0.781 ***	-							
(*********	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	-							
	95% Cl Upper	0.715	0.704	0.815	0.952	0.878	-							
	95% CI	0.248	0.236	0.487	0.839	0.622	_							
	Lower Snearman's	0.2.10												
	rho	0.785***	0.868 ***	0.902***	0.936 ***	0.939 ***	-							
-	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	-							
(Pré-CEC)	Pearson's r	-0.121	-0.134	-0.142	0.227	-0.095	0.461 **	-						
	p-value	0.455	0.402	0.375	0.154	0.556	0.002	-						
	Upper	0.197	0.181	0.173	0.500	0.219	0.673	-						
	95% CI	-0.417	-0.424	-0.431	-0.087	-0.391	0.179	-						
	Spearman's	-0.995 *	.0.3771	-0.303	-0.020	-0.000	-0.020							
	rho	0.014	0.015	0.054	0.902	0.568	0.806	_						
theigheig		0.014						_						
(Pré-CEC)	Pearson's r	0.150	0.199	0.240	0.015	0.010	-0.075	-0.284	-					
	p-value	0.355	0.213	0.131	0.926	0.949	0.640	0.072	-					
	Upper	0.441	0.477	0.510	0.321	0.317	0.238	0.026	-					
	95% CI Lower	-0.169	-0.116	-0.074	-0.294	-0.298	-0.374	-0.544	-					
	Spearman's	0.531 ***	0.659 ***	0.623***	0.408**	0.397*	0.262	-0.756 ***	-					
	rho p-value	<.001	<.001	<.001	0.008	0.010	0.098	<.001	_					
band pass	Deserve	0.001	0.0001	0.550.111	0.40.411	0.540.111	0.000	0.000	0.015					
(S-CEC)	Pearson's r	0.384	0.396	0.589	0.494	0.516	0.408	-0.111	0.245	-				
	95% CI	0.021	0.010	<.001	0.001	<.001	0.008	0.488	0.122	-				
		0.607	0.628	0.759	0.696	0.711	0.635	0.203	0.514	-				

Figura 17 – Matriz de correlação das bandas de frequência pré-CEC e após a CEC

Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: Pré-CEC: referente ao período imediatamente anterior à circulação extracorpórea; S-CEC: imediatamente após a saída de extracorpórea. Band pass: banda total.

Matriz de correlação entre as bandas de frequência. As ondas delta pré-CEC são as que mais se relacionam linearmente com a banda total (coeficiente de Pearson 0,910), assim como as ondas theta em menor quantidade (coeficiente 0,835). Fica ilustrado a predominância destas duas frequências na composição da banda total. O mesmo resultado foi encontrado na saída de CEC (arquivo em anexo).

Figura 18 – Correlação das bandas de frequência com a idade e com o escore de risco RACHS-1

		band pass (Pré- CEC)	delta (Pré- CEC)	theta (Pré- CEC)	alpha (Pré- CEC)	beta LF (Pré- CEC)	beta HF (Pré- CEC)	alpha/theta (Pré-CEC)	theta/beta (Pré-CEC)	band pass (S- CEC)	delta (S- CEC)	theta (S- CEC)	alpha (S- CEC)	beta LF (S-CEC)
idade Aj (meses)	Pearson's r	0.288	0.208	0.270	0.408**	0.305	0.268	0.178	0.002	0.060	-0.002	0.053	0.172	0.14
	p-value	0.072	0.191	0.088	0.008	0.052	0.090	0.264	0.990	0.708	0.988	0.740	0.282	0.37
	95% CI Upper	0.550	0.485	0.533	0.636	0.560	0.532	0.461	0.309	0.361	0.305	0.355	0.456	0.43
	95% CI Lower	-0.026	-0.106	-0.041	0.115	-0.002	-0.043	-0.137	-0.306	-0.252	-0.310	-0.258	-0.143	-0.17
	Spearman's rho	0.235	0.257	0.342*	0.479 **	0.451 **	0.410 **	0.438 **	-0.107	0.112	0.068	0.087	0.340*	0.37
	p-value	0.144	0.104	0.029	0.002	0.003	0.008	0.004	0.504	0.484	0.673	0.591	0.030	0.01
rachs	Pearson's r	-0.015	-0.006	0.054	0.054	0.116	-0.000	-0.182	-0.002	-0.108	-0.152	-0.087	-0.096	0.00
	p-value	0.926	0.969	0.738	0.737	0.471	0.998	0.254	0.989	0.500	0.344	0.591	0.551	0.97
	95% CI Upper	0.298	0.302	0.356	0.356	0.409	0.307	0.133	0.306	0.206	0.164	0.227	0.218	0.31
	95% CI Lower	-0.325	-0.313	-0.258	-0.258	-0.199	-0.308	-0.464	-0.310	-0.403	-0.439	-0.384	-0.392	-0.30
	Spearman's rho	-0.086	0.021	0.002	-0.027	-0.036	-0.055	-0.070	0.114	-0.024	-0.033	0.004	-0.098	-0.08
	p-value	0.597	0.895	0.989	0.868	0.821	0.731	0.663	0.479	0.883	0.837	0.979	0.541	0.62

Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: band pass: banda total; pré-CEC: antes da entrada em circulação extracorpórea; S-CEC: após o término da CEC.

Matriz de correlação das bandas de frequências com a idade e o escore de risco RACHS-1. Observa-se correlação das ondas alpha pré-CEC com a idade (p 0,408), no entanto, é fraca; no caso das ondas alpha pós-CEC, não existe correlação com a idade (p 0,172). Não foi observada correlação das frequências com o escore de risco RACHS-1.



Figura 19 – Espectograma em diferentes idades em Tetralogia de Fallot

Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: No eixo y: d: ondas delta; T: ondas theta; A: ondas alpha; B em azul: ondas beta de baixa frequência; B em roxo: ondas beta de alta frequência.

Espectograma em diferentes idades, todos com Tetralogia de Fallot. Anestesia geral com os mesmos anestésicos: sevoflurano, fentanil, remifentanil e dexmedetomedina, com exceção da circulação extracorpórea, onde anestesia foi mantida sem o anestésico inalatório.



Figura 20 – Espectograma em anestesia geral com fentanil e sevoflurano

Abreviações: No eixo y: d:ondas delta; T: ondas theta; A: ondas alpha; B em azul: ondas beta de baixa frequência; B em roxo: ondas beta de alta frequência.

Espectograma de duas anestesias com fentanil e sevoflurano. A primeira figura corresponde a uma cirurgia de shunt subclávio-pulmonar sem circulação extracorpórea em recém-nascido de 6 dias.

No segundo caso, entre 1h32min e 2h23min observa-se a circulação extracorpórea sem o uso do sevoflurano, apenas com fentanil e midazolam.

Fonte: elaborado pela autora



Figura 21 – Espectograma de anestesias com fentanil, sevoflurano, remifentanil e dexmedetomedina

Abreviações: No eixo y: d:ondas delta; T: ondas theta; A: ondas alpha; B em azul: ondas beta de baixa frequência; B em roxo: ondas beta de alta frequência.

Espectograma de 2 canais frontais de EEG durante correção de janela aortopulmonar e defeito do septo atrioventricular. Anestesia geral com fentanil, sevoflurano, remifentanil e dexmedetomedina.

Fonte: elaborado pela autora



Figura 22 - Espectograma com frequência de borda espectral 95% ilustrada em traçado branco

Fonte: elaborado pela autora

Abreviações: DSAV: defeito do septo atrioventricular; SEF: Frequência de borda espectral. No eixo y: d:ondas delta; T: ondas theta; A: ondas alpha; B em azul: ondas beta de baixa frequência; B em roxo: ondas beta de alta frequência.

CEC

DSAV, 1 ano e 5 meses

Frequência de borda espectral 95%

Espectograma de 3 crianças com defeito do septo atrioventricular de idades distintas. Em todas as figuras está representada em um traçado branco a frequência de borda espectral 95%. A tabela representada com SEF alvo sugere valores de SEF para crianças a partir de 3 a 6 meses (YUAN, 2020).



Figura 23 – Saturação cerebral (rScO2) no intraoperatório em shunt direito-esquerdo e em shunt esquerdo-direito

Fonte: Elaborado pela autora

Abreviações: rScO2: saturação cerebral; E: esquerdo; D: direito.

Ambas as figuras ilustram a saturação pelo NIRS no intraoperatório. Na primeira figura observamos uma patologia com shunt predominante direito-esquerdo e, na segunda, predominantemente esquerdo-direito. À direita está representado o gráfico de pressão arterial média de cada cirurgia.



Figura 24 – Saturação cerebral em Transposição das grandes artérias

Abreviações: rScO2: saturação cerebral; SpO2: saturação periférica de oxigênio; PAM: pressão arterial média.

Saturação cerebral intraoperatória de cirurgia de Jatene – correção da transposição das grandes artérias. Também estão representados os gráficos da SpO2 e da PAM durante a cirurgia.

Fonte: Elaborado pela autora



Figura 25 – Saturação cerebral em Truncus arteriosus e Janela aortopulmonar

Fonte: elaborado pela autora

Gráficos da saturação cerebral em duas patologias semelhantes na fisiopatologia – truncus arteriosus e janela aortopulmonar, com idades distintas – 23 dias e 4 meses. Na segunda figura estão representados também os gráficos da SpO2 e da PAM à direita.



Figura 26 - Saturação cerebral em Hipoplasia do arco aórtico

Duas figuras ilustrando a mesma patologia – hipoplasia do arco aórtico – em idades e pesos aparentemente semelhantes. No primeiro caso o registro foi unilateral e no segundo, bilateral. À direita estão representados os gráficos de pressão arterial média e saturação periférica de oxigênio de ambos os casos.

Fonte: Elaborada pela autora



Figura 27 – Pressão arterial média, Saturação periférica de oxigênio e CO2 expirado

Fonte: Elaborado pela autora

Gráficos de PAM, SpO2 e CO2 do segundo caso de hipoplasia do arco aórtico da Figura 26.



Figura 28– Pressão arterial média no início e ao final da cirurgia, antes do início da circulação extracorpórea e após sua saída

No primeiro gráfico, realizado teste t-pareado da pressão arterial média inicial – a primeira registrada após a indução anestésica - e a pressão arterial média ao final da cirurgia dos 53 casos analisados.

No segundo gráfico, teste t-pareado da pressão arterial média na canulação dos grandes vasos para entrada em circulação extracorpórea e após a saída de CEC nos 49 casos que estiveram em CEC.



Figura 29 - Saturação cerebral no início e ao final da cirurgia, antes do início da circulação extracorpórea e na sua saída

Fonte: elaborada pela autora

No primeiro gráfico, realizado teste t-pareado da saturação cerebral pelo NIRS no início da monitorização (após a indução anestésica) e ao final da cirurgia.

Da mesma forma, no segundo gráfico, teste t-pareado da saturação cerebral no momento pré-CEC da canulação dos grandes vasos e após a saída de CEC.

		peso	band pass (Pré- CEC)	delta (Pré- CEC)	theta (Pré- CEC)	alpha (Pré- CEC)	beta LF (Pré- CEC)	beta HF (Pré- CEC)	rachs	PAMi- Pré-CEC	PAMi-s- CEC	NIRS- Pré-CEC	NIRS- s-CEC	CO2- préCE	CO2- sCEC	
rachs	Pearson's r	0.019	-0.015	-0.006	0.054	0.054	0.116	-0.000	-							
	p-value	0.904	0.926	0.969	0.738	0.737	0.471	0.998	-							
PAMi- Pré- CEC	Pearson's r	0.363*	0.369*	0.340*	0.207	0.312*	0.188	0.325	-0.070	-						
	p-value	0.020	0.019	0.029	0.194	0.047	0.240	0.038	0.664	-						
PAMi-s- CEC	Pearson's r	0.524 ***	0.010	0.014	-0.063	-0.021	-0.058	-0.048	-0.022	0.285	-					
	p-value	<.001	0.952	0.929	0.694	0.897	0.718	0.766	0.891	0.071	-					
NIRS- Pré- CEC	Pearson's r	0.505 ***	0.209	0.115	0.276	0.434 **	0.375*	0.412**	-0.121	0.395*	0.128	-				
	p-value	<.001	0.195	0.473	0.081	0.005	0.016	0.007	0.452	0.011	0.424	-				
NIRS-s- CEC	Pearson's r	0.555 ***	0.065	-0.019	0.044	0.231	0.194	0.226	0.067	0.266	0.576**	0.598*		-		
	p-value	<.001	0.691	0.904	0.786	0.146	0.225	0.156	0.678	0.092	<.001	<.001	-			
CO2- préCE	Pearson's r	-0.090	-0.015	-0.188	-0.259	-0.120	-0.161	-0.042	-0.157	0.093	-0.242	-0.003	-0.24	9 —		
	p-value	0.574	0.928	0.239	0.102	0.457	0.315	0.794	0.328	0.561	0.127	0.984	0.11	6 —		
CO2- sCEC	Pearson's r	0.213	0.059	-0.104	-0.168	-0.098	-0.092	-0.107	-0.042	-0.069	-0.170	0.126	-0.03	4 0.419*	-	
	p-value	0.181	0.717	0.517	0.295	0.541	0.568	0.505	0.793	0.666	0.287	0.434	0.83	3 0.006	-	
SpO2- préCEC	Pearson's r	0.052	-0.013	0.043	0.011	-0.016	-0.043	-0.067	-0.004	-0.084	-0.080	0.088	-0.05	5 0.055	0.210	
	p-value	0.748	0.935	0.790	0.947	0.922	0.788	0.676	0.978	0.602	0.620	0.585	0.73	2 0.734	0.188	
SpO2- sCEC	Pearson's r	0.191	0.183	0.177	0.191	0.189	0.130	0.123	-0.020	0.087	0.188	0.296	0.30	1 -0.170	0.064	
	p-value	0.232	0.259	0.269	0.233	0.237	0.419	0.442	0.903	0.589	0.238	0.060	0.05	6 0.287	0.691	
NIRS	Pearson's	-0.039	-0.214	-0.192	-0.327*	-0.317*	-0.276	-0.291	0.169	-0.173	0.497*	-0.523	0.30	-0.193	-0.126	
	p-value	0.808	0.186	0.228	0.037	0.043	0.081	0.065	0.290	0.279	<.001	<.001	0.05	6 0.227	0.432	
PAM gap	Pearson's r	0.114	-0.310	-0.280	-0.229	-0.284	-0.208	-0.318*	0.041	-0.628**	0.567	-0.235	0.23	-0.277	-0.079	
	p-value	0.479	0.052	0.076	0.150	0.072	0.192	0.043	0.801	<.001	<.001	0.138	0.13	0.079	0.625	
CO2 gap	Pearson's r	0.318*	0.084	0.055	0.055	0.025	0.053	-0.043	0.113	-0.059	0.105	0.210	0.22	-0.314	0.662***	
	p-value	0.043	0.605	0.732	0.734	0.877	0.742	0.791	0.482	0.713	0.514	0.187	0.16	0.046	<.001	
SpO2 gap	Pearson's r	0.039	0.110	0.050	0.088	0.112	0.106	0.124	-0.038	8 0.081	0.222	0.081	0.27	-0.205	-0.244	
	p-value	0.807	0.501	0.755	0.584	0.487	0.508	0.441	0.812	0.615	0.163	0.617	0.07	9 0.199	0.124	

Figura 30 – Correlação entre as bandas de frequência e parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios

Fonte: Elaborada pela autora

Abreviações: Band pass: banda total; pré-CEC: imediatamente antes do início da circulação extracorpórea; S-CEC: após o término da circulação extracorpórea; PAMi: pressão arterial média; NIRS: saturação cerebral; CO2: fração expirada de CO2; NIRS gap: diferença entre o NIRS anterior à entrada em extracorpórea e o NIRS do seu término; PAM gap: diferença entre as pressões arteriais médias anterior à entrada em extracorpórea e do seu término; CO2 gap: diferença entre o CO2 anterior ao início da extracorpórea e do seu término; SpO2: diferença entre a saturação de oxigênio anterior ao início da extracorpórea e o seu término.

Matriz de correlação entre as bandas de frequência, a pressão arterial média, a saturação periférica de oxigênio, a fração expirada de CO2 e a saturação cerebral de 49 casos. Observa-se correlação moderada entre a pressão arterial média pós-CEC e a saturação cerebral pós-CEC (coeficiente de Pearson 0,576); no entanto, o mesmo não ocorre com a PAM pré-CEC e a rScO2 pré-CEC. Também se observa correlação moderada entre o peso e a PAM pós-CEC (0,524), a rScO2 pré-CEC (0,505) e a rScO2 pós-CEC (0,555).

Figura 31 – Correlação entre pressão arterial média e saturação cerebral

			NIRS gap	PAM gap	CO2 gap	SpO2 gap
NIRS ga	Pears	on's r	_			
	p-valu	ue				
PAM gap	Pears	on's r	0.552 ***	_		
	p-val	ue	< .001	_		
CO2 gap	Pears	on's r	-0.005	0.136	-	
	p-valu	ue	0.978	0.396	_	
SpO2 ga	p Pears	on's r	0.164	0.112	-0.044	_
				0.000	0.000	
Nota * r	p-valu	ue	0.305	0.487	0.786	
Nota. * p	p-valu < .05, ** p • Regree Measures	o < .01,	0.305 *** p < .001	0.487	0.786	
Nota. * p .inear Model Fit Model	P-valu + < .05, ** p • Regree Measures R	ue o < .01, essio R ²	0.305 **** p < .001	0.487	0.786	
Nota. * p Lineal Model Fit Model	P-valu - < .05, ** p • Regree Measures R 0.552	essio R ² 0.305	0.305 *** p < .001	0.487	0.786	
Nota. * p Linear Model Fit Model 1 2	p-valu	R ² 0.305 0.305	0.305 *** p < .001	0.487	0.786	

Fonte: Elaborada pela autora

Abreviações: PAMi: pressão arterial média; NIRS: saturação cerebral; CO2: fração expirada de CO2; NIRS gap: diferença entre o NIRS anterior à entrada em extracorpórea e o NIRS do seu término; PAM gap: diferença entre as pressões arteriais médias anterior à entrada em extracorpórea e do seu término; CO2 gap: diferença entre o CO2 anterior ao início da extracorpórea e do seu término; SpO2: diferença entre a saturação de oxigênio anterior ao início da extracorpórea e o seu término. R2: coeficiente de determinação. Modelo 1: correlação entre NIRS e PAM; modelo 2: correlação entre NIRS, PAM e CO2; modelo 3: correlação entre NIRS, PAM, CO2 e SpO2.

Matriz de correlação entre NIRS, PAM, CO2 e SpO2. Observa-se correlação moderada (coeficiente de Pearson 0,552) entre a diferença das pressões arteriais médias antes e após a CEC e a diferença da saturação cerebral antes e após a CEC. Na tabela de regressão linear, observa-se o R-quadrado (coeficiente de determinação) de 0,305 para a correlação entre PAM e NIRS.

Figura 32 – Correlação entre NIRS e temperatura



Fonte: Elaborado pela autora

Abreviações: Temp pré-CEC: temperatura anterior à entrada em CEC; Temp hipotermia: temperatura durante a menor temperatura registrada no intraoperatório.

Observa-se fraca correlação entre a temperatura pré-CEC e o NIRS pré-CEC (coeficiente de Pearson 0,426); também fraca entre a temperatura em hipotermia e o NIRS em hipotermia (coeficiente 0,451). À direita também encontramos o teste t pareado de ambas as temperaturas – pré-CEC e em hipotermia. Foram avaliados 41 casos.

Figura	33 –	Correlação	entre NIRS	S e escore	de	risco	RACHS	-1
		<u>د</u>						

		rachs	NIRS inicial	NIRS final	
N		53	53	53	
Média		2.81	69.2	72.3	
Mediana		3	69	74	
Desvio-padrão	0	0.962	15.9	15.1	
Mínimo		2	29	37	
Máximo		6	95	96	
W de Shapiro-	Wilk	0.764	0.971	0.967	
p Shapiro-Will	k	< .001	0.233	0.147	
Matriz de ^{Matriz} de Corre	e Cor	relaçõ	ões		
Matriz de Matriz de Corre	e Cor	relaçõ	Ões rachs	NIRS inicial	NIRS fi
Matriz de Matriz de Corre rachs	e Cor lações Rho de	relaçã	Des rachs	NIRS inicial	NIRS fi
Matriz de Matriz de Corre rachs	e Cor lações Rho de p-value	e Spearma	Des rachs an — —	NIRS inicial	NIRS fi
Matriz de Matriz de Corre rachs NIRS inicial	e Cor lações Rho de p-value Rho de	e Spearma e e Spearma	Des rachs an — — an 0.145	NIRS inicial	NIRS fi
Matriz de Matriz de Corre rachs NIRS inicial	Rho de p-value p-value p-value	e Spearma e e Spearma e	Des rachs an an 0.145 0.301	NIRS inicial	NIRS fi
Matriz de Matriz de Corre rachs NIRS inicial NIRS final	Rho de p-value Rho de p-value Rho de	e Spearma e Spearma e e Spearma	Des rachs an — an 0.145 0.301 an -0.109	NIRS inicial	NIRS fi

Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Fonte: Elaborado pela autora

Na primeira tabela está a estatística descritiva do NIRS no início e no final da cirurgia. Não se observa correlação entre os valores do NIRS do início ou do final da cirurgia com o escore de risco RACHS-1.



Figura 34 – Correlação entre NIRS e idade

Fonte: Elaborado pela autora

Abreviações: <30d: <30 dias de vida; 1-6m: entre 1 e 6 meses; 6-12m: entre 6 e 12 meses; 1-3a: entre 1 e 3 anos, >3a: maiores que 3 anos. Na estatística descritiva, a idade está em meses.

Estatística descritiva do NIRS no início e no final da cirurgia. Matriz de correlações entre esses valores do NIRS e a idade; observa-se fraca correlação entre o NIRS inicial (coeficiente de Spearman de 0,415) e a idade; o mesmo entre o NIRS final (coeficiente 0,366) e a idade.

À direita estão representadas as médias das rScO2 com os respectivos desvios-padrão por faixa etária; o gráfico à esquerda corresponde ao valor da rScO2 no início da cirurgia e o da direita corresponde à saturação no final.



Fonte: Elaborado pela autora

O gráfico ilustra o número de indivíduos em cada faixa de saturação cerebral nos diferentes momentos cirúrgicos.



Figura 36 – Drenagem anômala de veias pulmonares

Fonte: Elaborado pela autora

Abreviação: TSV: taquicardia supraventricular; CEC: circulação extracorpórea; PAM: pressão arterial média. No espectograma no eixo y: d:ondas delta; T: ondas theta; A: ondas alpha; B em azul: ondas beta de baixa frequência; B em roxo: ondas beta de alta frequência.

Caso relatado na figura 10; criança de 7 dias com drenagem anômala total de veias pulmonares. Estão representados o espectograma, o aEEG e a rScO2. À direita estão os gráficos de PAM e SpO2.



Figura 37 – Transposição das grandes artérias com hipoplasia de ventrículo direito

Cirurgia de Damus-Kaye-Stansel em neonato de 24 dias. Estão representados o espectograma, o aEEG e a rScO2. À direita estão os gráficos de PAM, SpO2 e CO2.

Fonte: Elaborado pela autora

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a importância da monitorização multimodal no contexto da cirurgia cardíaca infantil. Conforme apresentado na introdução, alterações eletroencefalográficas podem trazer informações sobre o prognóstico neurológico do paciente em questão, sobre a presença de crises convulsivas (principalmente no cenário de hipóxia e isquemia) e sobre a profundidade da anestesia em crianças com mais de 6 meses, permitindo adequação das doses anestésicas. Não foram observadas crises convulsivas em nenhum dos 53 casos, tanto pela observação do aEEG quanto do EEG bruto. Conforme demonstrado em 2 espectogramas (figura 22), foi possível observar a superficialização do plano anestésico mesmo em crianção de um plano anestésico adequado, assim como evitar a superdosagem e a depressão eletroencefalográfica extrema.

Na figura 7 foi apresentado o número de indivíduos em cada categoria de risco cirúrgico, o RACHS-1. Apesar de sua extensa utilização, este escore fornece uma noção superficial da mortalidade. Isso se deve ao fato de que existem outros fatores de risco adicionais (peso ao nascer, idade/prematuridade, desnutrição, síndromes associadas, presença de outras anormalidades estruturais não cardíacas) que contribuem para o aumento da mortalidade que não são considerados neste escore.

Observou-se o aumento da banda de frequência alpha com a idade, conforme ocorre o amadurecimento neuronal. Não houve correlação entre as bandas de frequência e o escore de risco RACHS-1 (figura 18), o que é esperado, pois mesmo as cardiopatias graves estavam em condições clínicas adequadas para cirurgia; além disso, também foram excluídos do estudo os casos com alterações neurológicas. Houve uma correlação linear moderada da banda total de potência do EEG com as bandas de frequência delta e theta (figura 17), conforme esperado devido à anestesia.

As informações trazidas pela saturação cerebral por espectroscopia são muito úteis, porém, requerem interpretação cautelosa. Como visto em alguns casos apresentados, em especial os que apresentaram alterações na saturação cerebral (figuras 25, 26 e 37), esta parece se correlacionar com as variações de pressão arterial, de saturação de oxigênio e de CO2 expirado. A escolha da correlação nos momentos pré-CEC e pós-CEC com a rScO2 baseou-se nas maiores variações de pressão arterial nesses períodos. Observamos haver correlação moderada entre a PAM pós-CEC e o NIRS pós-CEC (figuras 30 e 31); na análise regressiva, observouse 30% de contribuição das alterações da pressão arterial nas mudanças do NIRS. No entanto, não foram observadas correlações com a saturação periférica de oxigênio ou com o CO2 expirado. Isso certamente se deve à quantidade de outros fatores relacionados à saturação cerebral, ao número de 53 pacientes, à diversidade de idades, patologias e condições clínicas. Outros fatores relacionados à saturação não analisados neste estudo são o hematócrito, o débito cardíaco e as oscilações de fluxo durante a circulação extracorpórea. Um estudo multicêntrico observacional com 453 crianças menores de 6 meses não encontrou correlação entre os níveis de PAM e a rScO2, embora tenham ocorrido diversos eventos de hipotensão arterial, assim como de dessaturação cerebral; no entanto, as hipotensões foram descritas como leves em sua maioria (OLBRECHT, 2018). É interessante observar que também ocorrem mudanças transitórias da saturação cerebral com as alterações de PAM devido à autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral. Quando a PAM cai, a saturação aumenta e vice-versa (MOERMAN, 2015).

O NIRS traz informações importantes sobre o consumo-oferta de oxigênio no cérebro e sobre a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral. Como apresentado nos casos de hipoplasia do arco aórtico e do Damus-Kaye-Stansel (figuras 26 e 37), onde a saturação apresentou piora progressiva apesar de valores de PAM e SpO2 adequados à idade, observou-se alteração importante dos níveis de CO2, mas não é possível dizer que a dessaturação cerebral esteve correlacionada apenas com esse parâmetro. É importante observar que o NIRS realiza sua leitura apenas na área abaixo do sensor, embora haja uma tendência de generalizar a rScO2 aferida às outras regiões cerebrais. Há estudos em neonatos com encefalopatia moderada que demonstram diferentes rScO2 nas regiões cerebrais, com manutenção da autorregulação cerebral em todas as áreas (TIAN, 2020); também há estudos em pediatria que revelam diferenças significantes na autorregulação cerebral entre os dois hemisférios (WAGENAAR, 2019). Uma limitação desse estudo foi a aferição do NIRS somente em região frontal e com um único eletrodo, poucos casos foram monitorizados com dois eletrodos (à direita e à esquerda na fronte); assim como a limitação de poucos registros de pressão arterial média, temperatura e CO2 para cada indivíduo – em torno de 10 a 20 registros por cirurgia.

Sobre os testes-t pareados realizados com as pressões arteriais médias e a rScO2 do início e do final do procedimento, assim como de entrada e saída de extracorpórea, observou-se que ambos se apresentam discretamente maiores ao final da saída de CEC e ao final da cirurgia, o que demonstra evolução favorável da maioria dos casos (figuras 28 e 29).

Outras correlações realizadas foram do NIRS com o escore de risco RACHS-1 e com a temperatura (figura 33). Em relação ao escore de risco, uma limitação desse estudo foi a concentração dos casos nas classes 2 e 3, de menor mortalidade; assim não foi possível avaliar se os casos mais graves possuíam menor rScO2, também considerando que todos os indivíduos estavam em condições clínicas adequadas à cirurgia.

No caso da temperatura (figura 32), foram comparadas com a rScO2 a temperatura antes da CEC (em normotermia) e o menor valor de temperatura registrado na CEC (hipotermia); observou-se uma fraca correlação entre as variações do NIRS e estas medidas. Dos 53 casos, 21 estiveram em temperaturas inferiores a 30°C. É esperado que a rScO2 aumente em hipotermia devido à redução do metabolismo cerebral e à menor extração de O2; no entanto, não foi observada essa correlação. Além da diversidade de fatores que estão envolvidos nas variações da rScO2, uma limitação desse estudo foi a ausência de comparação com as variações de fluxo da circulação extracorpórea, pois estas impactam diretamente na pressão arterial.

Há diversos estudos que relacionam a hipotensão arterial durante a CEC com a perda da autorregulação cerebral; os limites da autorregulação de fluxo sanguíneo cerebral ainda não foram adequadamente definidos para crianças. Quando a pressão arterial atinge o limite inferior da pressão de autorregulação, o fluxo sanguíneo cerebral passa a acompanhar as flutuações da pressão arterial sistêmica, aumentando a vulnerabilidade cerebral à isquemia (BRADY, 2010). Além disso, a hipotermia causa disfunção vasomotora por tempo indefinido.

Também foi realizada correlação da rScO2 com a idade (figura 34), que se demonstrou fraca. No entanto, nos casos estudados, observa-se um aumento discreto da rScO2 a partir de 6 meses. Há uma diversidade de fatores a interferirem nesses

valores: gravidade da cardiopatia, tempo cirúrgico, hipotermia, pressão arterial durante a circulação extracorpórea e possíveis alterações da autorregulação cerebral.

Foi possível observar as flutuações da rScO2 nas diversas fases cirúrgicas (figura 35); no período anterior à CEC ela atinge seus menores valores, possivelmente devido aos limites mais restritos de pressão arterial para a segurança da canulação dos grandes vasos, assim como à hipovolemia transitória nas crianças menores. Limites bem estabelecidos de hipotensão arterial em pediatria, ainda assunto de estudo, assim como o conhecimento da fisiologia cerebral, podem delimitar alvos de atuação mais seguros nas cirurgias cardíacas.

Conforme mencionado, as limitações desse estudo são: o número de 53 pacientes, a concentração deles em duas categorias do escore de risco RACHS-1, a diversidade de cardiopatias e idades, o registro unilateral do NIRS, um número restrito de registros hemodinâmicos e ventilatórios (10-20 por cirurgia, como mencionado), a ausência de comparação dos registros hemodinâmicos com as variações de fluxo da circulação extracorpórea, com o débito cardíaco e com o hematócrito.

Considerações sobre algumas figuras apresentadas em Resultados:

 Figura 7: Distribuição dos pacientes por classe do escore de risco RACHS

Não houve pacientes na classe de risco 1 provavelmente devido ao aumento de procedimentos minimamente invasivos nessa categoria de patologias.

Figura 9: Tela do Neuron Spectrum exibindo o traçado EEG e aEEG Observa-se aumento progressivo da voltagem do aEEG durante o intraoperatório. No início do traçado observam-se duas quedas transitórias da voltagem, que correspondem à interferência elétrica do eletrocautério no início da cirurgia. Segundo a classificação de al Naqeeb (AL NAQEEB, 1999), no início do registro a voltagem encontrase na faixa de normalidade – margem superior>10µV, margem inferior>5 µV e variabilidade da amplitude do sinal entre 5-15 µV. No entanto, a partir da circulação extracorpórea observa-se que o sinal cai abaixo dos níveis de normalidade, assim como a pressão arterial média. O sinal retorna à normalidade no momento da saída de CEC, momento em que também a PAM retorna aos níveis esperados.

O EEG registrado corresponde aos primeiros 13 minutos após a indução anestésica, exibindo predominantemente ondas delta e theta, o que corresponde ao esperado para anestesia geral.

Figuras 10 e 11 – aEEG em diferentes faixas etárias

Apenas no recém-nascido de 7 dias observa-se um registro gravemente alterado, com margens inferior e superior abaixo dos limites preconizados, assim como a amplitude do sinal eletroencefalográfico. Os demais registros permanecem dentro da normalidade, apenas alguns momentos apresentam redução da voltagem durante a circulação extracorpórea, o que pode corresponder tanto às menores pressões arteriais adequadas à CEC quanto à redução de voltagem devido à depressão eletroencefalográfica por hipotermia.

Figuras 13 e 14 – EEG e análise espectral após a indução anestésica em diferentes idades

É possível observar que na criança de 1 mês há um predomínio de ondas delta sem ondas alpha, característico da idade. Na criança de 5 meses já são visualizadas as ondas alpha. Nas crianças de 2 e 3 anos de idade, observamos o predomínio das ondas alpha, o que pode corresponder a uma anestesia mais superficial em relação às crianças de 6 e 13 anos a seguir. No EEG é possível observar o aumento da frequência e a diminuição da amplitude conforme as idades progridem.

Figura 15 – Potência das bandas de frequência em 3 classes de faixa etária

Atenção especial para a média das ondas alpha no pré-CEC, mostrando o aumento desta frequência com a idade.

 Figura 16 – Bandas de frequência antes e após a circulação extracorpórea
A banda total apresenta-se discretamente superior após a CEC, o que pode correlacionar-se tanto com a menor pressão arterial média que caracteriza a fase pré-CEC, quanto com um plano anestésico mais superficial na saída. As ondas delta também se apresentam maiores após a CEC, com exceção de quatro casos antes da CEC – referentes a crianças de 1 mês, 4 anos e 7 anos de idade; observamos interferência do eletrocautério nos quatro casos no pré-CEC. As ondas alpha, theta e beta permanecem muito semelhantes, com a mesma criança de 7 anos saindo do padrão em todos os casos devido à interferência citada.

Figura 17 – Matriz de correlação das bandas de frequência pré-CEC e após a CEC

As ondas delta pré-CEC são as que mais se correlacionam linearmente com a banda total (coeficiente de Pearson 0,910), assim como as ondas theta em menor quantidade (coeficiente 0,835). Fica ilustrado a predominância destas duas frequências na composição da banda total, compatível com anestesia geral. O mesmo resultado foi encontrado na saída de CEC (arquivo em anexo).

Figura 18 – Correlação das bandas de frequência com a idade e com o escore de risco RACHS-1

Observa-se correlação das ondas alpha pré-CEC com a idade (p 0,408), no entanto, é fraca; no caso das ondas alpha pós-CEC, não existe correlação com a idade (p 0,172). Não foi observada correlação das frequências com o escore de risco RACHS-1.

Figura 19 – Espectograma em diferentes idades em Tetralogia de Fallot

Na primeira criança, de 1 mês de vida, observa-se apenas ondas delta; abaixo de quatro meses não há presença de ondas alpha. As ondas alpha são visíveis nas demais faixas etárias devido ao amadurecimento neuronal e aumentam progressivamente até os 3 anos de idade.

Figura 20 – Espectograma em anestesia geral com fentanil e sevoflurano

A primeira figura corresponde a uma cirurgia de shunt subcláviopulmonar sem CEC em recém-nascido de 6 dias. Neste caso observase predominantemente ondas delta e theta devido a faixa etária. No segundo caso, entre 1h32min e 2h23min observa-se a CEC sem o uso do sevoflurano, apenas com fentanil e midazolam, não sendo mais visualizadas as ondas alpha, características do anestésico inalatório. Também é visível o efeito de preenchimento theta antes da CEC.

Figura 21 – Espectograma de anestesias com fentanil, sevoflurano, remifentanil e dexmedetomedina

Observa-se na primeira figura o período de CEC – entre 35min e 3h – com mudança do padrão espectográfico, pois durante este período a anestesia foi mantida sem sevoflurano. Neste período é visível a assinatura espectográfica da dexmedetomedina, caracterizada pelo predomínio de ondas delta. Nos demais períodos, no início e fim da cirurgia, observa-se a assinatura espectográfica do sevoflurano, caracterizada por ondas alpha, delta e theta. O mesmo ocorre na segunda figura entre 1h37min e 4h30min no período da CEC, com predomínio de ondas delta; antes e após a CEC observa-se o padrão espectográfico do sevoflurano.

Figura 22 – Espectograma com frequência de borda espectral 95% ilustrada com traçado branco

Em todas as figuras está representada em um traçado branco o SEF 95%. Esta é a frequência abaixo da qual 95% das ondas eletroencefalográficas se encontra. É uma referência importante de consciência intraoperatória para crianças a partir de 6 meses e adultos. A tabela representada com SEF alvo sugere valores de SEF para crianças a partir de 3 a 6 meses (YUAN, 2020). A anestesia cirúrgica corresponde ao alvo de SEF para a manutenção da anestesia geral (SEF<10-15Hz); a anestesia profunda seria o alvo para momentos de estímulo doloroso como a incisão cirúrgica ou procedimentos como intubação (SEF<6-12Hz).

No caso da primeira criança, de apenas 3 meses, ainda não há correlação clara entre o SEF e o plano de consciência, porém, observase o aparecimento de ondas theta após o início da CEC, mostrando uma superficialização do plano anestésico. Não é possível saber apenas por este registro se o plano anestésico esteve adequado, a ausência de ondas theta antes da CEC pode dever-se à indução anestésica gerando um plano mais profundo. Neste primeiro caso, não foi utilizado dexmedetomedina.

Na segunda figura, observa-se o SEF abaixo de 12Hz na maior parte do tempo, porém no final da cirurgia vemos que se encontra entre 13-20Hz, o que pode corresponder à superficialização do plano anestésico. Na terceira figura, é observado SEF em valores acima do esperado, certamente em plano anestésico superficial.

 Figura 23 – Saturação cerebral (rScO2) no intraoperatório em shunt direito-esquerdo e em shunt esquerdo-direito

Observa-se, em ambos os casos, que as dessaturações iniciais coincidem com a queda da pressão arterial, com recuperação após a entrada em circulação extracorpórea até o final do procedimento.

Figura 24 – Saturação cerebral em Transposição das grandes artérias

Observa-se que a dessaturação cerebral coincide com a queda da pressão arterial e da saturação periférica de oxigênio. Durante o período de extracorpórea, como não há a saturação periférica, foi utilizada a saturação arterial de oxigênio. Após a entrada em extracorpórea e correção da patologia, a rScO2 aumenta progressivamente e permanece em faixas adequadas.

 Figura 25 – Saturação cerebral em Truncus arteriosus e Janela aortopulmonar No primeiro caso vemos a saturação cerebral na faixa de normalidade do início ao fim da cirurgia. No segundo caso, a rScO2 encontra-se abaixo da faixa de normalidade, possivelmente devido à hemoglobina inicial de 8,0g/dl, com melhora após a entrada em CEC e aumento do hematócrito devido à transfusão sanguínea. Porém, no final da cirurgia observa-se nova dessaturação. Ao lado direito estão os gráficos de PAM e SpO2; observa-se melhora da PAM ao final da cirurgia e dessaturação periférica de oxigênio transitória, coincidente com a dessaturação cerebral. Neste final, criança apresentou hipertensão pulmonar com necessidade de hiperventilação e óxido nítrico. Esta criança permaneceu da saída da CEC ao final da cirurgia em uso de milrinone 0,7mcg/kg/min e nitroprussiato de sódio 6mcg/kg/min.

Figura 26 – Saturação cerebral em Hipoplasia do arco aórtico

No primeiro caso o registro foi unilateral e observa-se a saturação cerebral dentro da faixa de normalidade, com exceção de 1h23min, que corresponde à parada circulatória (com duração de 16min). Esta criança saiu de CEC estável e não necessitou de drogas vasoativas.

No segundo caso o registro foi bilateral e, desde o início, observa-se uma disparidade entre os hemisférios cerebrais - admite-se uma diferença de até 10% entre os hemisférios (TIAN, 2020). Também em torno de 1h36 realizada parada circulatória (com duração de 25min). A saturação cerebral após a CEC apresenta piora importante apesar dos níveis pressóricos adequados e da saturação periférica de oxigênio também dentro da normalidade, porém apresentou hipertensão pulmonar com necessidade de hiperventilação e uso de óxido nítrico; a pressão pulmonar após o término da CEC esteve acima da pressão sistêmica. Após a saída de CEC, permaneceu com doses estáveis de adrenalina 0,06mcg/kg/min e milrinone 0,4mcg/kg/min. Em torno de 2h20min também apresentou sangramento importante, com necessidade de transfusão de hemácias e plaquetas.

Figura 27 – Pressão arterial média, saturação periférica de oxigênio e CO2 expirado

Gráficos do caso de hipoplasia do arco aórtico da figura 26, onde houve dessaturação cerebral importante. Após o término da CEC, a PAM e a SpO2 mantem-se em níveis habituais; no entanto, devido à hipertensão pulmonar, com dificuldade ventilatória, foi iniciada hiperventilação. Observa-se redução do CO2 expirado, o que contribui para a vasoconstrição cerebral especialmente em recém-nascidos e lactentes.

- Figura 28 Pressão arterial média no início e ao final da cirurgia, antes do início da circulação extracorpórea e após sua saída
 Observa-se distribuição semelhante da PAM em ambos os momentos, com aumento discreto da PAM após a CEC e ao final da cirurgia.
- Figura 29 Saturação cerebral no início e ao final da cirurgia, antes do início da circulação extracorpórea e na sua saída
 Observa-se distribuição semelhante em ambos os grupos com aumento

discreto da saturação cerebral após a CEC e ao final da cirurgia.

Figura 35 – NIRS nas diferentes fases cirúrgicas

Atenção especial para o aumento de casos com NIRS abaixo da zona crítica (<45) na fase pré-CEC, em que há necessidade de se manter menores valores de pressão arterial para a canulação dos grandes vasos.

Figura 36 – Drenagem anômala de veias pulmonares

Espectograma característico da idade, com ondas delta predominantes. Saturação cerebral com queda transitória aos 20 minutos, coincidente com a canulação dos grandes vasos para entrada em CEC e queda da PAM. O aEEG apresenta interferência elétrica ao redor de 5min, momento em que foram realizadas 2 cardioversões para taquicardia supraventricular. Entre 2h09min e 2h25min o aEEG apresenta alteração da margem inferior (<5 μ V) e redução da amplitude do sinal (<10 μ V). Ao final do exame o aEEG retorna à normalidade. A criança após a saída de CEC fez uso de óxido nítrico por hipertensão pulmonar e milrinone 0,7mcg/kg/min.

Figura 37 – Transposição das grandes artérias com hipoplasia de ventrículo direito

Cirurgia de Damus-Kaye-Stansel em neonato de 24 dias. Espectograma com predomínio de ondas delta e theta, característico da idade. O aEEG permanece constante durante todo o procedimento, nos critérios de normalidade. A saturação cerebral passa por algumas alterações: a primeira queda em torno de 15min corresponde ao período de canulação dos grandes vasos e coincide com a queda da PAM. Realizada parada circulatória entre 1h12min e 2h11min. É visível a queda na SpO2 ao término da CEC e a consequente queda da saturação cerebral, em parte devido à própria correção realizada – reconstrução da aorta a partir do tronco pulmonar e shunt cavo-pulmonar por se tratar de ventrículo único. A dessaturação também tem contribuição da estenose importante dos dois ramos pulmonares. Paciente após a saída de CEC permaneceu com dobutamina 7,5mcg/kg/min e milrinone 0,4mcg/kg/min.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

Apesar de não haver uma correlação clara entre as dessaturações cerebrais intraoperatórias e as lesões neurológicas em pediatria, observamos quantas variações da saturação cerebral ocorrem durante a cirurgia cardíaca. De forma que o uso desta monitorização tem grande aplicação clínica, embora as correlações com os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios no momento não estejam claras. Mais estudos são necessários nesse sentido, especialmente em relação aos mecanismos de autorregulação cerebral; a homogeneização da população de estudo é primordial, principalmente em vista da diversidade de fatores que interferem no metabolismo e no fluxo sanguíneo cerebral.

Em relação à monitorização eletroencefalográfica, a monitorização intraoperatória pode auxiliar no ajuste das dosagens anestésicas a partir dos 6 meses de idade, minimizando o efeito dos anestésicos e pode auxiliar na observação e tratamento de crises convulsivas. Há alguns estudos em andamento com o intuito de tornar clara a relação entre os anestésicos e o desenvolvimento neurológico. No entanto, não há estudos para esta população das cardiopatias congênitas, que muitas vezes passa por diversas cirurgias nos primeiros anos de vida e que permanece com sedação por períodos prolongados nas unidades de terapia intensiva. É de difícil avaliação tanto a repercussão das medicações anestésicas em si, quanto da profundidade da hipnose perioperatória no neurodesenvolvimento. Além disso, a repercussão hemodinâmica devido a própria fisiopatologia das cardiopatias tem grande impacto nesse contexto.

No cenário das cardiopatias congênitas, muitas vezes associadas a outras patologias, a monitorização multimodal pode permitir uma avaliação mais ampla do estado neurológico, da hemodinâmica, da ventilação e das medicações utilizadas tanto no intraoperatório quanto no pós-operatório, otimizando a condução anestésica para cada indivíduo.



REFERÊNCIAS

ABDUL-KHALIQ, H.; TROITZSCH, D.; BERGER, F; LANGE, P.E. Regional transcranial oximetry with near infrared spectroscopy (NIRS) in comparison with measuring oxygen saturation in the jugular bulb in infants and children for monitoring cerebral oxygenation. Biomed Tech (Berl). 2000;45(11):328-32.

AKEJU, O.; PAVONE, K.J.; THUM, J.A.; FIRTH, P.G.; WESTOVER, M.B.; PUGLIA, M. Age-dependency of sevoflurane-induced electroencephalogram dynamics in children. Br J Anaesth. 2015;115 Suppl 1:i66-i76.

ALDERLIESTEN, T.; DIX, L.; BAERTS, W.; CAICEDO, A.; VAN HUFFEL, S.; NAULAERS, G.; GROENEDAAL, F.; VAN BEL, F.; LEMMERS, P. Reference values of regional cerebral oxygen saturation during the first 3 days of life in preterm neonates. Pediatr. Res., 2016; 79(1-1):55-64.

ANDROPOULOS, D.B. Effect of anesthesia on the developing brain: infant and fetus. Fetal Diagnosis and Therapy, 2018; 43:1-11.

ANDROPOULOS, D.B.; MIZRAHI, E.M.; HRACHOVY, R.A.; STAYER, S.A.; STARK, A.R.; HEINLE, J.S. Electroencephalographic seizures after neonatal cardiac surgery with high-flow cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 2010;110(6):1680-5.

ANDROPOULOS, D.B.; BRADY, K.M.; EASLEY, R.B.; FRASER, C.D. **Neuroprotection in Pediatric Cardiac Surgery: What is On the Horizon?** Prog Pediatr Cardiol. 2010;29(2):113-22.

BACKELJAUW, B.; HOLLAND, S.K.; ALTAYE, M.; LOEPKE, A.W. Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery With Anesthesia. Pediatrics. 2015;136(1):e1-12. BECK, C.E.; SUMPELMANN, R.; NICKEL, K.; KEIL, O.; KUEBLER, J.F.; BOETHIG, D.; WITT, L.; DENNHARDT, N. Systematic and regional cerebral perfusion in small infants undergoing minor lower abdominal surgery under awake caudal anaesthesia. European Society of Anaesthesiology, 2020; 37: 696-700.

BEIN, B. Entropy. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2006;20(1):101-9.

BENDERS, M.J.; PALMU, K.; MENACHE, C.; BORRADORI-TOLSA, C., LAZEYRAS, F.; SIZONENKO, S. Early Brain Activity Relates to Subsequent Brain Growth in Premature Infants. Cereb Cortex. 2015;25(9):3014-24.

BERENS, R.J.; STUTH, E.; ROBERTSON, F.A.; JAQUISS, R.D.; HOFFMAN, G.M.; TROSHYNSKI, T.J.; STAUDT, S.R.; CAVA, J.R.; TWEDDELL, J.S.; LITWIN, S.B. **Near infrared spectroscopy monitoring during pediatric aortic coarctation repair**. Pediatric Anesthesia, 2006; 16: 777-781.

BERNAL, N.P.; HOFFMAN, G.M.; GHANAYEM, N.S.; ARCA, M.J. Cerebral and somatic near-infrared spectroscopy in normal newborns. J Pediatr Surg. 2010;45(6):1306-10.

BICKLER, P.E.; FEINER, J.R.; ROLLINS, M.D. Factors affecting the performance of 5 cerebral oximeters during hypoxia in healthy volunteers. Anaesthesia Analgesia, 2013; 117(4): 813-823.

BRADY, K.M.; MYTAR, J.O.; LEE, J.K.; CAMERON, D.E.; VRICELLA, L.A.; THOMPSON, W.R.; HOGUE, C.W.; EASLEY, R.B. Monitoring cerebral blood flow pressure autoregulation in pediatric patients during cardiac surgery. Stroke, 2010; 41(9):1957-1962.

BROWN, E.N.; LYDIC, R.; SCHIFF, N.D. General anesthesia, sleep and coma. The New England Journal of Medicine, 2010; 363: 2638-50.

CONSTANT, I.; SABOURDIN, N. Monitoring depth of anesthesia: from consciousness to nociception. A window on subcortical brain activity. Pediatric Anesthesia, 2016; 25: 73-82.

CONSTANT, I.; SABOURDIN, N. The EEG signal: a window on the cortical brain activity. Pediatric Anesthesia, 2012; 22: 539-552.

CORNELISSEN, L.; KIM, S.; PURDON, P.L.; BROWN, E.N.; BERDE, C.B. Agedependent electroencephalogram patterns during sevoflurane general anesthesia in infants. eLife, 2015; 4: e06513.

CREIGHTON, D.E.; ROBERTSON, C.M.; SAUVE, R.S.; MODDEMANN, D.M.; ALTON, G.Y.; NETTEL-AGUIRRE, A. Neurocognitive, functional, and health outcomes at 5 years of age for children after complex cardiac surgery at 6 weeks of age or younger. Pediatrics. 2007;120(3):e478-86.

DAVIDSON, A.J. **Measuring anesthesia in children using the EEG**. Paediatr Anaesth. 2006;16(4):374-87.

DAVIDSON, A.J. **Monitoring the anaesthetic depth in children - an update**. Curr Opin Anaesthesiol. 2007;20(3):236-43.

DESCHAMPS, A.; HALL, R.; GROCOTT, H.; MAZER, D.; CHOI, P.T.; TURGEON, A.F.; MEDICIS, E.; BUSSIERES, J.; HUDSON, C.; SYED, S.; SEAL, D.; HERD, S.; LAMBERT, J.; DENAULT, A. Cerebral oximetry monitoring to maintain normal cerebral oxygen saturation during high-risk cardiac surgery. Anesthesiology, 2016; 124:826-36.

DOMINGUEZ, T.E.; WERNOVSKY, G.; GAYNOR, J.W. Cause and prevention of central nervous system injury in neonates undergoing cardiac surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2007;19(3):269-77.

Drug Safety Communication em 2014 (www.fda.gov/Drugs/ DrugSafety/ucm532356.htm)

FAROUK, A.; KARIMI, N.; HENDERSON, M.; OSTROWSKY, J.; SIWIK, E.; HENNEIN,
H. Cerebral regional oxygenation during aortic coarctation repair in pediatric
population. European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 2008; 34: 26-31.

FERENTZI, H.; PFITZER, C.; ROSENTHAL, L.M.; BERGER, F.; SCHMITT, K.R.L. Long-term early development research in congenital heart disease (LEADER-CHD): a study protocol for a prospective cohort observational study investigating the development of children after surgical correction for congenital heart defects during the first 3 years of life. BMJ, 2017. 7(12): e-018966.

FERRIERO, D.M. Neonatal brain injury. N Engl J Med. 2004;351(19):1985-95.

FOREMAN, S.W.; THORNGATE, L.; BURR, R.L.; THOMAS, K.A. Electrode challenges in amplitude-integrated electroencephalography (aEEG): research application of a novel noninvasive measure of brain function in preterm infants. Biol Res Nurs. 2011;13(3):251-9.

GARCIA-HERNANDEZ, J.A.; ALDEMIRA-LIZ, A.; MARTINEZ-LOPEZ, AI.; CAYUELA, A.; CHARLO-MOLINA, M.T.; CANO-FRANCO, J. Regional cerebral oxygen saturation as a marker of hemodynamic state following cardiac surgery. An Pediatr (Barc). 2013;79(4):224-9.

GINSBERG, M.D. Adventures in the pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection: the 2002 Thomas Willis Lecture. Stroke. 2003;34(1):214-23.

GOTTLIEB, E.A.; FRASER, C.D.; ANDROPOULOS, D.B.; DIAZ, L.K. Bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation results in recognition of aortic cannula malposition during pediatric congenital heart surgery. Pediatric Anesthesia, 2006; 16: 787-789.

HANSEN, M.L. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring (NIRS) in children and adults: a systematic review with meta-analysis. European Society for Paediatric Research, 2022.

HAYASHI, K.; SHIGEMI, K.; SAWA, T. Neonatal electroencephalography shows low sensitivity to anesthesia. Neuroscience letters, 2012; 517: 87-91.

HAYASHIDA, M.; KIN, N.; TOMIOKA, T.; ORII, R.; SEKIYAMA, H.; USUI, H. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. Br J Anaesth. 2004;92(5):662-9.

HOFFMAN, G.M. Neurologic monitoring on cardiopulmonary bypass: what are we obligated to do? Ann Thorac Surg. 2006;81(6):S2373-80.

HOFFMANN, G.M.; BROSIG, C.L.; MUSATTO, K.A.; TWEDDELL, J.S.; GHANAYEM, N.S. Perioperative cerebral oxygen saturation in neonates with hypoplastic left heart syndrome and childhood neurodevelopmental outcome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;146(5):1153-64.

ING, C.; WARNER, D.O.; SUN, L.S.; FLICK, R.P.; DAVIDSON, A.J.; VUTSKITS, L.; MCCANN, M.E.; O'LEARY, J.; BELLINGER, D.C.; RAUH, V.; ORSER, B.A.; SURESH, S.; ANDROPOULOS, D.B. Anesthesia and developing brains: unanswered questions and proposed paths forward. Anesthesiology, 2022; 136: 500-12.

JENKINS, K.J.; GAUVREAU, K.; NEWBURGER, J.W.; SPRAY, T.L.; MOLLER, J.H.; IEZZONI, L.I. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123(1):110-8.

KANG, N.; COLE, T.; TSANG, V. **Risk stratification in pediatric open heart surgery**. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26(1):3-11. KIM, H.S.; OH, A.Y.; KIM, C.S.; KIM, S.D.; SEO, K.S.; KIM, J.H. Correlation of bispectral index with end-tidal sevoflurane concentration and age in infants and children. British Journal of Anaesthesia, 2005; 95: 362-366.

KLAMT, J.G.; NABARRO, P.R.; VICENTE, W.V.; GARCIA, L.V.; FERREIRA, C.A. **SjO2/SvO2 correlation during pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass**. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011;26(4):597-603.

KREUER, S.; WILHELM, W. **The Narcotrend monitor**. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2006;20(1):111-9.

KURTH, C.D.; MCCANN, J.C.; WU, J.; MILES, L.; LOEPKE, A.W. **Cerebral oxygen saturation-time threshold for hypoxic-ischemic injury in piglets**. Anesth Analg. 2009;108(4):1268-77.

LEWIS, C.; PARULKAR, S.D.; BEBAWY, J.; SHERWANI, S.; HOGUE, C.W. **Cerebral Neuromonitoring during cardiac surgery: a critical appraisal with an emphasis on near-infrared spectroscopy**. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2018; 32: 2313-2322.

LIMPEROPOULOS, C.; MAJNEMER, A.; SHEVELL, M.I.; ROSENBLATT, B.; ROLICEK, C.; TCHERVENKOV, C. Neurologic status of newborns with congenital heart defects before open heart surgery. Pediatrics. 1999;103(2):402-8.

LOUISE, L.M.; VAN BEL, F.; LEMMERS, P.M.A. Monitoring cerebral oxygenation in neonates: an update. Frontiers in Pediatrics, 2017; 5:46.

MAJNEMER, A.; LIMPEROPOULOS, C.; SHEVELL, M.; ROSENBLATT, B.; ROHLICEK, C.; TCHERVENKOV, C. Long-term neuromotor outcome at school entry of infants with congenital heart defects requiring open-heart surgery. J Pediatr. 2006;148(1):72-7.

MARINO, B.S.; LIPKIN, P.H.; NEWBURGER, J.W. American Heart Association Congenital Heart Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, And Stroke Council. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 2012; 126: 1143-1172.

MCCAN, M.E.; LEE, J. K.; INDER, T. Beyond anesthesia toxicity: anesthetic considerations to lessen the risk of neonatal neurological injury. Anesthesia and Analgesia, 2019; 129: 1354-64.

MEBIUS, M.J.; KOOI, E.M.W.; BILLARDO, C.M.; BOS, A.F. Brain injury and neurodevelopmental outcome in congenital heart disease: a systematic review. Pediatrics, 2017; 140: e20164055.

MEHTA, B.; HUNT, R.; WALKER, K.; BADAWI, N. Evaluation of Preoperative Amplitude-Integrated Electroencephalography (aEEG) Monitoring for Predicting Long-Term Neurodevelopmental Outcome Among Infants Undergoing Major Surgery in the Neonatal Period. J Child Neurol. 2016;31(11):1276-81.

MCKEEVER, S.; JOHNSTON, L.; DAVIDSON, A.J. **Sevoflurane-induced changes in infants' quantifiable electroencephalogram parameters**. Paediatr Anaesth. 2014;24(7):766-73.

MCQUILLEN, P.S. Magnetic resonance imaging in congenital heart disease: what to do with what we see and don't see? Circulation. 2009;119(5):660-2.

MCQUILLEN, P.S.; NISHIMOTO, M.S.; BOTTRELL, C.L.; FINEMAN, L.D.; HAMRICK, S.E.; GLIDDEN, D.V. Regional and central venous oxygen saturation monitoring following pediatric cardiac surgery: concordance and association with clinical variables. Pediatr Crit Care Med. 2007;8(2):154-60.

MILLER, G.; RODICHOK, L.D.; BAYLEN, B.G.; MYERS, J.L. **EEG changes during** open heart surgery on infants aged 6 months or less: relationship to early neurologic morbidity. Pediatr Neurol. 1994;10(2):124-30.

MOERMAN, A.T.; VANBIERVLIET, V.M.; WESEMAEL, A.V.;BOUCHEZ, S.M.; WOUTERS, P.F.; HERT, S.G. Assessment of cerebral autoregulation patterns with near-infrared-spectroscopy during pharmacological induced pressure changes. Anesthesiology, 2015; 123: 327-35.

NAGUIB, A.N.; WINCH, P.D.; SEBASTIAN, R.; GOMEZ, D.; GUZMAN, L.; RICE, J. The Correlation of Two Cerebral Saturation Monitors With Jugular Bulb Oxygen Saturation in Children Undergoing Cardiopulmonary Bypass for Congenital Heart Surgery. J Intensive Care Med. 2017;32(10):603-8.

NAQUEEB, N.; EDWARDS, A.D.; COWAN, F.M.; AZZOPARDI, D. Assessment of neonatal encephalophathy by amplitude-integrated electroencephalography. Pediatrics. 1999; 103: 1263-71.

O'BRIEN, S.M.; CLARKE, M.D.; JACOBS, M.D.; JACOBS, M.L.; LACOUR-GAYET, F.G.; PIZARRO, M.D.; WELKE, M.D.; MARUSZEWSKI, B.; TOBOTA, Z.; MILLER, W.; HAMILTON, L.; PETERSON, E.D.; MAVROUDIS, C.; EDWARDS, F. **An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery**. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2009. 138: 1139-53.

OLBRECHT, V.A.; SKOWNO, J.; MARCHESINI, V.; DING, L.; JIANG, Y.; WARD, C.; YU, G.; LIU, H.; SCHURINK, B.; VUTSKITS, L.; GRAAF, J.; MCGOWAN, F. **An international, multicenter, observational study of cerebral oxygenation during infant and neonatal anesthesia**. Anesthesiology,2018; 128:85-96.

PAVLEK, L.R.; MUELLER, C.; JEBBIA, M.R.; KIELT, M.J.; FATHI, O. Near-infrared Spectroscopy in Extremely Preterm Infants. Frontiers in Pediatrics, 2021; 8-624113.

PINTO, J. V.C.; DAHER, C.V.; SALLUM, F.S.; JATENE, M.B.; CROTI, U.A. Situação das cirurgias cardíacas congênitas no Brasil. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2004;19(2): III-VI. PURDON, P.L.; SAMPSON, A.B.S.; PAVONE, K.J.; BROWN, E.N. Clinical electroencephalography for Anesthesiologists Part I: background and basic signatures. Anesthesiology, 2015; 123(4):937-960.

RAMPIL, I.J. **A primer for EEG signal processing in anesthesia**. Anesthesiology. 1998;89(4):980-1002.

SCHMOKER, J.D.; TERRIEN, C.; MCPARTLAND, K.J.; BOYUM, J.; WELLMAN, G.C.; TROMBLEY, L.; KINNE, J. Cerebrovascular response to continuous cold perfusion and hypothermic circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009; 137:459-464.

SHANKER, A.; ABEL, J.H.; NARAYANAN, S.; MATHUR, P.; WORK, E.; SCHAMBERG, G.; SHARKEY, A.; BOSE, R.; RANGASAMY, V.; SENTHILNATHAN, V.; BROWN, E.; SUBRAMANIAN, B. **Perioperative multimodal general anesthesia** focusing on specific CNS targest in patients undergoing cardiac surgeries: the pathfinder feasibility trial. Frontiers in Medicine, 2021; Oct 14;8:719512.

SHELLHAAS, R.A.; BARKS, A.K. Impact of amplitude-integrated electroencephalograms on clinical care for neonates with seizures. Pediatr Neurol. 2012;46(1):32-5.

SOOD, E.D.; BENZAQUEN, J.S.; DAVIES, R.R.; WOODFORD, E.; PIZARRO, C. **Predictive value of perioperative near-infrared spectroscopy for neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(2):438-45 e1; discussion 44-5.

STAMMET, P.; WERER, C.; MERTENS, L.; LORANG, C.; HEMMER, M. **Bispectral index (BIS)** helps predicting bad neurological outcome in comatose survivors **after cardiac arrest and induced therapeutic hypothermia**. Resuscitation. 2009;80(4):437-42.

STOLWOJK, L.J.; WEEKE, L.C.; DE VRIES, L.S.; VAN HERWAARDEN, M.Y.A.; VAN DER ZEE, D.C.; VAN DER WERFF, D.B.M. Effect of general anesthesia on

neonatal aEEG-A cohort study of patients with non-cardiac congenital anomalies. PLoS One. 2017;12(8):e0183581.

SUBRAMANIAN, B.; NYMAN, C.; FRITOCK, M.; KLINGER, R.Y.; SNIECINSKI, R.; ROMAN, P.; HUFFMYER, J.; PARISH, M.; YENOKYAN, G.; HOGUE, C. A multicenter pilot study assessing regional cerebral oxygen desaturation frequency during cardiopulmonary bypass and responsiveness to an intervention algorithm. Anesthesia Analgesia, 2016; 122:1786-93.

SUGYIAMA, K.; KASHIURA, M.; AKASHI, A.; TANABE, T.; HAMABE, Y. Prognostic value of the recovery time of continuous normal voltage in amplitude-integrated electroencephalography in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia: a retrospective study. J Intensive Care. 2016;4:25.

SURY, M.R.; WORLEY, A.; BOYD, S.G. Age-related changes in EEG power spectra in infants during sevoflurane wash-out. Br J Anaesth. 2014;112(4):686-94.

THEWISSEN, L.; CAICEDO, A.; LEMMERS, P.; VAN BEL, F.; VAN HUFFEL, S.; NAULAERS, G. Measuring Near-infrared Spectroscopy Derived Cerebral Autoregulation in Neonates: From Research Tool Toward Bedside Multimodal Monitoring. Frontiers in Pediatrics, 2018; 6:117.

THIELE, R.H. et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on the role of neuromonitoring in perioperative outcomes: cerebral near-infrared spectroscopy. Anesth. Analg, 2020;131:1444-1455.

THORESEM, M.; HELLSTROM-WESTAS, L.; LIU, X.; DE VRIES, L.S. Effect of hypothermia on amplitude integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. Paedriatics, 2010; 126(1):131–139.

TIAN, F.; SEPULVEDA, P.; KOTA, S.; LIU, Y.; DAS, Y.; LIU, H.; ZHANG, R.; CHALAK, L. Regional heterogeneity of cerebral hemodynamics in mild neonatal

encephalopathy measured with multichannel near-infrared spectroscopy. Pediatric Research, 2021; 89:882-888.

TOET, M.C.; LEMMERS, P.M. Brain monitoring in neonates. Early Hum Dev. 2009;85(2):77-84.

VARIANE, G.F.T.; CHOCK, V.Y.; NETTO, A.; PIETROBOM, R.F.R.; VAN MEURS, K.P. Simultaneous near-infrared spectroscopy (NIRS) and amplitude-integrated electroencephalography (aEEG): dual use of brain monitoring techniques improves our understanding of physiology. Frontiers in Pediatrics, 2020. 7: 560.

VESOULIS, Z.A.; WHITEHEAD, H.V.; LIAO, S.M. The hidden consequence of intraventricular hemorrhag: persistent cerebral desaturation after IVH in preterm infants. Pediatric Research, 2020; 89: 869-877.

WAGENAAR, N. Brain activity and cerebral oxygenation after perinatal arterial ischemic stroke. Stroke, 2019; 50:2668-2670.

WALKER, S.M.; ENGELHARDT, T.; AHMAD, N.; DOBBY, N. Morbidity and mortality after anaesthesia in early life: results of the European prospective multicentre observational study, neonate and children audit of anaesthesia practice in Europe (NECTARINE). British Journal of Anaesthesia, 2022. 32(7): 801-814.

WILLIAMS, G.D.; RAMAMOORTHY, C. Brain monitoring and protection during pediatric cardiac surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2007;11(1):23-33.

YUAN, I.; XU, T.; KURTH, C.D. Using electroencephalography (EEG) to guide propofol and sevoflurane dosing in pediatric anesthesia. Anesthesiology Clinics. 2020; 38(3):709-725.

XU, T.; KURTH, C.D.; YUAN, I.; VUTSKITS, T.Z. An approach to using pharmacokinetics and electroencephalography for propofol anesthesia for surgery in infants. Pediatric anesthesia, 2020; 30:1299-1307.



		band pass (Pré- CEC)	delta (Pré- CEC)	theta (Pré- CEC)	alpha (Pré- CEC)	(Pré- CEC)	beta HF (Pré- CEC)	alpha/theta (Pré-CEC)	theta/beta (Pré-CEC)	band pass (S- CEC)	delta (S- CEC)	theta (S- CEC)	alpha (S- CEC)	beta LF (S-CEC)
	95% CI	0.060	0.101	0.343	0.219	0.248	0.114	-0.405	-0.067	-				
	Spearman's	0.378*	0.428**	0.466**	0.461**	0.416**	0.417**	-0.206	0.276	_				
	rho p-value	0.016	0.005	0.002	0.002	0.007	0.007	0.197	0.080	_				
delta (S-	Description of		· · · ·	e										
CEC)	nyaka	0.104	0.049	0.002	0.026	0.016	0.070	0.378	0.091	< 001	_			
	95% CI	0.530	0.564	0.674	0.592	0.610	0.545	0.174	0.531	0.991	_			
	95% CI Lower	-0.055	0.003	0.180	0.045	0.073	-0.024	-0.430	-0.044	0.967	_			
	Spearman's	0.371*	0.413**	0.435**	0.424**	0.383*	0.394*	-0.218	0.265	0.989 ***	_			
	p-value	0.018	0.007	0.004	0.006	0.014	0.011	0.170	0.094	<.001	-			
theta (S-	Pearson's r	0.356	0.423	0.622	0.493	0.526	0.407**	-0.150	0.295	0.982	0.960	_		
CEC)	p-value	0.024	0.006	<.001	0.001	<.001	0.008	0.350	0.061	<.001	<.001	_		
	95% CI	0.601	0.647	0.780	0.695	0.718	0.635	0.168	0.552	0.991	0.979	_		
	95% CI Lower	0.050	0.133	0.388	0.218	0.261	0.114	-0.437	-0.014	0.967	0.927	-		
	Spearman's	0.342*	0.404**	0.442**	0.430**	0.403**	0.383*	-0.215	0.271	0.984 ***	0.974***	_		
	p-value	0.031	0.009	0.004	0.005	0.009	0.013	0.176	0.087	<.001	<.001	_		
alpha (S-	Pearson's r	0.301	0.299	0.513***	0.686***	0.547	0.747***	0.382	0.066	0.781	0.726***	0.763***	_	
CEC)	p-value	0.059	0.058	<.001	<.001	<.001	<.001	0.014	0.680	<.001	<.001	<.001	_	
	95% CI	0.560	0.556	0.708	0.821	0.731	0.857	0.617	0.367	0.878	0.845	0.867	_	
	95% CI Lower	-0.012	-0.010	0.243	0.480	0.287	0.570	0.084	-0.246	0.623	0.538	0.595	-	
	Spearman's	0.402*	0.458**	0.532***	0.588***	0.518***	0.530***	-0.009	0.176	0.918***	0.881 ***	0.895***	_	
	p-value	0.010	0.003	<.001	<.001	<.001	<.001	0.955	0.272	<.001	<.001	<.001	-	
beta LF (S-	Pearson's r	0.442**	0.458	0.723***	0.723***	0.783***	0.629***	-0.125	0.103	0.846	0.777****	0.850***	0.815	_
CEC)	p-value	0.004	0.003	<.001	<.001	<.001	<.001	0.436	0.520	<.001	<.001	<.001	<.001	_
	95% CI	0.662	0.671	0.843	0.843	0.879	0.785	0.190	0.398	0.916	0.875	0.917	0.898	_
	95% CI Lower	0.151	0.175	0.535	0.534	0.626	0.398	-0.417	-0.211	0.728	0.617	0.734	0.677	-
	Spearman's	0.418**	0.498***	0.576***	0.602***	0.571***	0.543***	-0.070	0.242	0.886 ***	0.844***	0.876***	0.949***	_
	p-value	0.007	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	0.665	0.127	<.001	<.001	<.001	<.001	-
beta HF	Pearson's r	0.257	0.275	0.447**	0.705***	0.513***	0.837***	0.562***	-0.077	0.635***	0.568***	0.606***	0.947***	0.684***
(S-CEC)	p-value	0.110	0.082	0.003	<.001	<.001	<.001	<.001	0.634	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
	95% CI	0.526	0.537	0.664	0.832	0.709	0.910	0.741	0.237	0.789	0.746	0.770	0.972	0.819
	95% CI Lower	-0.059	-0.038	0.162	0.507	0.244	0.713	0.307	-0.375	0.407	0.316	0.367	0.903	0.476
	Spearman's rho	0.332*	0.434**	0.503***	0.578***	0.524***	0.546***	0.065	0.085	0.811 ***	0.769***	0.806***	0.910***	0.923***
	p-value	0.036	0.005	<.001	<.001	<.001	<.001	0.685	0.598	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
idade Aj	Pearson's r	0.288	0.208	0.270	0.408**	0.305	0.268	0.178	0.002	0.060	-0.002	0.053	0.172	0.143
(meana)	p-value	0.072	0.191	0.088	0.008	0.052	0.090	0.264	0.990	0.708	0.988	0.740	0.282	0.373
	95% CI	0.550	0.485	0.533	0.636	0.560	0.532	0.461	0.309	0.361	0.305	0.355	0.456	0.432
	95% CI Lower	-0.026	-0.106	-0.041	0.115	-0.002	-0.043	-0.137	-0.306	-0.252	-0.310	-0.258	-0.143	-0.172
	Spearman's rbo	0.235	0.257	0.342*	0.479**	0.451**	0.410**	0.438**	-0.107	0.112	0.068	0.087	0.340*	0.373*
	p-value	0.144	0.104	0.029	0.002	0.003	0.008	0.004	0.504	0.484	0.673	0.591	0.030	0.016
rachs	Pearson's r	-0.015	-0.006	0.054	0.054	0.116	-0.000	-0.182	-0.002	-0.108	-0.152	-0.087	-0.096	0.005
	p-value 95% CI	0.926	0.969	0.738	0.737	0.471	0.998	0.254	0.989	0.500	0.344	0.591	0.551	0.973
	Upper	0.298	0.302	0.356	0.356	0.409	0.307	0.133	0.306	0.206	0.164	0.227	0.218	0.313
	95% CI Lower	-0.325	-0.313	-0.258	-0.258	-0.199	-0.308	-0.464	-0.310	-0.403	-0.439	-0.384	-0.392	-0.303
	Spearman's rho	-0.086	0.021	0.002	-0.027	-0.036	-0.055	-0.070	0.114	-0.024	-0.033	0.004	-0.098	-0.080
	p-value	0.597	0.895	0.989	0.868	0.821	0.731	0.663	0.479	0.883	0.837	0.979	0.541	0.620

1. Matriz de correlação das bandas de frequência pré-CEC e pós-CEC

Note: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

band pase (Pré-CEC)	Pearson's r	-										
	p-value	-										
	95% CI Upper	-										
	95% CI	_										
	Spearman's	_										
	p-value	_										
delta (Pré-	Pearson's r	0.910***	_									
0000)	p-value	<.001	-									
	95% CI	0.952	_									
	95% CI	0.836	_									
	Spearman's	0.896***	_									
	p-value	<.001	_									
theta (Pré-	Pearson's r	0.835***	0.871***	_								
CBC)	p-value	<.001	<.001	_								
	95% CI Upper	0.910	0.930	-								
	95% CI Lower	0.708	0.770	-								
	Spearman's rho	0.860***	0.974***	_								
	p-value	<.001	<.001	-								
alpha (Pré- CEC)	Pearson's r	0.724***	0.703***	0.880***	-							
	p-value	<.001	<.001	<.001	-							
	Upper	0.845	0.831	0.935	-							
	95% CI Lower	0.533	0.504	0.785	-							
	Spearman's rho	0.784***	0.895***	0.943***	-							
	p-value	<.001	<.001	<.001	-							
beta LF (Pré-CEC)	Pearson's r	0.751***	0.695***	0.905***	0.922***	-						
	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	-						
	Upper	0.861	0.826	0.949	0.958	-						
	95% CI Lower	0.573	0.492	0.828	0.858	-						
	Spearman's rho	0.826***	0.907***	0.948***	0.958***	-						
	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	-						
(Pré-CEC)	Pearson's r	0.519***	0.507***	0.677	0.911	0.781	-					
	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	-					
	Upper 95% Cl	0.715	0.704	0.815	0.952	0.878	-					
	Lower	0.248	0.236	0.467	0.839	0.622	_					
	rho	0.785***	0.868***	0.902 ***	0.936***	0.939 ***	-					
alchathata	p-value	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	_					
(Pré-CEC)	Pearson's r	-0.121	-0.134	-0.142	0.227	-0.095	0.461	-				
	95% CI	0.455	0.402	0.375	0.154	0.556	0.002	-				
	Upper 95% CI	0.197	0.101	0.173	0.300	0.219	0.673	-				
	Lower Sceerman's	-0.417	-0.424	-0.431	-0.087	-0.391	0.179	-				
	rho	-0.385*	-0.377*	-0.303	-0.020	-0.092	-0.039	-				
thetabeta	p-value	0.014	0.015	0.004	0.902	0.568	0.000	-				
(Pré-CEC)	n-wakee	0.355	0.213	0.131	0.926	0.949	0.640	0.072	_			
	95% CI	0.441	0.477	0.510	0.321	0.317	0.238	0.026	_			
	Upper 95% CI	-0.169	-0.118	-0.074	.0 294	.0.298	-0.374	-0.544				
	Lower Spearman's	0.531.00	0.650.111	0.622.111	0.40811	0.3071	0.262	0.758 ***				
	rho p-value	<.001	<.001	<.001	0.008	0.010	0.098	<.001	_			
band pass	Pearson's r	0.364*	0.396*	0.589***	0.494**	0.516***	0.408**	-0.111	0.245	_		
(S-CEC)	p-value	0.021	0.010	<.001	0.001	<.001	0.008	0.488	0.122	_		
	95% CI	0.607	0.628	0.759	0.696	0.711	0.635	0.203	0.514	-		
	Support of the											
-wome p < .0	va, b < .ut,	p < 300										

 band
 delta
 theta
 alpha
 befa
 LF
 befa
 HF
 alpha/befa
 band
 delta
 LF
 befa
 LF

 pres
 (Pri-6
 (Pri-6
 (Pri-6
 (Pri-6
 (Pri-6
 CEC)
 CEC
 <

2. Aprovação do Comitê de ética



PROJETO DE PESQUISA



Ribeirão Preto,20 de NOVEMBRO de 2020.

Ilustríssima Senhora Prof^a. Dr^a. Márcia Guimarães Villanova MD.Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Do HCFMRP e da FMRP-USP

Senhora Coordenadora,

Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado ANALISE RETROSPECTIVA DA MONITORIZAÇÃO CEREBRAL POLIMODAL MULTIPARAMETRICA EM PACIENTES PEDIATRICOS SUBMETIDOS A ANESTISIA GERAL, juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste Comitê.

O projeto de pesquisa acima mencionado será desenvolvido no departamento de ORTOPEDIA E ANESTESIOLOGIA.

Informo também que o pesquisador responsável e orientador possuem currículo Lattes.

O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da UPC antes da submissão ao Comitê e foi APROVADO.

Atenciosamente,

WAYNICE NERVA DE PAULA GA	RCIA
Manana de Canalde)
De acordo:	
Carimbar e Assinar Prof. Dr. Luís Vicente Garcia Biretor do Serviço de Anestesiologia	
Chefe do Ambulatório/Laboratório	Mapellaci /
Carimbar e Assinar Prof. Dr. Luís Vicente Garcia Obs.: Caso algum chefe possua vinculo com a pesquisi, deven fer Veneral devena do supiente. Após assinatura em todos os campo), digitalizar toda a documentação do check fist e encaminhar ao CEP vi	a Plataforma Brasil.
HC - Campus Universitário	UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA Fone (16) 3602-2632 FAX: 3602-2962