

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

LISIANE CRISTINE LOPES

**AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM
PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO
MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

**PONTA GROSSA
2018**

LISIANE CRISTINE LOPES

**AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM
PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO
MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Ponta Grossa, para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso.

**PONTA GROSSA
2018**

Ficha Catalográfica
Elaborada pelo Setor de Tratamento da Informação BICEN/UEPG

L864 Lopes, Lisiane Cristine
 Avaliação não-invasiva da pressão intracraniana em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea/ Lisiane Cristine Lopes. Ponta Grossa, 2018. 58f.

 Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Área de Concentração: Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

 Orientador: Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso.

 1.Pressão intracraniana. 2.Circulação extracorpórea. 3.Doenças cardiovasculares. I.Velloso, José Carlos Rebuglio. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. III. T.

CDD: 616.1

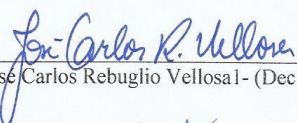
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS –
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FÁRMACOS, MEDICAMENTOS E BIOCÊNCIAS
APLICADAS À FARMÁCIA, NÚMERO DA ATA 04/2018, DA MESTRANDA LISIANE
CRISTINE LOPES REALIZADO NO DIA 27 DE FEVEREIRO DE 2018, NA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE PONTA GROSSA.


Aos vinte e sete dias de fevereiro de dois mil e dezoito, às 09h00min no Auditório do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Bloco M, sala 115, da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) em seção pública sob a presidência do Professor Doutor José Carlos Rebuglio Velloso, reuniu-se a Banca Examinadora de defesa da Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas da mestranda Lisiane Cristine Lopes na linha de pesquisa: Avaliação Clínico/Laboratorial de Processos Fisiopatológicos, constituído pelos demais Doutores (membros titulares): Margarete Aparecida Salina Maciel (UEPG) e Omar Arafat Kdudsi Khalil (IFPR/Londrina). Iniciados os trabalhos, a presidência deu conhecimento aos membros da banca e a candidata das normas que regem a defesa de dissertação de Mestrado e definiu - se a ordem a ser seguida pelos examinadores para arguição. O título do trabalho foi: “AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO MIÓCARDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACÓRPOREA.” Encerrado a defesa, a banca pronunciou-se APROVADA a dissertação, considerado como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. A aluna deverá entregar, no prazo de até 30 dias, a versão definitiva da dissertação de Mestrado, com as modificações sugeridas pelos membros da banca examinadora. Nada mais havendo a ser tratado, lavrou-se a presente ata que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora.

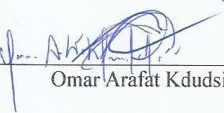
Observações (se necessário): CUMPRIR AS INDICAÇÕES DA BANCA

Alteração de título: sim não

Novo título: AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIÓCARDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACÓRPOREA


José Carlos Rebuglio Velloso 1 - (Declin – UEPG) - Presidente


Margarete Aparecida Salina Maciel 2 - (Declin – UEPG) – Titular


Omar Arafat Kdudsi Khalil 3 – (IFPR/Londrina) - Titular

Ponta Grossa, 27 de fevereiro de 2018.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me dado forças e sabedoria para superar as dificuldades encontradas nesta jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velosa, que sempre me incentivou, pelos conselhos, sugestões, que me recebeu de braços abertos, e por ter me ajudado tanto nessa caminhada.

Aos meus pais Paulo Ivo Lopes e Maria Cecília de Souza Lopes pelo incentivo, por me ensinarem o valor do estudo e auxílio para toda vida.

A minha querida amiga e professora Danielle Cristyane Kalva Borato pelo grande incentivo, ajuda, sugestões e conselhos que foram indispensáveis para o andamento desta pesquisa.

A Associação Hospitalar Bom Jesus, a direção e corpo clínico, em especial ao Dr. Marcelo Ferraz de Freitas, Dr. Robinson Bertoncini e Raphael Fernandes R. Fraiz, por todo apoio e incentivo.

A Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, em especial ao Dr. Mário Augusto Cray da Costa sempre muito prestativo e disposto a contribuir com a pesquisa.

Ao Instituto de Estudos Avançados de São Carlos/USP – SP e aos professores, pela parceria e apoio neste estudo.

Agradeço à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão de bolsa.

A todos familiares, amigos, voluntários desta pesquisa, colegas que contribuíram de alguma forma para a conclusão deste trabalho.

RESUMO

Atualmente, a doença cardiovascular está classificada como a principal causa de morbimortalidade em todo o mundo e dentro das cirurgias cardíacas, a revascularização do miocárdio é uma das intervenções mais frequentes, sendo na maioria das vezes empregado como procedimento padrão o uso da circulação extracorpórea (CEC). Com relação os efeitos adversos, os distúrbios neurológicos representam a complicação mais grave no pós-operatório das cirurgias cardíacas, sendo atribuídas em grande parte aos efeitos da CEC no cérebro. As principais alterações neurológicas incluem: acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, disfunção cognitiva e delírio. Desta forma, o reconhecimento destas complicações pode auxiliar na prevenção ou no tratamento precoce dos pacientes. Já está bem fundamentado na literatura a intensa relação entre a pressão arterial sistêmica, a pressão intracraniana (PIC) e o AVC. Sendo assim, o monitoramento da PIC nos indivíduos submetidos à cirurgia cardíaca pode ser importante para prever riscos nestes pacientes e uma potencial estratégia para detectar complicações. Recentemente, pesquisadores do Instituto de Estudos Avançados de São Carlos/USP, desenvolveram um sistema de monitoramento da PIC totalmente não invasivo. O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio de equipamento não invasivo, se a pressão intracraniana, de indivíduos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, sofre alteração. Foram selecionados pacientes de hospitais de alta complexidade em cirurgia cardíaca, os quais tiveram a monitorada PIC nos seguintes momentos: 12 horas antes da cirurgia, durante toda a cirurgia e 48 horas após a cirurgia. No total, foram avaliados 20 pacientes, sendo 16 homens e 4 mulheres. 3 dos pacientes monitorados foram a óbito. Além disso, mais de 80% dos indivíduos apresentaram hematócrito e hemoglobina diminuídos em todas as amostras coletadas. Os indivíduos submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com tempo de CEC inferior a 80 minutos apresentaram mais alterações na PIC. Este resultado pode indicar que as lesões cardíacas e a escolha da cirurgia podem alterar a PIC, mais que a CEC como era o esperado. Os três indivíduos que evoluíram a óbito apresentaram alteração da PIC durante toda a cirurgia e 48 horas após a cirurgia, o que pode indicar que a evolução do paciente pode ter relação com a alteração da PIC. Além disso, dois indivíduos sofreram AVC, após o qual evoluíram a óbito.

Palavras-chave: Pressão intracraniana, circulação extracorpórea, doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Currently, cardiovascular disease is classified as the main cause of morbidity and mortality worldwide and within cardiac surgeries, myocardial revascularization is one of the most frequent interventions, and cardiopulmonary bypass is most commonly used as a standard procedure. With regard to adverse effects, neurological disorders represent the most serious postoperative complication of cardiac surgeries, being attributed in large part to the effects of CPB in the brain. The main neurological changes include: ischemic and hemorrhagic stroke, cognitive dysfunction and delirium. Thus, the recognition of these complications may help in the prevention or early treatment of patients. The strong relationship between systemic blood pressure, intracranial pressure (ICP) and stroke is well founded in the literature. Therefore, ICP monitoring in individuals undergoing cardiac surgery may be important to predict risks in these patients and a potential strategy to detect complications. Recently, researchers from the Institute of Advanced Studies of São Carlos / USP developed a totally non-invasive PIC monitoring system. The objective of this study was to evaluate, by means of non-invasive equipment, whether the intracranial pressure of individuals undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass changed. Patients from high complexity hospitals in cardiac surgery were selected, who had the PIC monitor at the following moments: 12 hours before surgery, throughout the surgery and 48 hours after surgery. In total, 20 patients were evaluated, 16 men and 4 women. 3 of the patients monitored died. In addition, more than 80% of the individuals had decreased hematocrit and hemoglobin in all samples collected. Individuals undergoing coronary artery bypass grafting with CPB less than 80 minutes presented more changes in ICP. This result may indicate that cardiac lesions and the choice of surgery may alter ICP more than CPB as expected. The three individuals who died had an alteration in ICP throughout the surgery and 48 hours after surgery, which may indicate that the evolution of the patient may be related to the change in ICP. In addition, two individuals suffered stroke, after which they died.

Keywords: Intracranial pressure, Cardiopulmonary bypass, cardiovascular diseases.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: ESQUEMA MOSTRANDO O FUNCIONAMENTO DA CEC.....	17
FIGURA 2: LOCAL DE INSERÇÃO DOS CATETERES INVASIVOS.....	21
FIGURA 3: TECNOLOGIA BRAINCARE DESENVOLVIDA PARA MONITORIZAÇÃO DA PIC. 24	
FIGURA 4: TELA DE MONITORAMENTO DA PIC.	25
FIGURA 5: POSICIONAMENTO CORRETO DO SENSOR NA CABEÇA.	25
FIGURA 6: ONDA DA PIC DEMONSTRANDO UM CÉREBRO COMPLACENTE E NÃO COMPLACENTE.....	26
FIGURA 7: AVALIAÇÃO DA PIC DE UM PACIENTE	37
FIGURA 8: FLUOXOGRAMA REPRESENTANDO O COMPORTAMENTO DA PIC NO PRÉ- OPERATÓRIO, TRANS-OPERATÓRIO, PÓS-OPERATÓRIO COM DESFECHO CLÍNICO NO GRUPO COM TEMPO DE CEC MENOR QUE 80 MINUTOS	42
FIGURA 9: FLUOXOGRAMA REPRESENTANDO O COMPORTAMENTO DA PIC NO PRÉ- OPERATÓRIO, TRANS-OPERATÓRIO, PÓS-OPERATÓRIO COM DESFECHO CLÍNICO NO GRUPO COM TEMPO DE CEC MAIOR QUE 80 MINUTOS.....	42

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO DE ACORDO COM O TEMPO DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA	34
TABELA 2: CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS DA REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO DE ACORDO COM O TEMPO DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA.....	36
TABELA 3: TEMPO DE INTERNAMENTO DOS PACIENTES.	38
TABELA 4: VARIÁVEIS CIRÚRGICAS DA REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO AVALIADAS NO PRÉ-OPERATÓRIO, TRANS-OPERATÓRIO E PÓS-OPERATÓRIO DE ACORDO COM O TEMPO DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA.....	40
TABELA 5: PARÂMETROS LABORATORIAIS AVALIADOS DURANTE A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO DE ACORDO COM O TEMPO DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA.	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral
CEC	Circulação extracorpórea
CLAO	Tempo de clampeio aórtico
DCV	Doenças cardiovasculares
g/dL	Gramas por decilitros
HIC	Hipertensão intracraniana
Kg	Quilo
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LDL-c	Lipoproteína de baixa densidade
mg/dL	Miligramas por decilitros
mmHg	Milímetros de mercúrio
mmol/L	Milimol por litro
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PAM	Pressão arterial média
PIC	Pressão intracraniana
TCA	Tempo de coagulação ativado
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial ativado
UI	Unidade Internacional
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 ATEROSCLEROSE	13
2.2 DOR TORÁCICA E CLASSIFICAÇÃO <i>NEW YORK HEART ASSOCIATION</i>	15
2.3 REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO	17
2.4 CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA.....	18
2.5 PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC).....	19
2.6 DOCTRINA DE MONRO- KELLIE E MONITORAMENTO INVASIVO....	21
2.7 MÉTODO NÃO INVASIVO	22
3 JUSTIFICATIVA	27
4 OBJETIVOS	28
4.1. OBJETIVO GERAL.....	28
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
5 MATERIAL E MÉTODOS	29
5.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	29
5.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	29
5.3 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA.....	30
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
7 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
ANEXO A - REGISTRO DA PATENTE DO APARELHO NÃO INVASIVO DA PIC NOS ESTADOS UNIDOS (EUA)	52
ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	53
ANEXO C - CARTA DE ACEITE (HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PONTA GROSSA)	56
ANEXO D - CARTA DE ACEITE (HOSPITAL BOM JESUS)	57
ANEXO E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	58
ANEXO F - MANUAL DE INSTRUÇÕES DA SOLUÇÃO DE CARDIOPLEGIA UTILIZADA DURANTE AS CIRURGIAS	59

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia de revascularização miocárdica com o uso de circulação extracorpórea (CEC) é uma forma para o tratamento dos sintomas da doença arterial coronariana, para a prevenção do infarto do miocárdio, e da morte cardíaca, em determinados subgrupos de pacientes (NOGUEIRA, et al, 2008).

A CEC possibilitou o grande avanço da cirurgia cardíaca, sendo imprescindível para o tratamento de doenças cardíacas que necessitam de correção cirúrgica (VERCAEMST, 2008).

A revascularização miocárdica com CEC ainda permanece como referencial, porém, limitações importantes são reconhecidas nessa técnica. Nas últimas duas décadas, apesar de um drástico aumento nos fatores de risco dos doentes, a morbidade e as complicações no pós-operatório têm diminuído significativamente. Essas melhorias são atribuídas aos avanços sistemáticos nas técnicas cirúrgicas, nas técnicas anestésicas e nas estratégias de proteção miocárdica (BERGSLAND, FOSSE, SVENNEVIG, 2008; NIMESH, et al., 2004).

Apesar disso, as complicações neurológicas continuam a ser um risco para pacientes submetidos à CEC. Contemporaneamente, o uso desse método ainda é reconhecido como principal causa de uma complexa resposta inflamatória sistêmica, que contribui bastante para vários efeitos adversos no pós-operatório (GODINHO, ALVES, PEREIRA et al, 2012).

Desta forma, o monitoramento da pressão intracraniana (PIC) nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio pode ser importante para prever riscos nestes pacientes e uma potencial estratégia para detectar complicações. Porém, os métodos convencionais de monitoração da PIC são invasivos (DI IEVA, SCHMITZ, CUSIMANO, 2013; ROSSI, CASTIONI, 2008) e apresentam diversas desvantagens (CARDIM, ROBBA, BOHDANOWICZ, 2016; DI IEVA, SCHMITZ, CUSIMANO, 2013; ROSSI, CASTIONI, 2008).

Entretanto, pesquisadores do Instituto de Estudos Avançados de São Carlos/Universidade de São Paulo (USP), desenvolveram um sistema de monitoramento da PIC totalmente não-invasivo, denominado tecnologia BrainCare (MASCARENHAS et al, 2012), o que permite baixo risco na monitorização da PIC dos pacientes.

Além disso, existem dados restritos na literatura sobre a avaliação da PIC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Dessa forma, o objetivo desta pesquisa é utilizar a tecnologia BrainCare, não-invasivo, para avaliar a pressão intracraniana de indivíduos submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea antes, durante e após o procedimento cirúrgico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Atualmente, a doença cardiovascular (DCV) está classificada como a principal causa de morbimortalidade em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças cardiovasculares são responsáveis por 17,5 milhões de mortes, sendo aproximadamente 7,4 milhões consequente a doença coronária e 6,7 milhões ao acidente vascular cerebral - AVC (WHO, 2014).

No Brasil, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, aproximadamente 30% dos óbitos são causados por DCV, que podem ser de vários tipos, sendo as mais preocupantes a doença das artérias coronárias e a doença dos vasos cerebrais (OLIVEIRA, CANESIN, MARCOLINO et al; 2015). Nos dias atuais, sugere-se que mais de 80% dos casos de morte por DCV estejam associados a fatores de risco já conhecidos. São considerados mais importantes os fatores que apresentam alta prevalência em muitas populações; os que têm impacto independente e significativo no risco para doenças isquêmicas e AVC; e os modificáveis ou passíveis de controle. Portanto, vem sendo enfatizado o controle do diabetes *mellitus*, da obesidade, do sedentarismo, do uso do tabaco, da hiperlipidemia e da hipertensão arterial (MACKAY, MENSAH, 2004).

2.1 ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de início multifatorial que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente as artérias (XAVIER, IZAR, FARIA NETO et al, 2013).

A formação da placa de ateroma inicia-se com a agressão ao endotélio vascular devido a diversos fatores, como dislipidemia, tabagismo, diabetes mellitus ou hipertensão arterial (FROHLICH et al, 2017). Em decorrência disso, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade às lipoproteínas plasmáticas, principalmente LDL-c, favorecendo a retenção destas estruturas no espaço subendotelial. As moléculas de LDL-c retidas sofrem oxidação. O depósito destas lipoproteínas na parede arterial ocorre de maneira proporcional à concentração no plasma. As moléculas de LDL-c oxidadas estimulam o

surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, que tem a função de atrair monócitos e linfócitos para a camada íntima da parede arterial. Os monócitos que migram para o espaço subendotelial se diferenciam em macrófagos e captam as LDL-c oxidadas (GOTTLIEB, BONARDI, MORIGUCHI, 2005).

Os macrófagos com lipídeos fagocitados são chamados de células espumosas, que são os principais componentes das lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose, e são responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica pois secretam citocinas, que aumentam o processo inflamatório. Da mesma forma os linfócitos T também modulam o processo inflamatório local (MOORE, TABAS, 2011; FURTADO et al, 2009).

Alguns mediadores inflamatórios estimulam a migração e proliferação de células musculares lisas da camada média arterial. Estas células, ao migrarem para a camada íntima, passam a produzir citocinas, fatores de crescimento e matriz extracelular, que formará parte da capa fibrosa da placa de ateroma. A ruptura desta capa expõe o material lipídico altamente trombogênico, levando à formação de um trombo, que é o principal fator das manifestações clínicas da aterosclerose (RAUDALES, et al; 2006).

Quando a aterosclerose afeta as artérias coronárias, que trazem sangue rico em oxigênio para o coração pode diminuir o suprimento de sangue e resultar em dor torácica, que é conhecida como angina de peito. A oclusão completa de uma ou mais artérias coronárias pode causar infarto do miocárdio e as lesões nos vasos cerebrais podem levar à formação de coágulos sanguíneos e acidente vascular cerebral (CARVALHO, et al; 2010).

Os homens desenvolvem a aterosclerose com mais frequência do que as mulheres, sugerindo que hormônios femininos tenham alguma função protetora (SANTOS et al, 1998). A deficiência de estrogênio, resultante da menopausa, aumenta o risco de DCV em aproximadamente três a sete vezes, sendo a maior causa de morte no sexo feminino após a menopausa (FALUDI, IZAR, SARAIVA et al, 2017).

Indivíduos com diabetes *mellitus* têm uma incidência significativamente maior da doença pela lesão no tecido endotelial (PERNOW, SHEMYAKIN, BOHM, 2012). Certos fármacos podem reduzir os riscos associados à aterosclerose. Estes incluem estatinas, que reduzem o nível de colesterol no

sangue, bem como anticoagulantes e outros fármacos, como o ácido acetil salicílico, que previnem a formação de coágulos sanguíneos (FURTADO et al, 2009).

Em grandes artérias, as seções obstruídas por ateromas podem ser removidas cirurgicamente e substituídas por materiais sintéticos. As placas ateroscleróticas também podem ser removidas da circulação carotídea por aterectomia, em que os depósitos gordurosos são cuidadosamente removidos através de um cateter. No caso de artérias coronárias ocluídas, o procedimento mais indicado é a cirurgia de revascularização miocárdica (FALUDI, IZAR, SARAIVA et al, 2017; SERRANO, TIMERMAN, STEFANINI, 2009).

2.2 DOR TORÁCICA E CLASSIFICAÇÃO *NEW YORK HEART ASSOCIATION*

A dor torácica, conhecida como angina de peito, é uma das causas mais frequentes encontradas em serviços de emergência e pode ser de várias etiologias, incluindo não só patologias torácicas como também abdominais e psicossomáticas. Sendo assim, patologias do coração, pulmões, esôfago, estômago, vesícula biliar, pâncreas e do sistema nervoso podem produzir sintomas de desconforto torácico. Portanto, a abordagem do paciente com dor torácica deve ser feita por etapas, que auxiliará na suspeita clínica de doença cardiovascular e permitirá o médico a escolha adequada dos testes a serem realizados, tanto para confirmação diagnóstica como na orientação sobre o tratamento mais adequado (SERRANO, TIMERMAN, STEFANINI, 2009).

A classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) foi originalmente descrita em 1928 e foi posteriormente modificada, é um instrumento de classificação com validade e confiabilidade estabelecidas e avalia o efeito sintomático da doença cardíaca, permitindo correlacionar com prognóstico e qualidade de vida. Os pacientes podem ser classificados em classes funcionais (Quadro 1) definidas pela NYHA constituindo-se em uma avaliação útil para indicativo de intervenção cirúrgica (MARIANO, MARQUES, 2007). Entretanto, tal classificação tem caráter subjetivo e pode estar sujeita ao viés de diferentes interpretações (PEREIRA et al, 2012).

Classe Funcional I	Pacientes com doença cardíaca, porém sem limitações de atividades. A atividade física diária não provoca dispneia, fadiga acentuada, nem angina de peito.
Classe Funcional II	Pacientes com doença cardíaca, que são assintomáticos quando em repouso, mas às atividades físicas comuns apresentam dispneia, fadiga, palpitações ou angina de peito.
Classe Funcional III	Pacientes com doença cardíaca, que apresentam acentuada limitação nas atividades físicas. Eles se sentem bem em repouso, porém pequenos esforços provocam dispneia, fadiga, palpitações sem angina de peito.
Classe Funcional IV	Pacientes com insuficiência cardíaca e que possuem incapacidade para executar qualquer atividade física. Os sintomas de dispneia, fadiga, palpitações e angina de peito existem mesmo em repouso, e se acentuam com qualquer atividade física.

Quadro 1 – Classificação Funcional da Insuficiência Cardíaca segundo a NYHA
 FONTE: MARIANO, MARQUES, 2007.

2.3 REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Apesar das inúmeras alternativas para o tratamento das DCV, a revascularização do miocárdio é uma opção com indicações precisas de médio a longo prazo e com bons resultados (CAVENAGHI, FERREIRA, MARINO, 2012).

Com a cirurgia de revascularização do miocárdio, procura-se aliviar a angina de peito, melhorar a qualidade de vida, evitar o infarto do miocárdio e prolongar a vida. A cirurgia clássica de revascularização do miocárdio com CEC, utilizando enxertos de veia safena e de artéria torácica interna começou a ser realizada em torno de 1960 (FALUDI, IZAR, SARAIVA et al, 2017; SERRANO, TIMERMAN, STEFANINI, 2009).

A escolha do enxerto na cirurgia é de extrema importância, pois a via desobstruída dele está intimamente associada à morbidade e mortalidade. A ponte de veia safena, como proposto por Favaloro em 1968 é o enxerto mais utilizado, entretanto limitações tornaram-se evidentes com o aumento do número de pacientes operados e que voltaram a apresentar angina de peito ou infarto agudo do miocárdio. Um estudo realizado com esses pacientes mostrou que houve o desenvolvimento de aterosclerose nos enxertos de veia safena,

como causa principal do retorno de angina de peito (SERRANO, TIMERMAN, STEFANINI, 2009).

A decisão da realização da cirurgia deve ser focada nas seguintes condições: a cardíaca com as co-morbidades e a severidade da angina e dispneia devem ser quantificadas através de critérios como da NYHA, por exemplo (FALUDI, IZAR, SARAIVA et al, 2017).

2.4 CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Dentre as cirúrgicas cardíacas, a revascularização do miocárdio é uma das intervenções mais frequentes, sendo na maioria das vezes empregado como procedimento padrão o uso da CEC (KAPOOR, MAGOON, RAWAT, 2017).

A CEC é uma simulação mecânica da fisiologia humana ligado à circulação e respiração. O sistema responsável pela CEC é mostrado na Figura 1. O aparelho desvia a circulação do coração; realiza as trocas gasosas enquanto o coração está sob intervenção cirúrgica; filtra, resfria e reaquece o sangue; impulsiona o sangue filtrado e oxigenado para o organismo novamente (MARTINEZ; WHITBREAD, 2012).

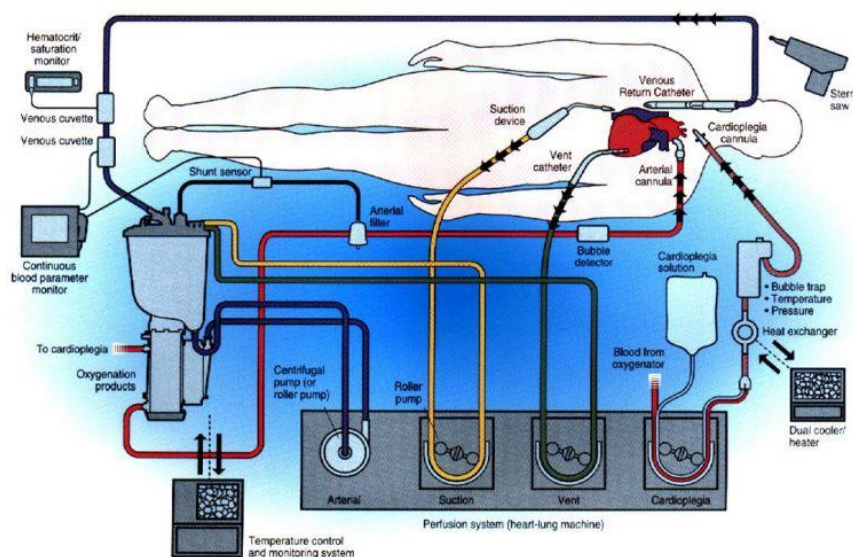


Figura 1: Esquema mostrando o funcionamento da CEC.
 FONTE: REVISTA INSTRUMENTADORAS DE PLANTÃO, 2017.

A CEC deve garantir a homeostase do paciente submetido a cirurgia cardíaca e minimizar as desordens fisiopatológicas inerentes ao procedimento (BLAFFART, DEFRAIGNE, 2014).

A utilização da CEC e da parada cardíaca induzida por solução cardioplégica facilita a exposição dos vasos epicárdicos, mantém um suporte hemodinâmico adequado e controla a temperatura do paciente. Contudo, a CEC, especialmente em tempo prolongado, causa alterações metabólicas, respostas endócrina e inflamatória exacerbadas, diminuição do número e da função plaquetária e alterações cognitivas (KRAFT, SCHMIDT, VAN AKEN, 2015; BARBOSA NDE, CARDINELLI, ERCOLE, 2010; RAJA; BERG, 2007; VALENZUELA-FLORES, VALENZUELA-FLORES, ORTEGA-RAMIREZ, 2005).

Desde o advento da CEC, em 1953, a heparina apresenta-se como substância indispensável nesse tipo de procedimento. A utilização de heparina sódica endovenosa em doses plenas na cirurgia cardíaca com uso de CEC já está bem estabelecida. Devido aos efeitos pró-trombóticos induzidos pela circulação sanguínea em ambiente artificial, as doses de anticoagulante utilizadas são elevadas, chegando entre 3 a 4 mg (300 a 400 UI) de heparina por kg de peso do paciente, para atingir o tempo de coagulação ativado (TCA) seguro acima de 480 segundos (LOBO FILHO, et al, 2005).

O fármaco rotineiramente utilizado para neutralizar o efeito anticoagulante da heparina é o sulfato de protamina. A protamina pode provocar efeito hemorrágico em altas doses sanguíneas, por reduzir os níveis de fibrinogênio, elevando o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) para valores acima de 200 segundos. A dose de protamina necessária para produzir um aumento mínimo do TTPa é de aproximadamente 100 vezes a utilizada para neutralizar a heparina na proporção de 1:1 (BARROSO, et al; 2002).

Alguns pacientes submetidos à CEC e com neutralização da heparina com protamina apresentam ressurgimento da atividade anticoagulante (antitrombínica) após a adequada neutralização com protamina (SHANBERGE; MURATO, 1987).

Com relação os efeitos adversos, os distúrbios neurológicos representam a complicação mais grave no pós-operatório das cirurgias cardíacas (GANUSHCHAK, FRANSEN, VISSER, 2004), sendo atribuídas em

grande parte aos efeitos da CEC no cérebro (MILLS, 1995). As principais alterações neurológicas incluem: acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, disfunção cognitiva e delírio (CROPSEY, KENNEDY, HAN, 2015), condições que podem causar morbidade e mortalidade significativas, anulando os efeitos benéficos da intervenção (SHETH, NOUROLLAHZADEH, 2017). Desta forma, o reconhecimento destas complicações podem auxiliar na prevenção ou no tratamento precoce dos pacientes (JABBOUR, SALAMOUN, ATWEH, 2008).

Um estudo realizado por Ganushchak e colaboradores (2004), demonstraram que pacientes submetidos a procedimentos com CEC e grandes flutuações nos parâmetros hemodinâmicos apresentaram risco aumentado para o desenvolvimento de complicações neurológicas pós-operatórias.

Além disso, cabe-se ressaltar que a duração do procedimento cirúrgico é um fator importante para o início da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SABLOTZKI, FRIEDRICH, MUHLING, 2002). Como demonstrado pelo estudo realizado por Santos et al. (2014), em que o tempo de CEC superior a 115 minutos foi um fator de risco para mortalidade em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea.

Desta forma, pacientes submetidos a revascularização do miocárdio precisam ser monitorados para disfunção neurológica com avaliações adequadas; assim como, torna-se importante identificar fatores que aumentam o risco de desenvolver estas complicações, com a finalidade de otimizar a recuperação do paciente (YOUNG, et al, 1998).

Portanto, a avaliação neurológica pré-operatória e a adaptação de estratégias cirúrgicas podem fornecer ações preventivas para disfunção cerebral após a revascularização do miocárdio (GOTO, MAEKAWA, 2014).

2.5 PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

A pressão existente no interior da caixa craniana, tendo como referência a pressão atmosférica, é denominada como pressão intracraniana. É um importante parâmetro fisiológico, servindo de ferramenta ao médico na conduta de decisões sobre o metabolismo e funcionamento cerebral, sendo o seu

monitoramento capaz de fornecer informações decisivas para o tratamento do paciente (GOMIERO e GUERREIRO, 2013; VILELA, 2010).

A caixa craniana possui em seu interior três componentes distintos: o cérebro, o sangue e o líquido cefalorraquidiano (LCR), numa proporção de aproximadamente 80%, 10% e 10% respectivamente. Qualquer alteração em um desses componentes pode levar a variações na PIC. Em condições normais, a PIC tem valores determinados por ciclos respiratórios e cardíaco e seu valor em adultos varia de 5 a 15 mmHg (RANGEL-CASTILLA, GOPINATH, ROBERTSON, 2008; CARLOTTI JR; COLLI, 1998).

Quando ocorre alteração em algum dos componentes da caixa craniana, os mecanismos compensatórios são ativados, numa tentativa de normalizar esses valores, sendo a redução do volume de LCR responsável em até 30% da redução do volume total. Não havendo sucesso nesse sistema de compensação, pode ocorrer hipertensão intracraniana (HIC). Com o valor da PIC elevada, pode ocorrer uma diminuição da perfusão tecidual, levando ao agravamento por isquemia e consequentemente morte encefálica (MIZUMOTO, TANGO, PAGNOCCA, 2005; GIUGNO et al, 2003; CARLOTTI JR; COLLI, 1998).

A PIC pode sofrer variações em diversas situações: traumas, meningites ou em problemas fisiológicos (como aumento na produção de LCR, ou falha na reabsorção por obstrução ou obstrução do canal liquórico), podendo levar ao desenvolvimento de hidrocefalia ou ainda, a formação de uma hérnia cerebral, devido a elevação da PIC (DI LEVA, SCHMITZ e CUSIMANO, 2013; THOMPSON et al, 2011). Entre as manifestações mais conhecidas da HIC, podemos destacar as cefaleias, alterações visuais, enjoos, vômitos e tonturas. Em casos mais graves, destacam-se ainda os distúrbios psíquicos, e a paresia do VI nervo craniano (desvio medial do olho) (CARLOTTI JR; COLLI, 1998). Para valores de PIC acima de 20 a 25 mmHg, devem ser tomadas intervenções para a sua redução imediata (BARBOSA, CABRAL, 2000).

2.6 DOCTRINA DE MONRO-KELLIE E MONITORAMENTO INVASIVO

A doutrina de Monro-Kellie, de 1783, acreditava que quando a caixa craniana está intacta, a soma dos volumes de sangue, do cérebro e do LCR é constante. Um aumento de um dos componentes deve ser compensado pela redução dos outros componentes, e não ocorrendo isso, um quadro patológico se instalaria no paciente. Esta doutrina também afirma que o volume craniano é constante, após o fechamento das fontanelas, isto significa que não existe deformação craniana em adultos (MASCARENHAS et al, 2012).

Os métodos convencionais para monitoramento da PIC são invasivos, com inserção de cateteres no interior do crânio (nas regiões ventricular, parenquimal ou nos espaços subaracnóideos subdural ou extradural), como apresentado na FIGURA 2 (DI LEVA, SCHMITZ, CUSIMANO, 2013; BRATTON et al, 2007). O método mais utilizado é o intraventricular, pois além de permitir o monitoramento da PIC, possibilita a drenagem do LCR, que oferece o controle rápido da HIC, porém é o método que apresenta os maiores índices de infecções (GOMIERO e GURREIRO, 2013; CANGUSSU, 2006).

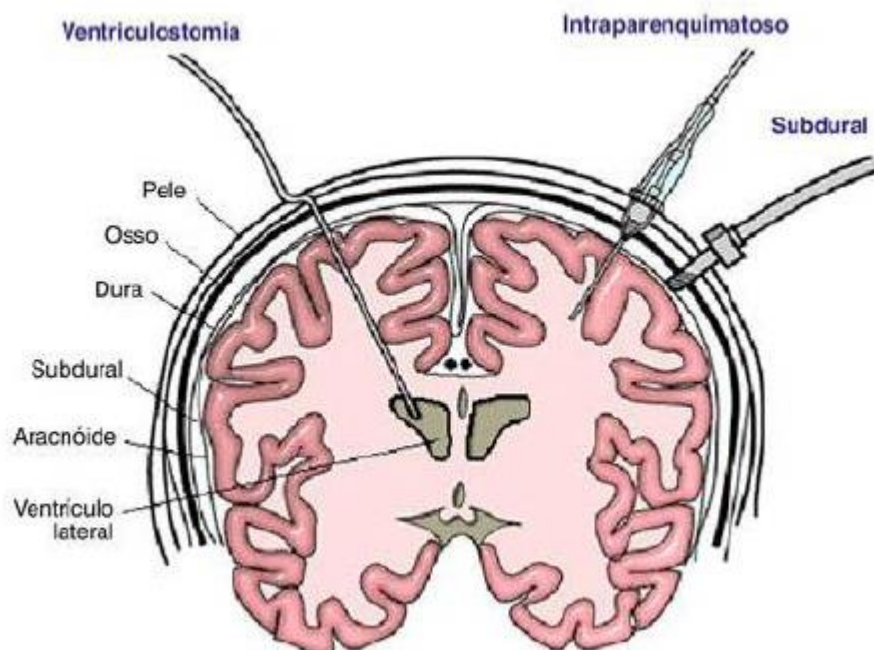


Figura 2: Local de inserção dos cateteres invasivos.
FONTE: GIUGNO et al, 2003.

O objetivo do monitoramento da PIC é manter adequada a perfusão e a oxigenação cerebrais e evitar lesões secundárias enquanto o cérebro recupera-se. Vários estudos demonstram que a PIC aumentada está correlacionada com mau prognóstico do paciente (THOMPSON et al, 2011).

Porém este sistema de monitorização apresenta desvantagens como: a ocorrência de infecções, lesões no tecido cerebral, hemorragias e obstruções do cateter pelo tecido cerebral; impedindo a monitorização da PIC em várias doenças; assim como, em outras condições em que a monitorização invasiva não é indicada pelos riscos do procedimento (CARDIM, ROBBA, BOHDANOWICZ, 2016; DI LEVA, SCHMITZ, CUSIMANO, 2013; ROSSI, CASTIONI, 2008). A mais comum dessas complicações é a infecção, detectada em até 8% dos pacientes monitorados com sensores intraparenquimatosos e subaracnóideos (PITLYK et al, 1985) e 26,6% com sensores intraventriculares (CANGUSSU, 2006).

Incluindo aos riscos já relatados acima pelo uso da técnica invasiva, normalmente os pacientes ficam monitorados por vários dias, e esses sensores podem perder a calibração, sendo necessária a retirada e reimplantação, aumentando os riscos ao paciente. Além disso, esses sensores permanecem fixos em uma região específica e podem não detectar alterações de pressões de outras áreas do encéfalo, detectando apenas quando a hipertensão atingir todo o interior do crânio. Quanto aos aspectos financeiros, esses métodos são custosos para o sistema público de saúde, tornando o monitoramento da PIC caro e inviável (GOMIERO e GUERREIRO, 2013; VILELA, 2010).

Os riscos e custos dos sistemas atuais de monitorização da PIC impossibilitam seu uso habitual, assim como a utilização acadêmica dos monitores de PIC, o que torna necessário um novo método que seja seguro e de fácil utilização, de baixo custo e não invasivo (MASCARENHAS et al, 2012).

2.7 MÉTODO NÃO-INVASIVO (TECNOLOGIA BRAINCARE)

Pesquisadores do Instituto de Estudos Avançados de São Carlos/USP, desenvolveram um sistema de monitoramento da PIC, um método totalmente não invasivo (MASCARENHAS et al, 2012). O aparelho encontra-se em fase de divulgação e disseminação na comunidade científica, tendo registro de

patente no Brasil (PI0802279-8A2) e nos Estados Unidos (US20110224595A1) (Anexo A).

A tecnologia BrainCare, segundo os pesquisadores, derruba a doutrina de Monro-Kellie, pois consegue provar que crânios consolidados, até mesmo de adultos, apresentam alterações volumétricas, como consequência das variações do volume no interior do crânio. Eles provaram ainda que o aumento ou diminuição da PIC podem causar variações volumétricas lineares na caixa craniana (MASCARENHAS et al., 2012).

O aparelho é composto basicamente por um extensômetro elétrico que capta as deformações ósseas decorrentes do aumento da PIC e um sistema eletrônico para a aquisição e envio dos dados para um computador equipado com um *software* BrainCare (Figura 3). Esse dado captado e armazenado no computador deve ser posteriormente analisado em um *software* de processamento matemático, podendo ser armazenados em mídia, visualizados em monitores universais (como encontrados em centros cirúrgicos e unidades de terapia intensiva) ou impressos (GOMIERO e GUERREIRO, 2013; MASCARENHAS et al, 2012; VILELA, 2010).

O aparelho utiliza um sensor de deformação elétrico, montado sobre uma barra que em sua extremidade possui um pino de contato, que irá ficar em contato sobre a região craniana do paciente. Alterações na PIC causam a movimentação do pino, que movimenta a barra e essa deformação sofrida pela barra é medida pelo sensor de deformação. Após a captação deste sinal pelo sensor ele é filtrado, amplificado, digitalizado e enviado ao computador (GOMIERO, GUERREIRO, 2013; MASCARENHAS et al., 2012; VILELA, 2010).

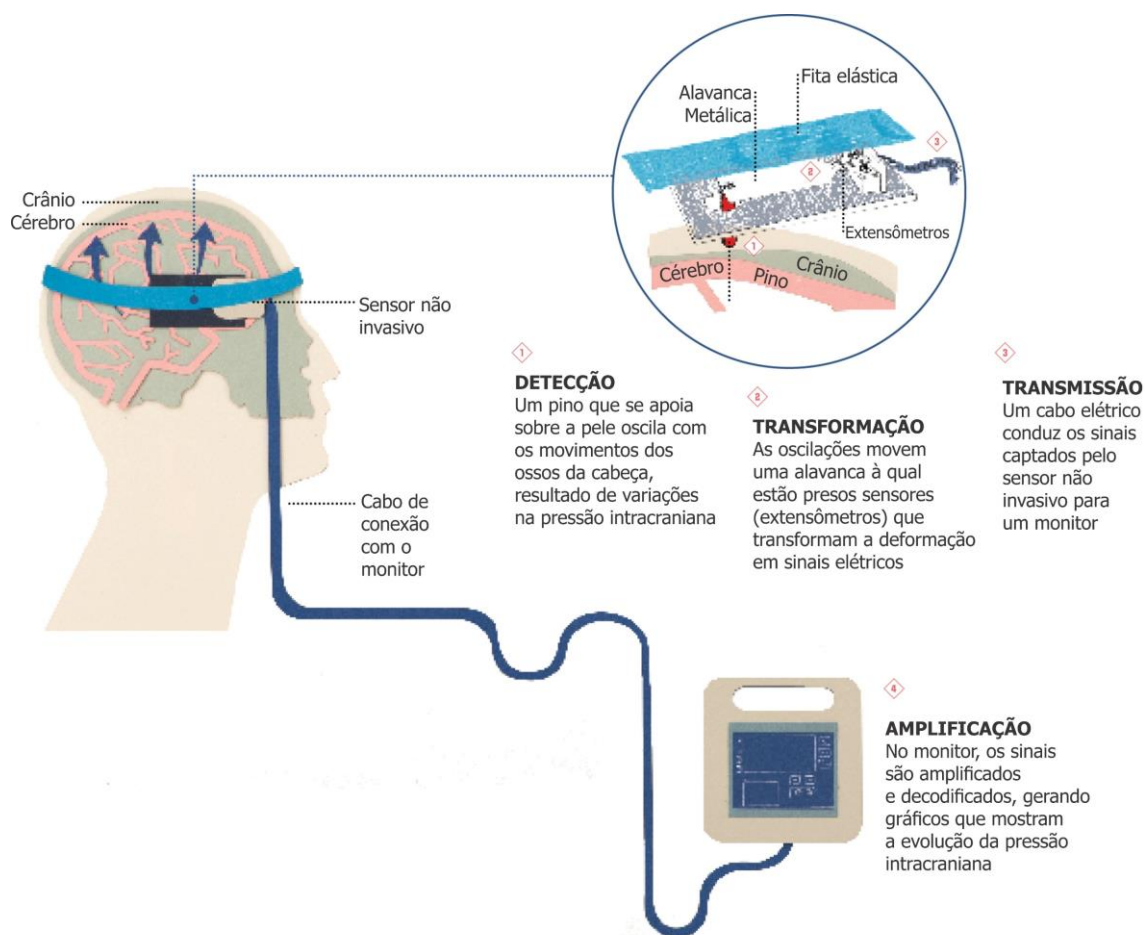


Figura 3: Tecnologia BrainCare desenvolvida para monitorização da PIC.
FONTE: REVISTA FAPESP, 2014.

O *software* desenvolvido pelos pesquisadores possui algumas ferramentas, observada na Figura 4. Uma delas é a morfologia do pulso de pressão e ainda vários filtros matemáticos para a melhoria da relação sinal-ruído e filtragem das frequências mais apropriadas para cada monitoramento. No retângulo negro superior é mostrada a tendência da PIC em determinados tempos, podendo ser alterado esses tempos pelo operador no momento da monitorização para melhor visualização do perfil da onda. No retângulo menor, observa-se a morfologia do sinal em tempo real (ANDRADE, 2013).

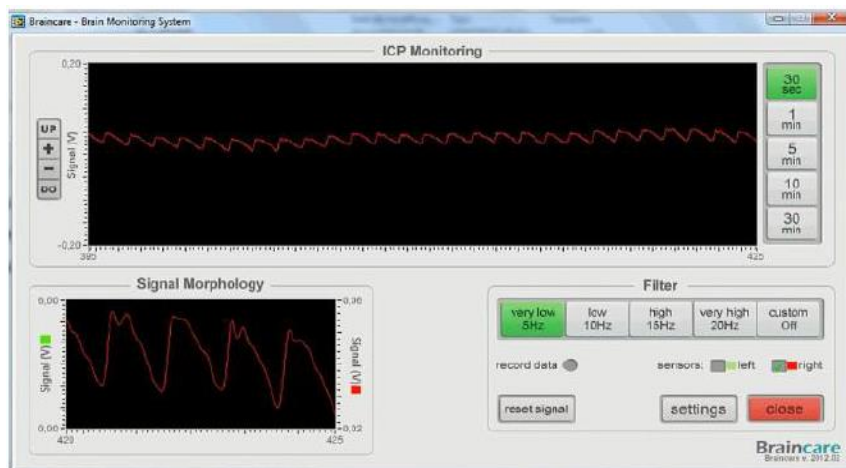


Figura 4: Tela de monitoramento da PIC.
 FONTE: ANDRADE, 2013.

A Figura 5 apresenta como o sensor deve ser posicionado na cabeça do paciente para o correto monitoramento. O pino do sensor fica em contato com o couro cabeludo na região parietal lateralmente à sutura sagital. O sensor fica em contato com o couro cabeludo por meio de uma fita elástica e a pressão aplicada sobre a fita deve ser suficiente para que o sensor consiga captar o sinal de forma correta, mas que não cause lesão na pele do paciente (GOMIERO e GUERREIRO, 2013).



Figura 5: Posicionamento correto do sensor na cabeça.
 FONTE: ANDRADE, 2013.

O posicionamento incorreto do sensor pode interferir no monitoramento da PIC. Ele deve ser posicionado em uma região com menor quantidade de músculos, pois a contração destes e circulação sanguínea podem levar à erros também.

Antigamente, a PIC era analisada somente pelo seu número, ou seja, se o valor estava dentro do valor de referência. Atualmente, com o avanço das pesquisas, foi possível a análise das ondas, qualitativamente e quantitativamente (ANDRADE, 2013; DI IEVA, SCHIMITZ, CUSIMANO, 2013).

O formato normal da onda da PIC consiste em três picos: o primeiro pico (P1), chamado de percussão, resulta da pressão arterial sendo transmitida a partir do plexo coroide. O segundo pico (P2), chamado de tidal, varia de acordo com a complacência cerebral, e o terceiro pico (P3), relaciona-se ao fechamento da válvula aórtica do coração. Desta forma, cérebros complacentes possuem os picos P1, P2 e P3 de forma decrescente nesta ordem, enquanto que cérebros que não possuem complacência adequada, o P2 é superior ao P1 e P3, resultado da dificuldade de distribuição sanguínea cerebral, ilustrado na Figura 6 (ADAMS, BELL, MCKINLAY, 2010).

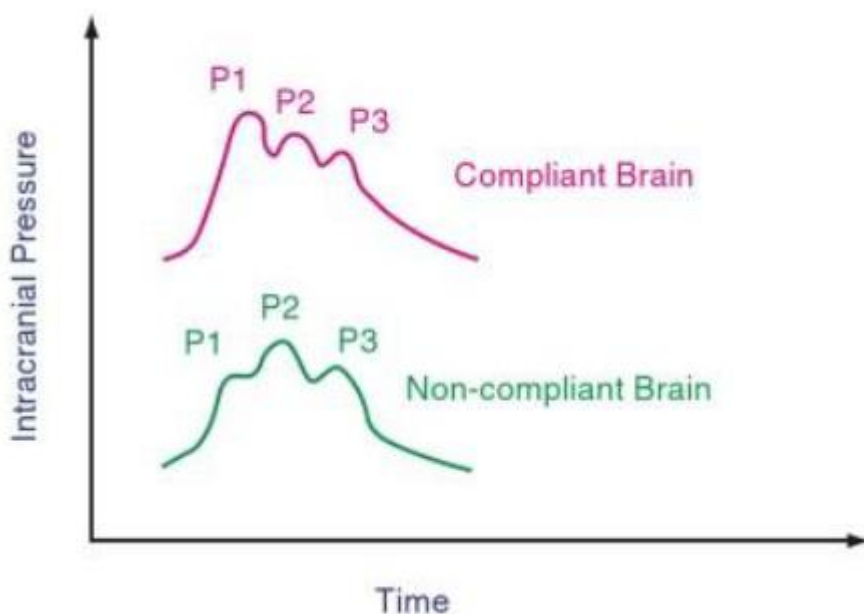


Figura 6: Onda da PIC demonstrando um cérebro complacente e não complacente.
FONTE: ANDRADE, 2013.

3 JUSTIFICATIVA

As DCV apresentam alta prevalência na população e o aumento da expectativa de vida e os avanços na medicina permitiram que essa população tivesse mais acesso e indicação ao tratamento cirúrgico (MACHADO, CHIARONI, VASCONCELOS et al, 2003).

Existem vários tratamentos para as DCV, como: fármacos, atividades físicas, controle nutricional e cirúrgico, mas a cirurgia de revascularização do miocárdio tem sido um procedimento bem sucedido para o tratamento da insuficiência coronariana, pois proporciona o prolongamento e melhora da qualidade de vida desses pacientes. Contudo, a morbidade pós-operatória se mantém, principalmente nos pacientes com doenças associadas (LAPAR, BHAMIDIPATI, REECE et al, 2011; BRASIL, MARIANO, SANTOS et al, 2000) .

Portanto, a avaliação da PIC pré-operatória e pós-operatória poderão fornecer ações preventivas para disfunção cerebral após a revascularização do miocárdio (GOTO, MAEKAWA, 2014). Além disso, cabe ressaltar que existem dados restritos na literatura sobre o assunto.

Sendo assim, a hipótese deste estudo é que haja complicações neurológicas no pós-operatório de cirurgias cardíacas que podem ser evidenciadas por meio da avaliação da PIC e, desta forma o monitoramento da mesma pela metodologia BrainCare, em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio, pode ser importante para prever riscos e estabelecer estratégias para detectar e evitar complicações.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar, por meio de equipamento não invasivo, se a pressão intracraniana, de pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, sofre alteração.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar o tempo de CEC, tempo de clampeio aórtico e uso de fármacos vasoativos no trans-operatório;
- Analisar se há alteração da pressão intracraniana (PIC) antes, durante e após a cirurgia de revascularização do miocárdio com CEC;
- Avaliar se o tempo de CEC está relacionado com as possíveis alterações da PIC e no tempo em que tais alterações permanecem após a cirurgia;
- Avaliar se a gravidade do quadro e evolução do paciente podem ter relação com alteração da PIC;
- Examinar se a monitorização da PIC pode ser útil no acompanhamento de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (COEP – UEPG), via Plataforma Brasil, com aprovação em 2016 parecer N. 2.064.936 (Anexo B). Também foi autorizado pelos comitês de ética de dois hospitais especializados em cirurgia cardíaca de alta complexidade (Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa e Hospital Bom Jesus), onde foram conduzidos o trabalho (Anexo C e D).

A pesquisa se deu em pacientes internados nesses hospitais, com indicação de cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. Os mesmos foram convidados a participarem da pesquisa, e receberam o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) - Anexo E. Durante a leitura do TCLE, era afirmado total anonimato e sigilo das informações coletadas, sob penas legais em caso de uso inadequado das informações prestadas e/ou não acordadas com o paciente no consentimento.

5.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Para seleção, foram utilizados como critérios de inclusão pacientes do gênero masculino e feminino que foram submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, com idade entre 35 e 85 anos. Foram excluídos deste trabalho os pacientes submetidos a cirurgia em caráter emergencial.

Os dados epidemiológicos, a história clínica, os exames complementares, as informações cirúrgicas e os desfechos clínicos foram adquiridos de cada paciente pelos pesquisadores de forma prospectiva.

Foram obtidos os seguintes dados epidemiológicos: gênero, idade, etnia, peso e altura. A história clínica foi avaliada por: classificação funcional (NYHA), epilepsia, parkinsonismo, depressão ou ansiedade, cirurgias neurológicas prévias, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, hipotireoidismo, doença obstrutiva pulmonar crônica, obesidade, disfunção renal, tabagismo e estilo de vida.

No que se refere aos exames complementares, foram avaliados: hematócrito e hemoglobina, sódio, potássio e dosagem de glicose.

As informações cirúrgicas obtidas foram: número de pontes utilizados, transfusão de hemocomponentes, tempo de CEC, tempo de clampeio aórtico (CLAO), utilização de fármacos vasoativos no trans-operatório, medidas de Pressão Arterial Média (PAM). Sendo que, a punção arterial era instalada de forma invasiva pelo médico anestesista com colocação de cateter em artéria radial ou femoral; enquanto que, a punção venosa central se dava com colocação de cateter em veia cava superior, após a anestesia. A PAM era obtida por monitorização contínua a cada 10 minutos.

O aparelho de CEC utilizado durante as cirurgias da Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa foi da marca Alcard[®], modelo ALC 310; e o aparelho do Hospital Bom Jesus foi o Medtronic[®], os dois aparelhos possuem a mesma calibração, e a solução de cardioplegia, tanto de indução quanto a solução de manutenção e reperfusão utilizada são Braille Biomédica[®], seu manual pode ser visualizado no Anexo F.

Com relação os desfechos clínicos, foram obtidas os seguintes dados: alta hospitalar, óbito e tempo de internamento.

Além das informações, foram monitoradas a PIC dos pacientes nos seguintes momentos: pré-operatório (12 horas antes da cirurgia), trans-operatório (durante toda a cirurgia) e pós-operatório (48 horas após a cirurgia). Foi avaliado no mínimo 7 minutos de PIC, esse tempo foi estabelecido pelos pesquisadores responsáveis pelo desenvolvimento do equipamento, por ser suficiente para gerar resultados conclusivos.

5.3 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

Para verificação da pressão intracraniana, foi utilizado a tecnologia Braincare, um equipamento totalmente não invasivo, desenvolvido no Instituto de Estudos Avançados de São Carlos/USP, e fornecidos pela empresa Braincare Technology (São Carlos – SP, Brasil).

Para avaliação da PIC, definimos como relação P1/P2 a razão entre a amplitude destes dois picos, onde a relação é o resultado do valor da amplitude P1, dividido pelo valor da amplitude P2, como na fórmula abaixo:

$$R = \frac{\text{Amp}P1}{\text{Amp}P2} .$$

O ideal é que o resultado desta relação (P1/P2) seja superior a 1,10. Valores entre 1,00 e 1,10 indica que o paciente está no limiar da anormalidade, assim $P2 > P1$ (MARK, et al, 2011). Também é possível o raciocínio reverso, onde a relação pode ser dada como normal quando $P2/P1$ apresente valor inferior à 0,9, sendo valores entre 0,9 e 1,0 considerados levemente alterados e valores maiores que 1,0 alterados. Nos resultados apresentados neste trabalho foi utilizada a relação $P2/P1$.

5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade dos dados. As características clínicas, cirúrgicas e laboratoriais apresentaram distribuição normal e foram apresentadas como média e desvio padrão para as variáveis contínuas e para as variáveis categóricas como frequência absoluta (n) e relativa (%). As possíveis diferenças entre os grupos foram evidenciadas por meio do teste *Exato de Fischer* para as variáveis categóricas e pelo teste *t-student*, para as variáveis contínuas. Os parâmetros obtidos no pré-operatório, transoperatório e pós-operatório; assim como, os exames laboratoriais foram analisados pelo teste ANOVA com *post hoc* de *Tukey*. O comportamento da PIC no pré e pós-operatório com relação ao desfecho clínico foi demonstrado em fluxograma como frequência absoluta (n) e relativa (%). Em todas as análises o nível de significância foi pré-fixado em de $p < 0,05$. Os dados foram tratados através do programa estatístico SPSS 20.0[®] (Chicago, EUA).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho é um estudo transversal observacional, no qual foram avaliados 20 pacientes que passaram por cirurgia de revascularização do miocárdio com CEC. Os pacientes foram separados em dois grupos, segundo o tempo de CEC maior (n=10) e menor (n=10) que 80 minutos.

Os grupos foram equivalentes em idade, gênero e etnia dos pacientes estudados. Os índices corporais: peso, altura e índice de massa corporal também foram estatisticamente equivalentes para os grupos de estudo (Tabela 1).

Em 2015, as internações no Sistema Único de Saúde, por DCV, compreenderam cerca de 516.163, cujo valor gasto com esses pacientes foi de R\$.1.593.806.957,52 e o número de óbitos atingiu 41.357 pacientes, representando um alto custo e um grande problema público de saúde (DATASUS, 2015).

Sabe-se que a etnia negra tem maior risco para doenças cardiovasculares (OLIVEIRA, CANESIN, MARCOLINO et al, 2015), porém é interessante constatar que apenas um paciente da etnia negra passou pela cirurgia, dentre os pacientes atendidos, o que pode estar relacionado com a região de estudo, com predominância da etnia branca. Segundo o Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social, a região dos Campos Gerais é composta pelas mais diversas etnias, com aproximadamente 80% da população branca, 16% da população parda e 4% negros e indígenas. (IPARDES, 2010).

Dentre os pacientes da pesquisa, 14 foram internados via Sistema Único de Saúde, enquanto os demais foram internados via planos de saúde.

Conforme apresentado na Tabela 1, foram constatados como fatores de risco para cirurgia cardíaca: hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagismo, disfunção renal e hipotireoidismo. Os grupos foram equivalentes para tais fatores.

Com relação a doenças pré-existentes identificadas, metade dos pacientes de cada grupo possuem diabetes *mellitus* e pelo menos metade ou mais pacientes dos dois grupos sofrem com hipertensão arterial. Não foi

registrado nenhum paciente com epilepsia, parkinsonismo, depressão ou ansiedade, cirurgias neurológicas prévias e etilismo.

Os pacientes também foram avaliados segundo a classificação proposta pela *New York Heart Association* (NYHA), a qual é útil para avaliar a qualidade de vida dos pacientes e para determinar o melhor momento para intervenções cirúrgicas. No grupo de tempo de CEC menor que 80 minutos, todos os pacientes estavam na classificação IV e no grupo com tempo de CEC maior que 80 minutos 60% dos pacientes também estavam na classificação IV (Tabela 1), ou seja, apresentavam dispneia e fadiga mesmo em repouso.

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio de acordo com o tempo de circulação extracorpórea

Parâmetros Clínicos	CEC		Valor <i>p</i>
	< 80 mim (n=10)	> 80 mim (n=10)	
Idade, (anos) ^a	61 ± 14	64 ± 7	0,528
Gênero, n (%) ^b			
<i>Masculino</i>	8 (80)	8 (80)	1,000
<i>Feminino</i>	2 (20)	2 (20)	
Peso (Kg) ^a	71,50 ± 13,55	86,35 ± 27,32	0,147
Altura (m) ^a	1,64 ± 0,08	1,70 ± 0,12	0,912
IMC (Kg/m ²) ^a	24,91 ± 4,73	29,42 ± 7,03	0,110
Etnia, n (%) ^b			
<i>Branca</i>	10 (100)	9 (90)	1,000
<i>Negra</i>	0 (0)	1 (10)	
Fatores de risco, n (%) ^c			
<i>Hipertensão Arterial</i>	7 (70)	5 (50)	-
<i>Diabetes Mellitus</i>	5 (50)	5 (50)	-
<i>Dislipidemia</i>	4 (40)	3 (30)	-
<i>Obesidade</i>	3 (30)	5 (50)	-
<i>DPOC</i>	0 (0)	2 (20)	-
<i>Tabagismo</i>	1 (10)	1 (10)	-
<i>Disfunção renal</i>	1 (10)	0 (0)	-
<i>Hipotireoidismo</i>	1 (10)	2 (20)	-
NYHA, n (%) ^c			
<i>I</i>	0 (0)	0 (0)	-
<i>II</i>	0 (0)	2 (20)	-
<i>III</i>	0 (0)	2 (20)	-
<i>IV</i>	10 (100)	6 (60)	-

Valores de média ± desvio-padrão ou frequência absoluta (n) e relativa (%).

^ateste de *t-student*.

^bteste *Exato de Fischer*.

^csomente estatística descritiva

IMC, Índice de Massa Corporal;
DPOC, Doença Pulmonar
Obstrutiva Crônica;
NYHA, New York Heart
Association.

Fonte: A Autora.

Estudos demonstraram que o tempo de CEC está relacionado com ativação de uma resposta inflamatória sistêmica que leva a alterações em níveis celulares e humorais (MOURA, POMERANTZEFF, GOMES, 2001; SAATVEDTK et al, 1996), como ativação do sistema complemento e da cascata da coagulação, causando alterações de permeabilidade e reatividade vascular. Disfunções neurológicas também estão relacionadas ao uso da CEC nessas cirurgias (CHERNOV et al, 2006), especialmente em tempo prolongado (RIDDERSTOLPE et al, 2002).

Segundo as Diretrizes de Cirurgia de Revascularização Miocárdica (2004) os valores de PAM podem ser imprecisas durante a CEC, com valores entre 50 a 70 mmHg, portanto os pacientes avaliados neste estudo encontram-se dentro dos valores esperados para PAM.

Com relação aos resultados da PIC, podemos observar que indivíduos do grupo com menor tempo de CEC tiveram resultados com maior alteração em comparação ao grupo com maior tempo de CEC, sendo que 80% dos indivíduos apresentaram PIC alterada no trans-operatório da cirurgia e 50% permaneceram com alterações no pós-operatório. No grupo com tempo maior de CEC, 50% dos indivíduos apresentaram PIC alterada no trans-operatório, porém 20% apresentaram alterações no pós-operatório.

Uma explicação para esses resultados seria que a maioria desses indivíduos (70%) do primeiro grupo necessitaram de cirurgia combinada, ou seja, cirurgia de revascularização do miocárdio e troca valvar e isso aumenta o risco da cirurgia. Sendo este o caso, os resultados obtidos podem ser indicativo de relação entre a alteração da PIC e o risco cirúrgico. Outro fator interessante foi que todos os pacientes do grupo com tempo menor de CEC, encontravam-se na classificação IV da NYHA, ou seja, condição clínica de maior debilitação destes pacientes em comparação a pacientes do grupo de maior tempo de CEC.

Tabela 2: Características cirúrgicas da revascularização do miocárdio de acordo com o tempo de circulação extracorpórea

Parâmetros Cirúrgicos	Tempo de CEC		Valor <i>p</i>
	< 80 mim (n=10)	> 80 mim (n=10)	
Tempo de cirurgia (minutos) ^a	219 ± 42	244 ± 25	0,116
Tempo de CEC (minutos) ^a	65,80 ± 11,49	97,50 ± 9,98	< 0,001*
Tempo de CLAO (minutos) ^a	58,90 ± 11,10	81,00 ± 17,13	0,003*
PAM Pré-operatório (mmHg) ^a	73,20 ± 11,53	71,80 ± 5,79	0,736
PAM Transoperatório (mmHg) ^a	65,80 ± 11,22	63,20 ± 6,56	0,535
PAM Pós-operatório (mmHg) ^a	76,80 ± 13,16	69,70 ± 9,78	0,188
PIC Pré-operatório, n (%) ^b			
<i>Normal</i>	6 (60)	7 (70)	1,000
<i>Alterada</i>	4 (40)	3 (30)	
PIC Transoperatório, n (%) ^b			
<i>Normal</i>	2 (20)	5 (50)	0,349
<i>Alterada</i>	8 (80)	5 (50)	
PIC Pós-operatório, n (%) ^b			
<i>Normal</i>	5 (50)	8 (80)	0,349
<i>Alterada</i>	5 (50)	2 (20)	
PIC Pré-operatório (P2/P1) ^a	1,02 ± 0,41	0,92 ± 0,44	0,589
PIC Transoperatório (P2/P1) ^a	1,10 ± 0,18	1,02 ± 0,46	0,620
PIC Pós-operatório (P2/P1) ^a	1,03 ± 0,38	0,74 ± 0,18	0,039*
Número de pontes, n (%) ^c			
1	4 (40)	1 (10)	-
2	2 (20)	1 (10)	-
3	2 (20)	2 (20)	-
4	1 (10)	3 (30)	-
5	1 (10)	2 (20)	-
6	0 (0)	1 (10)	-
Transfusão de sangue, n (%) ^c			
<i>Sim</i>	6 (60)	1 (10)	-
<i>Não</i>	4 (40)	9 (90)	-

Valores de média ± desvio-padrão ou frequência absoluta (n) e relativa (%).

^ateste de *t-student*.

^bteste *Exato de Fischer*.

^csomente estatística descritiva

*diferença estatística entre os grupos (p<0,05).

Fonte: A autora.

CEC, circulação extracorpórea;
CLAO, clampeamento da aorta
PIC, pressão intracraniana;
PAM, pressão arterial média.

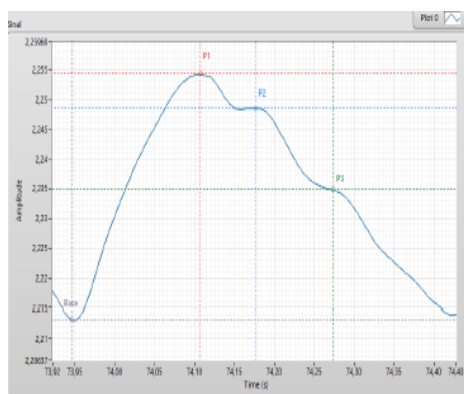
Um paciente que apresentou sua PIC alterada antes da cirurgia estava com derrame pleural. Segundo Oddo, Roux (2010) quando o paciente altera a frequência respiratória de forma abrupta respirando rapidamente, ocorre a diminuição momentânea do fluxo sanguíneo para o cérebro refletindo nas ondas da PIC.

Outro paciente também com alteração da PIC no pré-operatório apresentava cefaleia no momento da avaliação. Estudos conduzidos por Carlotti Jr e Colli (1998) demonstraram que a cefaleia ocorre pelo aumento da pressão e por distensão da dura-máter, dos vasos e dos nervos cranianos, que são estruturas que têm terminações nervosas sensitivas.

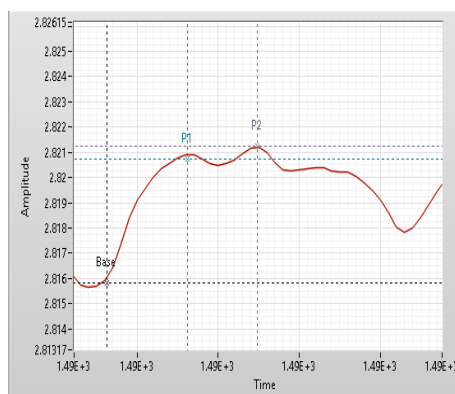
Dos três pacientes que evoluíram a óbito, todos apresentaram PIC alterada no trans-operatório e no pós-operatório, dois desenvolveram acidente vascular cerebral (AVC) e logo após óbito, o que pode indicar complicações após a cirurgia cardíaca.

A Figura 7 mostra a PIC de um paciente nos momentos avaliados, podemos observar que durante a cirurgia houve alteração da PIC e no pré- e pós-operatório a PIC encontrou-se dentro da normalidade.

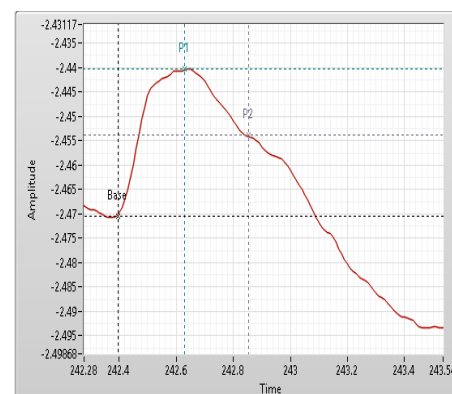
Figura 7 – Avaliação da PIC de um paciente.



12 horas antes $r = 0,72$



Durante $r = 1,10$



48 horas após $r = 0,8$

Fonte: A autora.

O número de pontes cirúrgicas realizadas demonstrou ter relação com a extensão das lesões cardíacas, e não tem relação com o tempo de CEC.

Sete pacientes necessitaram de transfusão sanguínea, durante o procedimento cirúrgico. Foram transfundidos concentrados de hemácias, crioprecipitado e concentrados de plaquetas de acordo com os resultados laboratoriais.

Como o uso de heparina é imprescindível nesse tipo de cirurgia, a exposição de sangue heparinizado nas superfícies sintéticas do circuito de CEC estimula a trombose e ativa parcialmente as proteínas de coagulação, comprometendo a hemostasia. Portanto, torna-se importante a prevenção do sangramento e a conservação do sangue durante a cirurgia. Além disso, o valor de hematócrito não deve ser inferior a 20%, valores abaixo devem ser realizadas transfusões sanguíneas (BRICK, SOUZA, BRAILE et al, 2004).

Dos pacientes avaliados, seis fizeram uso do aparelho *Cell Saver*, que consiste na coleta perioperatória do sangue do próprio paciente, que após lavado e centrifugado, poderá ser retransfundido. O equipamento é composto por um aspirador de sangue, um reservatório, um copo centrifugador e uma centrífuga que permite separar glóbulos vermelhos do plasma e fica acoplado no aparelho de CEC (SMITH, RILEY, FITZGERALD, 2013).

Esses pacientes tiveram uma recuperação melhor e por consequência, menor tempo de internamento com relação aos que não fizeram uso do equipamento (Tabela 3).

Tabela 3: Tempo de internamento dos pacientes.

	Pacientes com uso de <i>Cell Saver</i>	Pacientes sem uso de <i>Cell Saver</i>
Média de tempo de internamento hospitalar	5 dias	8 dias

Fonte: A autora.

Estudos demonstraram que o *Cell Saver* utilizado após a CEC, é eficaz na remoção de partículas lipídicas, citocinas, plaquetas e fibrinas e um marcador inespecífico de lesão cerebral (proteína S100B). A remoção destes componentes pode diminuir a incidência de declínio cognitivo após a cirurgia, devido a uma redução da microembolização e/ou da resposta inflamatória (ATTARAN et al, 2011; DJAIANI et al, 2007).

Além disso, Murphy et al (2005) demonstraram que o *Cell Saver* não está relacionado com alterações das vias de coagulação, aumento de risco de hemorragias e eventos trombóticos. Infelizmente o aparelho não é utilizado em todas as cirurgias, pois tal procedimento não está disponível para pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde.

O fármaco vasoativo mais utilizado durante a cirurgia foi a dobutamina, pois aumenta a contratilidade miocárdica. Além da dobutamina, foram utilizados os fármacos: norepinefrina, epinefrina e nitroprussiato de sódio. A utilização desses fármacos no suporte farmacológico de pacientes críticos, baseia-se na otimização do débito cardíaco e do tônus vascular da circulação sistêmica e pulmonar, com o objetivo principal de restabelecimento do fluxo sanguíneo para órgãos vitais (FONSECA, 2001).

O uso da transfusão sanguínea, do *Cell Saver* e de fármacos vasoativos podem interferir na PIC, pois todos podem alterar a complacência cerebral, alterando o volume de sangue dentro da caixa craniana.

Os parâmetros cirúrgicos PAM e PIC também foram avaliados no pré-operatório, trans-operatório e pós-operatório (Tabela 4).

Os exames laboratoriais avaliados durante a cirurgia estão apresentados na Tabela 5. Para cada indivíduo foram coletados 4 amostras de sangue, sendo a primeira amostra antes da CEC e as demais durante a CEC.

Tabela 4: Variáveis cirúrgicas da revascularização do miocárdio avaliadas no pré-operatório, trans-operatório e pós-operatório de acordo com o tempo de circulação extracorpórea

Variáveis Cirúrgicas	Tempo de CEC							
	< 80 mim (n=10)				> 80 mim (n=10)			
	Pré-operatório	Trans-operatório	Pós-operatório	Valor <i>p</i>	Pré-operatório	Trans-operatório	Pós-operatório	Valor <i>p</i>
PAM (mmHg)	73,20 ± 11,53	65,80 ± 11,22*	76,80 ± 13,16	0,132	71,80 ± 5,79	63,20 ± 6,56*	69,70 ± 9,78	0,044
PIC (P2/P1)	1,02 ± 0,41	1,10 ± 0,18	1,03 ± 0,38	0,858	0,92 ± 0,44	1,02 ± 0,46	0,74 ± 0,18	0,263

Valores de média ± desvio-padrão.

ANOVA *post hoc* de Tukey.

*diferença estatística com relação ao pré-operatório ($p < 0,05$).

CEC, circulação extracorpórea;

PAM, pressão arterial média;

PIC, pressão intracraniana.

Fonte: A autora.

Tabela 5: Parâmetros laboratoriais avaliados durante a cirurgia de revascularização do miocárdio de acordo com o tempo de circulação extracorpórea.

Parâmetros Laboratoriais	Tempo de CEC									
	< 80 mim (n=10)					> 80 mim (n=10)				
	1	2	3	4	Valor <i>p</i>	1	2	3	4	Valor <i>p</i>
Hematócrito (%)	33,04 ± 3,96	27,13 ± 5,62	28,58 ± 5,18	27,89 ± 5,23	0,055	33,62 ± 5,68	27,51 ± 2,82	30,27 ± 4,45	32,19 ± 6,09	0,424
Hemoglobina (g/dL)	10,96 ± 1,61	9,32 ± 2,32	9,34 ± 2,06	9,14 ± 8,45	0,159	11,20 ± 1,71	9,26 ± 1,23	10,17 ± 1,41	10,88 ± 2,39	0,067
Sódio (mmol/L)	139 ± 3,93	135 ± 4,89	137 ± 4,03	124 ± 39,02	0,348	141 ± 2,32	138 ± 2,18	139 ± 4,92	138 ± 4,04	0,104
Potássio (mmol/L)	4,04 ± 0,59	4,56 ± 1,01	4,50 ± 0,89	4,46 ± 1,04	0,561	3,76 ± 0,45	4,13 ± 0,56	3,95 ± 0,62	3,77 ± 0,52	0,401
Glicose (mg/dL)	103 ± 22,68	139 ± 33,65	159 ± 38,16*	158 ± 32*	0,002	103 ± 32,89	145 ± 31,03	166 ± 55,43*	186 ± 39,76*	0,002

Valores de média ± desvio-padrão.

ANOVA, *post hoc* de Tukey.

*diferença estatística com relação a primeira amostra ($p < 0,05$).

**Número de amostras coletadas durante a cirurgia, a primeira amostra foi coletada antes da CEC e todas as outras durante a CEC.

Fonte: A Autora.

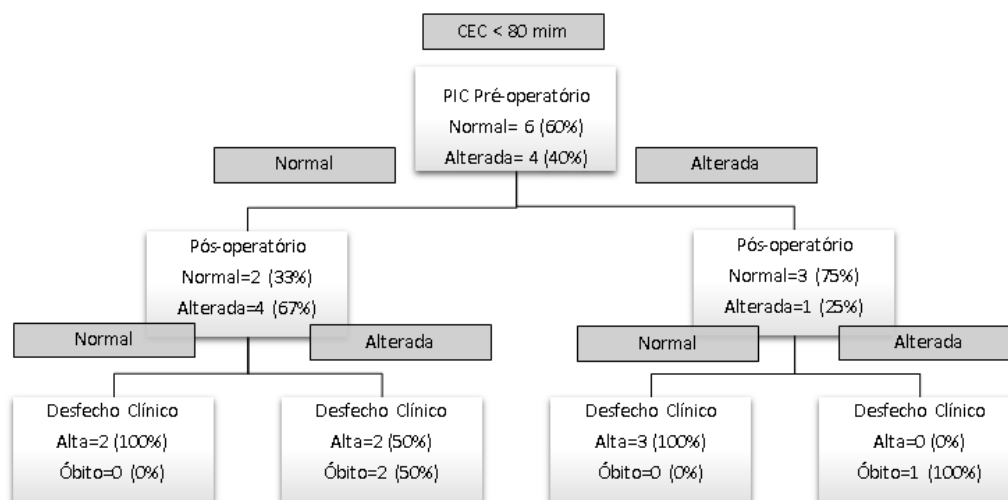


Figura 8 – Fluxograma representando o comportamento da PIC no pré e pós operatório com o desfecho clínico no grupo com tempo de circulação extracorpórea menor que 80 minutos.
Fonte: A Autora.

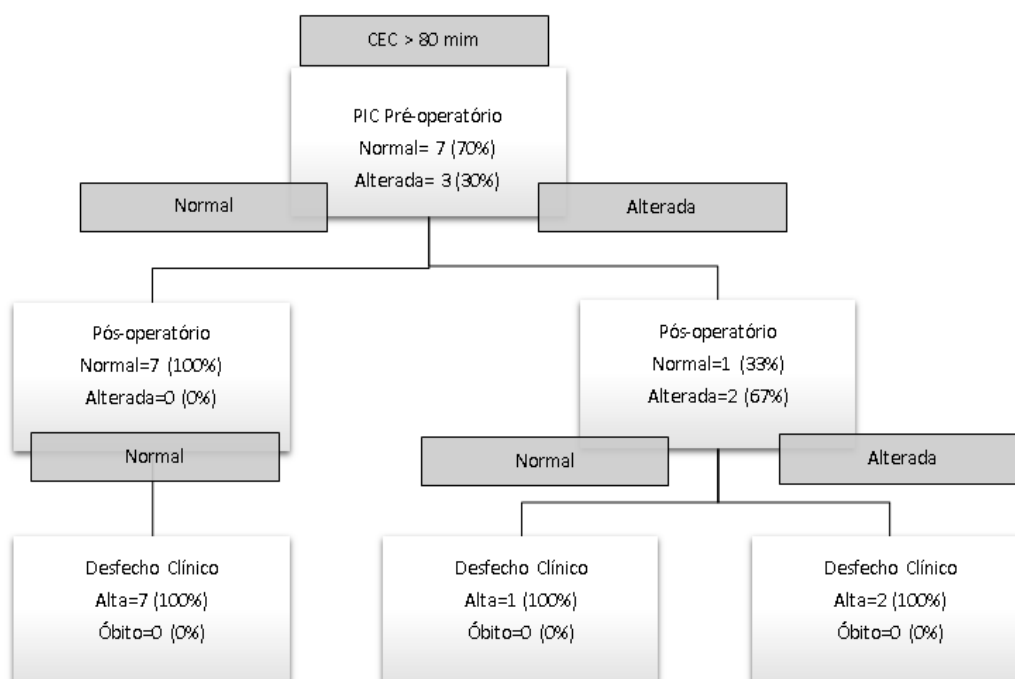


Figura 9 – Fluxograma representando o comportamento da PIC no pré e pós operatório com o desfecho clínico no grupo com tempo de circulação extracorpórea maior que 80 minutos.
Fonte: A Autora.

De acordo com a Tabela 4, podemos concluir que não houve diferença estatística nos valores da PIC nos momentos avaliados (pré-operatório, trans-operatório, pós-operatório) e também não houve diferença estatística comparando os dois grupos. Porém podemos observar que no grupo com tempo de CEC menor que 80 minutos, a média dos valores da PIC encontrou-se alterada e no grupo com tempo de CEC maior que 80 minutos, no momento de 12 horas antes da cirurgia, a média da PIC encontrou-se levemente alterada, alterada durante a cirurgia e dentro da normalidade 48 horas após a cirurgia.

Podemos observar que mais de 80% dos indivíduos, apresentaram hematócrito e hemoglobina diminuídos em todas as amostras, inclusive na primeira amostra que foi coletado antes da CEC. Segundo estudos conduzidos por Kansagara et al (2013) e Shah et al (2013), a anemia é uma condição particularmente comum em doentes cardíacos, com prevalência em 22 - 46%, e tem maior frequência em idosos, pacientes com alteração da função renal e presença de diabetes *mellitus*.

Os valores de sódio e potássio encontraram-se dentro da normalidade nos dois grupos, e os valores de glicose encontraram-se aumentados em todas as amostras, com valores crescentes a cada amostra e com relação aos dois grupos. Segundo as Diretrizes da Cirurgia de Revascularização Miocárdica (2004), a dosagem de glicemia deve ser realizada a cada 30 minutos durante a CEC e valores acima de 250 mg/dL, devem ser ajustadas com insulina regular.

De acordo com as figuras 8 e 9, podemos verificar que os três pacientes que evoluíram a óbito, tiveram o tempo de CEC inferior a 80 minutos, e apenas um deles apresentou a PIC alterada para todos os momentos avaliados, portanto podemos concluir que não é o tempo de CEC que interfere na PIC e sim a condição clínica do paciente.

7 CONCLUSÃO

Os pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com tempo de CEC inferior a 80 minutos apresentaram mais alterações na PIC com relação ao grupo de maior tempo de CEC. Este resultado pode indicar que as lesões cardíacas e a escolha da cirurgia podem interferir na PIC, e não o tempo da CEC como era o esperado.

Os três pacientes que evoluíram a óbito apresentaram alteração da PIC durante o trans-operatório e no pós-operatório. Além disso, dois desses pacientes sofreram AVC antes de evoluírem a óbito. Portanto, podemos concluir que a gravidade do quadro clínico e a evolução do paciente têm relação com a alteração da PIC.

Além disso, a alteração da PIC no pós-operatório pode ser um parâmetro importante para risco de óbito. Sendo assim, a monitorização da PIC se faz importante em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização com circulação extracorpórea.

Este trabalho por apresentar dados inéditos como a PIC em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com CEC, servirá de base para outros estudos, que avaliados junto aos exames laboratoriais e associados a história clínica dos pacientes contribuirão para escolha da conduta médica e melhor qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ADAMS, J. P.; BELL, D.; MCKINLAY, J. **Neurocritical care: a guide to practical management**. London: Springer, 2010.

ANDRADE, R. de A. P. **Análise e melhoria de um sistema não invasivo de monitoramento de pressão intracraniana**. Dissertação de mestrado. Escola de Engenharia Mecânica da Universidade de São Paulo. São Carlos, 2013.

ATTARAN, et al. The use of cell salvage in routine cardiac surgery is ineffective and not cost-effective and should be reserved for selected cases. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, 2011.

BARBOSA A. P., CABRAL S. A. Novas terapias para hipertensão endocraniana. **Jornal de Pediatria**, v. 79, p. 139-148, 2000.

BARBOSA NDE, F.; CARDINELLI, D. M.; ERCOLE, F. F. Determinants of neurological complications with the use of extracorporeal circulation (ecc). **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 6, p. e151-7, Dec 2010.

BARROSO, R. C.; et al. Avaliação da protamina na neutralização da heparina após circulação extracorpórea. **Revis Bras Cir Cardiovasc**, 17(1): 54-60, 2002.

BERGSLAND J., FOSSE E., SVENNEVIG JL. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. **Cardiac Surgery Today**. 2008;4:10-7

BLAFFART, F.; DEFRAIGNE, J. O. [how can we define the extracorporeal circulation quality?]. **Ann Fr Anesth Reanim**, v. 33 Suppl 1, p. S2-4, Apr 2014.

BRASIL LA, MARIANO JB, SANTOS FM, SILVEIRA AL, MELO N, OLIVEIRA NG, et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: experiência e resultados iniciais. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. 2000 Mar;15(1):6-15.

BRATTON, S. L., CHESNUT, R. M., GHAJAR J. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS. **J Neurotrauma**, v.24, s37-s44, 2007.

BRICK, A. V., SOUZA, D. S. R., BRAILE, D. M. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Diretrizes de cirurgia revascularização miocárdica, valvopatias e doenças da aorta**. Arq Bras Cardiol 2004.

CANGUSSU, S. R. **Infecção no monitoramento intraventricular da pressão intraventricular com drenagem contínua do líquido cefalorraquidiano**. 2006, 120 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

CARDIM, D. et al. Non-invasive monitoring of intracranial pressure using transcranial doppler ultrasonography: Is it possible? **Neurocrit Care**, v. 10.1007/s12028-016-0258-6, Mar 3 2016.

CARLOTTI JR CG; COLLI BO & DIAS LAA. Hipertensão intracraniana. **Medicina, Ribeirão Preto**, 31: 552-562, out./dez. 1998.

CARVALHO, A. C., et al. Desenvolvimento de placas de ateroma em pacientes diabéticos e hipertensos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, 2010: 73 - 77.

CAVENAGHI, S.; FERREIRA L. L.; MARINO L. H. Fisioterapia cardiorrespiratória no paciente cardiopata. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 2012 mar-abr;10(2):127-31

CHERNOV, et al. **Neuroimaging**. Elsevier, 2006.

CROPSEY, C. et al. Cognitive dysfunction, delirium, and stroke in cardiac surgery patients. **Semin Cardiothorac Vasc Anesth**, v. 19, n. 4, p. 309-17, Dec 2015.

DATASUS. Brasília : Ministério da Saúde; 2015, disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>, acesso em 10/01/2018.

DI IEVA, A.; SCHMITZ, E. M.; CUSIMANO, M. D. Analysis of intracranial pressure: Past, present, and future. **Neuroscientist**, v. 19, n. 6, p. 592-603, Dec 2013.

DJAIANI, FEDORKO, BORGER, et al. Continuous flow cell saver reduces cognitive decline in elderly patients after coronary bypass surgery. **Circulation**, 2007.

FALUDI AA, IZAR MCO, SARAIVA JFK, CHACRA APM, BIANCO HT, AFIUNE NETO A et al. **Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**. Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76.

FONSECA, J. C. L. Drogas vasoativas: uso racional. **Rev Bras Cardiol**. 2001.

FROHLICH, H.; et al. Statins attenuate but do not eliminate the reverse epidemiology of total serum cholesterol in patients with non-ischemic chronic heart failure. **Int. Journal of Cardiology**, 238, p. 97-104 (2017).

FURTADO, R. G; NUNES, C. G. O.; RASSI, L; et al. Placas de aterosclerose em aorta: Revisão sobre aterogênese, formação de placa, significado clínico, métodos de imagem e tratamento. **Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc**. V. 22, n. 2, p. 27-39, 2009.

GANUSHCHAK, Y. M. et al. Neurological complications after coronary artery bypass grafting related to the performance of cardiopulmonary bypass. **Chest**, v. 125, n. 6, p. 2196-205, Jun 2004.

GIUGNO, K. M. et al. Tratamento da hipertensão intracraniana. **Jornal de Pediatria**, v.79, p. 287-296, 2003.

GODINHO, A. S.; ALVES, A. S.; PEREIRA, A. J.; PEREIRA, T. S. Cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea versus sem

circulação extracorpórea: uma metanálise. **Arq. Bras. Cardiol.** vol.98 n.1 São Paulo Jan. 2012.

GOMIERO, L. A. e GUERREIRO, L. A. **Análise de ação da dipirona na pressão intracraniana de ratos detectada por método de monitoramento não invasivo.** Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia do Centro Universitário de Araraquara, 2013.

GOTTELIEB, M. G.V, BONARDI, G.; MORIGUCHI, E. H. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Medica**, v.15, n. 3, p. 203 - 208, 2005.

GOTO, T.; MAEKAWA, K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. **J Anesth**, v. 28, n. 2, p. 242-8, Apr 2014.

IPARDES, 2010; disponível em: <http://www.ipardes.gov.br/cadernos/MontaCadPdf1.php?Municipio=84000/>, acesso em: 10/01/2018.

JABBOUR, R. et al. Early neurologic complications following coronary bypass surgery. **Scott Med J**, v. 53, n. 2, p. 18-21, May 2008.

KANSAGARA, D.; DYER, D.; ENGLANDER, H. et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. **Ann Intern Med.** v. 159, p. 746 - 757, 2013.

KAPOOR, P. M. et al. Goal-directed therapy improves the outcome of high-risk cardiac patients undergoing off-pump coronary artery bypass. **Ann Card Anaesth**, v. 20, n. 1, p. 83-89, Jan-Mar 2017.

KRAFT, F. et al. Inflammatory response and extracorporeal circulation. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol**, v. 29, n. 2, p. 113-23, Jun 2015.

LAPAR DJ, BHAMIDIPATI CM, REECE TB, CLEVELAND JC, KRON IL, AILAWADI G. Is off-pump coronary artery bypass grafting superior to conventional bypass in octogenarians? **J Thorac Cardiovasc Surg.** 2011 Jan;141(1):81-90.

LOBO FILHO, J. C. et al. Padronização da dose de heparina sódica utilizada na cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea. **Braz J. Cardiovasc Surg**, v. 20, p. 279 - 285, 2005.

MACHADO LB, CHIARONI S, VASCONCELOS Filho PO, AULER Jr JOC, CARMONA MJC. Incidência de cirurgia cardíaca em octogenários: estudo retrospectivo. **Rev Bras Anesthesiol.** 2003 SetOut;53(5):646-53.

MACKAY, J.; MENSAH, G. A. The atlas of heart disease and stroke. Geneva: **World Health Organization**; 2004.

MARIANO, S.; MARQUES, I. R. Cardiomiopatia Hipertrófica: atualização e assistência de enfermagem. **Rev Bras Enferm**, v. 60, p. 596-601, 2007.

MARK. E., WAGSHUL, PER K EIDE, MADSEN, J. The pulsating brain: A review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility. 2011. Disponível em: <http://www.fluidsbarrierscns.com/content/8/1/5>, acesso em 10 de setembro de 2017.

MARTINEZ, G.; WHITBREAD, J. Cardiopulmonary bypass. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 13, n. 10, p. 482–487, out. 2012

MASCARENHAS, S. et al. The new icp minimally invasive method shows that the monro-kellie doctrine is not valid. **Acta Neurochir Suppl**, v. 114, p. 117-20, 2012.

MILLS, S. A. Risk factors for cerebral injury and cardiac surgery. **Ann Thorac Surg**, v. 59, n. 5, p. 1296-9, May 1995.

MIZUMOTO, N.; TANGO, H.; PAGNOCCA, M. L. Efeitos da hipertensão arterial induzida sobre a complacência e pressão de perfusão encefálica e hipertensão intracraniana experimental: Comparação entre lesão encefálica criogênica e balão subdural. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.55, p.289-307, 2005.

MOORE, K. J.; TABAS, I. Macrophages in the Pathogenesis of Atherosclerosis. **Cell**, v.145 (3), p. 341-355, 2011.

MOURA, H. V.; POMERANTZEFF, P. M. A, GOMES, W. J. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. 2001, vol.16, n.4, pp.376-387.

MURPHY et al. Safety and efficacy of perioperative cell salvage and autotransfusion after coronary artery bypass grafting: A randomized trial. **The journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**. 2005

NIMESH D, et al. Why is off-pump coronary surgery uncommon in Canada? Results of a population-based survey of Canadian heart surgeons. **Circulation**. 2004;110(11 Suppl. 1):II7-12.

NOGUEIRA, et al. Qualidade de Vida após Revascularização Cirúrgica do Miocárdio com e sem Circulação Extracorpórea. **Arq Bras Cardio**, v. 91, p. 238 - 244, 2008.

ODDO, M.; ROUX, P. **Evidence based practice of critical care**. Elsevier, 2010.

OLIVEIRA Jr. MT, CANESIN MF, MARCOLINO MS, RIBEIRO ALP, CARVALHO ACC, REDDY S et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Diretriz de Telecardiologia no Cuidado de Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda e Outras Doenças Cardíacas**. Arq Bras Cardiol 2015; 104(5Supl.1): 1-26

PEREIRA, D. A. G.; et al. Capacidade funcional de indivíduos com insuficiência cardíaca avaliada pelo teste de esforço cardiopulmonar e classificação da *New York Heart Association*. **Fisioter Pesq**, v.19, p. 52-56, 2012.

PERNOW, J; SHEMYAKIN, A.; BOHM, F. New perspectives on endothelin-1 in atherosclerosis and diabetes mellitus. **Life Sciences**, v. 91, v. 13-14, p. 507-516, Oct 2012.

PITLYK, P. J. et al. Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring. **Neurosurgery**. v. 17 (4): 581-584, 1985.

RAJA, S. G.; BERG, G. A. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: Current best available evidence. **J Card Surg**, v. 22, n. 5, p. 445-55, Sep-Oct 2007.

RANGEL-CASTILLA, L.; GOPINATH, S.; ROBERTSON, CS. Management of intracranial hypertension. **Neurol Clin**, 26 (2), p. 521-541, 2008.

RAUDALES, J. C; et al. Placa Coronária Aterosclerótica Vulnerável: Estado Atual. **Rev Bras Cardiol Invas**, v. 14 (3), p. 314-323, 2006.

REVISTA PESQUISA FAPESP. Disponível em:
<http://revistapesquisa.fapesp.br/2014/07/15/sob-pressao/>. Acesso em:
 20/11/2017.

REVISTA INSTRUMENTADORAS DE PLANTÃO. Disponível em:
<http://instrumentadorasdeplantaio.com.br/cec-circulacao-extracorporea-na-cirurgia-cardiaca/>, acesso em 20/12/2017.

RIDDERSTOLPE L., et al: Risk factor analysis of early and delayed cerebral complications after cardiac surgery, **J Cardiothorac VascAnesth**, 2002.

ROSSI, S.; CASTIONI, C. A. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: Still needed? **Minerva Anesthesiol**, v. 74, n. 10, p. 579-81, Oct 2008.

SAATVEDTK, L. H, et al. Depressed thyroid function following paediatric cardiopulmonary bypass: association with interleukin-6 release? **Scand J Thorac Cardiovasc Surg** 1996;30(2):61-64

SABLOTZKI, A. et al. The systemic inflammatory response syndrome following cardiac surgery: Different expression of proinflammatory cytokines and procalcitonin in patients with and without multiorgan dysfunctions. **Perfusion**, v. 17, n. 2, p. 103-9, Mar 2002.

SANTOS, R.; et al. Comparação entre homens e mulheres hipercolesterolêmicos de alto risco de desenvolvimento da aterosclerose. Estudos dos fatores de risco e da resposta ao tratamento com a pravastatina. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 70, n. 6, p. 383-387, 1998.

SANTOS, C. A. et al. Risk factors for mortality of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 29, n. 4, p. 513-20, Oct-Dec 2014.

SERRANO, C. V. Jr; TIMERMAN, A.; STEFANINI, E. **Tratado de Cardiologia**. 2 ed, Manole, São Paulo, 2009.

SHAH, R.; AGARWAL, AK. Anemia associated with chronic heart failure: Current concepts. **Clin Interv Aging**, v. 8, p. 111 - 122, 2013.

SHANBERGE J. N., MURATO M. Quattrociocchi-Longe T, van Neste L - Heparin- protamine complexes in the production of heparin rebound and other complications of extracorporeal bypass procedures. **Am J Clin Pathol** 1987; 87: 210-7.

SHETH, K. N.; NOUROLLAHZADEH, E. Neurologic complications of cardiac and vascular surgery. **Handb Clin Neurol**, v. 141, p. 573-92, 2017.

SMITH, RILEY, FITZGERALD. In vitro comparison of two different methods of cell washing. **Perfusion**, 2013.

THOMPSON, H. J. et al. Care of the Patient Undergoing Intracranial Pressure Monitoring/ External Ventricular Drainage or Lumbar Drainage. **AANN Clinical Practice Guideline Series**, 38 p, 2011.

VALENZUELA-FLORES, A. G. et al. [physiopathological alterations secondary to extracorporeal circulation in cardiac surgery]. **Cir Cir**, v. 73, n. 2, p. 143-9, Mar-Apr 2005.

VERCAEMST, L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. **J Extra Corpor Technol**. 2008;40(4):257-67.

VILELA, G.H.F. **Desenvolvimento de um sistema minimamente invasivo para monitorar a pressão intracraniana**. Tese de doutorado. Programa de Pós-Graduação em Física. Instituto de Física de São Carlos. USP - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

WHO. **Global status report on noncommunicable diseases**. World health organization 2014.

XAVIER H. T., IZAR M. C., FARIA NETO J. R., ASSAD M. H., ROCHA V. Z., SPOSITO A. C., FONSECA F. A., dos SANTOS J. E., SANTOS R. D., BERTOLAMI M. C., FALUDI A. A., MARTINEZ T. L. R., DIAMENT J., GUIMARÃES A., FORTI N. A., MORIGUCHI E., CHAGAS A. C. P., COELHO O. R., RAMIRES J. A. F.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. **V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**. Arq Bras Cardiol 2013.

YOUNG, M. A. et al. Neurologic complications after coronary artery bypass grafting. **J Cardiovasc Nurs**, v. 13, n. 1, p. 26-33, Oct 1998.

ANEXO A - REGISTRO DA PATENTE DO APARELHO NÃO INVASIVO DA
PIC NOS ESTADOS UNIDOS (EUA)



US 20130085400A1

(19) **United States**

(12) **Patent Application Publication**
OLIVEIRA et al.

(10) **Pub. No.:** US 2013/0085400 A1

(43) **Pub. Date:** Apr. 4, 2013

(54) **NON-INVASIVE INTRACRANIAL PRESSURE SYSTEM**

Publication Classification

(71) **Applicants:** SÉRGIO MASCARENHAS OLIVEIRA, SAO CARLOS (BR); GUSTAVO HENRIQUE FRIGIERI VILELA, ARARAQUARA (BR)

(51) **Int. Cl.**
A61B 5/03 (2006.01)
A61B 5/0205 (2006.01)

(52) **U.S. Cl.**
USPC 600/484; 600/561

(72) **Inventors:** SÉRGIO MASCARENHAS OLIVEIRA, SAO CARLOS (BR); GUSTAVO HENRIQUE FRIGIERI VILELA, ARARAQUARA (BR)

(57) **ABSTRACT**

(73) **Assignee:** Sérgio Mascarenhas Oliveira, Sao Carlos (BR)

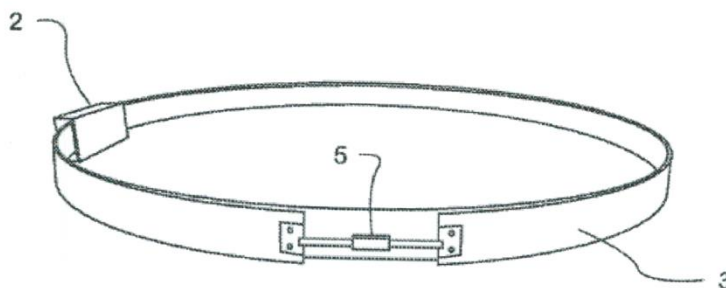
Non-invasive intracranial pressure detection and/or monitoring and use of data with respect thereto. Illustratively, with respect to a method, there can be a method to digitally produce and communicate intracranial pressure data from skull deformation electric signals, the method including: receiving, from at least one sensor, detected skull deformation electric signals at electrical equipment configured to transform and process the skull deformation signals that are received; transforming and processing, by the electrical equipment, the received skull deformation electric signals to produce digital intracranial pressure data; and outputting, by the electrical equipment, the digital intracranial pressure data via an output device operably associated with the electrical equipment to render the digital intracranial pressure data.

(21) **Appl. No.:** 13/621,635

(22) **Filed:** Sep. 17, 2012

Related U.S. Application Data

(60) Provisional application No. 61/536,347, filed on Sep. 19, 2011.



ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Pesquisador: JOSÉ CARLOS REBUGLIO VELLOSA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59001216.3.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.064.936

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa: AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar a pressão intracraniana de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea utilizando um equipamento não invasivo.

Objetivo Secundário:

- Determinar pressão intracraniana (PIC) antes e após a anestesia;
- Verificar a PIC antes, durante e após a CEC;
- Identificar o tempo de CEC, tempo de clampeio aórtico e uso de drogas vasoativas no peroperatório;
- Obter resultados de pressão arterial média (PAM) e Pressão de Perfusão Cerebral (PPC) de todos os participantes do estudo;
- Verificar as possíveis complicações neurológicas pós-operatórias;

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 100.

Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900

UF: PR **Município:** PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3108

E-mail: coep@uepg.br

Continuação do Parecer: 2.064.936

- Comparar as possíveis alterações da PIC, PAM e PPC nos pacientes antes, durante e após cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea;
- Correlacionar os resultados da PIC com PAM e PPC;
- Examinar se há relação entre PIC e complicações neurológicas no pós-operatório;
- Avaliar se a monitorização da PIC pode ser útil no acompanhamento de pacientes submetidos cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea;
- Analisar a eficácia do equipamento não invasivo em monitorizar PIC no transoperatório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não haverá risco para os voluntários, já que o método para aferição da pressão intracraniana não é invasivo e os demais dados serão obtidos no prontuário.

Benefícios:

Com este trabalho, pretende-se verificar a presença ou não de alterações da pressão intracraniana em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, com circulação extracorpórea, auxiliando o médico na sua conduta terapêutica para estes pacientes, visando evitar as complicações decorrentes da cirurgia, melhor recuperação e diminuir o tempo de internamento nos hospitais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A hipótese deste estudo é uma provável alteração da PIC em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea, com maior risco para desenvolvimento de complicações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normativas

Recomendações:

Solicita-se que ao final do projeto de pesquisa seja enviado via plataforma brasil o relatório final on line por notificação para evitar pendências como Propesp e CEP-UEPG

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 100.
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 2.064.936

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_892142 E1.pdf	29/03/2017 18:20:23		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOPICEMCECLISIANE.docx	29/03/2017 18:18:03	lisiane cristine lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEProjeto.docx	29/03/2017 18:16:48	lisiane cristine lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termodanielle.jpg	29/03/2017 18:15:10	lisiane cristine lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termolais.jpg	29/03/2017 18:14:29	lisiane cristine lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termolisiane.jpg	29/03/2017 18:14:10	lisiane cristine lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termojosecarlos.jpg	29/03/2017 18:13:50	lisiane cristine lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termodrmario.jpg	29/03/2017 18:13:29	lisiane cristine lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termocrisrickli.jpg	29/03/2017 18:12:59	lisiane cristine lopes	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocec.docx	29/03/2017 18:08:34	lisiane cristine lopes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:


Não

PONTA GROSSA, 16 de Maio de 2017

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador)

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 100.
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br



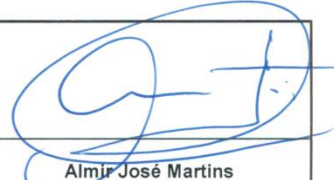
ANEXO C – CARTA DE ACEITE (HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PONTA GROSSA)

	DOCUMENTO DE GESTÃO	<i>Revisão</i>	003
		<i>Data</i>	05/11/2015
	DG - 481	<i>Página</i>	01 de 01
Carta de Aceite de Projeto de Pesquisa			

Ponta Grossa, 05 de Julho de 2017.

Prezado pesquisador (a) **José Carlos Rebuglio Velloso**, após avaliação do seu projeto em pesquisa intitulado por “**Avaliação não invasiva da pressão intracraniana em indivíduos submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea**” informamos que esta comissão aceita o seu desenvolvimento na Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, sendo que o início do mesmo será permitido após a apresentação do documento referente à aprovação do comitê de ética em pesquisa a qual seu projeto foi submetido.

Atenciosamente,

		
Dr. Miguel Henrique Schuinski <i>Diretor Técnico</i> CRM 11856	Dr. Marcelo Derbli Schafranski <i>Presidente da Comissão de Avaliação em Pesquisa - COAP</i> CRM 17192	Almir José Martins <i>Coordenadora do Núcleo de Ensino e Pesquisa - SCMPG</i>

ANEXO D – CARTA DE ACEITE (HOSPITAL BOM JESUS)

**Associação Hospitalar Bom Jesus**


Matriz CNPJ: 75.608.547/0001-73

Filial CNPJ: 75.608.547/0003-35

CARTA DE AUTORIZAÇÃO

Eu, Marcelo Ferraz de Freitas, diretor clínico do Hospital Bom Jesus, autorizo a realização do Projeto intitulado “**AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**”, do pesquisador José Carlos Rebuglio Velloso.

Ponta Grossa, 07 de junho de 2017.



Dr. Marcelo Ferraz de Freitas
Diretor Clínico

ANEXO E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E)
PESQUISAS COM SERES HUMANOS**

Projeto: AVALIAÇÃO NÃO INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso

Nome do voluntário _____, Idade _____ anos, RG _____ -
_____, Residente na _____, nº _____, Bairro _____,
Cidade _____, Telefone _____, Número de registro no atendimento do Hospital _____.

Este trabalho tem por finalidade: verificar a pressão intracraniana utilizando equipamento não invasivo, em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. Ao participar desse trabalho estará contribuindo para a obtenção de mais informações sobre alterações da pressão intracraniana em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca; assim como sobre as consequências da circulação extracorpórea nesse tipo de cirurgia.

A participação como voluntário, se restringe a: verificação da pressão arterial invasiva e da pressão intracraniana, utilizando o monitor de pressão intracraniana não invasivo.

Portanto, não haverá risco para os voluntários, já que o método para aferição da pressão intracraniana não é invasivo e os demais dados serão obtidos no prontuário; além disso não terá nenhuma despesa ao participar desse estudo. O nome do participante será mantido em sigilo e o caráter confidencial das informações, assegurando assim que a privacidade e que a identificação não será exposta nas conclusões ou publicações. Ainda, se desejar, poderá ser informado sobre os resultados dessa pesquisa e terá a garantia de receber informação atualizada, obtida durante o estudo, resposta a qualquer pergunta e esclarecimento a qualquer dúvida acerca de assuntos relacionados com a pesquisa, ainda que possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando da pesquisa. Desta forma, pode se recusar a participar ou mesmo retirar seu consentimento a qualquer momento da realização dessa pesquisa, sem nenhum prejuízo ou penalização relacionados ao atendimento do voluntário por parte da equipe da pesquisa ou qualquer servidor da UEPG.

Em caso de qualquer intercorrência, dúvida, ou solicitação de esclarecimentos, poderá entrar em contato com a equipe da pesquisa – Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso e Lisiane Cristine Lopes - por telefone através dos números (42)32203752 ou (42)99934-5296. Para notificação de qualquer situação de recurso, reclamação ou qualquer anormalidade relacionada com a ética, que não puder ser resolvida pelos pesquisadores deverá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pelo telefone (42) 3220-3108 ou pessoalmente na COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS (Av.: Gen. Carlos Cavalcanti, 4748 CEP: 84030-900 Bloco M, Sala 100; Campus Uvaranas Ponta Grossa), ou ainda pelo e-mail: seccoep@uegp.br.

Diante dos esclarecimentos prestados, _____ concordo em participar do estudo
**AVALIAÇÃO NÃO-INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A CIRURGIA
CARDÍACA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**, na qualidade de
responsável / voluntário.

Ponta Grossa, _____ de _____ de 20 _____


ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO OU RESPONSÁVEL

ASSINATURA DO PESQUISADOR

COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
Av.: Gen. Carlos Cavalcanti, 4748 CEP: 84030-900 Bloco M, Sala 100
Campus Uvaranas Ponta Grossa Fone: (42) 3220.3108 e-mail: seccoep@uegp.br

ANEXO F – MANUAL DE INSTRUÇÕES DA SOLUÇÃO DE CARDIOPLÉGIA UTILIZADA DURANTE AS CIRURGIAS

Cód. Manual: 608594 - D - 3



KIT CARDIOPLÉGIA SANGUÍNEA
 SOLUÇÃO DE INDUÇÃO

Composição

Ácido Clórico	0,192 g
Citrato de Sódio	0,392 g
Dextrose	0,441 g
Cloreto de Potássio	50 mEq
Sulfato de Magnésio	8 mEq
Veículo q.s.p.	40 ml
Bicarbonato de Sódio	8 mEq
Veículo q.s.p.	40 ml
Clonazepam	30 mM
Asparinato	30 mM
Veículo q.s.p.	40 ml
Papaverina	0,04 g
Veículo q.s.p.	10 ml

Apresentação

O Kit para Cardioplegia Sanguínea - Solução Indução apresenta-se estéril e apirrogênico, em frasco âmbar de borosilicato tipo I, com tampa de alumínio. Cada kit contém 8 frascos de soluções para duas induções.

Indicação

O Kit para Cardioplegia Sanguínea - Solução Indução é usado para induzir a parada completa dos batimentos cardíacos enquanto se realiza o ato cirúrgico.

Instruções de Uso

- Cada kit contém soluções para duas induções;
- Solução mãe de indução a ser diluída a 1:4 com sangue;
- Adicionar em 370 ml de soro glicossado a 5%;
- 1 frasco de solução de Indução - Ácido Clórico, Citrato de Sódio;
- 1 frasco de solução de Indução - Bicarbonato de Sódio;
- 1 frasco de solução Glutamato-Asparinato;
- 1 frasco de solução Clonazepam-Asparinato;
- Esta solução contém 100 mEq de Potássio em 1 litro de sangue que poderá ter por exemplo: 20 mEq de Potássio (5 mEq/L) totalizará 120 mEq de Potássio em 5 litros de mistura, do que resulta uma concentração de 24 mEq de Potássio por litro de solução final. O mesmo raciocínio vale para todos os componentes.

Precauções e Cuidados Especiais

- Ler as instruções antes do uso.
- Produto destinado ao uso único.
- Cuidado que usuário nas concentrações estabelecidas, não deve ocorrer efeitos indesejáveis.
- Remeter imediatamente ao fabricante se ocorrer qualquer alteração.
- O produto deve ser utilizado apenas sob a supervisão do médico responsável.
- Armazenar o produto em ambiente limpo, seco e livre de intempéries.
- Manter o produto em temperatura ambiente.
- Verificar o estado de validade antes da utilização do produto.

Validade

Dois anos a partir da data de fabricação, considerando o estéril enquanto o lacre não for rompido.

Garantia Limitada

















A BRAILE BIOMÉDICA INDÚSTRIA, COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES, LTDA atesta que o produto foi fabricado com o devido cuidado, com materiais de boa qualidade e está garantido contra defeitos e vícios de fabricação de acordo com o Código de Defesa do Consumidor. Brasileira.

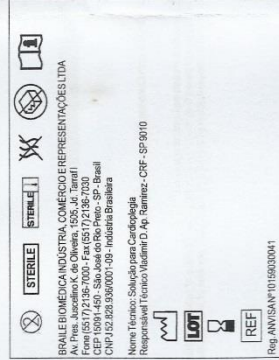
Estabelece ainda que, se o produto for violado por pessoas não autorizadas ou não habilitadas, a garantia perderá a validade. A fabricante não se responsabiliza por danos decorrentes da utilização do produto, sendo de responsabilidade dos mesmos a referida utilização. A fabricante não será responsável por danos decorrentes da má utilização do produto.

A BRAILE BIOMÉDICA, LTDA estabelece ainda que, o direito de reclamações a respeito do produto será regido pelas disposições contidas no Regulamento de Defesa do Consumidor, em vigor no Brasil.

Nenhum agente, empregado, representante, ou distribuidor da BRAILE BIOMÉDICA, LTDA possui autoridade para mudar ou emendar o que aqui está descrito, assumir ou vincular a BRAILE BIOMÉDICA, LTDA a qualquer outra responsabilidade ou garantia em conexão a este produto.

Descrição da Simbologia

 Consultar instruções para uso	 Estéril	 Esterilizado por vapor ou calor	 Apirrogênico	 Número de catálogo - código	 Data de fabricação.	 Validade	 Proibido de uso único.	 Reciclável	 Frágil, manusear com cuidado	 Falso superior nesta divisão	 Lote de fabricação	 Limite de temperatura	 Mantenha seco	 Empilhamento máximo	 Não utilizar se a embalagem estiver aberta
--	--	--	---	--	--	---	---	---	---	---	---	--	--	--	---



BRAILE BIOMÉDICA INDÚSTRIA, COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES, LTDA
 Av. Pira, Juscelino K. de Oliveira, 1505, Jd. Terrell
 Fone: (51) 712-9367/7000 - Fax: (51) 712-9367/7030
 Cnpj: 02.829.936/0001-09 - Indústria Brasileira

Nome Técnico: Solução para Cardioplegia
 Responsável Técnico: Vladimir O. A. Ramirez - CFE - SP/910

Reg. ANVISA: N10159030041

BRAILE BIOMÉDICA

BRAILE BIOMÉDICA INDÚSTRIA, COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES, LTDA
 Av. Pira, Juscelino K. de Oliveira, 1505 - CEP 15091-450
 Fone: 17 21 367000 | Fax: 17 21 367040 | SAC: 0800702050 (8 a 18h)
 Cnpj: 02.829.936/0001-09 - Indústria Brasileira
 Responsável Técnico: Vladimir O. A. Ramirez - CFE - SP/910
 Registro ANVISA: N10159030041
 Rev. 04 (10/05/2012)