



LETICIA CRISTINA DALLEDONE SIQUEIRA

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA HEMODINÂMICA CEREBRAL ATRAVÉS DA  
MONITORIZAÇÃO COM A ESPECTROSCOPIA PRÓXIMA AO  
INFRAVERMELHO (NIRS) EM PACIENTES COM DOENÇA  
ATEROSCLERÓTICA SUBMETIDOS À ENDARTERECTOMIA DE CARÓTIDA

*EVALUATION OF THE BRAIN HEMODYNAMIC RESPONSE BY MEANS OF  
NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS) MONITORING IN  
ATHEROSCLEROTIC PATIENTS WHO UNDERWENT CAROTID  
ENDARTERECTOMY*

CAMPINAS  
2015





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Faculdade de Ciências Médicas

LETÍCIA CRISTINA DALLEDONE SIQUEIRA

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA HEMODINÂMICA CEREBRAL ATRAVÉS DA  
MONITORIZAÇÃO COM A ESPECTROSCOPIA PRÓXIMA AO  
INFRAVERMELHO (NIRS) EM PACIENTES COM DOENÇA  
ATEROSCLERÓTICA SUBMETIDOS À ENDARTERECTOMIA DE CARÓTIDA

*EVALUATION OF THE BRAIN HEMODYNAMIC RESPONSE BY MEANS OF  
NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS) MONITORING IN  
ATHEROSCLEROTIC PATIENTS WHO UNDERWENT CAROTID  
ENDARTERECTOMY*

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos  
exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências.

*Thesis submitted to the College of Medical Studies at the  
Universidade Estadual de Campinas to fulfil the Master's in  
Science Degree requirement.*

ORIENTADOR: Professora Doutora Ana Terezinha Guillaumon

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA  
ALUNA LETÍCIA CRISTINA DALLEDONE SIQUEIRA, E ORIENTADO PELA  
PROFA. DRA. ANA TEREZINHA GUILLAUMON.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Ana Terezinha Guillaumon", is written over a horizontal line.

CAMPINAS  
2015

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** Não se aplica.

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Si75a Siqueira, Letícia Cristina Dalledone, 1981-  
Avaliação da resposta hemodinâmica cerebral através da monitorização com a espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) em pacientes com doença aterosclerótica submetidos à endarterectomia de carótida / Letícia Cristina Dalledone Siqueira. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Ana Terezinha Guillaumon.  
Coorientador: Wagner Avelar.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doenças das artérias carótidas. 2. Endarterectomia das carótidas. 3. Estenose das carótidas. 4. Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho. I. Guillaumon, Ana Terezinha, 1951-. II. Avelar, Wagner. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

#### Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Evaluation of the brain hemodynamic response by means of near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in atherosclerotic patients who underwent carotid endarterectomy

**Palavras-chave em inglês:**

Carotid artery disease

Endarterectomy, Carotid

Carotid stenosis

Spectroscopy, Near-infrared

**Área de concentração:** Cirurgia

**Titulação:** Mestra em Ciências

**Banca examinadora:**

Ana Terezinha Guillaumon [Orientador]

Regina Moura

Pedro Paulo Martins de Oliveira

**Data de defesa:** 21-07-2015

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências da Cirurgia

---

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

LETÍCIA CRISTINA DALLEDONE SIQUEIRA

---

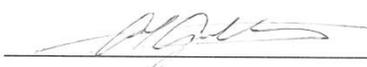
Orientador (a) PROF(A). DR(A). ANA TEREZINHA GUILLAUMON

---

**MEMBROS:**

---

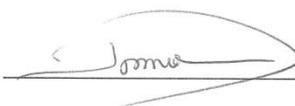
1. PROF(A). DR(A). ANA TEREZINHA GUILLAUMON



2. PROF(A). DR(A). REGINA MOURA



3. PROF(A). DR(A). PEDRO PAULO MARTINS DE OLIVEIRA



---

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 21 de julho de 2015

---



## RESUMO

**Introdução:** A espectroscopia próxima ao infra-vermelho (NIRS) é uma técnica não invasiva e de baixo custo que detecta as alterações hemodinâmicas teciduais. O NIRS pode monitorar de forma contínua as informações fisiológicas vasculares intracranianas. Por ser portátil, ele pode ser utilizado a beira do leito e no centro cirúrgico. **Objetivo:** Verificar a utilização do NIRS para monitorização intra-operatória da resposta hemodinâmica cerebral, durante a endarterectomia de artéria carótida acometida por doença aterosclerótica. **Casuística e métodos:** Foram avaliados 10 voluntários portadores de doença carotídea aterosclerótica com indicação de endarterectomia. Após a seleção dos pacientes que responderam um questionário com dados epidemiológicos e informações referentes a presença de comorbidades, a doença foi confirmada por métodos diagnósticos. No procedimento cirúrgico utilizou-se o NIRS para monitorização. Foram avaliadas as variáveis saturação de oxigênio (Sat O<sub>2</sub>) hemoglobina total (HbT), hemoglobina reduzida (HbR) e hemoglobina oxigenada (HbO) nos três tempos cirúrgicos pré, trans e pós-clampeamento carotídeo. Utilizou-se  $p < 0,05$  como nível de significância. **Resultados:** A avaliação dos resultados obtidos através das medidas registradas pelo NIRS permite afirmar que as etapas da cirurgia diferem quanto às variáveis HbR e SatO<sub>2</sub>. Durante a etapa do clampeamento, a variável HbR mostra valores mais elevados que nas outras duas etapas da cirurgia. De outra parte, a variável SatO<sub>2</sub> mostra redução durante o clampeamento. **Conclusão:** O NIRS é um método viável e aplicável de monitorização intracerebral, não-invasivo e em tempo real, durante a endarterectomia carotídea, capaz de medir de forma confiável e precisa as mudanças das condições hemodinâmicas capilares intra-cerebrais.

**Palavras-chave:** Doenças das artérias carótidas, Endarterectomia de carótidas, Estenose das carótidas, Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho.



## ABSTRACT

**Introduction:** Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a low-cost, non-invasive technique that detects tissue hemodynamic alterations. It enables continuous monitoring of the intracerebral vascular physiologic information. Due to its portable nature, NIRS may be used beside a bed or in the operating room. **Objective:** To evaluate the use of NIRS for intra-surgical monitoring of the brain hemodynamic response, during an endarterectomy procedure of the atherosclerotic carotid artery. **Casuistry and Methods:** 10 patients with atherosclerotic carotid disease and recommended endarterectomy were evaluated. They were identified in a survey which provided epidemiologic data and the presence of comorbidities. Disease was confirmed by diagnostic methods. NIRS monitoring was used during the surgical procedure. Oxygen saturation (O<sub>2</sub> Sat), total hemoglobin (THb), reduced hemoglobin (RHb), and oxyhemoglobin (OHb) were the variables analyzed at the three carotid clamp stages: pre-, trans- and post-. A  $p < 0.05$  value was considered statistically significant. **Results:** The results obtained from the NIRS data reveal that the surgical stages differ in relation to the RHb and O<sub>2</sub>Sat variables. RHb presents higher levels during clamping when compared with the other two surgical stages. On the other hand, O<sub>2</sub>Sat is decreased during clamping. **Conclusion:** NIRS is a feasible, real-time and non-invasive intracranial monitoring method, during carotid endarterectomy, which measures accurately and reliably the changes of the intracerebral capillary hemodynamic conditions.

**Key words:** Carotid artery disease, Carotid stenosis, Carotid endarterectomy, Near-infrared spectroscopy.



## SUMÁRIO

|   |       |
|---|-------|
| <b>AGRADECIMENTOS</b> .....   | xv    |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS</b> .....                               | xvii  |
| <b>LISTA DE FIGURAS</b> .....   | xix   |
| <b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....  | xxi   |
| <b>LISTA DE TABELAS</b> .....   | xxiii |
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....   | 1     |
| <b>2 OBJETIVOS</b> .....  | 5     |
| 2.1 <b>Objetivo geral</b> .....   | 5     |
| 2.2 <b>Objetivo específico</b> .....  | 5     |
| <b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....  | 7     |
| 3.1 <b>Necessidade de monitorização</b> .....                                       | 7     |
| 3.2 <b>Mecanismos da espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS)</b> ..          | 8     |
| 3.3 <b>Aplicações do NIRS</b> .....   | 12    |
| 3.4 <b>Aplicações do NIRS para avaliar a hemodinâmica cerebral</b> .....            | 14    |
| 3.5 <b>Comparação do NIRS com os outros métodos de monitorização cerebral</b> ..... | 16    |
| <b>4 CASUÍSTICA E MÉTODO</b> .....  | 19    |
| 4.1 <b>Dados da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa</b> .....                | 19    |
| 4.2 <b>Desenho do estudo</b> .....  | 19    |
| 4.3 <b>Local da pesquisa</b> .....  | 19    |
| 4.4 <b>Período do estudo</b> .....  | 22    |
| 4.5 <b>Aspectos éticos da pesquisa</b> .....  | 23    |
| 4.6 <b>Grupo de estudo</b> .....  | 24    |
| 4.6.1 <b><i>Critérios de inclusão</i></b> .....                                     | 25    |
| 4.6.2 <b><i>Critério de exclusão</i></b> .....                                      | 25    |
| 4.6.3 <b><i>Protocolos adotados</i></b> .....                                       | 25    |
| 4.6.3.1 <b><i>Pré-operatório</i></b> .....  | 25    |

|  |  |            |
|--|--|------------|
| 4.6.3.2  | <i>Indicações do procedimento</i> .....                              | 26         |
| 4.6.3.3  | <i>Técnica de anestesia</i> .....                                    | 26         |
| 4.6.3.4  | <i>Técnica da cirurgia</i> .....                                     | 27         |
| 4.6.3.5  | <i>Pós-operatório</i> .....  | 30         |
| <b>4.7</b>   | <b>Monitorização intra-operatória através do NIRS</b> .....          | <b>32</b>  |
| <b>4.7.1</b>   | <b><i>Técnica de monitorização com o NIRS</i></b> .....              | <b>33</b>  |
| <b>4.8</b>   | <b>Controle gasométrico</b> .....                                    | <b>37</b>  |
| <b>4.9</b>   | <b>Análise estatística</b> .....                                     | <b>37</b>  |
| <b>4.9.1</b>   | <b><i>Análise dos dados epidemiológicos e gasométricos</i></b> ..... | <b>38</b>  |
| <b>4.9.2</b>   | <b><i>Análise dos dados obtidos com o NIRS</i></b> .....             | <b>38</b>  |
| <b>5</b>   | <b>RESULTADOS</b> .....  | <b>41</b>  |
| <b>5.1</b>   | <b>Características da amostra</b> .....                              | <b>41</b>  |
| <b>5.2</b>   | <b>Características do procedimento cirúrgico</b> .....               | <b>43</b>  |
| <b>5.3</b>   | <b>Características do padrão gasométrico</b> .....                   | <b>46</b>  |
| <b>5.4</b>   | <b>Avaliação dos dados obtidos na monitorização com o NIRS</b> ..... | <b>53</b>  |
| <b>5.4.1</b>   | <b><i>Gráficos obtidos com o NIRS</i></b> .....                      | <b>54</b>  |
| <b>5.4.2</b>   | <b><i>Gráficos dos polinômios ajustados</i></b> .....                | <b>59</b>  |
| <b>5.4.3</b>   | <b><i>Medidas descritivas</i></b> .....                              | <b>70</b>  |
| <b>5.4.3</b>   | <b><i>Gráficos descritivos</i></b> .....                             | <b>74</b>  |
| <b>5.4.4</b>   | <b><i>Análise inferencial</i></b> .....                              | <b>80</b>  |
| <b>6</b>   | <b>DISCUSSÃO</b> .....   | <b>81</b>  |
| <b>7</b>   | <b>CONCLUSÕES</b> .....  | <b>89</b>  |
| <b>8</b>   | <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | <b>91</b>  |
| <b>APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b> .....          |  | <b>99</b>  |
| <b>APÊNDICE 2 - QUESTIONÁRIO PARA PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA CAROTÍDEA</b> ..... |  | <b>103</b> |
| <b>ANEXO 1 - COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO</b> .....                               |  | <b>105</b> |
| <b>ANEXO 2 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b> .....                                |  | <b>107</b> |
| <b>ANEXO 3 - RELATÓRIO DE ESPECIFICAÇÕES DO APARELHO DO NIRS</b> .....               |  | <b>111</b> |

*A todos os profissionais da área da Saúde que através  
de suas pesquisas objetivam alcançar a excelência no  
cuidado aos seus pacientes*

*Aos meus pais Julio e Márcia*

*Aos meus irmãos Elisa e Daniel*



## AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus, pela oportunidade em conhecer tantas pessoas que me ensinaram muito além do conhecimento científico, possibilitando a concretização desse sonho.

À minha Orientadora Professora Doutora Ana Terezinha Guillaumon, pelo carinho, confiança e incentivo à pesquisa.

Ao meu Co-orientador Professor Doutor Wagner Avelar pela atenção, apoio e dedicação.

Ao amigo Doutor Alex Aparecido Cantador e ao querido irmão Doutor Daniel Emílio Dalledone Siqueira pela ajuda direta no desenvolvimento de todas as etapas da pesquisa.

Aos professores, funcionários, alunos e colegas da Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia que contribuíram para o aperfeiçoamento técnico e científico.

Aos Médicos Residentes e Assistentes da Disciplina de Moléstias Vasculares pelo auxílio na realização dessa pesquisa.

Ao Departamento de Neurologia.

Ao Departamento de Física através do aluno André Banhate e do Professor Doutor Rickson Mesquita que ajudaram de forma prestativa na pesquisa dando todo o suporte técnico para a utilização do NIRS.

À Disciplina de Moléstias Vasculares, funcionários e pacientes por tornarem essa pesquisa viável.

À UNICAMP pela oportunidade

À Capes- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram na construção deste trabalho.

Aos amigos Wilson, Sônia, Lígia, Valéria e Nathália.

Ao Pedro pelo seu carinho e incentivo.

À minha família, em especial aos meus pais Julio, Márcia e aos meus irmãos Elisa e Daniel, pelo seu apoio e compreensão em todos os momentos.



## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

|                  |   |
|------------------|---|
| %                | - Porcentagem                               |
| <                | - Menor                                     |
| =                | - Igual                                     |
| >                | - Maior                                     |
| µm               | - Micrometro                                |
| AIT              | - Acidente isquêmico transitório            |
| ANOVA            | - Análise de variância                      |
| AVC              | - Acidente vascular cerebral                |
| CEP              | - Comitê de Ética em Pesquisa               |
| cm               | - Centímetros                               |
| DTC              | - Doppler transcraniano                     |
| Dr               | -Doutor                                     |
| Dra              | -Doutora                                    |
| et al.           | - E outros                                  |
| ECST             | - European Carotid Surgery Trial            |
| EUA              | - Estados Unidos da América FD              |
| DOS              | - Disk Operating System                     |
| FCM              | -Faculdade de Ciências Médicas              |
| FDA              | - Food and Drug Administratio               |
| FiO <sub>2</sub> | - Fração inspirada de oxigênio              |
| Hb               | -Hemoglobina                                |
| HbO              | - Hemoglobina oxigenada - oxihemoglobina    |
| HbR              | - Hemoglobina reduzida - carboxihemoglobina |
| HbT              | - Hemoglobina total                         |
| mg               | - Miligrama                                 |
| mg/dL            | - Miligrama por decilitro                   |

|                    |   |
|--------------------|---|
| mHz                | - Mili Hertz  |
| ml                 | - Mililitros  |
| mmHg               | - Milímetros de Mercúrio                                  |
| mmMol/l            | - Mili mol por litro                                      |
| ms                 | - Mili segundos   |
| mW                 | - Micro Watt  |
| NASCET             | - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial |
| NIR                | - Near infrared   |
| NIRS               | - Near infrared spectroscopy                              |
| nm                 | - Nanômetros  |
| O <sub>2</sub>     | - Oxigênio  |
| P                  | - Nível de significância                                  |
| pCO <sub>2</sub>   | - Pressão parcial de dióxido de carbono                   |
| PET TC             | - Tomografia com emissão de pósitrons                     |
| pH                 | - Potencial de hidrogênio                                 |
| pO <sub>2</sub>    | - Pressão parcial de oxigênio                             |
| Prof               | -Professor  |
| Prof <sup>a</sup>  | -Professora   |
| RNM                | - Ressonância nuclear magnética                           |
| Sat O <sub>2</sub> | - Saturação de oxigênio                                   |
| SO <sub>2</sub>    | - Saturação de oxigênio                                   |
| SP                 | - Potencial somatosensorial evocado                       |
| TC                 | - Tomografia computadorizada                              |
| TCLE               | - Termo de consentimento livre e esclarecido              |
| UNICAMP            | - Universidade Estadual de Campinas                       |
| US                 | - Ultrassom   |
| UTI                | - Unidade de terapia intensiva                            |

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1</b> - Região infra vermelho próxima.....  | 9  |
| <b>Figura 2</b> - Ambulatório da disciplina de Moléstias Vasculares Periféricas.....                                | 20 |
| <b>Figura 3</b> - Imagem ultrassom doppler vascular de artéria carótida interna com placa ateromatosa.....          | 20 |
| <b>Figura 4</b> - Aparelho de ultrassom Doppler GE Logiq 3.....   | 21 |
| <b>Figura 5</b> - Angiotomografia de troncos supra-aórticos.....  | 21 |
| <b>Figura 6</b> - Tomógrafo 64 canais Aquilion da Toshiba.....  | 22 |
| <b>Figura 7</b> - Centro Cirúrgico do Hospital de Clínicas da Unicamp .....   | 22 |
| <b>Figura 8</b> - Aparelho NIRS .....   | 33 |
| <b>Figura 9</b> - Aparelho do NIRS.....   | 33 |
| <b>Figura 10</b> - Detalhe do aparelho de NIRS .....  | 34 |
| <b>Figura 11</b> - Calibrador do aparelho .....   | 34 |
| <b>Figura 12</b> - Sonda óptica .....   | 35 |
| <b>Figura 13</b> - Posicionamento da Sonda óptica do NIRS.....  | 35 |
| <b>Figura 14</b> - Representação do mecanismo da sonda óptica do NIRS.....  | 36 |
| <b>Figura 15</b> - Peça do anatomopatológico de placa aterosclerótica calcificada de artéria carótida interna ..... | 44 |



## LISTA DE GRÁFICOS

|   |    |
|---|----|
| <b>Gráfico 1</b> - Perfis individuais dos níveis de potencial hidrogênionico (pH) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento .....                                 | 48 |
| <b>Gráfico 2</b> - Perfis individuais dos níveis de pressão parcial de O <sub>2</sub> (PO <sub>2</sub> ) (mmHg) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento. ....   | 48 |
| <b>Gráfico 3</b> - Perfis individuais dos níveis de pressão parcial de CO <sub>2</sub> (PCO <sub>2</sub> ) (mmHg) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento. .... | 49 |
| <b>Gráfico 4</b> - Perfis individuais dos níveis de saturação de oxigênio (SaO <sub>2</sub> ) (%) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento.....                  | 49 |
| <b>Gráfico 5</b> - Perfis individuais dos níveis de lactato (mmMol/l) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento .....   | 50 |
| <b>Gráfico 6</b> - Perfis individuais dos níveis de hematócrito (%) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento.....  | 50 |
| <b>Gráfico 7</b> - Perfis individuais dos níveis de hemoglobina (mg/dL) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento .....   | 51 |
| <b>Gráfico 8</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 1.....   | 54 |
| <b>Gráfico 9</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 2.....   | 55 |
| <b>Gráfico 10</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 3.....  | 55 |
| <b>Gráfico 11</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 4.....  | 56 |
| <b>Gráfico 12</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 5.....  | 56 |
| <b>Gráfico 13</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 6.....  | 57 |
| <b>Gráfico 14</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 7.....  | 57 |
| <b>Gráfico 15</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 8.....  | 58 |
| <b>Gráfico 16</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 9.....  | 58 |
| <b>Gráfico 17</b> - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 10.....   | 59 |
| <b>Gráfico 18</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 1 .....   | 60 |
| <b>Gráfico 19</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 2.....  | 61 |
| <b>Gráfico 20</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 3.....  | 62 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Gráfico 21</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 4 .....  | 63 |
| <b>Gráfico 22</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 5 .....  | 64 |
| <b>Gráfico 23</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 6 .....  | 65 |
| <b>Gráfico 24</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 7 .....  | 66 |
| <b>Gráfico 25</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 8 .....  | 67 |
| <b>Gráfico 26</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 9 .....  | 68 |
| <b>Gráfico 27</b> - Polinômios ajustados para o indivíduo 10 .....   | 69 |
| <b>Gráfico 28</b> - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbO .....               | 74 |
| <b>Gráfico 29</b> - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbO .....                | 74 |
| <b>Gráfico 30</b> - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbO .....               | 75 |
| <b>Gráfico 31</b> - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbR .....               | 75 |
| <b>Gráfico 32</b> - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbR .....                | 76 |
| <b>Gráfico 33</b> - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbR .....               | 76 |
| <b>Gráfico 34</b> - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbT .....               | 77 |
| <b>Gráfico 35</b> - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbT .....                | 77 |
| <b>Gráfico 36</b> - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbT .....               | 78 |
| <b>Gráfico 37</b> - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável SatO <sub>2</sub> ..... | 78 |
| <b>Gráfico 38</b> - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável SatO <sub>2</sub> .....  | 79 |
| <b>Gráfico 39</b> - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável SatO <sub>2</sub> ..... | 79 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1</b> - Características gerais dos pacientes.....  | 42 |
| <b>Tabela 2</b> - Características da carótida e da cirurgia realizada.....   | 45 |
| <b>Tabela 3</b> - Medidas-resumo dos níveis de pH, PO <sub>2</sub> (mmHg), pCO <sub>2</sub> (mmHg), SO <sub>2</sub> (%), lactato (mmol/l), hematócrito (%) e hemoglobina (mg/dL) dos pacientes antes, durante e depois do clameamento..... | 53 |
| <b>Tabela 4</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbO, na primeira etapa da cirurgia.....   | 70 |
| <b>Tabela 5</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbO, na segunda etapa da cirurgia.....  | 70 |
| <b>Tabela 6</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbO, na terceira etapa da cirurgia.....   | 70 |
| <b>Tabela 7</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbR, na primeira etapa da cirurgia.....   | 71 |
| <b>Tabela 8</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbR, na segunda etapa da cirurgia.....  | 71 |
| <b>Tabela 9</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbR, na terceira etapa da cirurgia.....   | 71 |
| <b>Tabela 10</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbT, na primeira etapa da cirurgia.....  | 72 |
| <b>Tabela 11</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbT, na segunda etapa da cirurgia.....   | 72 |
| <b>Tabela 12</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbT, na terceira etapa da cirurgia.....  | 72 |
| <b>Tabela 13</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável SatO <sub>2</sub> , na primeira etapa da cirurgia.....   | 73 |
| <b>Tabela 14</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável SatO <sub>2</sub> , na segunda etapa da cirurgia.....  | 73 |
| <b>Tabela 15</b> - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável SatO <sub>2</sub> , na terceira etapa da cirurgia.....   | 73 |
| <b>Tabela 16</b> - Níveis descritivos obtidos da comparação entre as três etapas da cirurgia, quanto às medidas-resumo do estudo.....  | 80 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 17</b> - Níveis descritivos obtidos da comparação entre as etapas duas a duas, quanto à variável HbR .....               | 80 |
| <b>Tabela 18</b> - Níveis descritivos obtidos da comparação entre as etapas duas a duas, quanto à variável SatO <sub>2</sub> ..... | 80 |

# 1 INTRODUÇÃO

A busca de métodos de controle confiáveis, precisos e não invasivos no pré, trans e pós-operatório da endarterectomia de carótida, com o intuito de prevenir as principais complicações inerentes ao procedimento, continua sendo um desafio aos pesquisadores.

As monitorizações atualmente disponíveis (cardíaca, pressórica e pulmonar) não são suficientes para prever as condições neurológicas e hemodinâmicas cerebrais.

A espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) é uma técnica não invasiva, portátil e de fácil manuseio capaz de fornecer essas informações e que contempla a maioria dessas características.

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma importante causa de morbimortalidade nas populações contemporâneas e sua incidência vem aumentando ao longo do tempo. Além das mortes, as limitações advindas dos eventos vasculares causam grande impacto social e econômico aos pacientes, familiares e à sociedade. A magnitude do problema impõe aos profissionais da saúde o pleno conhecimento da história natural da doença, através das incontáveis pesquisas que vem sendo realizadas nos principais centros médicos mundiais, bem como o planejamento de ações de profilaxia, diagnóstico e tratamento. <sup>(1,2)</sup>

A doença aterosclerótica é uma importante causa dos eventos isquêmicos cerebrais respondendo por cerca de 90% dos episódios. Os outros 10% correspondem

a outras doenças tais como a displasia fibromuscular, as cardiopatias emboligênicas, a dissecação da íntima arterial, os traumas, as doenças reumáticas e inflamatórias, a compressão extrínseca entre outras.

A placa aterosclerótica é a deposição de material lipídico (principalmente de colesterol) na íntima arterial, sendo que a deposição secundária de cálcio também pode ocorrer. Essas placas desenvolvem-se principalmente nas bifurcações arteriais, regiões onde há turbulência do fluxo sanguíneo. Com a progressão da doença aterosclerótica pode haver a liberação de parte do material degenerativo, trombos ou agregados de plaquetas para luz do vaso que prossegue para o sistema nervoso central, causando distúrbios circulatórios que culminam com a manifestação de sintomas transitórios ou irreversíveis.

Os eventos vasculares cerebrais isquêmicos são classificados de acordo com a avaliação clínica e exame de imagem. Os ataques isquêmicos transitórios (AIT) são definidos como eventos neurológicos focais, transitórios, e sem lesão evidente no exame de neuroimagem (ressonância ou tomografia de crânio). Já no acidente vascular cerebral (AVC), há lesão em um território cerebral correspondente ao déficit neurológico, as sequelas podem ser irreversíveis e na dependência da região cerebral acometida, pode ser fatal.

Os principais fatores de risco para a doença aterosclerótica são a hipertensão arterial sistêmica, diabetes, obesidade e dislipidemia. Contribuem para a progressão da doença hábitos de vida como o tabagismo, sedentarismo além da predisposição genética. Já a presença de doença coronariana e periférica, funcionam como importantes marcadores da doença aterosclerótica carotídea.<sup>(3)</sup>

A endarterectomia carotídea é um procedimento útil para a prevenção de episódios subseqüentes de acidentes isquêmicos cerebrais pacientes com estenoses graves na artéria carótida interna. Diminuir a morbimortalidade desses procedimentos é fundamental para manter sua importância e significância clínica.<sup>(4)</sup> Dessa forma, tem sido importante objeto de pesquisa o conhecimento de métodos de avaliação da resposta hemodinâmica cerebral durante o procedimento cirúrgico, visando não só estimar os efeitos vasculares e metabólicos para estabelecer a localização e a atividade neural nas diversas regiões do cérebro, como também para aprimorar as técnicas cirúrgicas.<sup>(5)</sup>

Técnicas para monitorização cerebral mostraram-se importantes para o entendimento dos mecanismos moleculares, celulares e funcionais de recuperação do cérebro após um acidente encefálico.<sup>(6)</sup>

É crescente a utilização de métodos que, durante a endarterectomia de carótida, forneçam algumas informações do estado neurometabólico e avaliem lesões residuais, defeitos técnicos e principalmente analisem a condição cerebral para dessa forma evitar déficits neurológicos no pós-operatório.<sup>(7)</sup>

A espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS - Near InfraRed Spectroscopy) é um método que utiliza a região infravermelha do espectro eletromagnético (600nm a 900nm) para medir a concentração de O<sub>2</sub>. O infravermelho próximo é o nome dado à região imediatamente superior à região visível em termos de comprimento de onda, ou seja, trata-se da região do infravermelho mais próxima da região visível. Foi descrita originalmente por Jobsis e seu uso vem crescendo nas últimas décadas.

A hemoglobina é um grande cromóforo, ou seja, uma molécula que absorve grande quantidade de luz. A técnica do NIRS está baseada no princípio da atenuação da luz pelos cromóforos da oxihemoglobina e carboxihemoglobina, sendo que as diferentes capacidades de absorção da luz permitem a detecção e determinam a concentração desses compostos. A máxima absorção de oxigênio pela hemoglobina corresponde a 900nm de luz próxima ao infravermelho e a hemoglobina desoxigenada, a 760nm.<sup>(8)</sup>

O NIRS oferece a vantagem de medir a oxigenação arteriovenosa do cérebro através da emissão de luz infravermelha que penetra no escalpe, delinea o tecido cerebral e detecta a absorção de hemoglobina oxigenada em comparação com a hemoglobina desoxigenada. Assim, o NIRS proporciona uma monitorização da oxigenação cerebral não invasiva, em tempo real, à beira do leito podendo ser realizado inclusive em unidades de terapia intensiva ou durante procedimentos cirúrgicos e endovasculares. Além disso, não utiliza radiação ionizante. Considerando que o paciente com dano cerebral grave apresenta instabilidade, o que dificulta seu transporte para realização da tomografia perfusional e que algumas vezes são necessárias uma série de tomografias durante a mesma internação, o NIRS pode ser realizado à beira do leito, tantas vezes quantas forem necessárias, mesmo em pacientes instáveis. Há a hipótese da existência da correlação linear entre a avaliação do fluxo sanguíneo cerebral realizado pela tomografia de perfusão e o NIRS, o que pode validar o NIRS como um método não invasivo de medida direta do fluxo sanguíneo cerebral.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Demonstrar a experiência inicial da Disciplina de Moléstias Vasculares do Departamento de Cirurgia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) na utilização da espectroscopia próxima ao infra-vermelho (NIRS) para monitorização intra-operatória da resposta hemodinâmica cerebral, durante a endarterectomia de artéria carótida acometida por doença aterosclerótica.

### **2.2 Objetivo específico**

Analisar o comportamento das variáveis que avaliaram a resposta hemodinâmica (hemoglobina total, hemoglobina oxigenada, hemoglobobina reduzida e saturação de oxigênio) obtidas utilizando o NIRS nos três momentos da endarterectomia de carótida: pré-clampeamento, trans-clampeamento e pós-clampeamento da carótida.





### **3 REVISÃO DA LITERATURA**

#### **3.1 Necessidade de monitorização**

A atividade neural é abastecida pelo metabolismo oxidativo da glicose que por sua vez é dependente do aporte de hemoglobina oxigenada transportada do sangue para o tecido, resultante da troca entre a hemoglobina oxigenada e a desoxigenada. Quando uma área específica do cérebro é ativada, o volume sanguíneo local muda rapidamente. As imagens da espectroscopia, obtidas através da monitorização contínua dos níveis sanguíneos de hemoglobina e da determinação óptica dos coeficientes de absorção, são registradas e utilizadas para estimar os efeitos vasculares e metabólicos e assim a estabelecer a localização e a atividade nessas regiões do cérebro.<sup>(9)</sup>

Técnicas para monitorização cerebral mostraram-se importantes para o entendimento dos mecanismos moleculares, celulares e funcionais de recuperação do cérebro após um acidente vascular cerebral.<sup>(6)</sup>

Boushel et al.<sup>(10)</sup> afirmaram em 2001 que o NIRS tem sido utilizado como instrumento de pesquisa para medir a oxigenação tissular de forma não invasiva. As diversas medidas proporcionam a avaliação do metabolismo da circulação em regiões específicas dos tecidos sendo úteis no estudo das variadas doenças e síndromes.

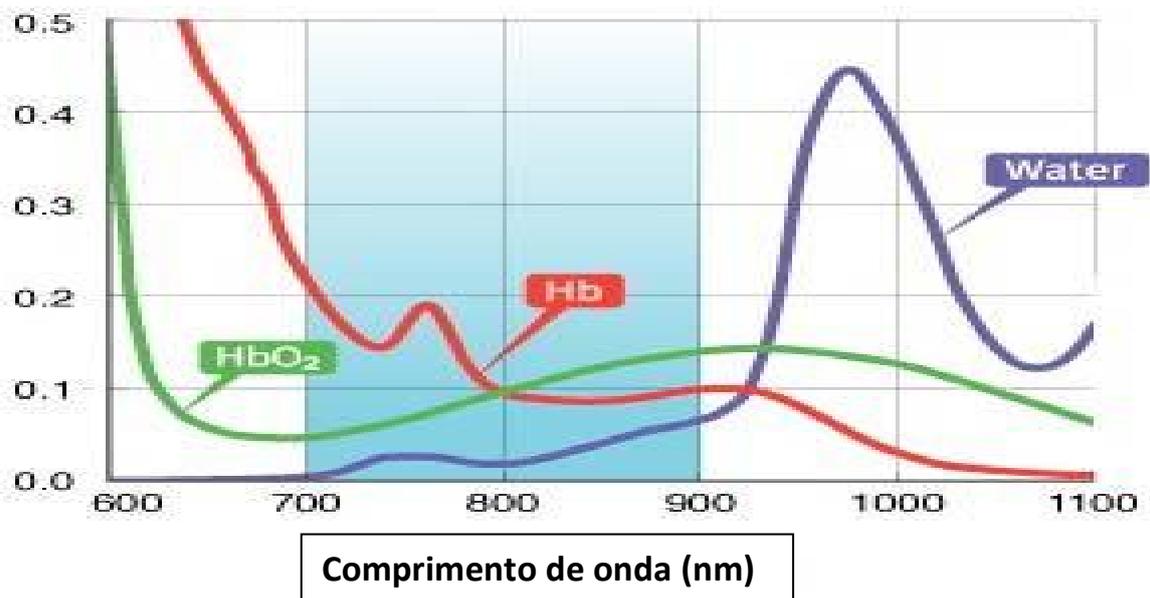
NIRS é uma nova técnica que demonstra mudanças contínuas no suprimento sanguíneo regional da microvasculatura. Utiliza os recursos não invasivos

da espectroscopia próxima ao infravermelho e seus detectores para rastrear rápidas flutuações temporais da intensidade da luz no tecido cerebral que a luz tem com o movimento das células vermelhas.<sup>(11)</sup>

### **3.2 Mecanismos da espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS)**

A interação da luz com os tecidos depende essencialmente das propriedades desse meio e do comprimento de onda da radiação. Vários fenômenos podem ocorrer quando uma onda eletromagnética incide em um meio, parte reflete e outra penetra no material. Ao se propagar no meio, a onda pode ser absorvida, sofrer refração ou ser espalhada.<sup>(12)</sup>

Os comprimentos de onda na faixa do infravermelho, 2500nanômetros (nm) a 25 micrometros ( $\mu\text{m}$ ), são absorvidos pelo tecido humano, principalmente devido à presença de água. A luz visível (400 a 700nm) é fortemente espalhada pelo tecido humano e não consegue atravessá-lo. Entre o espectro visível e o infravermelho, existe a região infravermelho próximo (NIR) localizada entre 700nm e 2500nm. Nessa região a luz é fracamente absorvida pelo tecido humano e seu espalhamento ocorre em todas as direções, permitindo a detecção dessa radiação mesmo após a penetração em alguns centímetros no tecido. É essa "janela óptica" que é explorada pelo NIRS (Figura 1).<sup>(12)</sup>



**Figura 1** - Região infra vermelho próxima  
 Fonte: www.iss.com modificado pelo autor

Os comprimentos de onda ótimos no espectro de absorção dos principais absorvedores do tecido devem ser levados em conta. Em geral a escolha é feita entre 670 e 900 nm, pois abaixo dessa faixa a luz é fortemente absorvida pela hemoglobina e acima disso é a água a principal molécula absorvedora.<sup>(12)</sup>

O espalhamento varia significativamente com a concentração e com o tipo de hemoglobina presente no tecido. Esta propriedade da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina, aliada ao baixo coeficiente de absorção da água na região infravermelho próximo que permitem a determinação dos níveis de oxigenação do tecido com base no espalhamento da luz.<sup>(12)</sup>

Os tecidos biológicos são altamente espalhadores da luz e possuem um coeficiente de absorção relativamente baixo na região do infravermelho próximo.

Isso faz com que após a penetração da luz no tecido e sua propagação por alguns milímetros, a interação dos fótons com as moléculas fotossensíveis presentes no meio, também denominadas de cromóforos como a HbO HbR e a água, permitam inferir informações sobre o nível de oxigenação do tecido. Dessa forma não invasiva, segura, utilizando uma radiação não ionizante e de baixa potencia são produzidos espectros e imagens ópticos.<sup>(12)</sup>

A tecnologia NIRS é baseada na absorção da luz de acordo com a lei de Beer Lambert.<sup>(13)</sup> Nessa lei, a quantidade de um composto ou substância, no caso do NIRS o oxigênio, pode ser determinado pela quantidade de luz que a substância absorve<sup>(14)</sup>. Na teoria quanto mais a luz for absorvida maior será a quantidade de substância presente. O oxigênio pode se ligar à hemoglobina em diferentes concentrações conhecidas como oxihemoglobina e desoxihemoglobina, cada uma delas absorve um diferente comprimento de onda. A oxihemoglobina, desoxihemoglobina e a oxigenação tecidual são capazes de alterar a absorção de luz quando o nível de oxigênio muda. Algumas fórmulas calculam a diferença de concentração da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina para determinar a porcentagem de oxigênio presente.<sup>(15)</sup>

$$\text{Oxigenação cerebral (\%)} = \text{HbO}/\text{Hbttotal}$$

$$\text{Sendo a Hbttotal} = \text{HbO} + \text{HbR}$$

O equipamento NIRS mede a intensidade da luz que atravessa o cérebro e que chega a um detector posicionado sobre o escalpo. A luz proveniente de uma fonte de laser NIR é de potência extremamente baixa (15mW). A luz medida em cada

detector é resultante da somatória de todos os fótons que atravessam o escalpo. Eles sofrem espalhamento no meio e são detectados na posição do fotodetector colocado a alguns centímetros de distância da fonte de luz. Essa trajetória é realizada de forma diferente para cada fóton, criando um perfil de sensibilidade da luz detectada em relação ao tecido biológico.<sup>(13)</sup>

Comparada às outras técnicas disponíveis em neurociência funcional o NIRS apresenta diversas vantagens devido ao seu baixo custo, portabilidade, flexibilidade, especificidade bioquímica e alta sensibilidade. Sua principal característica é a alta resolução temporal, da ordem de milisegundos que associada ao potencial multimodal, realiza medidas combinadas, permitindo obter resultados com maior qualidade na avaliação da dinâmica cerebral neuro-vascular e metabólica. Essas características do NIRS permitem a realização de experimentos dificilmente factíveis com outras técnicas. A resolução espacial é limitada devido à necessidade de propagação da luz no tecido, não passando de 1,5 cm de profundidade. A distância entre fontes e detectores limita a resolução espacial e a obtenção de imagens, além disso, essa técnica é hipersensível em relação às flutuações fisiológicas que acabam se tornando fonte adicional de ruído.<sup>(12)</sup>

Huppert et al.<sup>(16)</sup> afirmaram que o NIRS é uma ferramenta de neuroimagem não invasiva que estuda as alterações hemodinâmicas cerebrais. As mudanças na absorção óptica da luz são gravadas ao longo de um período e são usadas para estimar as alterações da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina, resultantes do metabolismo do oxigênio e da vascularização cerebral durante a atividade do cérebro. Nas últimas três décadas essa tecnologia cresceu continuamente e hoje

os estudos com o NIRS encontram muitas aplicações na psicologia, fisiologia e na patologia cerebral. A crescente popularização dessa técnica é em parte devido ao seu baixo custo e a portabilidade do NIRS se comparado às outras modalidades de imagem, tomografia por emissão de pósitrons (PET TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) funcional. Com esse crescente número de aplicações, novas técnicas de processamento, análise e interpretação das informações fornecidas pelo NIRS estão continuamente sendo desenvolvidas

### **3.3 Aplicações do NIRS**

Existe hoje uma variedade de aplicações clínicas da NIRS que, embora teoricamente possa ser utilizado em qualquer órgão, vem apresentando destaque na investigação da oxigenação cerebral e muscular. O NIRS é importante para a detecção de isquemia cerebral e também esplâncnica, renal e da coluna espinhal.<sup>(17)</sup> A monitorização cerebral com NIRS é aplicada em procedimentos cirúrgicos onde há grande risco de isquemia cerebral como na endarterectomia de carótida. No entanto, Germon e colaboradores<sup>(18)</sup> afirmaram em 1997 que o uso do NIRS durante exames diagnósticos da carótida interna não se justifica.<sup>(19)</sup>

Zweifel et al.<sup>(20)</sup>, em 2010, demonstraram a aplicabilidade do NIRS, com resultados positivos, para monitorização contínua da autoregulação cerebral em pacientes com hemorragia subaracnóidea.

O NIRS tem sido usado como instrumento de pesquisa para medir a oxigenação tissular de músculos, tecido conectivo, cérebro e mais recentemente

para avaliar a resposta circulatória aos esforços físicos através da saturação de O<sub>2</sub>. As diversas medidas proporcionam a avaliação do metabolismo e da circulação em regiões específicas dos tecidos, sendo úteis no estudo de variadas síndromes e doenças.<sup>(21)</sup>

Murkin et al.<sup>(17)</sup> afirmam que a monitorização da perfusão cerebral contínua proporciona informações importantes no manejo de várias doenças e que essa tecnologia também pode ser também extrapolada para detecção de isquemia em outros sítios, como o esplâncnico, renal e da coluna espinhal.

Elser et al.<sup>(15)</sup> nos estudos que avaliaram os déficits neurológicos em recém-nascidos prematuros afirmam que a oxigenação cerebral é um biomarcador para avaliar o sistema nervoso central dessas crianças e que pode ser monitorizada usando a oxigenação cerebral (quantidade de oxigênio presente em artéria, veias e capilares cerebrais). O suprimento sanguíneo é o mecanismo pelo qual o cérebro é oxigenado e assim, medindo a oxigenação cerebral, observam-se as alterações nesse suprimento. O NIRS é preferido aos métodos invasivos, pois pode à beira do leito, fornecer informações para observar e detectar potenciais alterações em tempo real.

Ao fornecer informações precisas do balanço entre a oferta e a demanda de oxigênio pelo cérebro, o NIRS possui grande impacto na prática diária inclusive nos procedimentos anestésicos em que o cérebro é o órgão menos monitorizado.

Aoyagi<sup>(22)</sup> afirmou, em 1985, que o NIRS é um método para determinar a saturação arterial O<sub>2</sub>. Essa tecnologia surgiu como uma importante ferramenta

para a anestesia e o intra-operatório, detectando de forma não-invasiva e em tempo real eventos em que ocorre isquemia.

### **3.4 Aplicações do NIRS para avaliar a hemodinâmica cerebral**

William et al.<sup>(23)</sup> e Zweifel et al.<sup>(20)</sup> afirmam que apesar da tecnologia do NIRS vir sendo utilizada há mais de 50 anos como oximetria de pulso periférica, só recentemente ele tem sido usado como método para monitorização da perfusão cerebral.

É crescente a utilização de métodos que, durante a endarterectomia de carótida, forneçam algumas informações do estado neurometabólico e avaliem lesões residuais, defeitos técnicos e principalmente analisem a condição cerebral para dessa forma evitar déficits neurológicos no pós-operatório.<sup>(7)</sup> No entanto, não existe um valor de saturação de oxigênio que possa ser usado isoladamente para prever o risco de complicações.<sup>(24)</sup>

A hipoperfusão no intra-operatório é um dos fatores que leva à isquemia durante a endarterectomia de carótida.<sup>(25)</sup> O shunt seletivo é uma das formas de resolver essa hipoperfusão, mas o uso do shunt seletivo necessita de um sistema de monitorização simples e sensível que estabeleça as regras para o seu uso. NIRS é um sistema de monitoramento que pode ser usado durante toda a cirurgia e reflete a oxigenação cerebral instantaneamente, mas o valor que indica a inserção do shunt ainda permanece controverso. Parece que o decréscimo de 20% pode ser usado como o valor para se indicar o uso do shunt.<sup>(26)</sup>

Um estudo realizado por Mille e colaboradores<sup>(27)</sup>, em 2004, que objetivava demonstrar qual a porcentagem de decréscimo na saturação de O<sub>2</sub> cerebral regional proporcionaria boa colateralização da circulação durante o clampeamento carotídeo afirmou que: nas endarterectomias em que o decréscimo da saturação de O<sub>2</sub> em relação ao pré-clampeamento carotídeo é de menos de 20%, a isquemia e a hipoperfusão não são frequentes e o shunt não é necessário; decréscimos maiores de 20% não necessariamente irão indicar complicações neurológicas no intraoperatório.<sup>(28)</sup>

Vários estudos avaliaram os resultados obtidos entre as diversas modalidades de tratamento da estenose carotídea. Dentre eles destaca-se o NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) e o ECST (European Carotid Surgery Trial) que compararam o tratamento clínico com o tratamento cirúrgico, chegando à conclusão de que a endarterectomia de carótida é benéfica na redução do risco de AVC em pacientes com estenoses entre 70 e 99%.<sup>(29,30)</sup>

Uchino et al.<sup>(4)</sup>, em 2011 afirmaram que a endarterectomia carotídea é um método útil para prevenir acidentes vasculares encefálicos subsequentes em pacientes com estenose severa da artéria carótida interna. Entretanto, diminuir a morbimortalidade é necessária para manter a significância clínica do procedimento. Eles estudaram a saturação de oxigênio continuamente dos pacientes utilizando o NIRS e o potencial motor evocado durante o clampeamento da carótida. O estudo concluiu que ambos os métodos detectam isquemia cerebral crítica durante a endarterectomia na maioria dos pacientes. A utilização de um dos dois métodos

aumenta a sensibilidade na identificação das complicações e são válidos para prevenção de complicações perioperatorias.<sup>(31,32,33)</sup>

### **3.5 Comparação do NIRS com os outros métodos de monitorização cerebral**

Kim et al.<sup>(34)</sup> afirmam que as técnicas atualmente disponíveis para avaliação da injúria cerebral a beira do leito (Doppler transcraniano, ultrassonografia, difusão térmica e laser Doppler fluxometria) têm limitações, principalmente no que se refere à sua natureza invasiva e no fato de que muitas vezes refletem apenas indiretamente as respostas da microvasculatura cerebral. O atual desconhecimento para entender a relação entre o suprimento sanguíneo e a pressão de perfusão cerebral são atribuídas à inexistência de um método capaz de medir o suprimento a beira do leito. A PET TC e a RNM não fornecem a possibilidade de uma medida contínua do suprimento e também não podem ser feitas a beira do leito em uma unidade de cuidados intensivos. Dessa forma o NIRS vem para ser uma excelente alternativa de monitorização, contínua, não-invasiva capaz de auxiliar nas medidas necessárias para incrementar a perfusão intracerebral.<sup>(35,36)</sup>

O NIRS oferece a vantagem de medir a oxigenação arteriovenosa do cérebro através da emissão de luz infravermelha que penetra no escalpe, delinea o tecido cerebral e detecta a absorção de hemoglobina oxigenada em comparação com a hemoglobina desoxigenada.<sup>(37)</sup> Assim, o NIRS proporciona uma monitorização

da oxigenação cerebral não invasiva, em tempo real, à beira do leito podendo ser realizado inclusive em unidades de terapia intensiva ou durante procedimentos cirúrgicos e endovasculares. Além disso, não utiliza radiação ionizante. Considerando que o paciente com dano cerebral grave apresenta instabilidade, o que dificulta seu transporte para realização da tomografia perfusional e que algumas vezes são necessárias uma série de tomografias durante a mesma internação, o NIRS pode ser realizado à beira do leito, tantas vezes quantas forem necessárias, mesmo em pacientes instáveis. Há a hipótese de que haja uma correlação linear entre a avaliação do fluxo sanguíneo cerebral realizado pela tomografia de perfusão e o NIRS, o que pode validar o NIRS como um método não invasivo de medida direta do fluxo sanguíneo cerebral.<sup>(38)</sup>

Moritz et al.<sup>(39)</sup>, em 2007, realizaram a comparação entre o doppler transcraniano, NIRS e a medida da pressão e potencial somatosensorial evocado em pacientes submetidos a endarterectomia de carótida sob anestesia local. Demonstraram que os métodos possuem a mesma acurácia na detecção da isquemia cerebral durante a cirurgia sendo o DTC menos prático.<sup>(40)</sup>

O NIRS tem sido aceito como uma modalidade útil na monitorização não invasiva do estado de oxigenação cerebral. Utilizando-se um novo dispositivo do NIRS, o HEO-200, os autores monitorizaram continuamente as mudanças do estado de oxigenação cerebral durante a endarterectomia e os testes de oclusão carotídea com balão. Potenciais somatosensoriais evocados, fluxo sanguíneo regional cerebral ou o Doppler transcraniano também foram usados para comparação com os achados do NIRS. Foi demonstrado que o HEO-200 pode monitorizar de forma

não invasiva as alterações do estado de oxigenação cerebral com boa resolução do tempo e detectar isquemia crítica durante a endarterectomia e os testes de oclusão de carótida com balão.<sup>(41)</sup>

Kim et al.<sup>(34)</sup>, em um estudo, em 2013, detectaram, através de um novo instrumento que combina o NIRS com a correlação difusa da espectroscopia, diferenças no suprimento sanguíneo cerebral e na oxigenação cerebral em pacientes com trauma, com elevação da cabeceira a 30 graus para diminuir a pressão intracraniana, em relação a indivíduos normais.

As principais limitações descritas para o NIRS são a influência da espessura óssea ou do tecido adiposo nas medidas aplicadas no cérebro ou no músculo, mas aparelhos mais modernos corrigem a influência da espessura óssea com a adaptação da correta distância entre o emissor e o receptor da luz no sensor, melhorando assim a sensibilidade do sinal do NIRS.<sup>(42)</sup>

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODO**

### **4.1 Dados da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa**

A realização deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) Campus Campinas, Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 09911113.2.0000.5404 e comprovante número 021738/2013, datados de 22 de julho de 2013. (Anexos 1 e 2).

### **4.2 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo clínico coorte, transversal, prospectivo conforme descrito nos itens que se seguem.

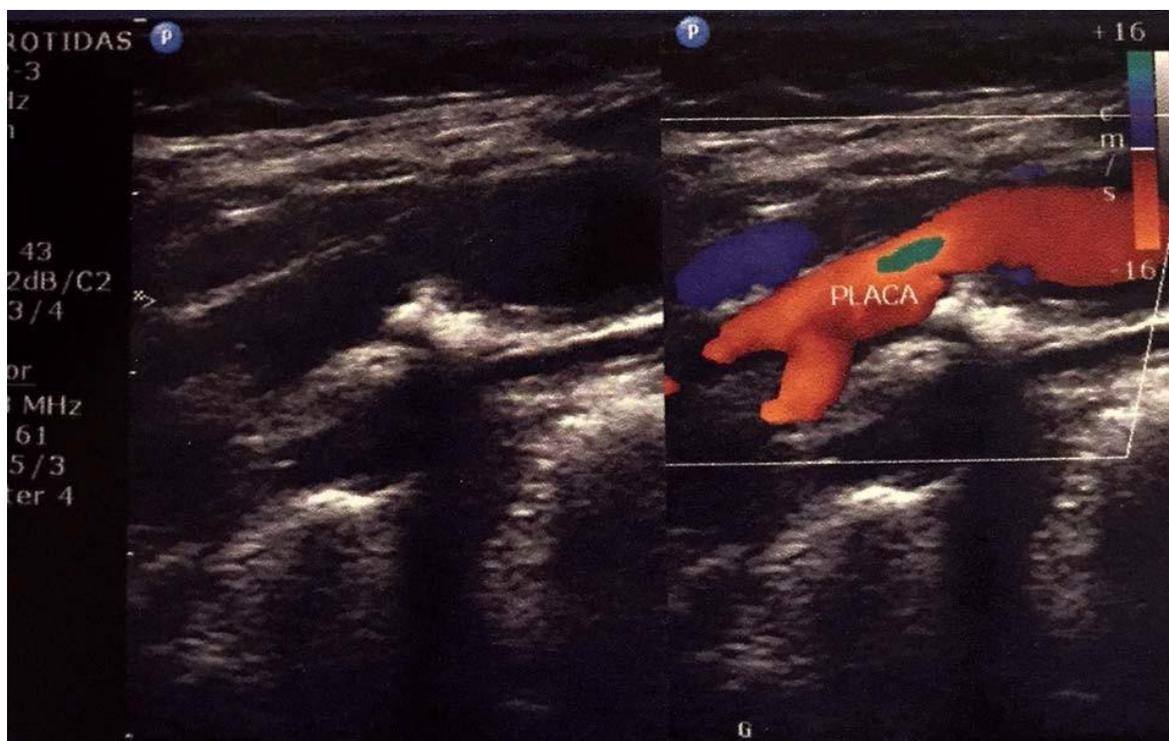
### **4.3 Local da pesquisa**

A pesquisa foi realizada no ambulatório de Moléstias Vasculares Periféricas do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) (Figura 2), para avaliação clínica e seleção dos indivíduos que participaram da pesquisa. No Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital de Clínicas da Unicamp para a realização do ultrassom doppler vascular de artérias carótidas e vertebrais – aparelho de ultrassom Doppler GE Logiq 3 (Figuras 3 e 4) e da angiotomografia cerebral e de troncos supra-aórticos – tomógrafo Toshiba Aquilion 64 canais (Figuras 5 e 6).

No Centro Cirúrgico Geral do Hospital de Clínicas da Unicamp (Figura 7) onde foram realizados os procedimentos cirúrgicos e a espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS).



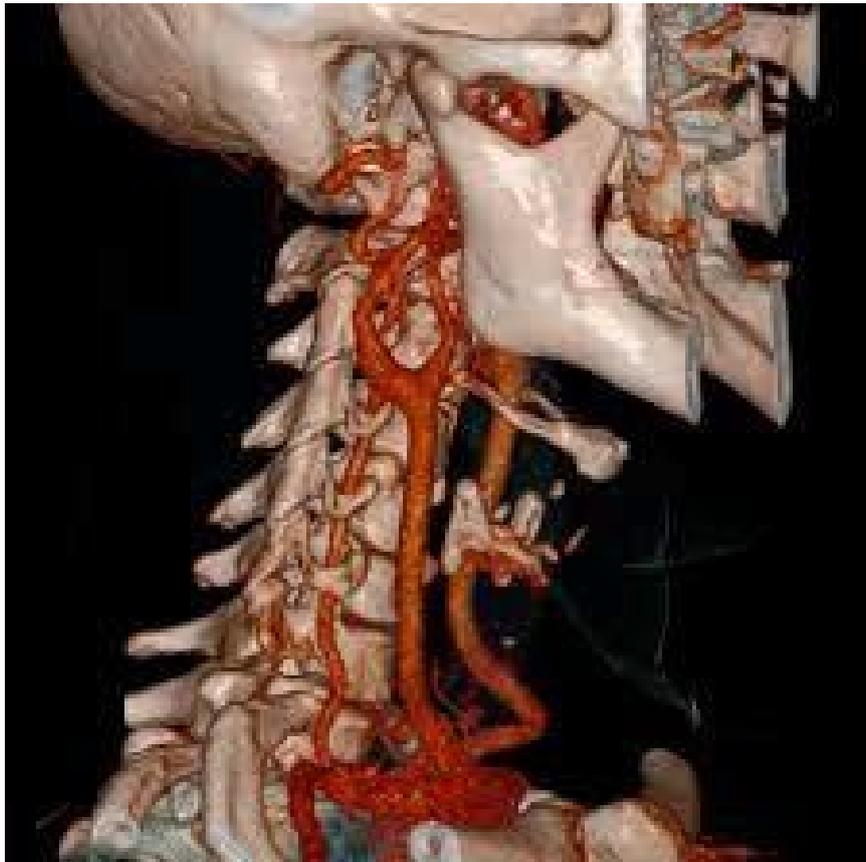
**Figura 2** - Ambulatório da disciplina de Moléstias Vasculares Periféricas  
Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 3** - Imagem ultrassom doppler vascular de artéria carótida interna com placa ateromatosa  
Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 4** - Aparelho de ultrassom Doppler GE Logiq 3  
Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 5** - Angiotomografia de troncos supra-aórticos  
Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 6** - Tomógrafo 64 canais Aquilion da Toshiba  
Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 7** - Centro Cirúrgico do Hospital de Clínicas da Unicamp  
Fonte: Arquivo pessoal

#### **4.4 Período do estudo**

A seleção dos pacientes bem como a investigação diagnóstica ocorreram entre julho e dezembro de 2013. Os procedimentos cirúrgicos e o NIRS foram executados entre janeiro e julho de 2014.

#### **4.5 Aspectos éticos da pesquisa**

Participaram da pesquisa os indivíduos voluntários que foram encaminhados ao ambulatório da Disciplina de Moléstias Vasculares Periféricas da UNICAMP, para avaliação e possível tratamento por apresentarem doença aterosclerótica em território carotídeo. Todos receberam informações completas sobre como seriam realizadas sua avaliação inicial, os procedimentos cirúrgicos a que seriam submetidos e como seria feito o acompanhamento no pós-operatório.

A concordância na participação na pesquisa foi obtida através do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) Apêndice 1, o qual foi minuciosamente explicado aos pacientes pelos pesquisadores, que também esclareceram as possíveis dúvidas que surgiram. O indivíduo que por qualquer motivo se recusou a participar do estudo, foi excluído da pesquisa, sendo que essa decisão não teve nenhuma implicação na continuidade do seu acompanhamento e tratamento pelo ambulatório da especialidade.

Não houve a participação de indivíduos vulneráveis.

O risco, na presente pesquisa, não foi mensurável, já que à conduta rotineira da Disciplina de Moléstias Vasculares Periféricas em pacientes portadores de doença carotídea, foi somente acrescentado um novo método que avaliou de forma não invasiva o fluxo sanguíneo cerebral no intra-operatório. Tal método, denominado espectroscopia próxima ao infravermelho, de modo algum interferiu nas demais condutas seguidas para avaliação e tratamento dos indivíduos.

Não existiram desconfortos ou riscos previsíveis ou passíveis de prevenção para os envolvidos na pesquisa (pesquisadores e sujeitos da pesquisa).

Os dados coletados são confidenciais e foram tornados anônimos pelos pesquisadores, já que as informações que foram objetos de estudo são independentes da identificação dos sujeitos da pesquisa (nome e número do registro).

#### **4.6 Grupo de estudo**

Foram estudados 10 indivíduos de ambos os sexos, do ambulatório de Moléstias Vasculares Periféricas do Hospital de Clínicas da Unicamp, com idade superior a 50 anos, portadores de doença carotídea de etiologia aterosclerótica, previamente detectada através de manifestações clínicas (ataque isquêmico transitório ou acidente vascular encefálico) e confirmada através de ultrassom doppler arterial de carótidas. Foram incluídos na pesquisa os indivíduos que concordaram em participar e assinaram do termo de consentimento livre e esclarecido. Inicialmente responderam a um questionário (Apêndice 2) que continha as seguintes informações: idade, sexo, raça, presença de claudicação de membros inferiores ou lesão trófica, dislipidemia, diabetes, cirurgia prévia, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, etilismo, neoplasia, obesidade, doença coronariana, renal, pulmonar ou alguma outra comorbidade com relevância ao estudo.

#### **4.6.1 Critérios de inclusão**

Participaram os indivíduos com estenose carotídea maior ou igual a 70% e que apresentaram acidente isquêmico transitório ou AVC ipsilateral.

#### **4.6.2 Critério de exclusão**

Foram excluídos da amostra os indivíduos com AVC em evolução com sintomatologia progressiva; Indivíduos assintomáticos com estenose carotídea detectada através de exames de imagem rotineiros; indivíduos que por algum motivo se recusaram a participar de qualquer uma das etapas do estudo.

#### **4.6.3 Protocolos adotados**

Os pacientes foram orientados previamente a respeito dos protocolos<sup>(43)</sup> e obedeceram às rotinas da Disciplina, conforme descrito abaixo:

##### **4.6.3.1 Pré-operatório**

- Atendimento ambulatorial inicial pela equipe da Cirurgia Vascular
- Anamnese e exame físico completo
- Solicitação de US doppler de artérias carótidas e vertebrais
- Solicitação de angio-tomografia cerebral e de troncos supra aórticos
- Verificação do grau de estenose

- Avaliação ambulatorial da equipe da Neurologia (Neurovascular)
- Indicação de tratamento cirúrgico em conjunto pela equipe da Cirurgia Vascular e Neurologia

#### 4.6.3.2 *Indicações do procedimento*

As indicações de endarterectomia de carótida adotadas pela Disciplina de Moléstias Vasculares Periféricas do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), são coincidentes com a maioria dos estudos encontrados na literatura: pacientes assintomáticos com estenoses iguais ou superiores a 80% e em pacientes sintomáticos estenoses iguais ou superiores a 70%.

A escolha para a realização de cirurgia aberta (endarterectomia de carótida) baseou-se nos seguintes critérios: ausência de estenose carotídea contralateral; ausência de manipulação cirúrgica cervical prévia; ausência de pescoço hostil; ausência de bifurcação carotídea alta; ausência de história prévia de radioterapia cervical.

#### 4.6.3.3 *Técnica de anestesia*

Descrição da Técnica Anestésica:

1. Indução anestésica
2. Intubação orotraqueal

3. Monitorização através de oximetria de pulso, PAM invasiva
4. Ventilação mecânica – FiO<sub>2</sub>=50%

#### 4.6.3.4 *Técnica da cirurgia*

##### Descrição da técnica cirúrgica

1. Doente em decúbito dorsal com elevação de 15 graus da cabeceira da mesa cirúrgica
2. Anestesia geral
3. Posicionamento do aparelho de monitorização cerebral com NIRS na região frontal ipsilateral a carótida a ser operada (VIDE DESCRIÇÃO DO POSICIONAMENTO DO NIRS)
4. Início da monitorização intra-cerebral com NIRS (VIDE DESCRIÇÃO DA MONITORIZAÇÃO)
5. Assepsia e anti-sepsia com solução alcóolica de digluconato de clorexidina 0,5%
6. Colocação de campos cirúrgicos estéreis
7. Colocação de sterile-drap<sup>®</sup>
8. Incisão da pele em região cervical anterior ao músculo esternocleidomastoideo
9. Abertura por planos com dissecação do tecido celular subcutâneo e tecido muscular
10. Identificação da veia jugular interna

11. Ligadura da veia facial com pontos transfixantes de fio de prolene 5-0 e secção da veia facial
12. Dissecção da artéria carótida comum, artéria carótida interna e artéria carótida externa
13. Bloqueio do bulbo carotídeo com lidocaína 2% sem vasoconstrictor
- 14 Dissecção da artéria carótida externa com identificação da artéria tireóidea superior
15. Reparo da artéria carótida comum, artéria carótida interna e artéria carótida externa com fita elástica de silicone
16. Reparo da artéria tireóidea superior com fio de algodão 2-0
17. Heparinização sistêmica endovenosa com 5.000 UI de heparina sódica
18. Após 5 minutos da heparinização realização do clampeamento na seguinte ordem:
  - Artéria carótida interna
  - Artéria carótida externa
  - Artéria carótida comum
19. Arteriotomia da artéria carótida comum na região do bulbo carotídeo ao longo de toda extensão da placa aterosclerótica que determina estenose carotídea
20. Identificação macroscópica da placa aterosclerótica em todo seu trajeto
21. Descolamento da placa com instrumental apropriado entre a lâmina elástica externa e adventícia
22. Exérese completa da placa de aterosclerose, que foi enviada para exame anátomo-patológico.

23. Lavagem da artéria com solução fisiológica heparinizada para retirada de debris
24. Arteriografia do local onde foi realizada a arteriotomia, ou seja, na artéria carótida comum e artéria carótida interna com fio de prolene 6-0
25. Soltura do clampeamento na seguinte ordem:
  - Artéria carótida externa
  - Artéria carótida comum
  - Artéria carótida interna
26. Revisão da hemostasia
- 27.. Posicionamento de dreno a vácuo na região do bulbo carotideo
28. Fechamento por planos com aproximação do musculo esternocleidomastoideo com fio de vicryl 4-0 e do músculo platisma com fio de vicryl 4-0
29. Fixação do dreno com fio de nylon 4-0
30. Sutura da pele com fio de nylon 4-0
31. Fechamento do dreno para realização de vácuo e posterior drenagem
32. Curativo estéril
33. Término da monitorização intra-cerebral com NIRS

#### 4.6.3.5 Pós-operatório

Condutas no pós-operatório:

❖ **Sala de Cirurgia:**

- Término da anestesia geral
- Extubação do doente
- Avaliação neurológica básica através de:
  - Movimentação dos membros superiores
  - Movimentação dos membros inferiores
  - Comandos verbais

❖ **Pós-Operatório Imediato:**

- Doente encaminhado a Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da UNICAMP
- Mantido jejum por via oral
- Repouso absoluto
- Cuidados de terapia intensiva
- Controle dos dados vitais
- Monitorização dos seguintes dados:
  - Saturação de Oxigênio
  - Frequência Cardíaca
  - Pressão arterial sistêmica

- Controle da diurese
- Débito do dreno cervical a vácuo
- Avaliação neurológica
- Exames laboratoriais (hemograma, sódio, potássio, ureia, creatinina)

❖ **Primeiro dia de Pós-Operatório:**

- Liberado jejum por via oral
- Controle dos dados vitais
- Monitorização dos seguintes dados:
  - Saturação de Oxigênio
  - Frequência Cardíaca
  - Pressão arterial sistêmica
- Retirada do dreno cervical a vácuo
- Exames laboratoriais (hemograma, sódio, potássio, ureia, creatinina)
- Reintrodução do anti-agregante plaquetário – ácido acetil-salicílico  
200 mg
- Avaliação neurológica
- Alta da UTI após avaliação clínica e laboratorial

❖ **Segundo dia de Pós-Operatório:**

- Cuidados de enfermagem
- Controle dos dados vitais
- Alta hospitalar
- Encaminhamento para cuidados ambulatoriais

#### ❖ **Ambulatório de Cirurgia Vascular:**

- Primeiro retorno – 7 dias de pós-operatório:
  - Avaliação neurológica
  - Avaliação da ferida operatória
  - Programação da retirada dos pontos da pele
  - Solicitação do ultrassom doppler de carótidas e vertebrais
- Demais retornos ambulatoriais:
  - Agendamentos de retornos ambulatoriais com 30 dias, 3, 6, 12, 18 e 24 meses
  - Solicitação de US doppler com 1 mês, 6, 12 e 24 meses

#### **4.7 Monitorização intra-operatória através do NIRS**

Foi utilizado sistema FD-DOS (espectroscopia óptica de difusão) comercial (Imagent, IIS Inc., EUA) para aquisição dos dados (Anexo 3). Trata-se de um aparelho (Figura 8) que utiliza os optodos de forma reflexiva (onde ambos ficam do mesmo lado da superfície), em que o método de excitação é a iluminação contínua. O sistema é composto por um tubo fotomultiplicador como detector e quatro lasers de diodo como fontes de luz com uma frequência de modulação de 110mhz. Cada fonte tem diferentes comprimentos de onda 690 a 840 nm. A sonda óptica foi posicionada sobre o córtex pré-frontal no lado ipsilateral à estenose. As variáveis analisadas, hemoglobina total, hemoglobina reduzida, hemoglobina oxigenada e saturação de oxigênio foram

registradas a cada 0,05 segundos. A partir da coleta das informações, foi montado um banco de dados para análise estatística e confecção de gráficos e tabelas.



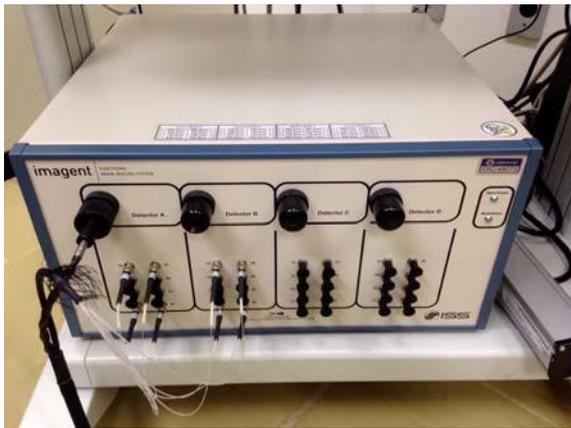
**Figura 8** - Aparelho NIRS  
Fonte: Arquivo pessoal

#### **4.7.1 Técnica de monitorização com o NIRS**

1. Ligado aparelho FD-DOS



**Figura 9** - Aparelho do NIRS  
Fonte: O autor



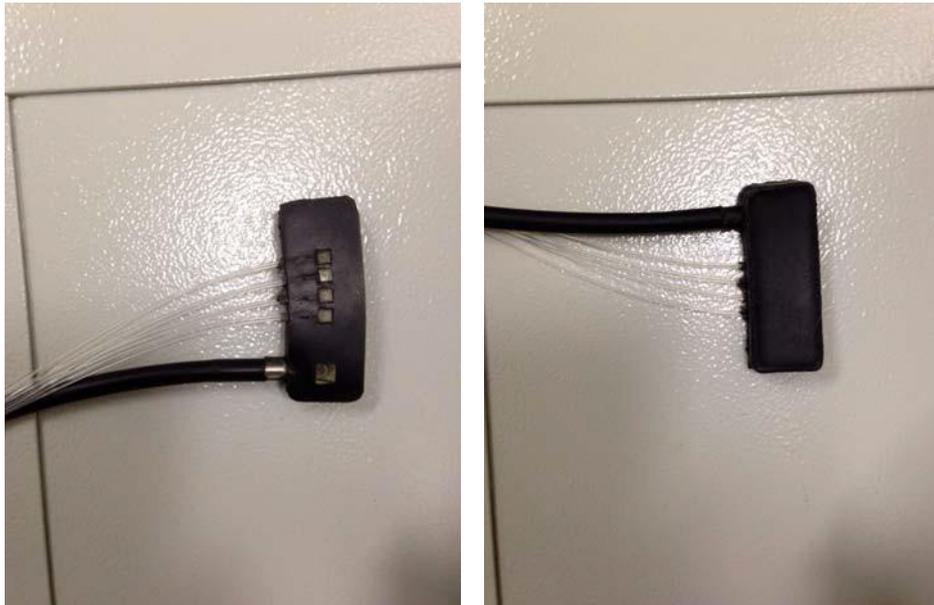
**Figura 10** - Detalhe do aparelho de NIRS  
Fonte: O autor

## 2. Calibragem do aparelho



**Figura 11** - Calibrador do aparelho  
Fonte: O autor

3. Posicionamento da sonda óptica em região pré-frontal ipsilateral a artéria carótida a ser tratada cirurgicamente, 3 centímetros acima da borda lateral superior do globo ocular

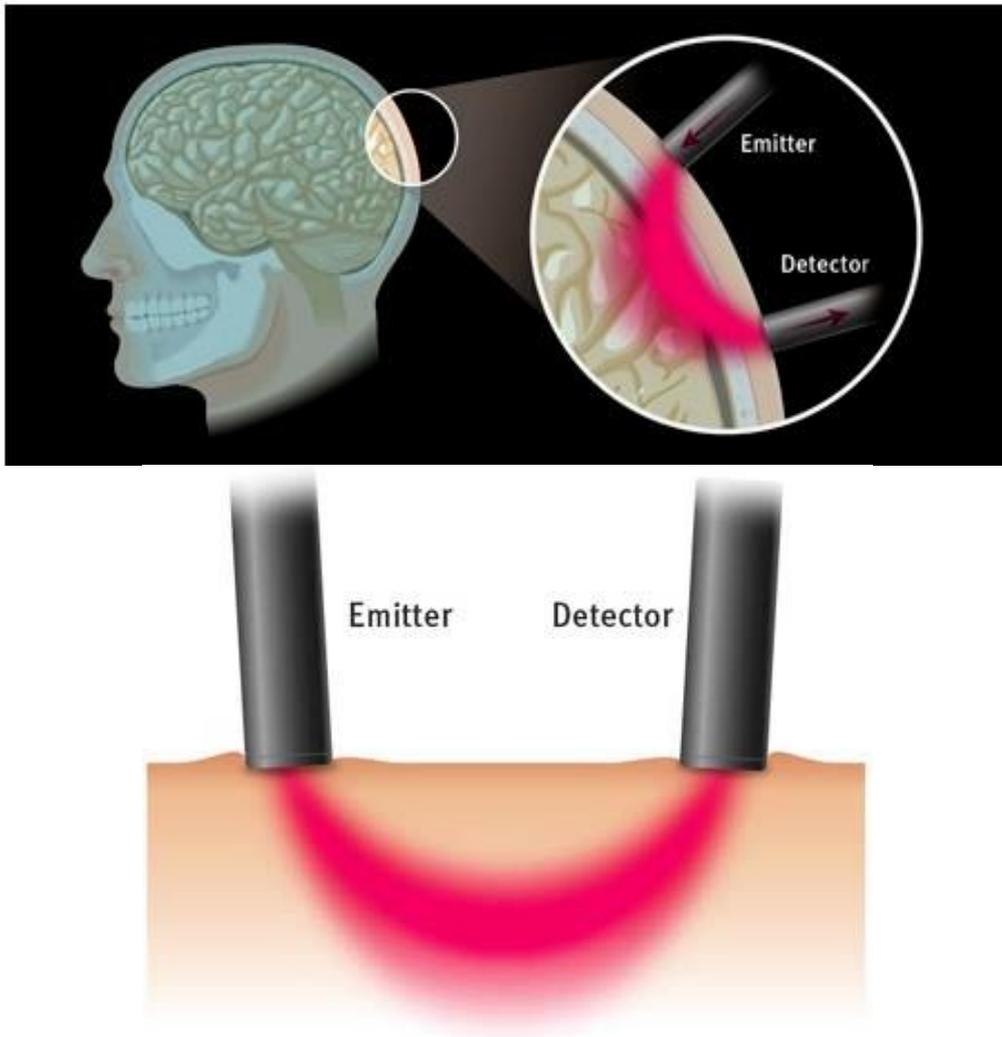


**Figura 12** - Sonda óptica  
Fonte: O autor



**Figura 13** – Posicionamento da Sonda óptica do NIRS  
Fonte: O autor

#### 4. Início da monitorização com NIRS



**Figura 14** - Representação do mecanismo da sonda óptica do NIRS  
Fonte: [www.iss.com](http://www.iss.com)

5. Avaliação gráfica dos seguintes parâmetros: hemoglobina total, hemoglobina oxigenada, hemoglobina reduzida e saturação de oxigênio
6. Marcação dos tempos cirúrgicos nos gráficos:
  - Início da cirurgia – incisão da pele
  - Coleta de sangue para as gasometrias arteriais

- Dissecção das artérias carótida interna, externa, comum
- Bloqueio do bulbo carotídeo
- Clampeamento da artéria carótida interna, externa, comum
- Soltura do clampeamento da artéria carótida interna, externa, comum
- Término da cirurgia

#### **4.8 Controle gasométrico**

Técnica de Controle Gasométrico Intra-operatório:

1. Coleta da gasometria arterial – dez minutos após o início da cirurgia
2. Coleta da gasometria arterial – dez minutos após o clampeamento da artéria carótida interna, externa e comum
3. Coleta da gasometria arterial – dez minutos após a soltura do clampeamento

#### **4.9 Análise estatística**

A análise estatística das informações da pesquisa foi feita em duas etapas, conforme descrito.<sup>(44,45,46)</sup>

#### **4.9.1 Análise dos dados epidemiológicos e gasométricos**

Inicialmente, considerando os dados epidemiológicos dos pacientes, feita de forma descritiva através do cálculo de algumas medidas-resumo, como média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão, frequências absoluta e relativa (porcentagem), além de gráficos de perfis individuais (gráfico de linhas).

As análises inferenciais empregadas com o intuito de confirmar ou refutar evidências encontradas na análise descritiva foram Análise de Variância (ANOVA) em Blocos<sup>(47)</sup> e Friedman<sup>(48)</sup> na comparação dos níveis de pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, lactato, hematócrito e hemoglobina obtidos nas gasometrias dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento. As comparações múltiplas pelo método de Bonferroni e de Friedman foram utilizadas quando necessário.

Os dados foram digitados em planilhas do Excel 2010 for Windows para o adequado armazenamento das informações. As análises estatísticas foram realizadas com o programa estatístico R versão 2.15.2.

#### **4.9.2 Análise dos dados obtidos com o NIRS**

Posteriormente, para resumir as informações obtidas com o NIRS dos pacientes em cada etapa da cirurgia, ajustou-se um polinômio de grau 3 aos dados e os coeficientes obtidos foram empregados como medidas-resumo para cada variável e em cada situação experimental.

Na análise descritiva dos dados foram confeccionados gráficos com os polinômios ajustados para cada indivíduo. Em seguida, todas as medidas-resumo obtidas foram expostas com o uso de medidas descritivas e gráficos de intervalos de confiança.

A análise inferencial para comparar as três etapas da cirurgia quanto a cada uma das variáveis de interesse, considerando-se as medidas-resumo, empregou-se o teste de Friedman e o método de comparações múltiplas de Bonferroni.

Nas duas etapas da análise estatística, as conclusões obtidas através das análises inferenciais foi utilizado o nível de significância  $\alpha$  igual a 5%.



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características da amostra

A amostra selecionada da pesquisa foi composta por 10 pacientes que foram submetidos a cirurgia de endarterectomia de carótida pela técnica clássica, sendo 3 mulheres e 7 homens (ver detalhes na Tabela 1).

A média de idade dos pacientes foi de 70,7 anos, variando de 56 a 79 anos, com desvio-padrão de 7,4 anos.

A maioria dos pacientes (9) eram da raça branca e apenas 1 paciente era da raça parda.

Considerando algumas comorbidades, temos que 8 pacientes eram hipertensos, 6 eram diabéticos e 7 tinham dislipidemia. Apenas 1 paciente era obeso e 2 tinham hipotireoidismo.

Nove pacientes eram tabagistas, nenhum era etilista e 8 apresentaram sequela decorrente de acidente vascular cerebral. A insuficiência arterial de membros inferiores foi presente em 2 pacientes. Dois pacientes tinham cardiopatia e 1 paciente apresentou concomitantemente, pneumopatia e nefropatia.

Metade dos pacientes haviam feito cirurgias prévias e apenas 1 paciente tinha história de neoplasia.

Acidente vascular cerebral prévio (a seis meses) foi confirmado em 3 pacientes. Nove pacientes apresentavam presença de todos os pulsos nos membros superiores e apenas 1 paciente tinha aneurisma de aorta abdominal.

Vale ainda destacar que, nenhum paciente apresentou acometimento das artérias vertebrais por doença aterosclerótica, tampouco era usuário de drogas.

Todos os pacientes apresentaram algum sintoma neurológico (acidente vascular cerebral ou isquemia transitória) nos 180 dias antecedentes ao procedimento cirúrgico.

**Tabela 1** - Características gerais dos pacientes

| Características                | N. | continua |       |
|--------------------------------|----|----------|-------|
|                                |    | %        |       |
| Gênero                         |    |          |       |
| Feminino                       | 3  |          | 30,0  |
| Masculino                      | 7  |          | 70,0  |
| Idade (anos)                   |    |          |       |
| Média                          |    |          | 70,7  |
| Mediana                        |    |          | 71,0  |
| Mínimo-máximo                  |    |          | 56-79 |
| Desvio-padrão                  |    |          | 7,4   |
| Raça                           |    |          |       |
| Branco                         | 9  |          | 90,0  |
| Pardo                          | 1  |          | 10,0  |
| Hipertensão arterial sistêmica |    |          |       |
| Sim                            | 8  |          | 80,0  |
| Não                            | 2  |          | 20,0  |
| Diabetes                       |    |          |       |
| Sim                            | 6  |          | 60,0  |
| Não                            | 4  |          | 40,0  |
| Dislipidemia                   |    |          |       |
| Sim                            | 7  |          | 70,0  |
| Não                            | 3  |          | 30,0  |
| Obesidade                      |    |          |       |
| Sim                            | 1  |          | 10,0  |
| Não                            | 9  |          | 90,0  |
| Hipotireoidismo                |    |          |       |
| Sim                            | 2  |          | 20,0  |
| Não                            | 8  |          | 80,0  |
| Tabagismo                      |    |          |       |
| Sim                            | 9  |          | 90,0  |
| Não                            | 1  |          | 10,0  |

**Tabela 1** - Características gerais dos pacientes

| Características                                  | N. | conclusão |      |
|--|----|-----------|------|
|  |    |           | %    |
| Sequela decorrente de acidente vascular cerebral |    |           |      |
| Sim  | 8  |           | 80,0 |
| Não  | 2  |           | 20,0 |
| Insuficiência arterial de membros inferiores     |    |           |      |
| Sim  | 2  |           | 20,0 |
| Não  | 8  |           | 80,0 |
| Cardiopatía                                      |    |           |      |
| Sim  | 2  |           | 20,0 |
| Não  | 8  |           | 80,0 |
| Pneumopatia                                      |    |           |      |
| Sim  | 1  |           | 10,0 |
| Não  | 9  |           | 90,0 |
| Nefropatia                                       |    |           |      |
| Sim  | 1  |           | 10,0 |
| Não  | 9  |           | 90,0 |
| Cirurgias prévias                                |    |           |      |
| Sim  | 5  |           | 50,0 |
| Não  | 5  |           | 50,0 |
| Neoplasia  |    |           |      |
| Sim  | 1  |           | 10,0 |
| Não  | 9  |           | 90,0 |
| Acidente vascular cerebral prévio                |    |           |      |
| Sim  | 3  |           | 30,0 |
| Não  | 7  |           | 70,0 |
| Pulsos do membro superior                        |    |           |      |
| Sim  | 9  |           | 90,0 |
| Não  | 1  |           | 10,0 |
| Aneurisma de aorta abdominal                     |    |           |      |
| Sim  | 1  |           | 10,0 |
| Não  | 9  |           | 90,0 |

Fonte: O autor

## 5.2 Características do procedimento cirúrgico

O tempo médio de duração da cirurgia foi de 106,8 minutos, variando de 68 a 150 minutos (2 horas e 30 minutos), com desvio-padrão de 33,1 minutos.

O tipo de placa encontrada durante a cirurgia com maior frequência foi ateromatosa calcificada (7 pacientes), seguida da ateromatosa (2 pacientes) e ateromatosa calcificada e com sangramento (1 paciente).



**Figura 15** - Peça do anatomopatológico de placa aterosclerótica calcificada de artéria carótida interna

Fonte: O autor

Três pacientes realizaram cirurgia no lado esquerdo da carótida e 7 pacientes o fizeram no lado direito (ver Tabela 2).

Todos os pacientes realizaram clampeamento e a duração média foi de 22,0 minutos, variando de 15 a 51 minutos, com desvio-padrão de 10,5 minutos.

Os pacientes tiveram, em média, 74,0 mL de sangramento, variando de 40 a 120 mL, com desvio-padrão de 28,4 mL.

O nível médio de diurese observada foi de 450 mL, variando de 300 a 700 mL, com desvio-padrão de 115,5 mL.

**Tabela 2** - Características da carótida e da cirurgia realizada

| <b>Características</b>                                  |   |         |
|---|---|---------|
| Tempo de cirurgia (minutos)                             |   |         |
| Média   |   | 106,8   |
| Mediana   |   | 97,0    |
| Mínimo-máximo   |   | 68-150  |
| Desvio-padrão   |   | 33,1    |
| Tipo de placa   |   |         |
| Ateromatosa   |   | 2       |
| Ateromatosa calcificada                                 |   | 7       |
| Ateromatosa calcificada e com sangramento               |   | 1       |
| Lado da carótida que realizou a cirurgia                |   |         |
| Direito   |   | 7       |
| Esquerdo  |   | 3       |
| Tempo de clampamento (minutos)                          |   |         |
| Média   |   | 22,0    |
| Mediana   |   | 19,0    |
| Mínimo-máximo   |   | 15-51   |
| Desvio-padrão   |   | 10,5    |
| Oximetria - saturação (%)                               |   |         |
| Média   |   | 99,7    |
| Mediana   |   | 100,0   |
| Mínimo-máximo   |   | 99-100  |
| Desvio-padrão   |   | 0,5     |
| Capnografia - fração expirada de CO <sub>2</sub> (mmHg) |   |         |
| Média   |   | 33,1    |
| Mediana   |   | 33,0    |
| Mínimo-máximo   |   | 30-38   |
| Desvio-padrão   |   | 2,5     |
| Sangramento (mL)  |   |         |
| Média   |   | 74,0    |
| Mediana   |   | 65,0    |
| Mínimo-máximo   |   | 40-120  |
| Desvio-padrão   |   | 28,4    |
| Diurese (mL)  |   |         |
| Média   |   | 450,0   |
| Mediana   |   | 450,0   |
| Mínimo-máximo   |   | 300-700 |
| Desvio-padrão   |   | 115,5   |
| Infusão - ringer lactato (mL)                           |   |         |
| 1000  | 3 | 30,0%   |
| 1500  | 4 | 40,0%   |
| 2000  | 3 | 30,0%   |
| Pressão arterial média (mmHg)                           |   |         |
| Média   |   | 94,9    |
| Mediana   |   | 92,0    |
| Mínimo-máximo   |   | 88-106  |
| Desvio-padrão   |   | 6,8     |
| Índice de GOLDMANN                                      |   |         |
| I   | 2 | 20,0%   |
| II  | 6 | 60,0%   |
| III   | 2 | 20,0%   |
| Índice de TORRINGTON                                    |   |         |
| Baixo   | 7 | 70,0%   |
| Médio   | 1 | 10,0%   |
| Alto  | 2 | 20,0%   |

Fonte: O autor

Em 3 pacientes foi utilizado 1000 mL de ringer lactato, 4 pacientes utilizaram 1500 mL e o restante, 3 pacientes fizeram uso de 2000 mL de ringer lactato.

A pressão arterial média foi de 94,9 mmHg, variando de 88 a 106 mmHg, com desvio-padrão de 6,8 mmHg.

Quanto à avaliação de risco cardiológico e pulmonar no pré-operatório, a maioria dos pacientes tinham índice II de GOLDMANN (6 pacientes) e índice "baixo" de TORRINGTON (7 pacientes).

Em média, o nível de saturação dos pacientes durante a cirurgia foi de 99,7%, variando de 99 a 100%, com desvio-padrão de 0,5%.

A fração expirada de CO<sub>2</sub> média foi de 33,1 mmHg, variando de 30 a 38 mmHg, com desvio-padrão de 2,5 mmHg.

### **5.3 Características do padrão gasométrico**

Foi objeto de investigação desta pesquisa o estudo temporal de algumas medidas coletadas no exame de gasometria, tais como, potencial hidrogênico (pH), pressão parcial de O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub>), pressão parcial de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>), saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>), lactato, hematócrito e hemoglobina. Estas informações foram colhidas nos pacientes em três distintos momentos de tempo: antes, durante e depois do clampeamento.

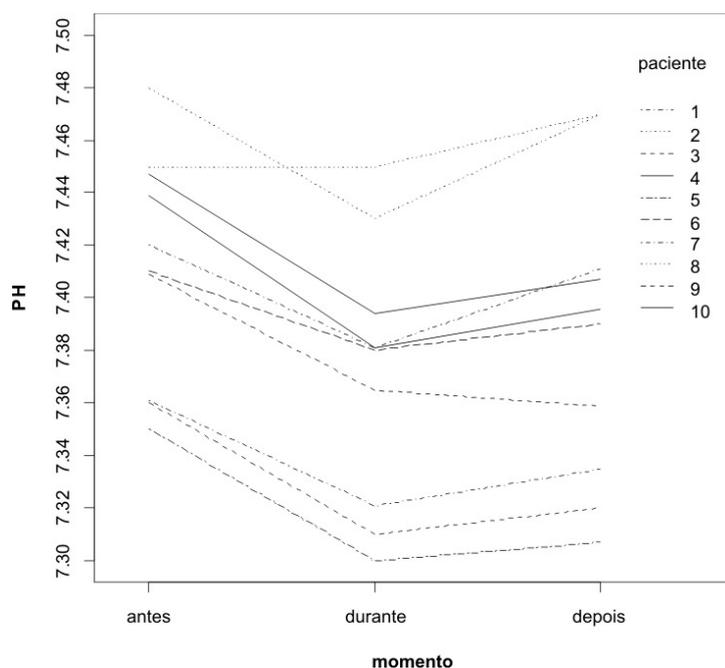
O nível de pH diminuiu no momento "durante o clampeamento" e apresentou discreto aumento no momento "depois do clampeamento" (ver Gráfico 1).

Com relação ao nível de  $PO_2$  e hematócrito, não foi perceptível mudança de nível entre os três momentos de tempo (ver Gráficos 2 e 6).

Os níveis de  $PCO_2$  e hemoglobina aumentaram "durante o clampeamento" e apresentaram discreta diminuição "depois do clampeamento" (ver Gráficos 3 e 7).

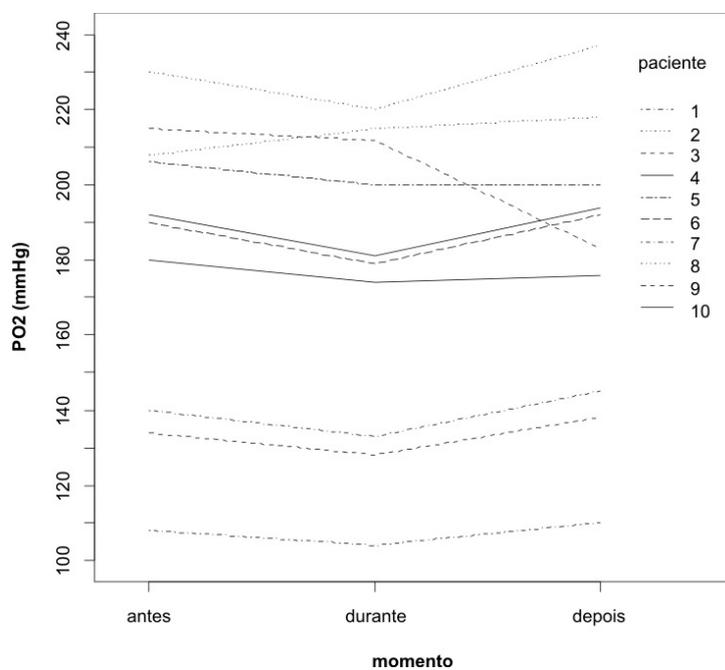
O comportamento dos pacientes quanto ao  $SaO_2$  não foi semelhante nos três momentos de tempo. Para alguns pacientes, houve um aumento no momento "durante o clampeamento" e diminuição no momento seguinte (depois do clampeamento). Para outros pacientes, houve uma diminuição no momento "durante" e ligeiro aumento no momento "depois do clampeamento". Por fim, para os demais pacientes, o nível de  $SaO_2$  permaneceu inalterado nos três momentos de tempo (ver Gráfico 4).

Com exceção de 1 paciente, que teve aumento no nível de lactato, o comportamento dos demais pacientes foi bastante semelhante, de diminuição progressiva "durante" e "depois do clampeamento" (ver Gráfico 5).



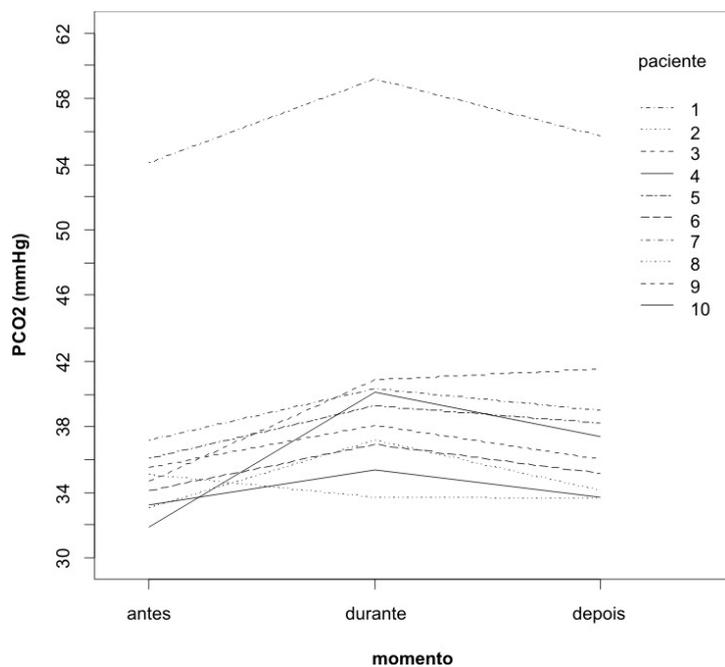
**Gráfico 1** - Perfis individuais dos níveis de potencial hidrogênico (pH) dos pacientes antes, durante e depois do clameamento

Fonte: O autor



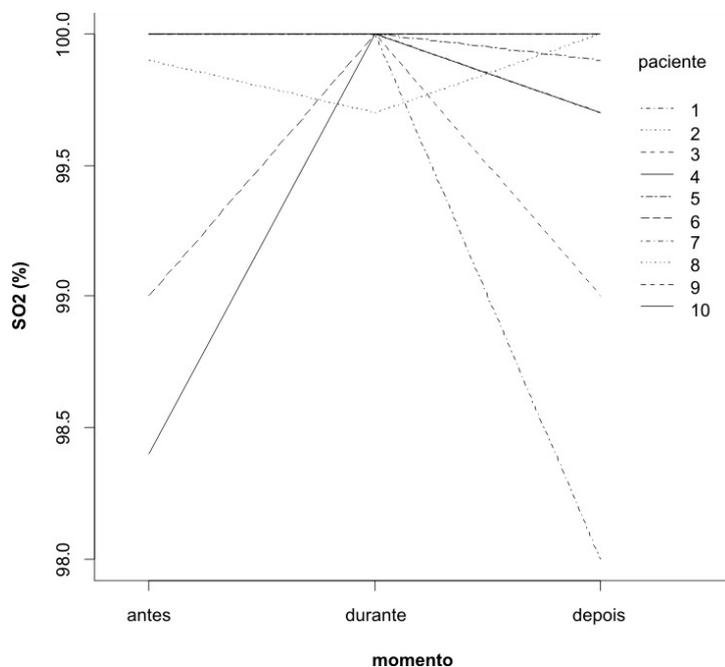
**Gráfico 2** - Perfis individuais dos níveis de pressão parcial de O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub>) (mmHg) dos pacientes antes, durante e depois do clameamento

Fonte: O autor



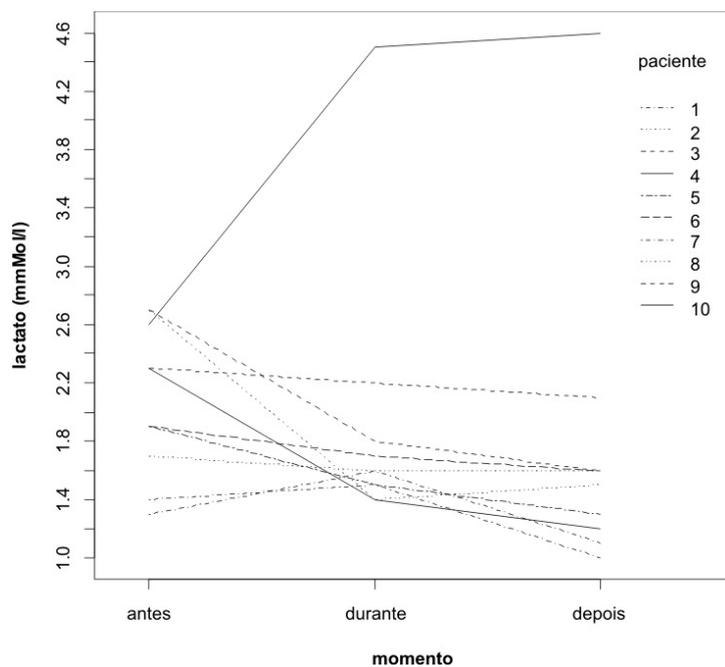
**Gráfico 3** - Perfis individuais dos níveis de pressão parcial de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) (mmHg) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento

Fonte: O autor



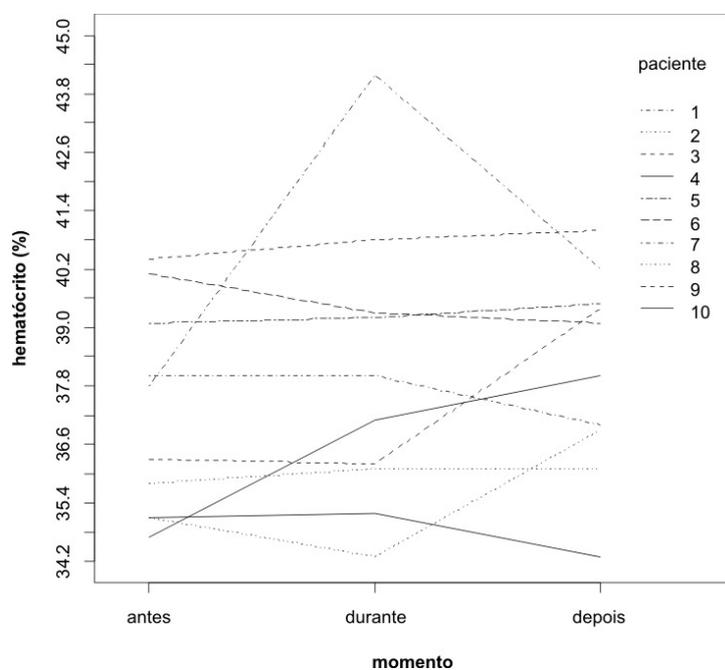
**Gráfico 4**- Perfis individuais dos níveis de saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) (%) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento

Fonte: O autor



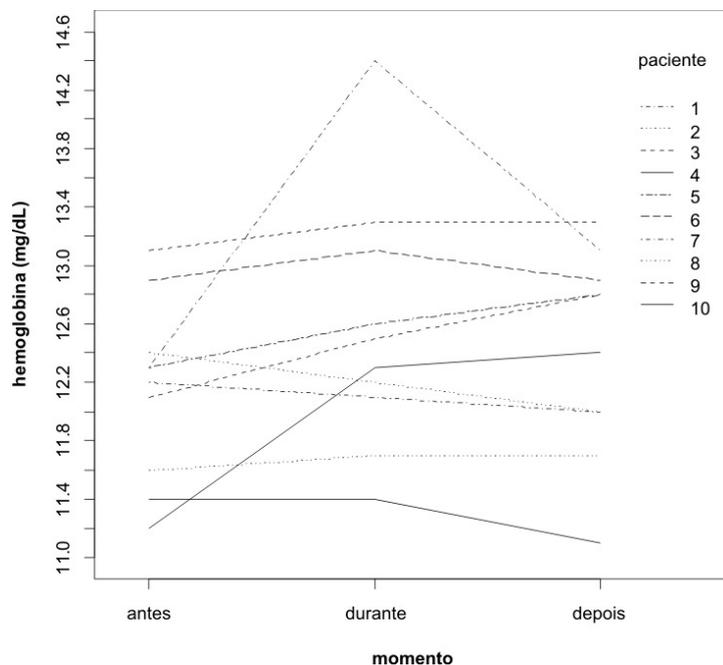
**Gráfico 5-** Perfis individuais dos níveis de lactato (mmol/l) dos pacientes antes, durante e depois do clameamento

Fonte: O autor



**Gráfico 6-** Perfis individuais dos níveis de hematócrito (%) dos pacientes antes, durante e depois do clameamento

Fonte: O autor



**Gráfico 7-** Perfis individuais dos níveis de hemoglobina (mg/dL) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento

Fonte: O autor

A Tabela 3 traz medidas-resumo do pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, lactato, hematócrito e hemoglobina dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento.

Os resultados inferenciais confirmaram a maioria das suspeitas oriundas dos Gráficos 3 a 7, em que, os níveis de pH ( $p < 0,001$ ), PCO<sub>2</sub> ( $p = 0,002$ ) e lactato ( $p = 0,018$ ) não foram estatisticamente os mesmos durante os três momentos de tempo. De maneira resumida, temos que:

- os níveis de pH antes do clampeamento foi estatisticamente maior quando comparado aos momentos durante ( $p < 0,001$ ) e depois ( $p < 0,001$ )

- os níveis de pH durante o clampeamento foi estatisticamente menor quando comparado ao momento depois ( $p=0,037$ )
- os níveis de  $PCO_2$  antes do clampeamento foi estatisticamente menor quando comparado aos momentos durante ( $p<0,050$ ) e depois ( $p<0,050$ )
- os níveis de  $PCO_2$  durante o clampeamento foi estatisticamente maior quando comparado ao momento depois ( $p<0,050$ )
- os níveis de lactato antes do clampeamento foi estatisticamente maior quando comparado ao momento depois ( $p<0,050$ ), os níveis de lactato durante o clampeamento foi estatisticamente igual aos momentos antes ( $p>0,050$ ) e depois ( $p>0,050$ )

Vale destacar a tendência dos níveis de hemoglobina não serem estatisticamente os mesmos durante os três momentos de tempo ( $p=0,094$ ), em que, o momento antes tende a fornecer níveis menores quando comparado ao momento seguinte (durante o clampeamento).

Os níveis de  $PO_2$  ( $p=0,222$ ),  $SaO_2$  ( $p=0,337$ ) e hematócrito ( $p=0,295$ ) não apresentaram mudança estatisticamente significante ao longo dos três momentos de tempo.

**Tabela 3** - Medidas-resumo dos níveis de pH, PO<sub>2</sub> (mmHg), pCO<sub>2</sub> (mmHg), SO<sub>2</sub> (%), lactato (mmol/l), hematócrito (%) e hemoglobina (mg/dL) dos pacientes antes, durante e depois do clampeamento

|                         | pH<br>(n=10)          | PO <sub>2</sub><br>(mmHg)<br>(n=10) | PCO <sub>2</sub><br>(mmHg)<br>(n=10) | SaO <sub>2</sub> (%)<br>(n=10) | Lactato<br>(mmol/l)<br>(n=10) | Hemató-<br>crito<br>(%)<br>(n=10) | Hemoglo-<br>bina<br>(mg/dL)<br>(n=10) |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Antes do clampeamento   |                       |                                     |                                      |                                |                               |                                   |                                       |
| Média                   | 7,413                 | 180,3                               | 36,5                                 | 99,7                           | 2,1                           | 37,2                              | 12,2                                  |
| Mediana                 | 7,415                 | 191,0                               | 34,9                                 | 100,0                          | 2,1                           | 37,1                              | 12,3                                  |
| Mínimo                  | 7,350                 | 108,0                               | 31,9                                 | 98,4                           | 1,3                           | 34,7                              | 11,2                                  |
| Máximo                  | 7,480                 | 230,0                               | 54,1                                 | 100,0                          | 2,7                           | 40,4                              | 13,1                                  |
| Desvio-padrão           | 0,044                 | 39,9                                | 6,4                                  | 0,6                            | 0,5                           | 2,1                               | 0,6                                   |
| Durante do clampeamento |                       |                                     |                                      |                                |                               |                                   |                                       |
| Média                   | 7,371                 | 174,6                               | 40,1                                 | 100,0                          | 1,9                           | 38,0                              | 12,6                                  |
| Mediana                 | 7,381                 | 180,0                               | 38,7                                 | 100,0                          | 1,6                           | 37,6                              | 12,4                                  |
| Mínimo                  | 7,300                 | 104,0                               | 33,7                                 | 99,7                           | 1,4                           | 34,3                              | 11,4                                  |
| Máximo                  | 7,450                 | 220,0                               | 59,2                                 | 100,0                          | 4,5                           | 44,2                              | 14,4                                  |
| Desvio-padrão           | 0,049                 | 40,4                                | 7,1                                  | 0,1                            | 0,9                           | 3,0                               | 0,9                                   |
| Depois do clampeamento  |                       |                                     |                                      |                                |                               |                                   |                                       |
| Média                   | 7,387                 | 179,3                               | 38,4                                 | 99,6                           | 1,8                           | 38,2                              | 12,4                                  |
| Mediana                 | 7,393                 | 187,5                               | 36,7                                 | 100,0                          | 1,6                           | 38,6                              | 12,6                                  |
| Mínimo                  | 7,307                 | 110,0                               | 33,6                                 | 98,0                           | 1,0                           | 34,3                              | 11,1                                  |
| Máximo                  | 7,470                 | 237,0                               | 55,7                                 | 100,0                          | 4,6                           | 41,0                              | 13,3                                  |
| Desvio-padrão           | 0,057                 | 38,5                                | 6,6                                  | 0,7                            | 1,0                           | 2,1                               | 0,7                                   |
| p                       | <sup>(1)</sup> <0,001 | <sup>(1)</sup> 0,222                | <sup>(2)</sup> 0,002                 | <sup>(2)</sup> 0,337           | <sup>(2)</sup> 0,018          | <sup>(1)</sup> 0,295              | <sup>(1)</sup> 0,094                  |

Fonte: O autor

(1) Análise de Variância (ANOVA) em Blocos.

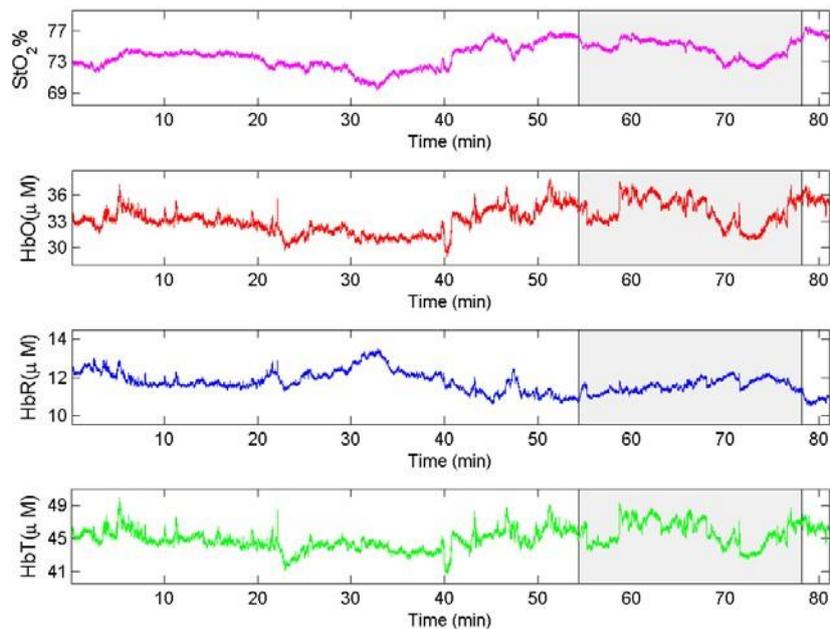
(2) Friedman.

#### 5.4 Avaliação dos dados obtidos na monitorização com o NIRS

A avaliação dos resultados obtidos através das medidas registradas pelo NIRS permite afirmar que as etapas da cirurgia diferem quanto às variáveis HbR e SatO<sub>2</sub>. Durante a etapa do clampeamento, a variável HbR mostra valores mais elevados que nas outras duas etapas da cirurgia. De outra parte, a variável SatO<sub>2</sub> mostra redução durante o clampeamento.

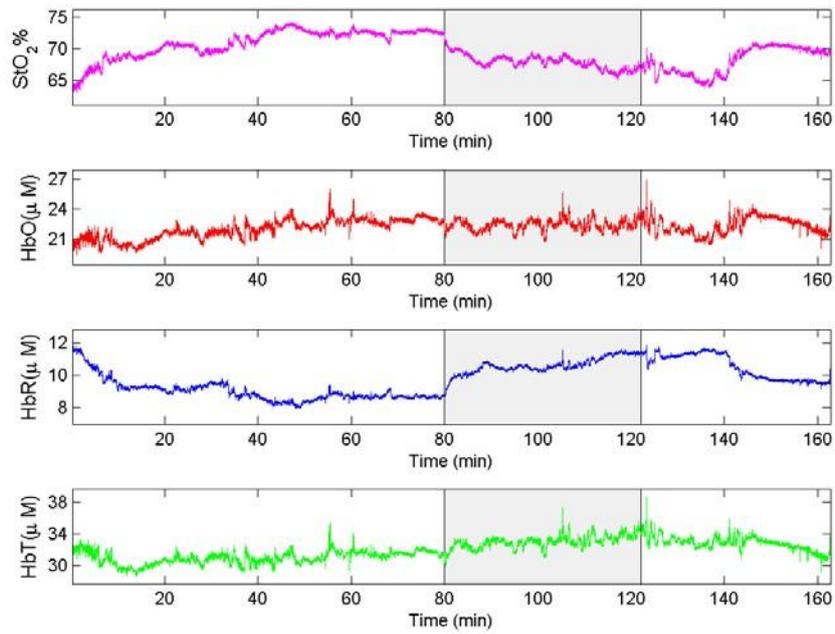
### 5.4.1 Gráficos obtidos com o NIRS

Nos gráficos representa-se em rosa a saturação de oxigênio (porcentagem); em vermelho a hemoglobina oxigenada, em azul a hemoglobina reduzida e em verde a hemoglobina total (todas em micro Mol). A região sombreada corresponde ao período do clampeamento da carótida. O tempo é representado em minutos.

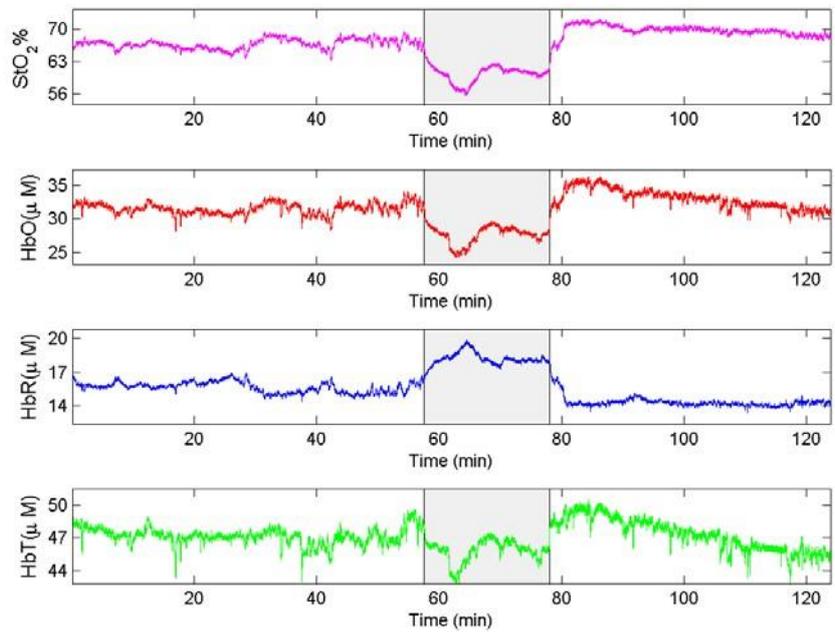


**Gráfico 8** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 1

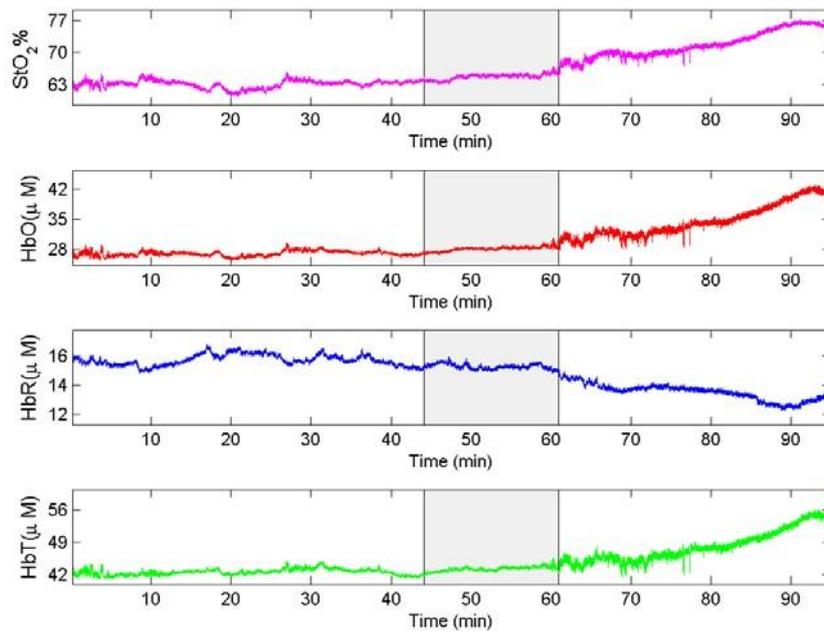
Fonte: O autor



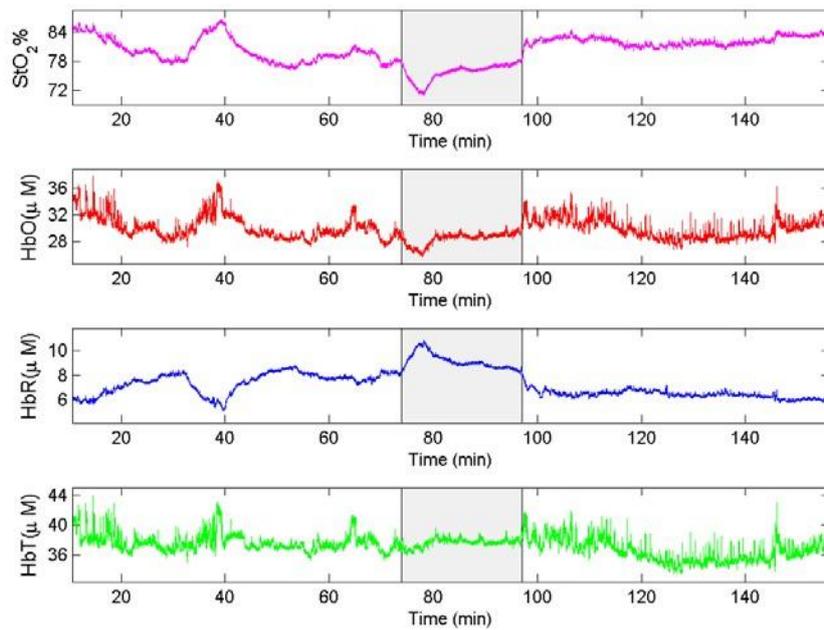
**Gráfico 9** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 2  
 Fonte: O autor



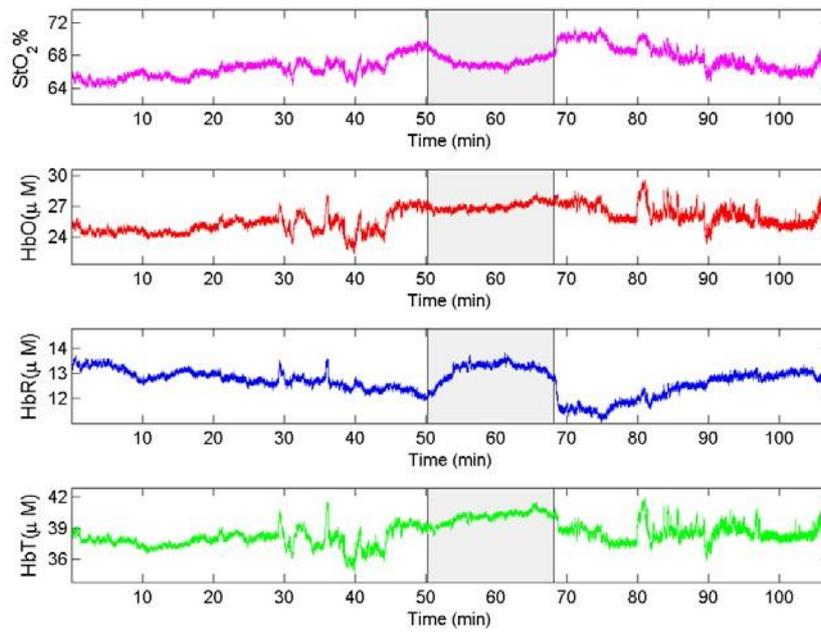
**Gráfico 10** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 3  
 Fonte: O autor



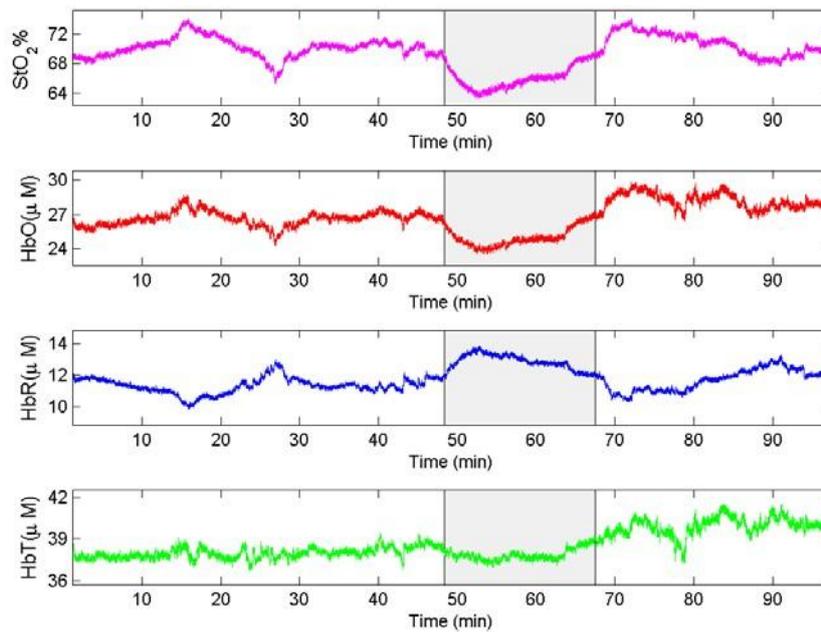
**Gráfico 11** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 4  
 Fonte: O autor



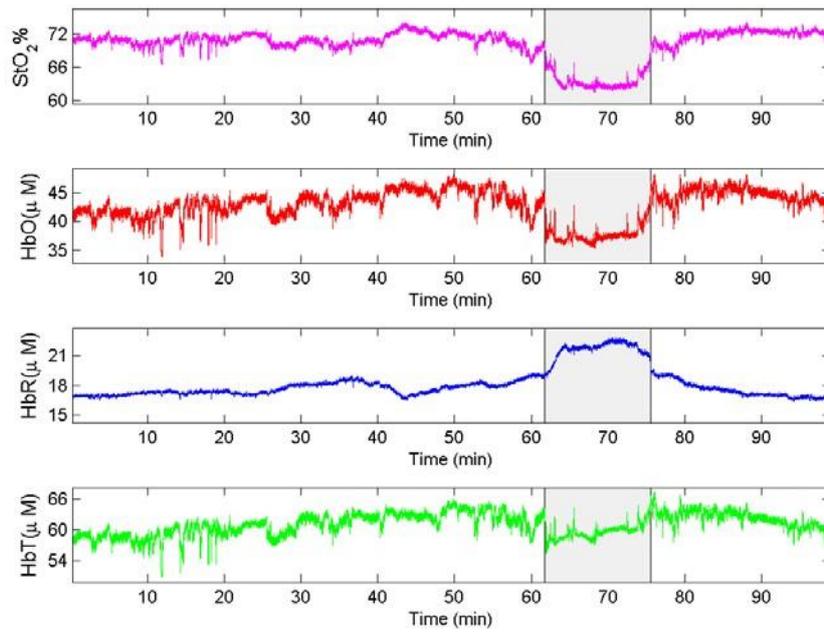
**Gráfico 12** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 5  
 Fonte: O autor



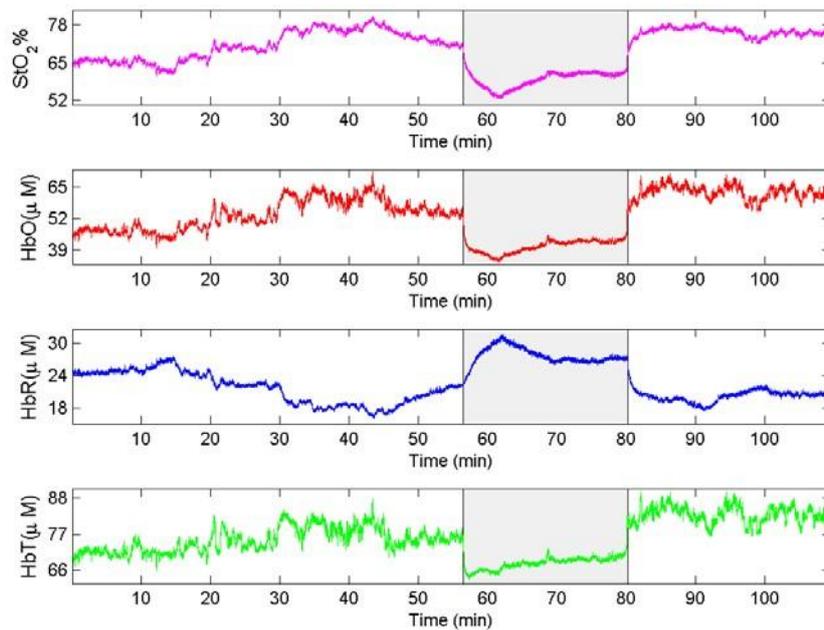
**Gráfico 13** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 6  
 Fonte: O autor



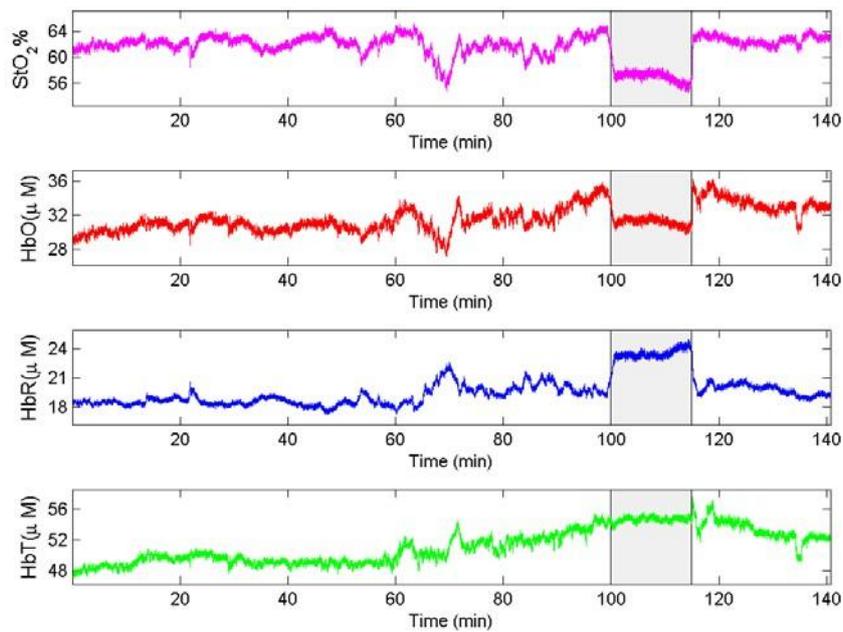
**Gráfico 14** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 7  
 Fonte: O autor



**Gráfico 15** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 8  
 Fonte: O autor



**Gráfico 16** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 9  
 Fonte: O autor



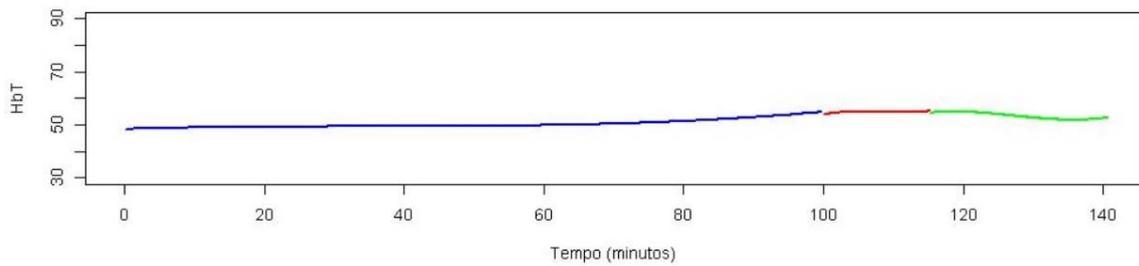
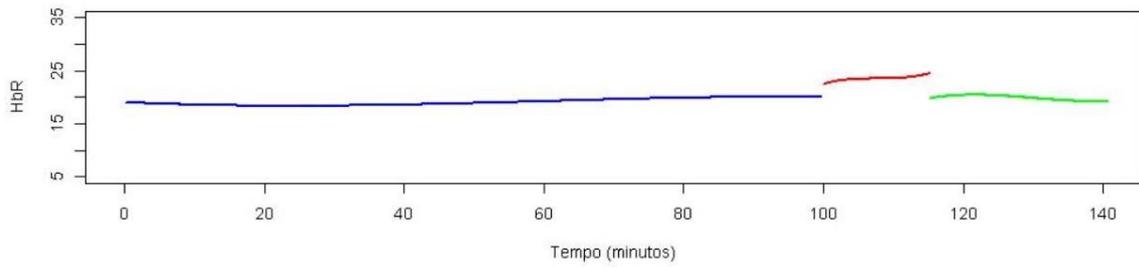
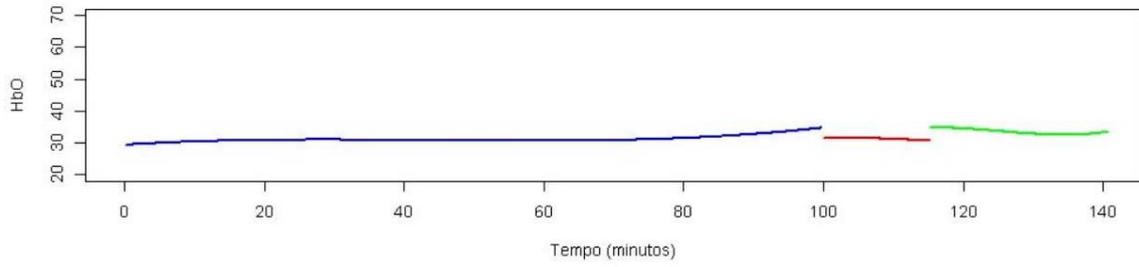
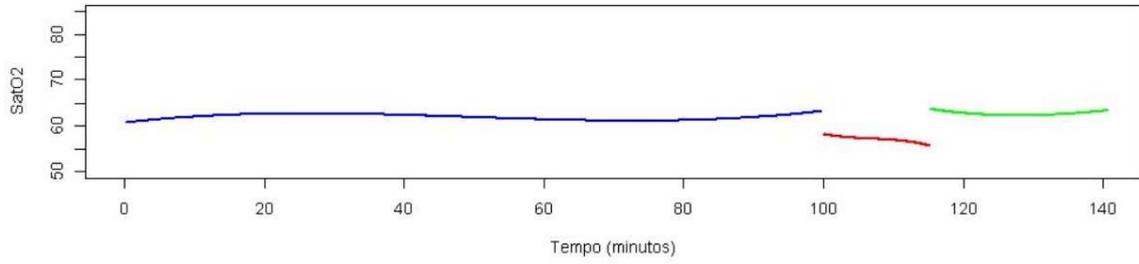
**Gráfico 17** - Gráfico obtido com a monitorização com o NIRS no voluntário 10  
 Fonte: O autor

#### 5.4.2 Gráficos dos polinômios ajustados

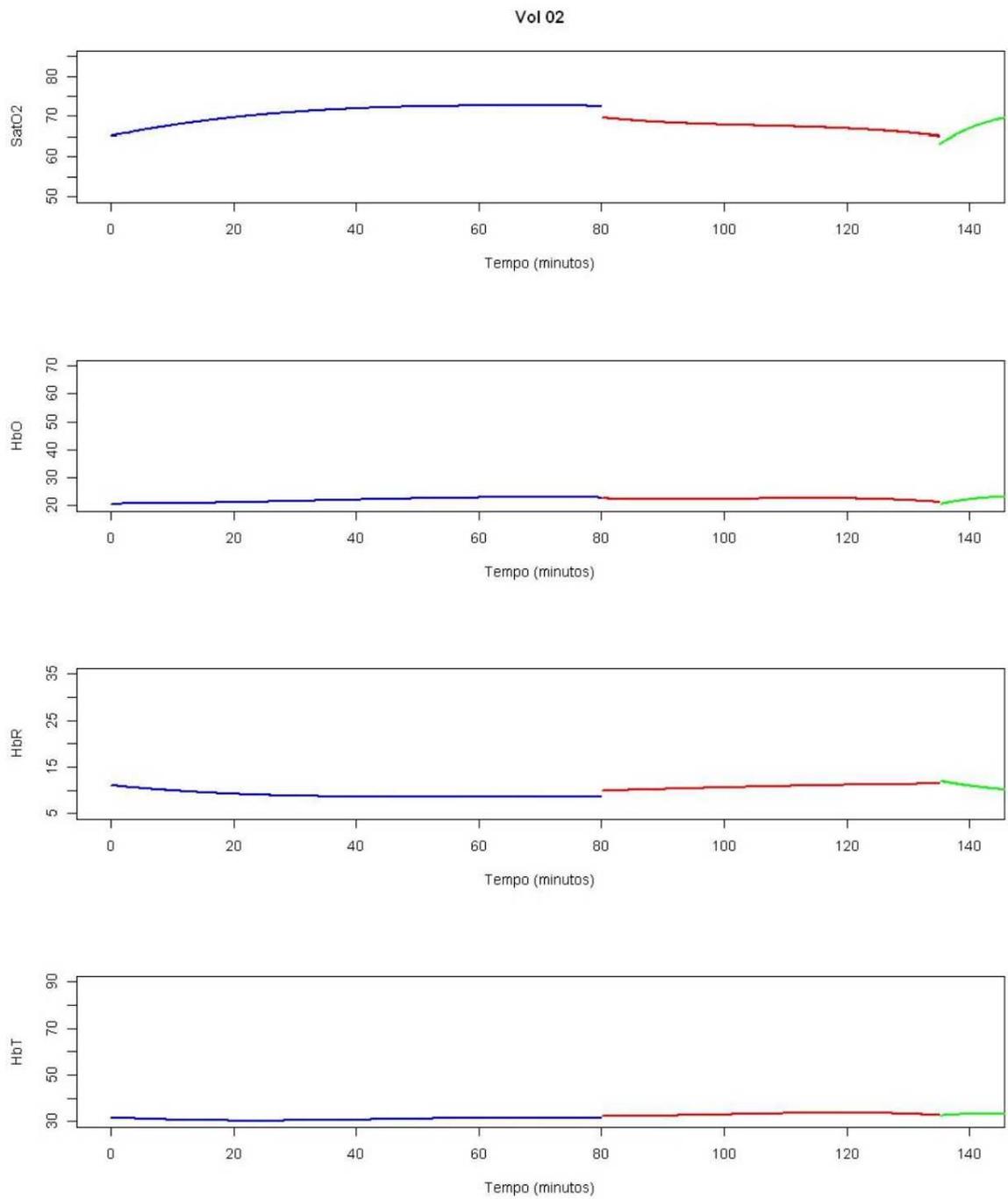
Os Gráficos 18 a 27 demonstram o comportamento das quatro variáveis estudadas (saturação de oxigênio, hemoglobina oxigenada, hemoglobina reduzida e hemoglobina total) em cada um dos dez indivíduos durante as três etapas (pré-clameamento, durante o clameamento e pós-clameamento) endarterectomia de carótida.

A etapa "pré-clameamento" está representada em azul, o clameamento em vermelho e o "pós-clameamento em verde.

Vol 01

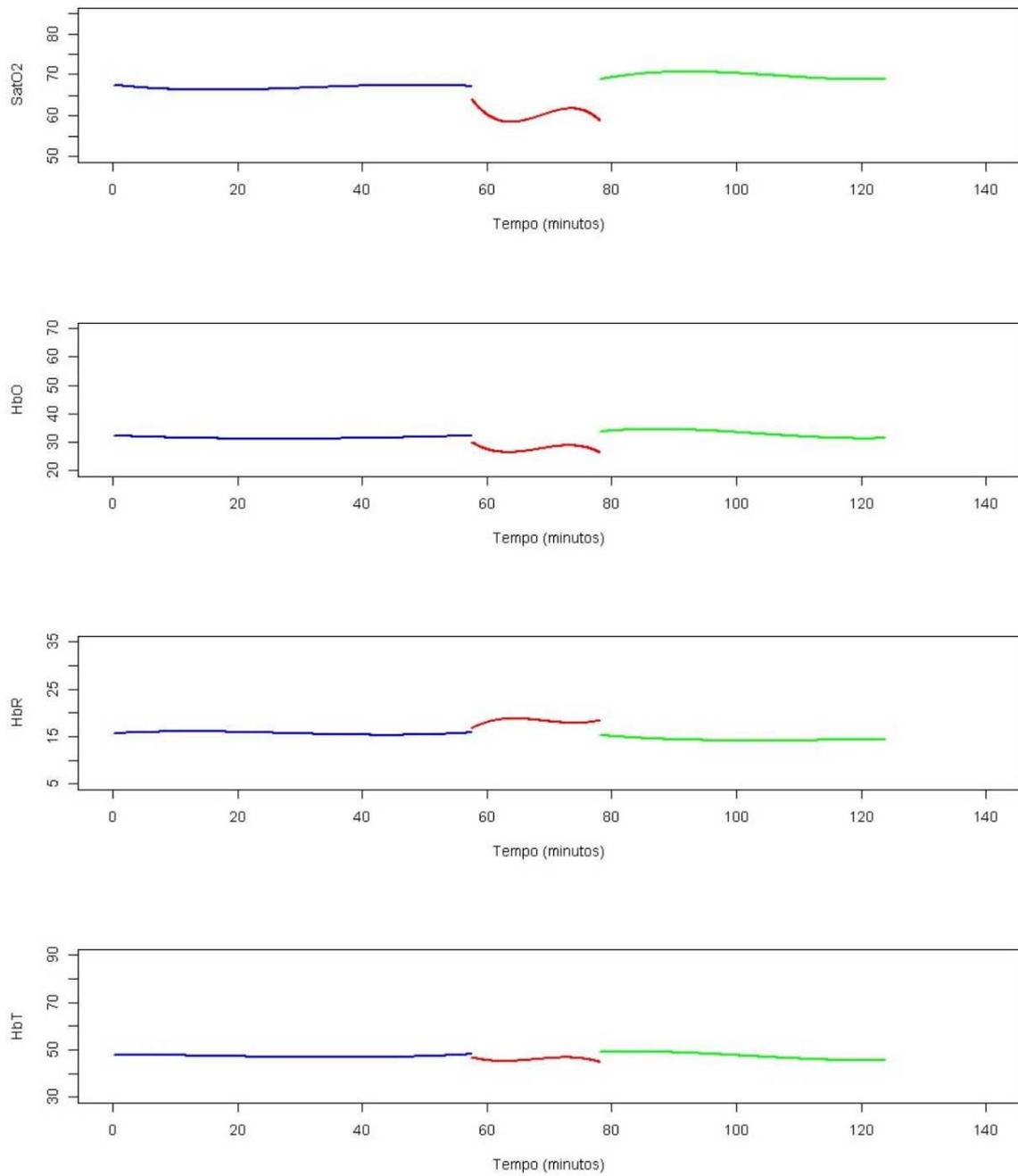


**Gráfico 18** - Polinômios ajustados para o indivíduo 1  
Fonte: O autor

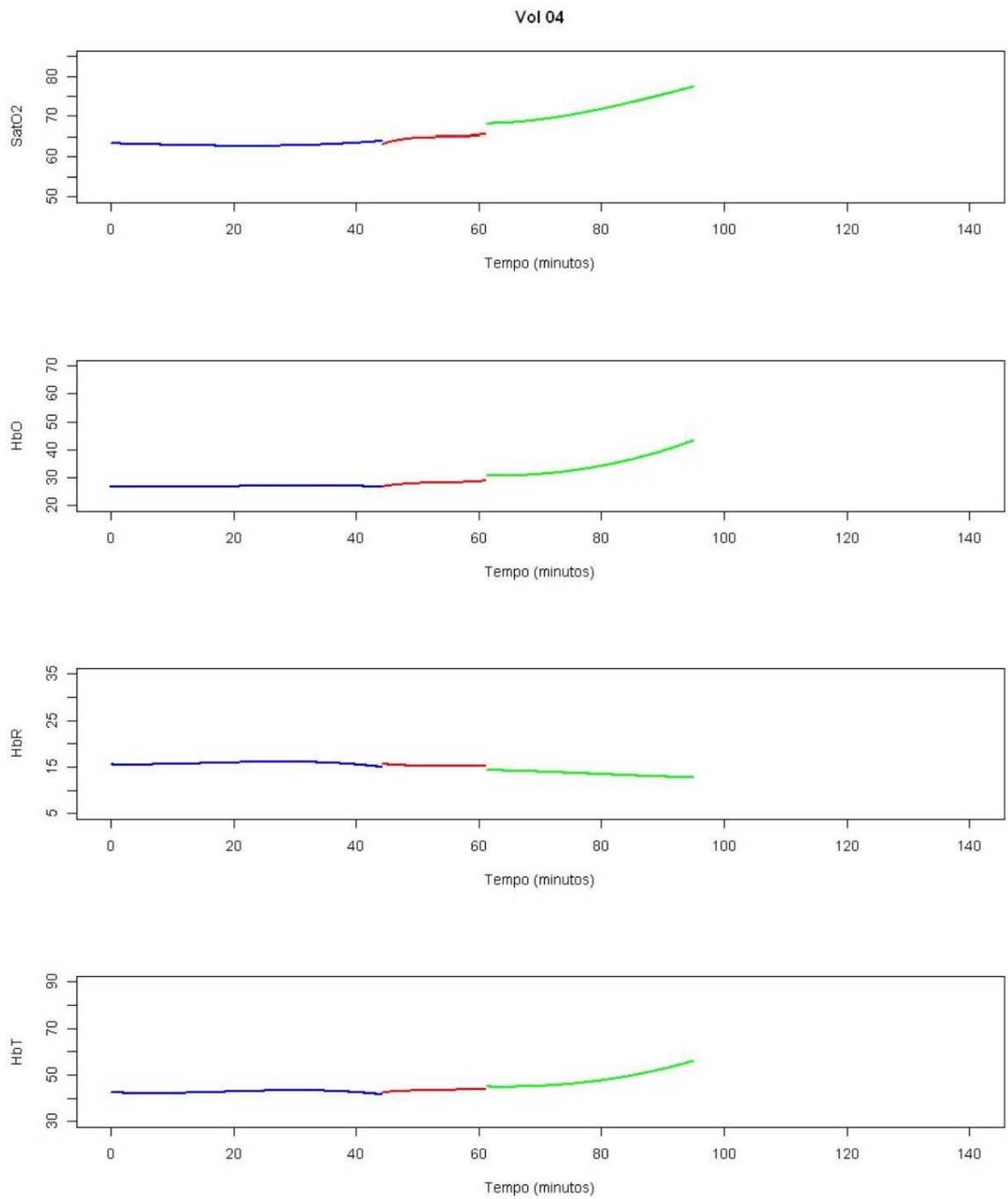


**Gráfico 19** - Polinômios ajustados para o indivíduo 2  
 Fonte: O autor

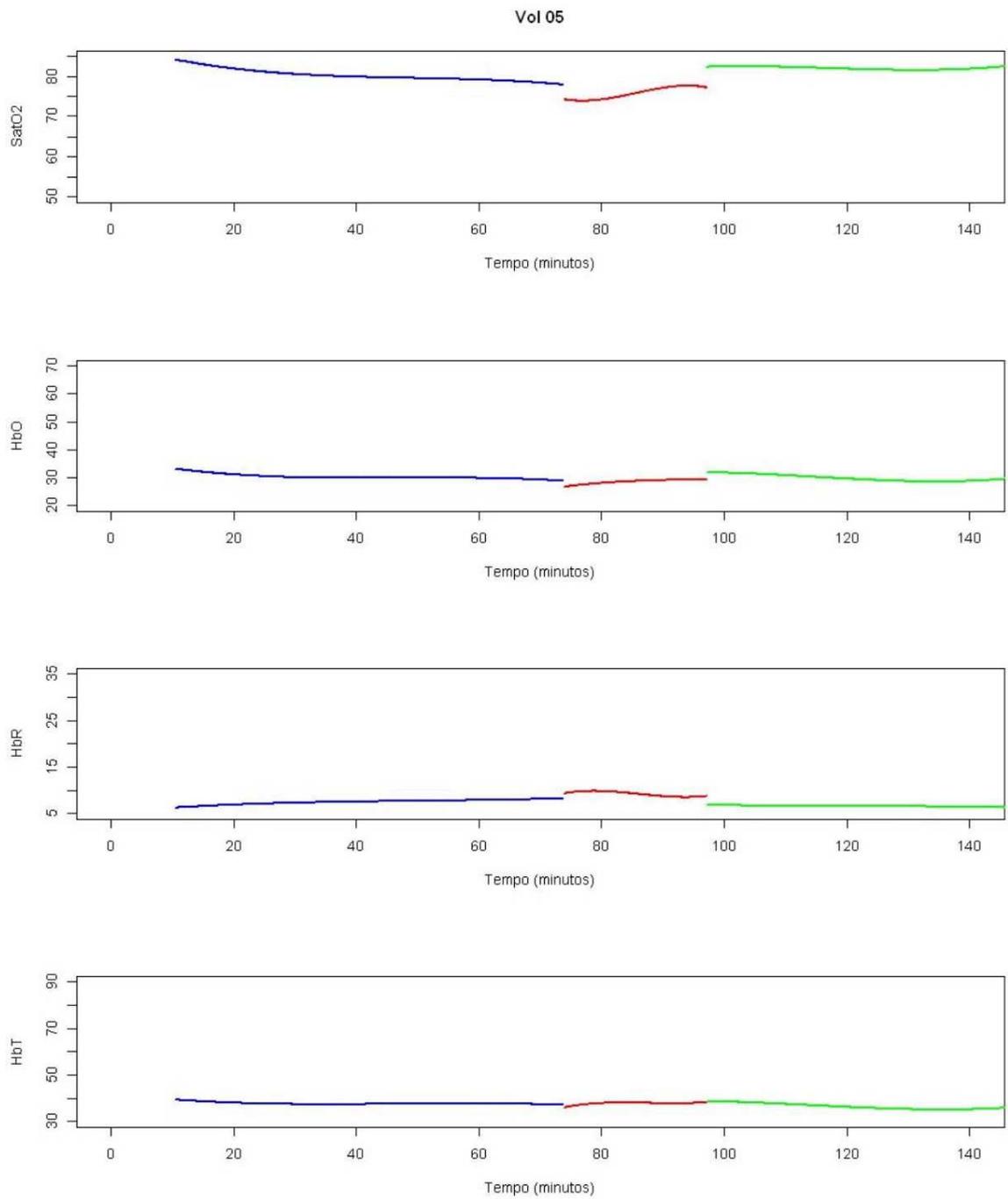
Vol 03



**Gráfico 20** - Polinômios ajustados para o indivíduo 3  
Fonte: O autor

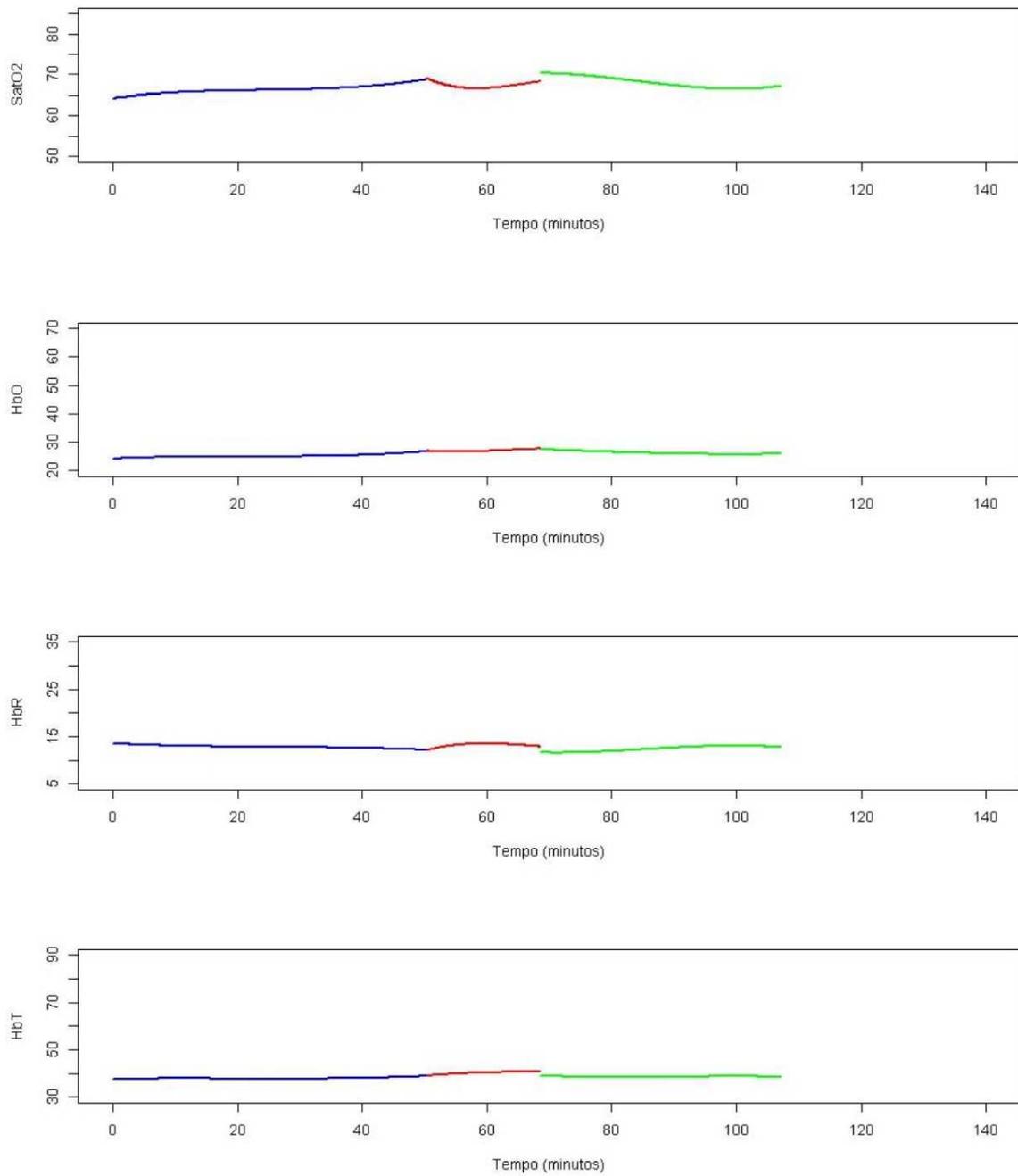


**Gráfico 21** - Polinômios ajustados para o indivíduo 4  
 Fonte: O autor

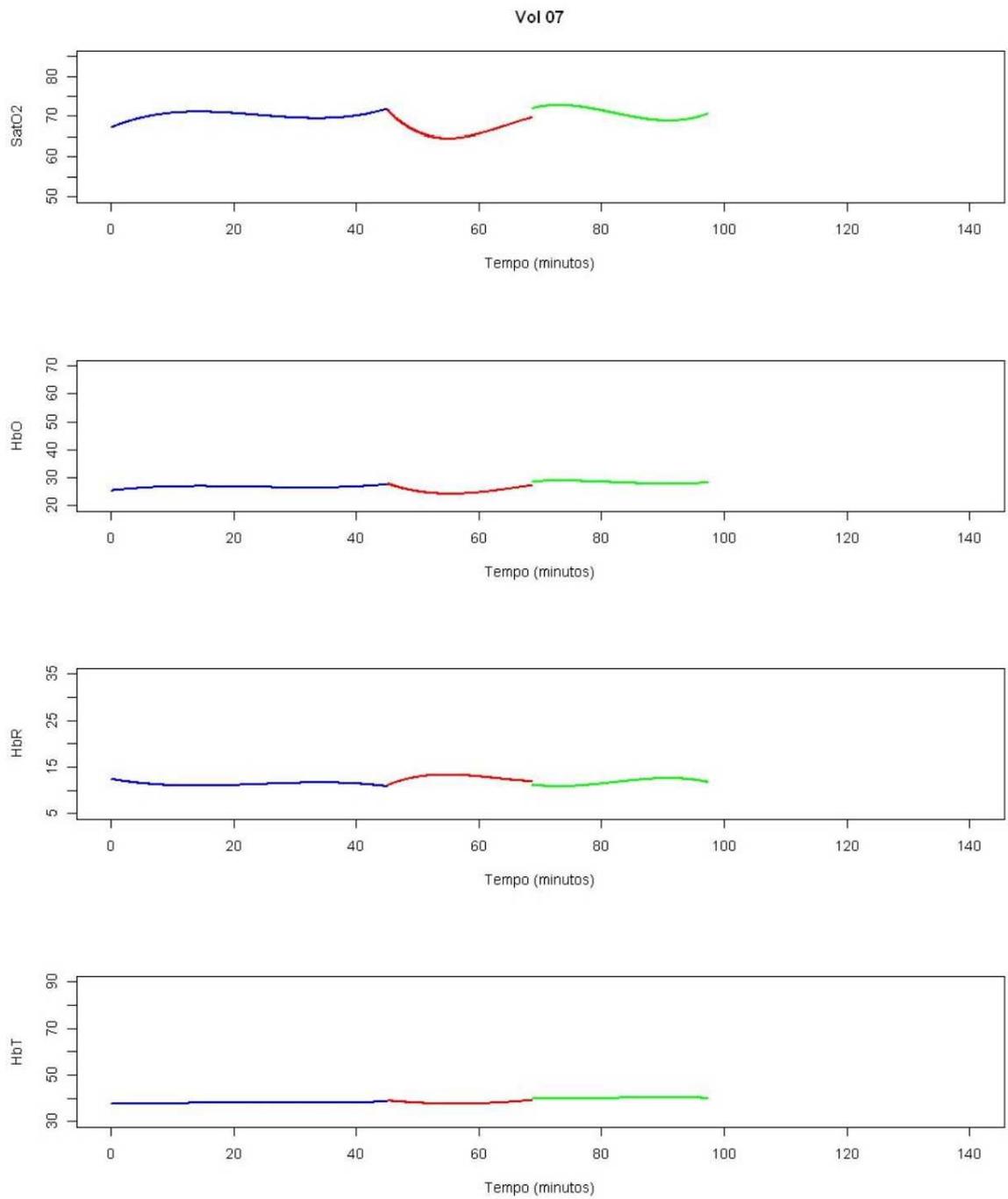


**Gráfico 22** - Polinômios ajustados para o indivíduo 5  
 Fonte: O autor

Vol 06

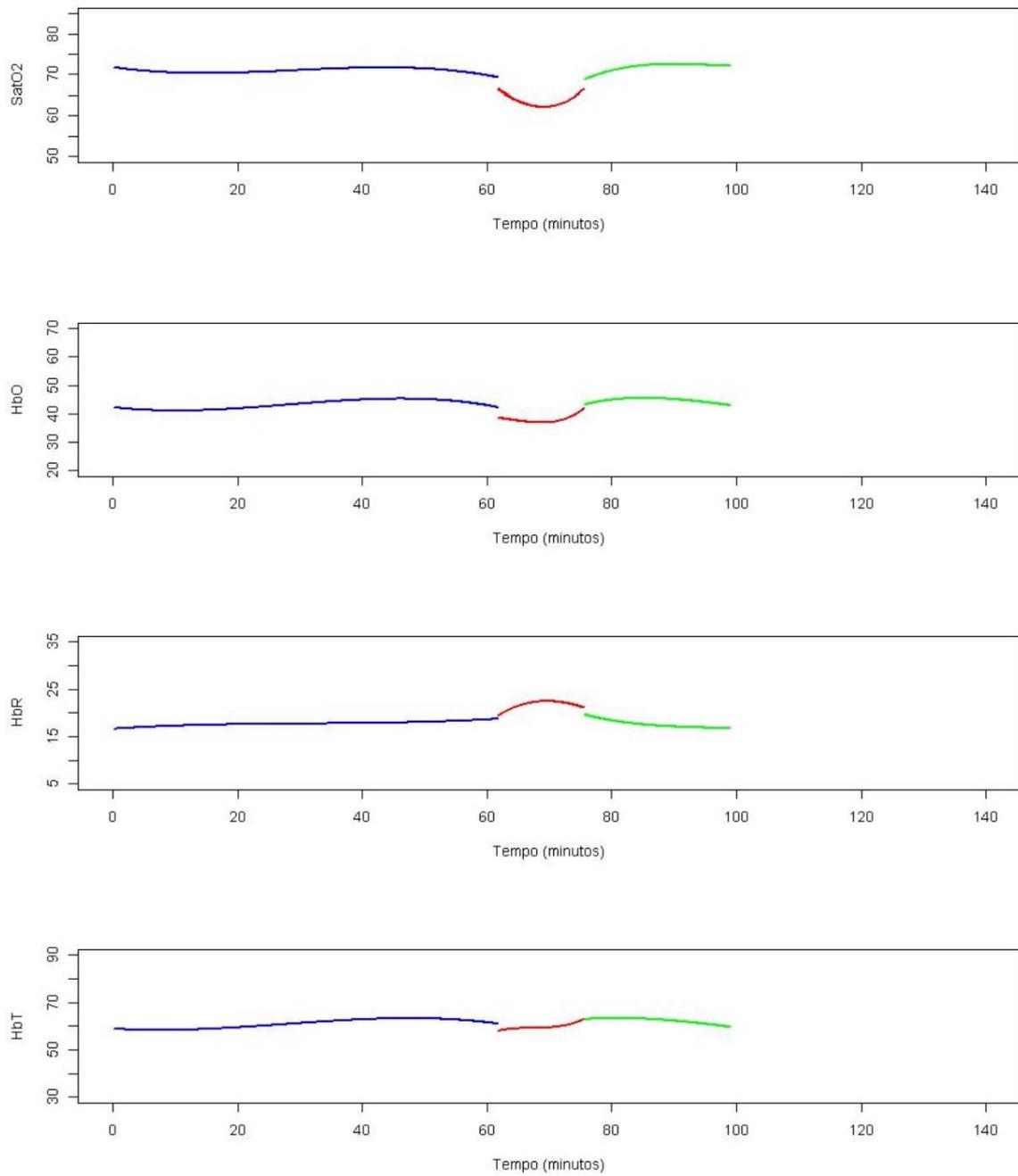


**Gráfico 23** - Polinômios ajustados para o indivíduo 6  
Fonte: O autor



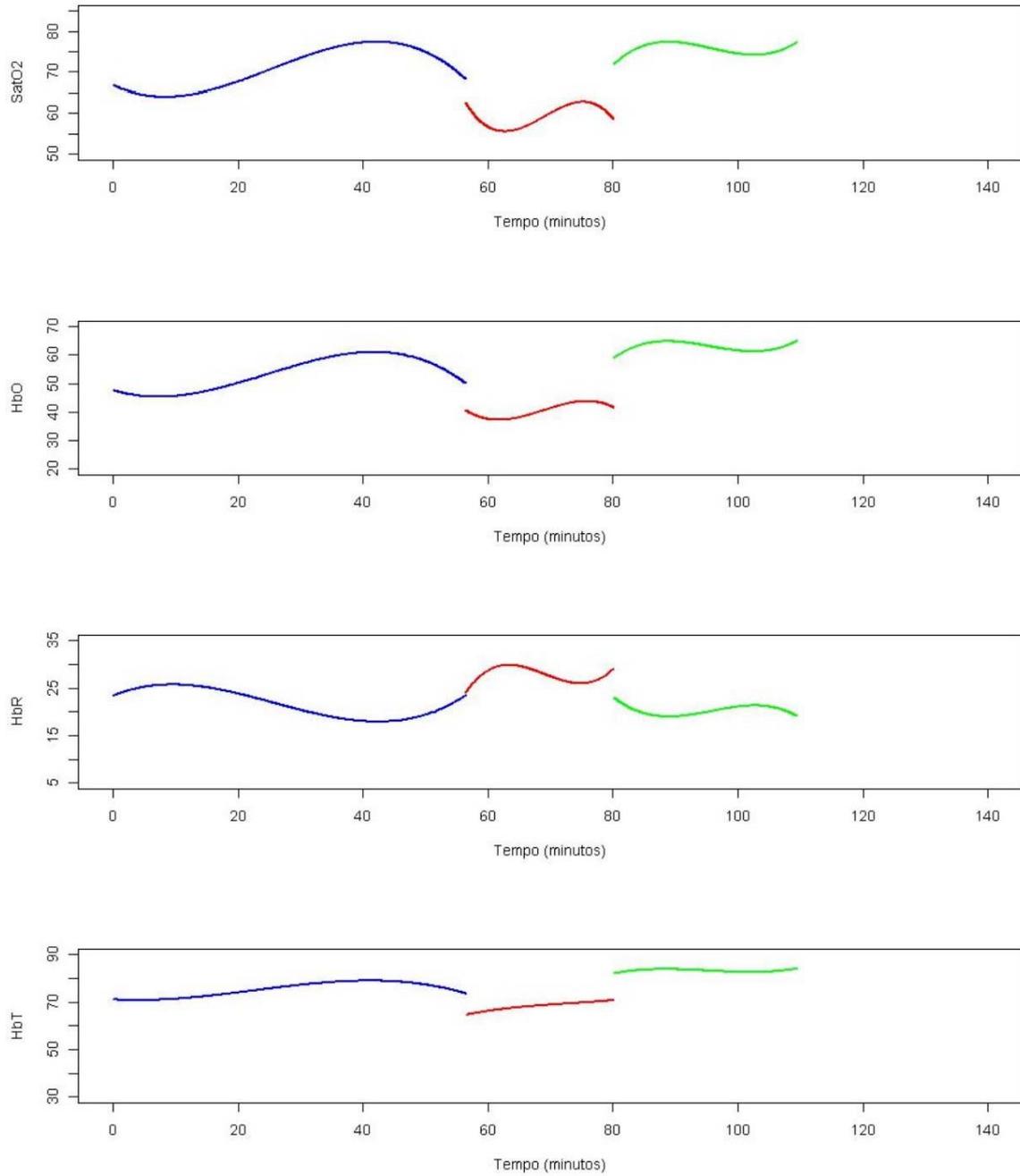
**Gráfico 24** - Polinômios ajustados para o indivíduo 7  
 Fonte: O autor

Vol 08



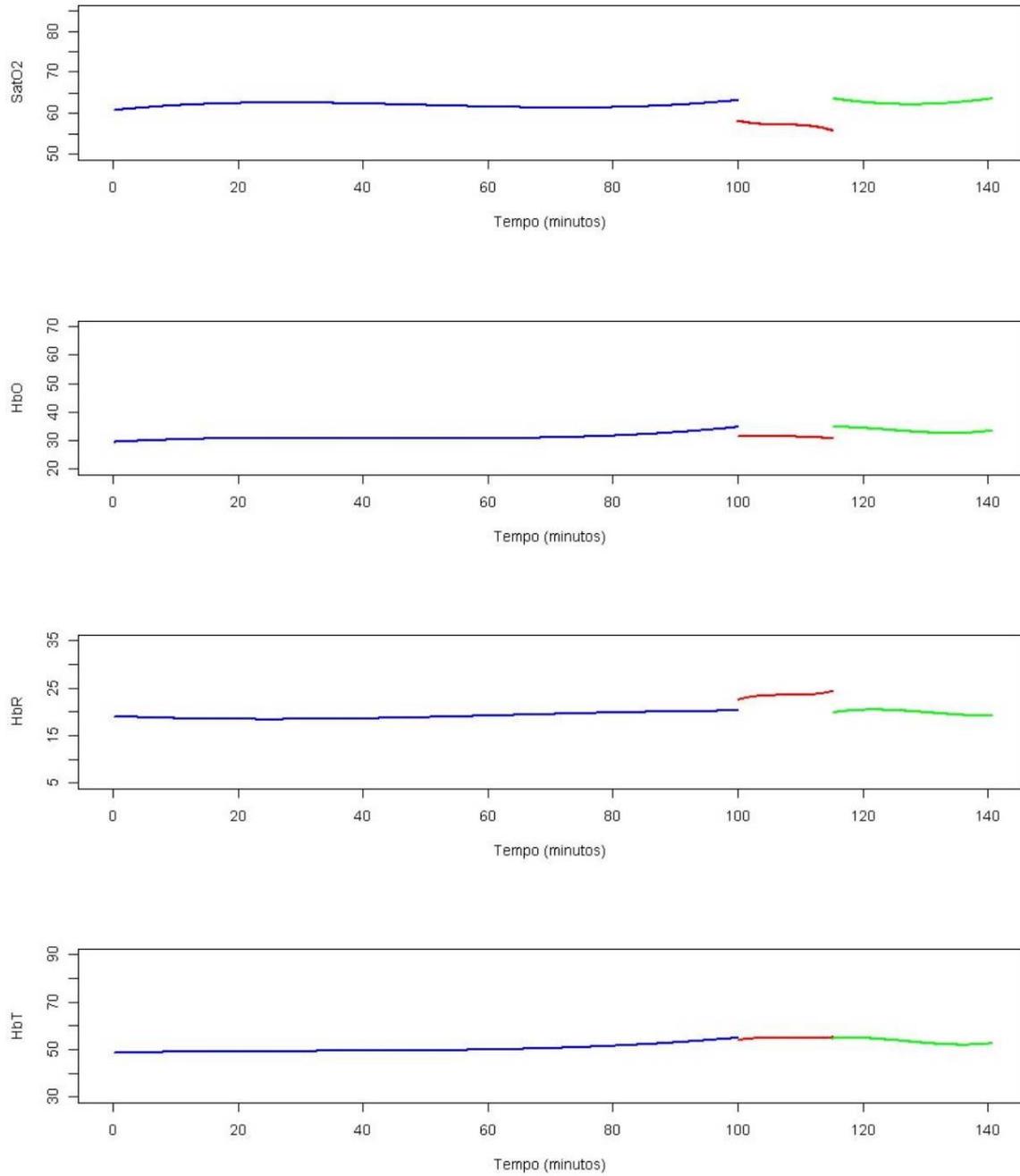
**Gráfico 25** - Polinômios ajustados para o indivíduo 8  
Fonte: O autor

Vol 09



**Gráfico 26** - Polinômios ajustados para o indivíduo 9  
Fonte: O autor

Vol 10



**Gráfico 27** - Polinômios ajustados para o indivíduo 10  
Fonte: O autor

### 5.4.3 Medidas descritivas (Tabelas 4 a 15)

**Tabela 4** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbO, na primeira etapa da cirurgia

|               | Pré-clampeamento |               |               |
|---------------|------------------|---------------|---------------|
|               | Coeficiente 1    | Coeficiente 2 | Coeficiente 3 |
| Média         | -1,73E-03        | 1,71E-06      | -3,23E-10     |
| Desvio-padrão | 4,84E-03         | 5,41E-06      | 1,24E-09      |
| Mínimo        | -1,15E-02        | -3,53E-06     | -3,53E-09     |
| Máximo        | 4,23E-03         | 1,56E-05      | 8,40E-10      |

Fonte: O autor

**Tabela 5** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbO, na segunda etapa da cirurgia

|               | Clampeamento  |               |               |
|---------------|---------------|---------------|---------------|
|               | Coeficiente 1 | Coeficiente 2 | Coeficiente 3 |
| Média         | -4,12E-02     | 7,05E-06      | -2,71E-10     |
| Desvio-padrão | 7,17E-01      | 1,80E-04      | 1,50E-08      |
| Mínimo        | -1,20E+00     | -2,83E-04     | -2,39E-08     |
| Máximo        | 1,08E+00      | 2,93E-04      | 2,45E-08      |

Fonte: O autor

**Tabela 6** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbO, na terceira etapa da cirurgia

|               | Pós-clampeamento |               |               |
|---------------|------------------|---------------|---------------|
|               | Coeficiente 1    | Coeficiente 2 | Coeficiente 3 |
| Média         | -1,24E+01        | 2,59E-03      | -1,81E-07     |
| Desvio-padrão | 4,00E+01         | 8,33E-03      | 5,79E-07      |
| Mínimo        | -1,26E+02        | -2,19E-04     | -1,83E-06     |
| Máximo        | 1,25E+00         | 2,63E-02      | 1,27E-08      |

Fonte: O autor

**Tabela 7** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbR, na primeira etapa da cirurgia

|               | <b>Pré-clampeamento</b> |                       |                       |
|---------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b>   | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | 2,59E-04                | -3,88E-07             | 6,28E-11              |
| Desvio-padrão | 3,55E-03                | 3,47E-06              | 7,57E-10              |
| Mínimo        | -4,01E-03               | -9,52E-06             | -7,70E-10             |
| Máximo        | 8,84E-03                | 3,34E-06              | 2,04E-09              |

Fonte: O autor

**Tabela 8** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbR, na segunda etapa da cirurgia

|               | <b>Clampeamento</b>   |                       |                       |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b> | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | 3,63E-01              | -7,41E-05             | 5,17E-09              |
| Desvio-padrão | 4,90E-01              | 1,02E-04              | 7,70E-09              |
| Mínimo        | -8,69E-02             | -2,93E-04             | -2,54E-09             |
| Máximo        | 1,25E+00              | 2,45E-05              | 2,36E-08              |

Fonte: O autor

**Tabela 9** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbR, na terceira etapa da cirurgia

|               | <b>Pós-clampeamento</b> |                       |                       |
|---------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b>   | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | -4,69E+00               | 9,75E-04              | -6,76E-08             |
| Desvio-padrão | 1,45E+01                | 3,02E-03              | 2,10E-07              |
| Mínimo        | -4,59E+01               | -4,27E-05             | -6,64E-07             |
| Máximo        | 3,34E-01                | 9,57E-03              | 11,81E-               |

Fonte: O autor

**Tabela 10** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbT, na primeira etapa da cirurgia

|               | <b>Pré-clampeamento</b> |                       |                       |
|---------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b>   | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | -1,47E-03               | 1,32E-06              | -2,61E-10             |
| Desvio-padrão | 2,05E-03                | 2,29E-06              | 5,82E-10              |
| Mínimo        | -5,81E-03               | -6,83E-07             | -1,49E-09             |
| Máximo        | 9,91E-04                | 6,04E-06              | 3,16E-10              |

Fonte: O autor

**Tabela 11** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbT, na segunda etapa da cirurgia

|               | <b>Clampeamento</b>   |                       |                       |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b> | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | 3,21E-01              | -6,70E-05             | 4,90E-09              |
| Desvio-padrão | 6,34E-01              | 1,43E-04              | 1,14E-08              |
| Mínimo        | -7,10E-01             | -3,44E-04             | -1,44E-08             |
| Máximo        | 1,39E+00              | 1,76E-04              | 2,85E-08              |

Fonte: O autor

**Tabela 12** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável HbT, na terceira etapa da cirurgia

|               | <b>Pós-clampeamento</b> |                       |                       |
|---------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b>   | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | -1,70E+01               | 3,56E-03              | -2,48E-07             |
| Desvio-padrão | 5,45E+01                | 1,14E-02              | 7,88E-07              |
| Mínimo        | -1,72E+02               | -1,05E-04             | -2,49E-06             |
| Máximo        | 7,98E-01                | 3,59E-2               | 4,60E-09              |

Fonte: O autor

**Tabela 13** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável SatO<sub>2</sub>, na primeira etapa da cirurgia

|               | <b>Pré-clampeamento</b> |                       |                       |
|---------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b>   | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | -1,12E-04               | 3,85E-07              | -2,51E-11             |
| Desvio-padrão | 6,73E-03                | 6,12E-06              | 1,36E-09              |
| Mínimo        | -1,21E-02               | -8,96E-06             | -3,20E-09             |
| Máximo        | 1,07E-02                | 1,45E-05              | 2,08E-09              |

Fonte: O autor

**Tabela 14** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável SatO<sub>2</sub>, na segunda etapa da cirurgia

|               | <b>Clampeamento</b>   |                       |                       |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b> | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | -5,00E-01             | 1,03E-04              | -7,17E-09             |
| Desvio-padrão | 8,37E-01              | 1,98E-04              | 1,62E-08              |
| Mínimo        | -1,74E+00             | -1,61E-04             | -3,41E-08             |
| Máximo        | 6,33E-01              | 4,24E-04              | 1,36E-08              |

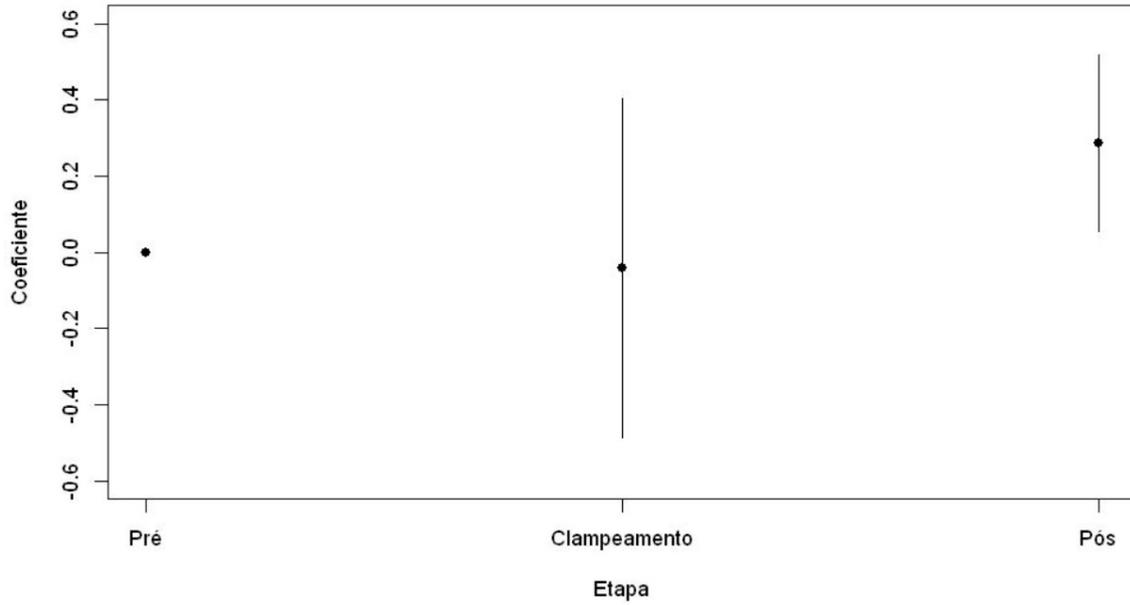
Fonte: O autor

**Tabela 15** - Medidas descritivas das medidas-resumo obtidas para a variável SatO<sub>2</sub>, na terceira etapa da cirurgia

|               | <b>Pós-clampeamento</b> |                       |                       |
|---------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|               | <b>Coefficiente 1</b>   | <b>Coefficiente 2</b> | <b>Coefficiente 3</b> |
| Média         | 1,55E+00                | -3,12E-04             | 2,11E-08              |
| Desvio-padrão | 4,07E+00                | 8,47E-04              | 5,87E-08              |
| Mínimo        | -6,08E-02               | -2,72E-03             | -5,17E-10             |
| Máximo        | 1,31E+01                | 8,82E-06              | 1,88E-07              |

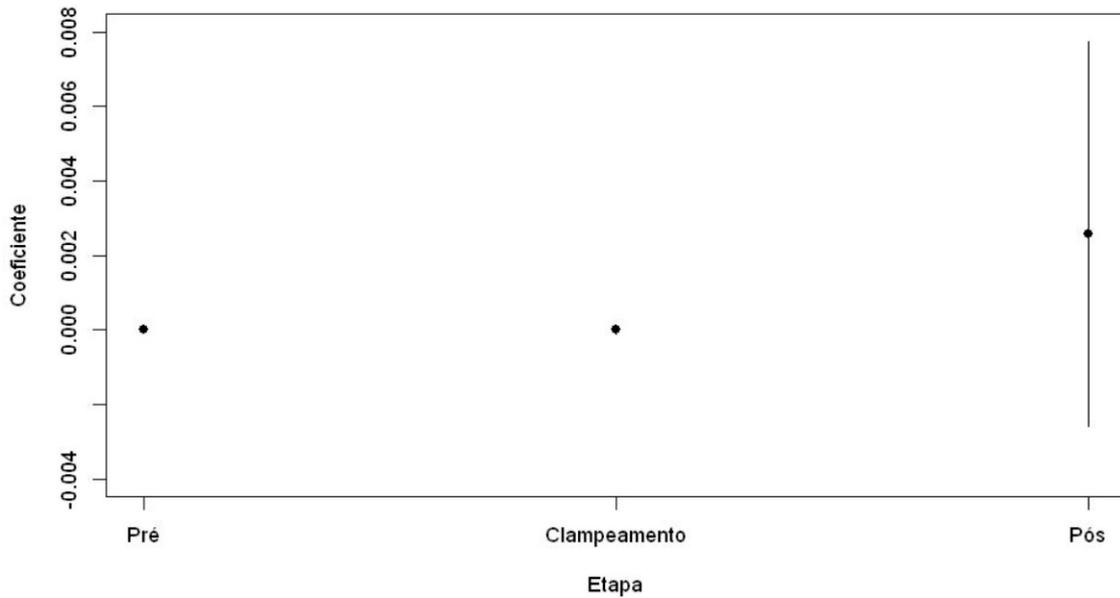
Fonte: O autor

### 5.4.3 Gráficos descritivos (Gráficos 28 a 39)



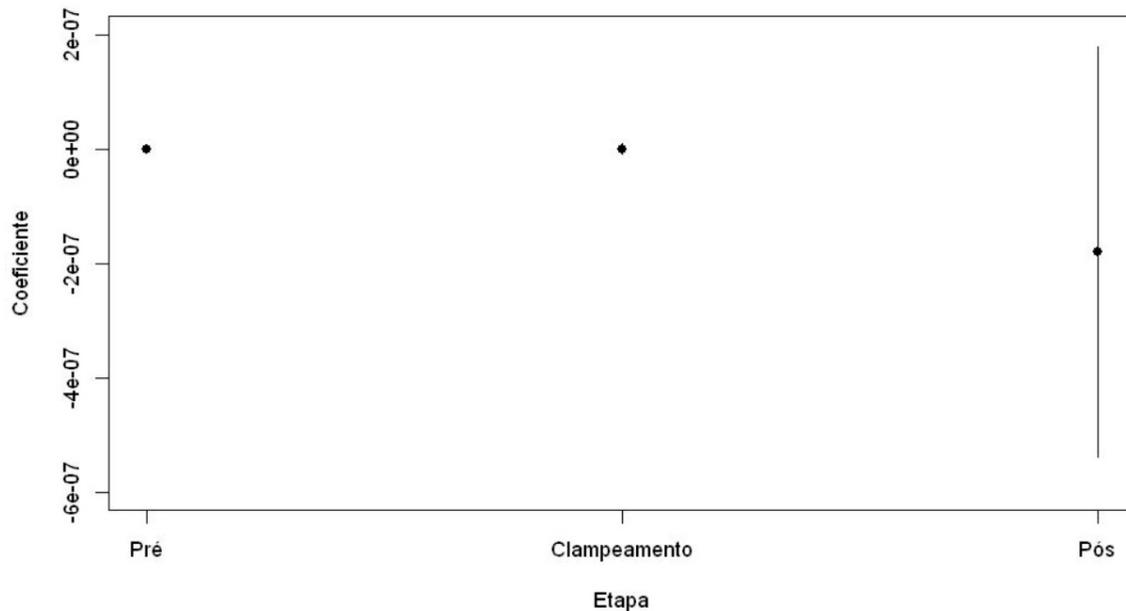
**Gráfico 28** - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbO

Fonte: O autor



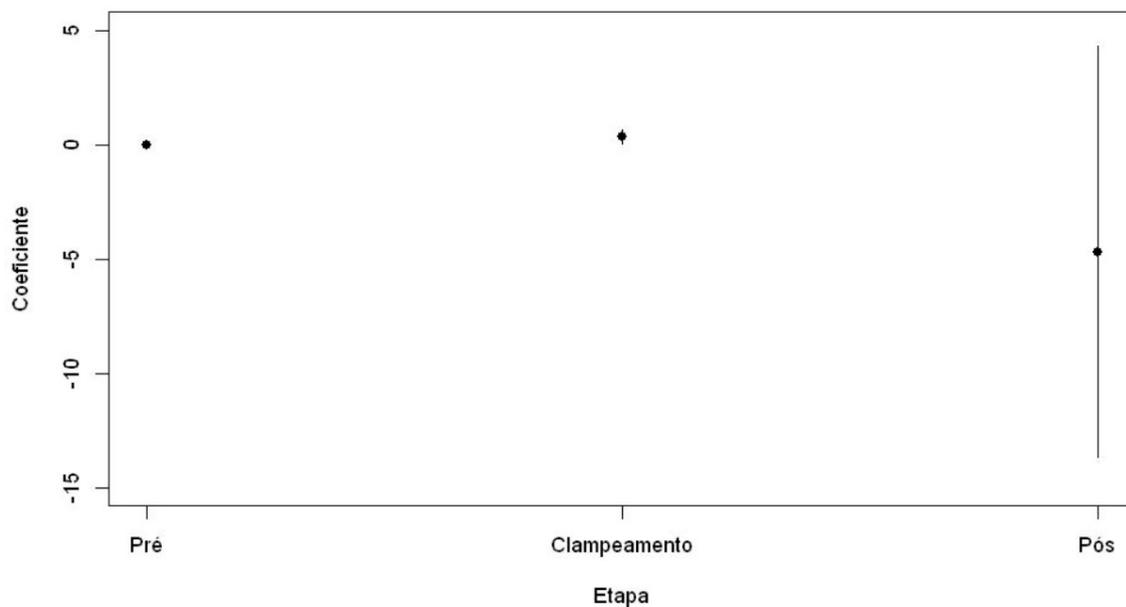
**Gráfico 29** - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbO

Fonte: O autor



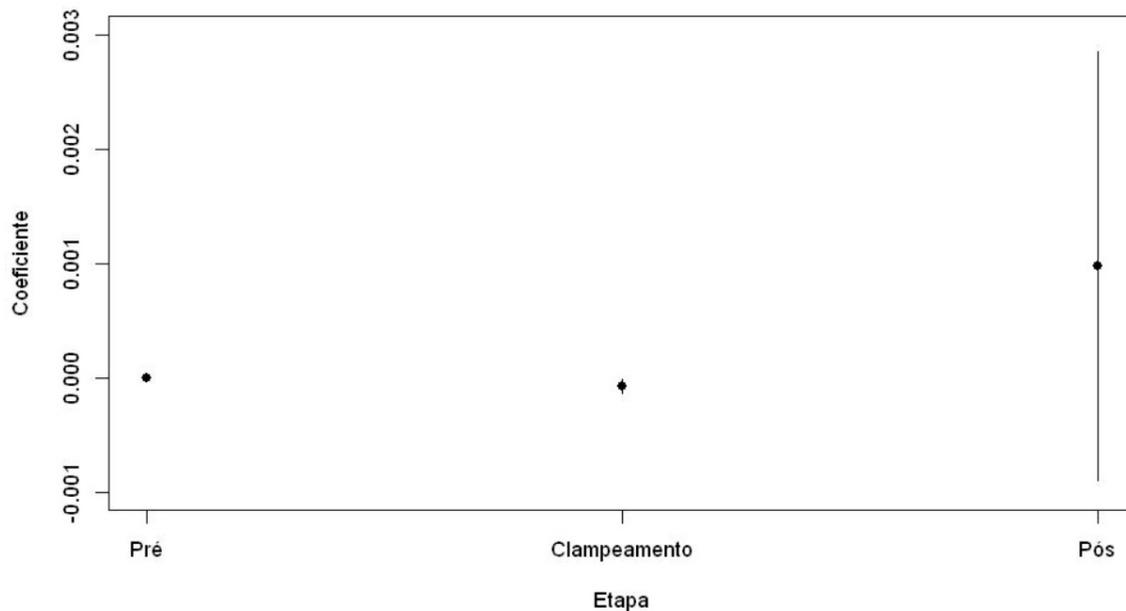
**Gráfico 30** - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbO

Fonte: O autor



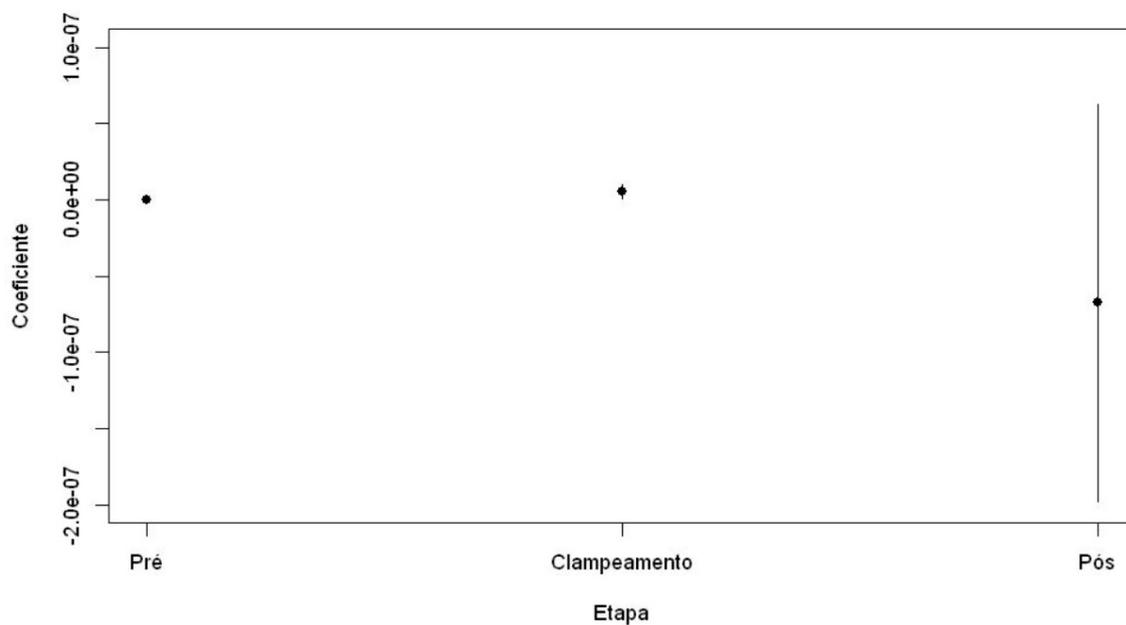
**Gráfico 31** - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbR

Fonte: O autor



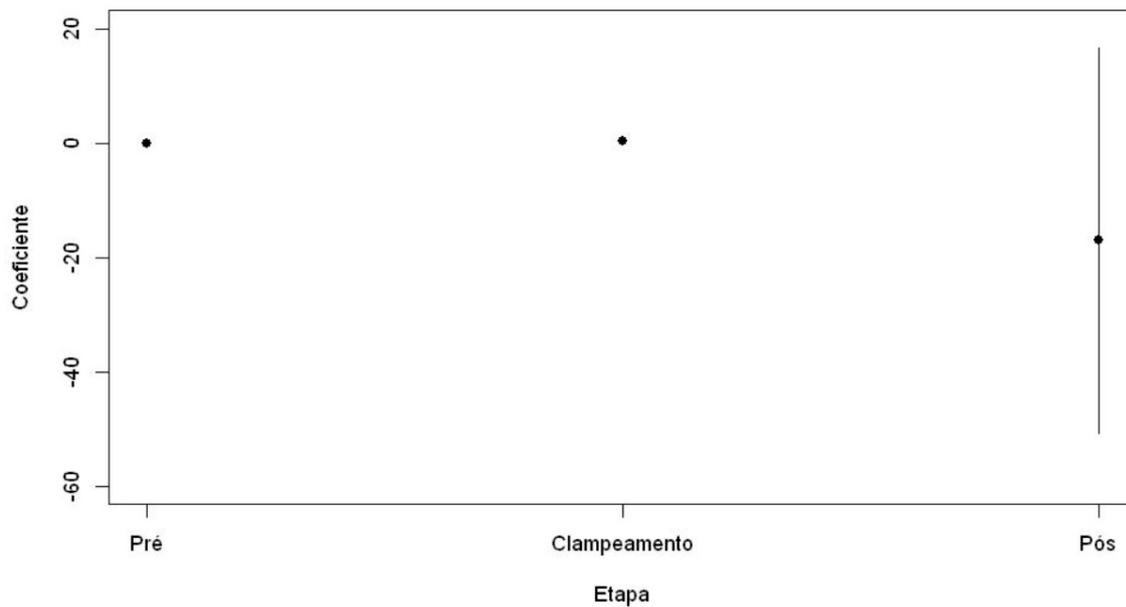
**Gráfico 32** - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbR

Fonte: O autor



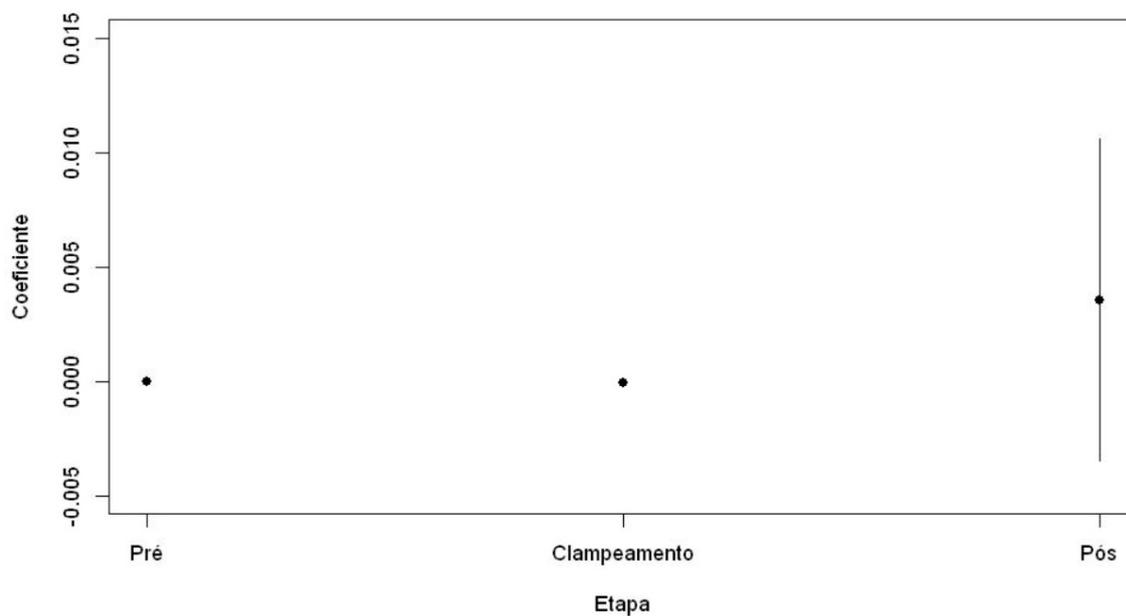
**Gráfico 33** - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbR

Fonte: O autor



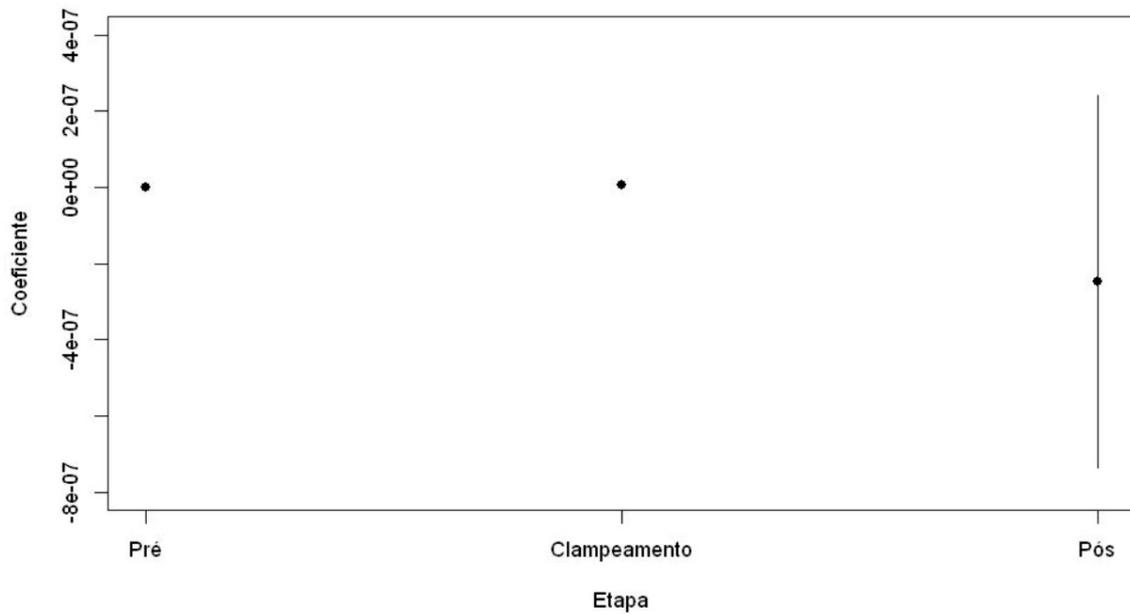
**Gráfico 34** - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbT

Fonte: O autor

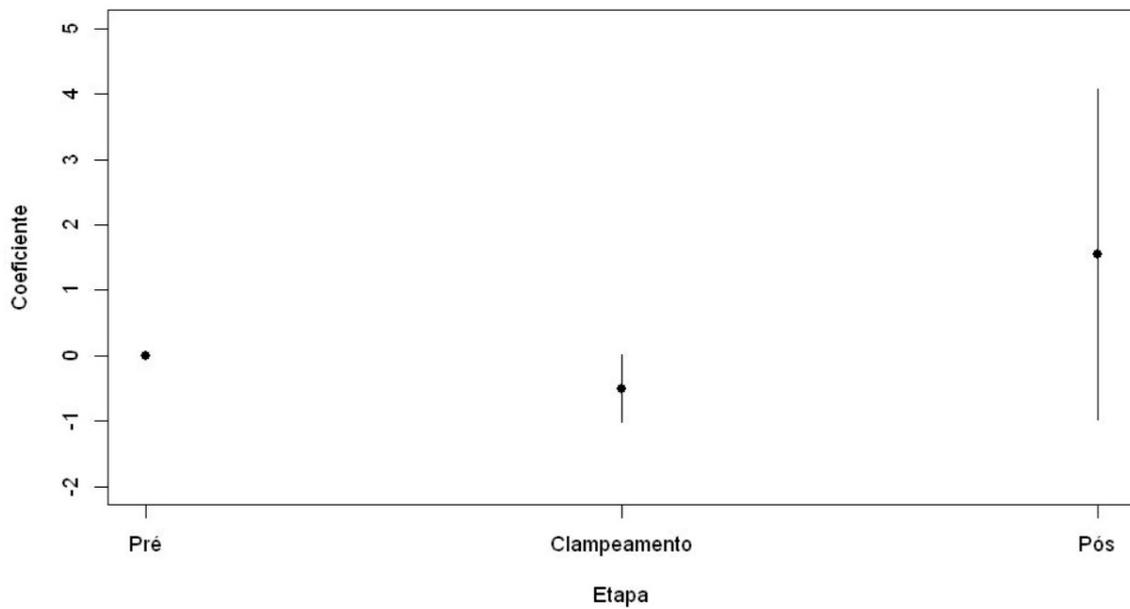


**Gráfico 35** - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbT

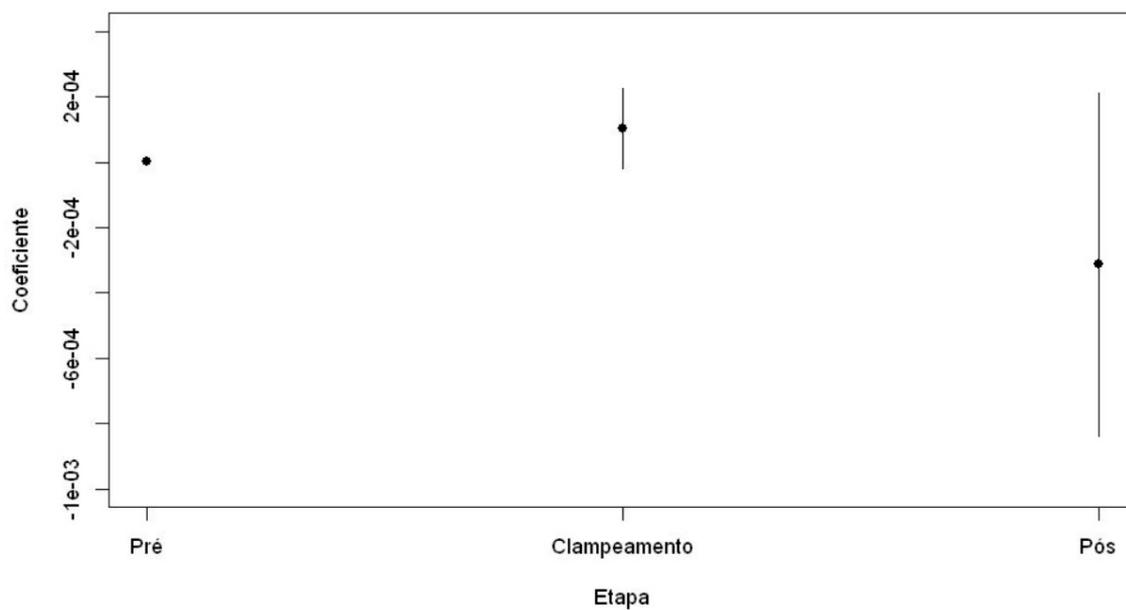
Fonte: O autor



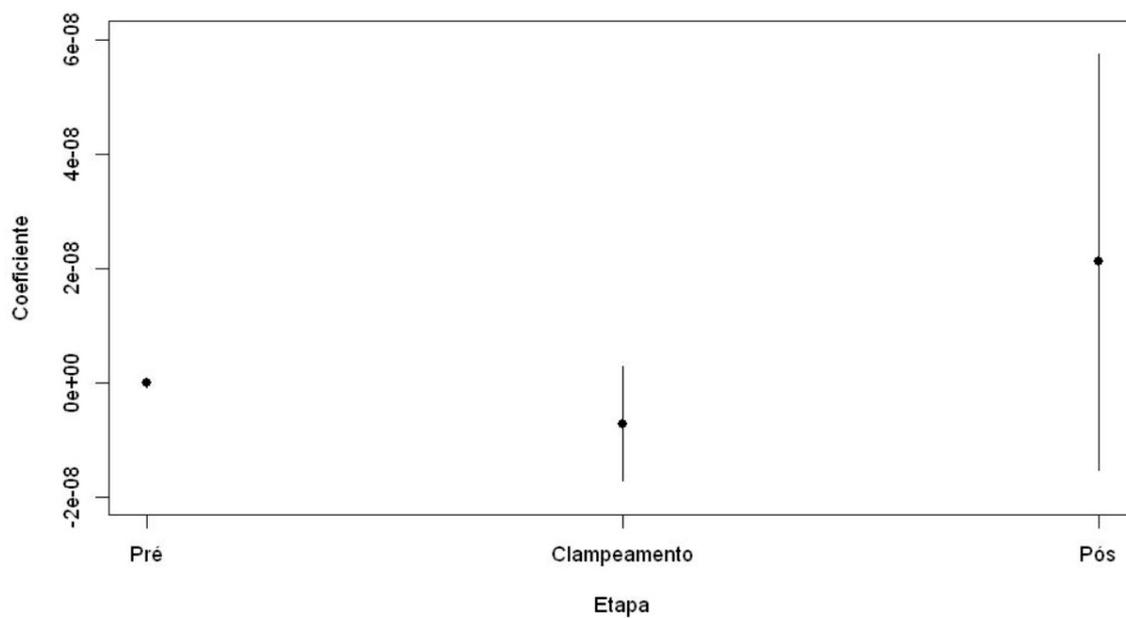
**Gráfico 36** - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável HbT  
 Fonte: O autor



**Gráfico 37** - Coeficientes do termo de primeiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável SatO<sub>2</sub>  
 Fonte: O autor



**Gráfico 38** - Coeficientes do termo de segundo grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável SatO<sub>2</sub>  
 Fonte: O autor



**Gráfico 39** - Coeficientes do termo de terceiro grau (e intervalos de confiança), em cada etapa da cirurgia, para a variável SatO<sub>2</sub>  
 Fonte: O autor

#### 5.4.4 Análise inferencial (Tabelas 16 a 18)

**Tabela 16** - Níveis descritivos obtidos da comparação entre as três etapas da cirurgia, quanto às medidas-resumo do estudo

| Variável          | Coeficiente 1 | Coeficiente 2 | Coeficiente 3 |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| HbO               | 0,150         | 0,301         | 0,301         |
| HbR               | 0,007         | 0,007         | 0,007         |
| HbT               | 0,211         | 0,202         | 0,670         |
| SatO <sub>2</sub> | 0,014         | 0,045         | 0,045         |

Fonte: O autor

**Tabela 17** - Níveis descritivos obtidos da comparação entre as etapas duas a duas, quanto à variável HbR

| Etapas comparadas |                 | Coeficiente 1 | Coeficiente 2 | Coeficiente 3 |
|-------------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| Pré-clampamento   | Clampamento     | 0,029         | 0,029         | 0,029         |
| Pré-clampamento   | Pós-clampamento | 0,064         | 0,084         | 0,131         |
| Clampamento       | Pós-clampamento | 0,018         | 0,016         | 0,016         |

Fonte: O autor

**Tabela 18** - Níveis descritivos obtidos da comparação entre as etapas duas a duas, quanto à variável SatO<sub>2</sub>

| Etapas comparadas |                 | Coeficiente 1 | Coeficiente 2 | Coeficiente 3 |
|-------------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| Pré-clampamento   | Clampamento     | 0,131         | 0,160         | 0,322         |
| Pré-clampamento   | Pós-clampamento | 0,021         | 0,029         | 0,046         |
| Clampamento       | Pós-clampamento | 0,016         | 0,029         | 0,046         |

Fonte: O autor

## 6 DISCUSSÃO

As ondas eletromagnéticas apresentam uma ampla utilização na área médica, são diferenciadas pela sua frequência e comprimentos de onda. O espectro da luz visível varia entre 400 e 900 nanômetros, existindo a luz infravermelha e a ultravioleta.

A luz infravermelha varia do intervalo de  $3 \times 10^{11}$  Hz até próximo a  $4 \times 10^{14}$  Hz sendo subdividida em três grupos o infravermelho próximo, infravermelho intermédio e infravermelho longínquo. Cada grupo diferencia-se basicamente pelo comprimento de onda, com infravermelho próximo de 780-2500 nm, intermédio de 2500-50000 nm e longínquo de 50000 nm- 1 mm.

O infravermelho próximo foi descrito pela primeira vez no ano de 1800 através de estudos desenvolvidos por William Herschel. Porém, foi em 1968 que Karl Norris, engenheiro agrícola, desenvolveu atividades de espectroscopia utilizando luz com comprimentos de onda de 780-2500 nm, sendo compatíveis com o infravermelho próximo. Neste momento, criaram-se as bases para o desenvolvimento e utilização desse comprimento de onda com possíveis aplicações comerciais. No ano de 1977 estudos desenvolvidos por Frans F. Jobsis objetivando a monitorização não invasiva da oxigenação tecidual demonstraram que o infravermelho próximo poderia ter uma ampla aplicabilidade clínica. Esse estudo é considerado inédito na aplicação da onda infravermelha e avaliação da oxigenação tecidual e metabolismo celular.

Desde a década de 80 do século XX, foram publicados diversos estudos relacionando a utilização do infravermelho próximo como forma de monitorização da oxigenação tecidual em diversas condições clínicas. Porém até o momento nenhum artigo correlacionou a aplicação do infravermelho próximo durante a endarterectomia de carótida através da monitorização contínua dos momentos pré, trans e pós-clampeamento. Sendo a presente pesquisa a primeira a discorrer sobre esse tema.

O presente trabalho teve por objetivo analisar as alterações provocadas pelo tratamento cirúrgico da endarterectomia de carótida quanto as concentrações de hemoglobina total, hemoglobina reduzida, hemoglobina oxigenada e saturação de oxigênio nos diversos tempos cirúrgicos e o controle dessas informações analisadas estatisticamente através de gráficos e tabelas com a utilização da espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS).

Em termos teóricos e práticos Murkin et al.<sup>(17)</sup> em seus trabalhos detectou através do NIRS a isquemia em outros territórios a exemplo de: esplâncnicos, renal e da coluna espinhal. Isso justifica a sensibilidade e aplicabilidade clínica do método na monitorização da perfusão cerebral contínua NIRS para detecção das alterações provocadas pelo tratamento cirúrgico no território carotídeo.

Analisar as variáveis pessoais de uma amostra é muito importante em um estudo clínico. As características da amostra são importantes para a identificação dos fatores de risco presentes em cada um dos pacientes, correlacionadas á doença carotídea aterosclerótica.

Segundo Becquemin et al. <sup>(49)</sup>, existem alguns critérios que determinam a escolha do método cirúrgico a ser adotado nos pacientes portadores de estenose de carótida. A presença de doença coronariana, aorto-iliaca ou de insuficiência renal, a idade (maior que 80 anos) e a história de neoplasia (possível tratamento com radioterapia) são exemplos de fatores de risco que têm influência direta na realização da endarterectomia de carótida ou de angioplastia carotídea com stent.

Em nossa amostra, apesar de pequena, 10 doentes, observamos em conformidade com a literatura mundial o predomínio de doentes do sexo masculino representando 70% dos casos. A idade média de 70,7 anos, variando de 56 a 79 anos, demonstram o predomínio da doença aterosclerótica entre a quinta e a sétima décadas de vida. Bem como, o maior acometimento da doença carotídea em doentes brancos.

Quanto aos fatores de risco para desenvolvimento da doença carotídea com etiologia aterosclerótica observamos a hipertensão arterial sistêmica em 80% dos casos, associada a dislipidemia (70%) e diabetes mellitus (60%), refletindo-se como importantes desencadeadores na etiologia e fisiopatologia da doença aterosclerótica. Observamos que o tabaco de maneira ativa ou pregresso no momento do tratamento cirúrgico carotídeo é um fator de risco associado em 90% dos casos.

Todos os doentes da nossa amostra foram monitorizados no intra-operatório através de oximetria de pulso e capnografia. Demonstrando estabilidade constante

dos parâmetros durante o procedimento cirúrgico. Não houve variabilidade da pressão arterial sistêmica, bem como, da diurese e perdas sanguíneas durante a cirurgia.

Optamos pela realização da monitorização da gasometria arterial como método de controle invasivo. Como padronização, optamos pela realização da gasometria dez minutos após o início da cirurgia, do clampeamento e após a soltura do clampeamento. Os resultados observados de alteração do pH pré-clampeamento em relação ao clampeamento e ao pós-clampeamento demonstram que existe isquemia secundária a manipulação cirúrgica do território carotídeo durante a endarterectomia. Porém, observamos que após o clampeamento existe uma recuperação parcial e gradativa do pH, tendendo a normalidade. Avaliando-se a  $p\text{CO}_2$  podemos observar que há um aumento durante o clampeamento, isso reflete de maneira direta uma redução da extração de  $\text{O}_2$  e secundariamente um quadro isquêmico em algum grau.

Observamos que os níveis de lactato apresentavam-se elevados em relação ao pós-clampeamento com significância estatística,  $p < 0,050$ . Uma das hipóteses para esse achado deve-se a provável diminuição da saturação de oxigênio, conseqüente a hematose no momento da indução anestésica e intubação. Tendo-se em vista que a coleta inicial foi realizada dez minutos após o início do procedimento cirúrgico. Permitindo que haja um maior tempo de adaptação dos doentes ao longo do procedimento, com menor número de variáveis relacionadas aos parâmetros ventilatórios, apesar do clampeamento carotídeo. Os parâmetros ventilatórios permaneceram constantes durante toda a cirurgia, sendo corroborados

pelos níveis de PO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> e hematócrito não apresentaram mudança estatísticas significativas durante os três momentos avaliados.

Quantos aos métodos de monitorização cerebral diversas modalidades foram descritas na literatura, entretanto não existe método que demonstre de maneira efetiva e segura as alterações isquêmicas cerebrais. Portanto a busca por métodos seguros e reprodutíveis que reduzam a morbimortalidade do ato operatório são constantes.<sup>(40)</sup> Sloan et al.<sup>(50)</sup> afirma que durante cirurgias vasculares em território carotídeo e cirurgias cardiovasculares as técnicas de neuroimagem, fornecem informações importantes, que podem ser vistas como implementadoras das técnicas cirúrgicas e possivelmente melhorar os resultados clínicos. Mas essas técnicas são imperfeitas e as modalidades diagnósticas ainda não foram estabelecidas com precisão.

O uso do NIRS tem demonstrado ser uma opção promissora nos próximos anos, porém necessita de estudos clínicos amplos nas mais diversas áreas envolvendo isquemias teciduais. Fellahi et al.<sup>(51)</sup>, afirmaram que os valores da saturação de oxigênio são diferentes nos diversos leitos vasculares e que há uma diferença na tolerância a isquemia entre homens e mulheres.

Os princípios de análise do NIRS consistem na aplicação de diferentes comprimentos de ondas, levando a diferenças qualitativas e quantitativas dos componentes moleculares de um tecido biológico. A captação do método depende dos efeitos de reflexão, dispersão e absorção.

A aplicabilidade do NIRS é muito ampla exemplo disso pode ser observado no estudo realizado por Casati et al.<sup>(52)</sup>, em que pacientes idosos submetidos a cirurgias abdominais, a monitorização foi importante para direcionar o plano anestésico, reduzindo a exposição à isquemia, com menor efeito nas alterações cognitivas e no menor período de internação. Várias condições clínicas da prática médica diária possuem potencial para ocasionar alterações na oxigenação cerebral, levando ao risco de isquemia cerebral intra-operatória. Essas alterações no balanço da oxigenação cerebral identificáveis através de um método simples e eficaz tem o potencial de otimizar o plano anestésico para as reais necessidades de cada indivíduo para o principal órgão, o cérebro.

Em nossa amostra observamos que as medidas registradas pelo NIRS diferem quanto à variável HbR e SatO<sub>2</sub>, nos momentos pré e pós-clampeamento em relação ao clampeamento. Isso reflete a isquemia tecidual cerebral detectada pelo método de maneira direta, com redução dos níveis de oxigênio tecidual e aumento dos níveis de CO<sub>2</sub>.

É preciso ressaltar que o reduzido tamanho da amostra pode impedir que diferenças sejam detectadas na análise inferencial, apesar das indicações que a descrição dos dados fornecem em relação às variáveis HbO e HbT. Faz-se necessário um estudo com amostra maior para que as conclusões sejam obtidas com a devida precisão.

Mille et al.<sup>(27)</sup>, em 2004, em seu estudo sobre a monitorização com o NIRS durante a endarterectomia de carótida objetivou determinar quais pacientes possuíam

uma boa colateralização da circulação cerebral durante o clampeamento da carótida através da determinação da porcentagem de decréscimo da saturação de oxigênio regional. Sugere-se que o decréscimo da saturação de oxigênio em relação ao valor pré-clampeamento quando é menor ou igual a 20% a isquemia e a hipoperfusão não são frequentes e o shunt não é necessário. Valores de decréscimo maiores que 20% nem sempre indicam uma complicação neurológica intra-operatória, mas podem servir como definidor de conduta.

Yamamoto et al.<sup>(26)</sup>, em 2007, afirmou que a hipoperfusão é um dos fatores que leva ao acidente vascular cerebral durante a endarterectomia de carótida no perioperatorio. O shunt seletivo necessita de uma monitorização simples e sensível. Segundo o autor, o NIRS é um sistema de monitorização que pode ser usado durante a cirurgia e que reflete a oxigenação instantaneamente.

Limitações precisam ser mencionadas no presente estudo. O método e seu modo de aplicação são inéditos, o que justifica a pouca experiência da equipe, que optou por relatar sua experiência inicial e, em estudos subsequentes que estão em andamento, ampliar a amostra. Houve dificuldade na tabulação dos dados e gráficos em função de um banco de dados extenso e pelo fato de que as três etapas da endarterectomia possuem características distintas.

Kim e autores<sup>(34)</sup> observaram alterações do suprimento sanguíneo e oxigenação cerebral para diminuir a pressão intracraniana com a elevação da cabeça em 30 graus. Não observamos possíveis alterações e podemos descartar

esse viés, pois sistematizamos e padronizamos a manutenção da mesma posição no ato cirúrgico.

Os resultados obtidos são animadores e condizentes com o que Huppert<sup>(16)</sup> relatou. O NIRS é uma ferramenta de neuroimagem não-ivasiva que fornece dados a respeito das alterações hemodinâmicas cerebrais, através da absorção óptica da luz, em determinado período. Essas informações são usadas para estimar as alterações da oxi e da desoxihemoglobina resultantes do metabolismo do oxigênio e da vascularização cerebral. Esses também foram os nossos achados nesta pesquisa durante os procedimentos cirúrgicos corretivos do baixo fluxo cerebral

Os resultados obtidos por Kuroda et al.<sup>(41)</sup> utilizando o NIRS e o dispositivo heo200 para detectar a isquemia crítica durante a endarterectomia e os testes de oclusão de carótida com balão são coincidentes com os resultados obtidos no presente trabalho quanto à monitorização contínua das mudanças do estado de oxigenação cerebral.

## 7 CONCLUSÕES

A espectroscopia próxima a infravermelho (NIRS) é um método viável e aplicável de monitorização intracerebral, não-invasivo e em tempo real, durante a endarterectomia carotídea.

Essa técnica é capaz de medir as mudanças dos níveis de saturação de oxigênio, hemoglobina total, hemoglobina reduzida e hemoglobina oxigenada durante os três momentos da endarterectomia de carótida (pré, trans e pós-clampeamento).

As informações fornecidas pelo NIRS sobre as condições hemodinâmicas capilares intra-cerebrais são precisas, confiáveis e úteis na detecção de complicações operatórias.



## 8 REFERÊNCIAS

1. Taylor DE, Simonson SG. Use of near-infrared spectroscopy to monitor tissue oxygenation. *New Horiz.* 1996 Nov;4(4):420-5.
2. Cho H, Nemoto EM, Yonas H, Balzer J, Sclabassi RJ. Cerebral monitoring by means of oximetry and somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* 1998 Oct;89(4):533-8.
3. Quaresima V, Sacco S, Totaro R, Ferrari M. Noninvasive measurement of cerebral hemoglobin oxygen saturation using two near infrared spectroscopy approaches. *J Biomed Opt.* 2000 Apr;5(2):201-5.
4. Uchino H, Nakamura T, Kuroda S, Houkin K, Murata J, Saito H. Intraoperative dual monitoring during carotid endarterectomy using motor evoked potentials and near-infrared spectroscopy. *World Neurosurg.* 2011 Nov 1.
5. Rummel C, Zubler C, Schroth G, Gralla J, Hsieh K, Abela E, et al. Monitoring cerebral oxygenation during balloon occlusion with multichannel NIRS. *J Cereb Blood Flow Methab.* 2014 Feb;34(2):347-56.
6. Eliassen JC, Boespflug EL, Lamy M, Allendorfer J, Chu W-J, Szaflarski JP. Brain-Mapping Techniques for Evaluating Poststroke Recovery and Rehabilitation: A Review. *Top Stroke Rehabil.* 2008 Sep-Oct;15(5):427-50.

7. Ascher E, Markevich N, Hingorani AP, Kallakuri S, Gunduz Y. Internal carotid artery flow volume measurement and other intraoperative duplex scanning parameters as predictors of stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2002 Mar;35(3): 439-44.
8. Al-Rawi PG. Near infrared spectroscopy in brain injury: today's perspective. *Acta Neurochir Suppl.* 2005; 95:453-7.
9. Aries MJ, Coumou AD, Elting JW, van der Harst JJ, Kremer BP, Vroomen PC. Near infrared spectroscopy for the detection of desaturations in vulnerable ischemic brain tissue: a pilot study at the stroke unit bedside. *Stroke.* 2012 Apr;43(4);1134-6.
10. Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonzo J, Bülow J, Kjaer M. Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2001 Aug;11(4):213-22.
11. Kim MN, Durduran T, Frangos S, Edlow BL, Buckley EM, Moss HE, et al. Noninvasive measurement of cerebral blood flow oxygenation using near-infrared and diffuse correlation spectroscopies in critically brain-injured adults. *Neurocrit Care.* 2010 Apr;12(2):173-80.
12. Cano R, Tapia LC, Castellano G, Mesquita, RC. Analysis of brain networks during resting state with near-infrared spectroscopy. *OSA Biomedical Optics, Miami, FL, EUA.* 2014.

13. Gagnon RE, Macnab, AJ. Near Infrared Spectroscopy (NIRS) in the clinical setting – an adjunct to monitoring during diagnosis and treatment. *Spectroscopy*. 2005;19:221-233
14. Germon TJ, Evans PD, Manara AR, Barnett NJ, Wall P, Nelson RJ. Sensivity of near infrared spectroscopy to cerebral and extra-cerebral oxygenation changes is determined by emitter-detector separation. *J Clin Monit Comput*. 1998 Jul;14(5):353-60.
15. Elser HE, Holditch-Davis D, Brandon DH. Cerebral oxygenation monitoring: A strategy to detect intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2011 Sep 1;11(3):153-9.
16. Huppert TJ, Diamond SG, Franceschini MA, Boas DA. HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Appl Opt*. 2009 Apr 1;48(10):D80-98.
17. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009 Dec;103 Suppl1:i3-13.
18. Germon TJ, Evans PE, Barnett NJ, Lewis TT, Wall P, Nelson RJ. Changes in tissue oxyhaemoglobin concentration measured using multichannel near infrared spectroscopy during internal carotid angiography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Nov;63(5):660-4.

19. Bhatia R, Hampton T, Malde S, Kandala NB, Muammar M, Deasy N, Strong A.  
The application of near-infrared oximetry to cerebral monitoring during aneurysm embolization: a comparison with intraprocedural angiography. *J Neurosur Anesthesiol.* 2007 Apr;19(2):97-104.
20. Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Carrera E, Brady KM, Kirkpatrick PJ, et al. Continuous assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy in adults after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2010 Sep; 41(9):1963-8.
21. Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonzo J, Bülow J, Kjaer M. Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2001 Aug;11(4):213-22.
22. Severinghaus JW. Takuo Aoyagi: discovery of pulse oximetry. *Anesth Analg.* 2007 Dec;105(6 Suppl):S1-4, tables of contents.
23. Williams IM, Mortimer AJ, McCollum CN. Recent developments in cerebral monitoring – near-infrared light spectroscopy. Na overview. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996 Oct;12(3):263-71.
24. Giustiniano E, Alfano A, Battistini GM, Gavazzeni V, Spoto MR, Cancellieri F. Cerebral oximetry during carotid clamping: is blood pressure raising necessary? *J Cardiovasc Med.* 2010 Jul;11(7):522-8.

25. Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth.* 2005 Sep;17(6):426-30.
26. Yamamoto K, Miyata T, Nagawa H. Good correlation between cerebral oxygenation measured using near-infrared spectroscopy and stump pressure during carotid clamping. *Int Angiol.* 2007 Sep;26(3):262-5.
27. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, Ticozzelli G, Bellinzona G, Blangetti I, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004 Jun;27(6):646-50.
28. Mesquite RC. Imaging oxygen consumption with Near-Infrared Spectroscopy and fMTI simultaneously. In: *Human Brain mapping.* Melbourne (Australia); 2008.
29. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991 Aug 15;325(7):445-53.
30. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* 1991 May 25;337(8752):1235-43.

31. Ogasawara K, Konno H, Yukawa H, Endo H, Inoue T, Ogawa A. Transcranial regional cerebral oxygen saturation monitoring during carotid endarterectomy as a predictor of postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery*. 2003 Aug;53(2):309-14.
32. Pedrini L, Magnoni F, Sensi L, Pisano E, Ballestrazzi MS, Cirelli MR, et al. Is near-infrared spectroscopy a reliable method to evaluate clamping ischemia during carotid surgery? *Stroke Res Treat*. 2012;2012:156975.
33. Pennekamp CW, Bots ML, Kappelle LJ, Moll FL, de Borst GJ. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Nov;38(5):539-45.
34. Kim MN, Edlow BL, Durduran T, Frangos S, Mesquita RC, Levine JM, et al. Continuous Optical monitoring of cerebral Hemodynamics During Head-of-Bed Manipulation in Brain-Injured Adults. *Neurocrit Care*. 2014 Jun;20(3):443-53.
35. Uno M, Suzue A, Nishi K, Nagahiro S. Hemodynamic cerebral ischemia during carotid endarterectomy evaluated by intraoperative monitoring and post-operative diffusion-weighted imaging. *Neurol Res*. 2007 Jan;29(1):70-7.
36. Santora RJ, Moore FA. Monitoring trauma and intensive care unit resuscitation with tissue hemoglobin oxygen saturation. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S10.
37. Tobias JD. Cerebral oxygenation monitoring: near-infrared spectroscopy. *Expert Rev Med Devices*. 2006 Mar;3(2):235-43.

38. Taussky P, O'Neal B, Daugherty WP, Luke S, Thorpe D, Pooley RA, et al. Validation of frontal near-infrared spectroscopy as noninvasive bedside monitoring for regional cerebral blood flow in brain-injured patients. *Neurosurg Focus*. 2012 Feb;32(2):E2.
39. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology*. 2007 Oct;107(4): 563-9.
40. Beese U, Langer H, Lang W, Dinkel M. Comparison of near-infrared spectroscopy and somatosensory evoked potentials for the detection of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Stroke*. 1998 Oct;29(10):2032-7.
41. Kuroda S, Houkin K, Kobayashi T, Yasuda H, Ushikoshi S, Saito H, et al. Clinical application of portable near infrared oximetry (HEO-200) to neurosurgical monitoring. *No Shinkei Geka*. 2000 Jul;28(7):607-13.
42. Lima A, Bakker J. Espectroscopia no infravermelho próximo para monitorização da perfusão tecidual. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3):341-351.
43. Guillaumon AT, Siqueira LCD, Geiger MA. Endarterectomia de carótida. In: Guillaumon AT, org. *Manual do residente de cirurgia vascular/endovascular*. Curitiba: Kairós; 2015. p.64-65.
44. Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. New York: Wiley; 1971.

45. Tukey JW. Exploratory data analysis. Reading, Massachusetts: Addison-Wesley; 1977.
46. Kennedy WJ Jr, Gentle JE. Statistical Computing. New York: Marcel Dekker; 1980.
47. Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. Applied linear statistical models. 4. ed. Boston: Irwin; 1996.
48. Siegel S. Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
49. Becquemin JP, Alimi YS, Watelet J, Loisançe D. Controversies and update in vascular and cardiac surgery. Torino, Italy: Edizioni Minerva Medica; 2004.
50. Sloan MA. Prevention of ischemic neurologic injury with intraoperative monitoring of selected cardiovascular and cerebrovascular procedures: roles of electroencephalography, somatosensory evoked potentials, transcranial Doppler, and near-infrared spectroscopy. *Neurol Clin.* 2006 Nov;24(4):631-45.
51. Fellahi JL, Butin G, Zamparini G, Fischer MO, Gérard JL, Hanouz JL. Lower limb peripheral NIRS parameters during a vascular occlusion test: An experiment study in health volunteers. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2014 Jan;33(1):e9-14.
52. Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol.* 2006 Jul-Aug;72(7-8):605-25.

## **APÊNDICE 1**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

#### TÍTULO DA PESQUISA

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA HEMODINÂMICA CEREBRAL ATRAVÉS DA MONITORIZAÇÃO COM A ESPECTROSCOPIA PRÓXIMA AO INFRAVERMELHO (NIRS) EM PACIENTES COM DOENÇA ATEROSCLERÓTICA SUBMETIDOS À ENDARTERECTOMIA DE CARÓTIDA

Leticia Cristina Dalledone Siqueira – Pós-graduanda

Professora doutora Ana Terezinha Guillaumon –Orientadora

O TCLE será apresentado pela pós-graduanda, que também obterá o consentimento do voluntário participante.

#### JUSTIFICATIVA

O NIRS oferece a vantagem de medir a oxigenação arteriovenosa do cérebro através da emissão de luz infravermelha que penetra no escalpe, delinea o tecido cerebral e detecta a absorção de hemoglobina oxigenada em comparação com a hemoglobina desoxigenada. Assim, o NIRS proporciona uma monitorização da oxigenação cerebral não invasiva, em tempo real.

#### OBJETIVO

Avaliar a resposta hemodinâmica cerebral, através da espectroscopia no infravermelho próximo no intra-operatório em pacientes submetidos à endarterectomia de carótida.

#### RISCOS

Não observamos riscos inerentes ao uso do NIRS durante os procedimentos de endarterectomia de artéria carótidas.

#### BENEFÍCIOS

A endarterectomia carotídea é um procedimento útil para prevenir episódios subseqüentes de acidentes isquêmicos cerebrais em pacientes com lesões severas em artéria carótida interna. Diminuir a morbimortalidade desses procedimentos é

fundamental para manter sua importância e significância clínica. Por isso, justifica-se o uso do NIRS que detectam isquemia cerebral durante a endarterectomia carotídea na maioria dos pacientes. A hipoperfusão no intra-operatório é um dos fatores que leva à isquemia durante a endarterectomia de carótida. O NIRS é um sistema de monitoramento que pode ser usado durante toda a cirurgia e reflete a oxigenação cerebral instantaneamente.

## DEMAIS INFORMAÇÕES

Não existem até o momento métodos alternativos existentes para obtenção da informação desejada pela presente pesquisa.

À conduta rotineira da Disciplina de Moléstias Vasculares Periféricas em pacientes portadores de doença carotídea, será somente acrescentado um novo método de imagem que avaliará de forma não invasiva o fluxo sanguíneo cerebral no intra-operatório. Tal método de modo algum vai interferir nas demais condutas a serem seguidas para avaliação e tratamento dos indivíduos.

Todos os envolvidos na pesquisa (pacientes e responsáveis) receberão informações sobre como será realizada sua avaliação inicial, os procedimentos cirúrgicos a que serão submetidos e como será feito o acompanhamento no pós-operatório.

O indivíduo que por qualquer motivo se recusar a participar do estudo será excluído da pesquisa, sendo que essa decisão não terá nenhuma implicação na continuidade do seu acompanhamento e tratamento pelo ambulatório da especialidade.

Os dados coletados serão confidenciais e serão tornados anônimos pelos pesquisadores, já que as informações que são objetos de estudo são independentes da identificação dos sujeitos da pesquisa (nome e número do registro).

Não há haver nenhuma forma de reembolso de dinheiro, já que com a participação na pesquisa o paciente não vai ter nenhum gasto.

Não existem desconfortos ou riscos previsíveis ou passíveis de prevenção para os envolvidos na pesquisa.

Uma cópia do TCLE será entregue ao voluntário participante da pesquisa.

Contato com o pesquisador responsável: Hospital de Clínicas da UNICAMP – 2º andar – Sala da Disciplina de Moléstias Vasculares A2305 a A2306. Rua Vital Brasil, 251 Cidade Universitária Zeferino Vaz Campinas – SP CEP 13083-888. Fone: (19) 3521-7204 ou 3521-7442 email: terag@ig.com.br.

Informações e Reclamações referentes aos aspectos éticos da pesquisa podem ser feitos ao Comitê de Ética em Pesquisa/FCM/UNICAMP Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – CEP 13083-887 Campinas – SP Fone (19)3521-8936 ou 3521-7187 email: CEP@fcm.unicamp.br

Data: \_\_\_\_\_

Local: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário ou seu representante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável



**APÊNDICE 2**

**QUESTIONÁRIO PARA PACIENTES PORTADORES**

**DE DOENÇA CAROTÍDEA**

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

**( ) Acidente vascular cerebral**

Data do(s) evento(s):

Sequela(s)?

Se sim, qual(is) sequela(s)? \_\_\_\_\_

**( ) Acidente Isquêmico transitório**

Data do(s) evento(s):

Sequela(s)?

Se sim, qual(is) sequela(s)? \_\_\_\_\_

**Comorbidades associadas:**

( ) Dislipidemia

( ) Tabagismo

( ) Obesidade

( ) Doença coronariana

( ) Diabetes

( ) Hipertensão arterial sistêmica

( ) Insuficiência arterial periférica

( ) Compensada

( ) Claudicação intermitente de membros inferiores

( ) Lesão trófica

( ) Neoplasia

( ) Outras doenças

Qual(is)? \_\_\_\_\_

( ) Cirurgias Prévias

Qual(is)? \_\_\_\_\_

**Medicações em uso:**

Qual(is)? \_\_\_\_\_



# ANEXO 1

## COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO



### COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da resposta hemodinâmica cerebral através da espectroscopia próxima ao infravermelho em pacientes submetidos à endarterectomia carotídea ou à angioplastia com stent de carótida  
**Pesquisador:**  
**Versão:** LETICIA CRISTINA DALLEONE SIQUEIRA  
**CAAE:** 3  
09911113.2.0000.5404

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da UNICAMP

#### DADOS DO COMPROVANTE

**Número do Comprovante:** 021738/2013

**Patrocinador Principal:** Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

|  |
|--|
| <b>Endereço:</b> Rua Tessália Vieira de Camargo, 125                                       |
| <b>Bairro:</b> Barão Geraldo <b>CEP:</b> 13.083-887  |
| <b>UF:</b> SP <b>Município:</b> CAMPINAS   |
| <b>Telefone:</b> (19)3521-8936 <b>Fax:</b> (19)3521-7187 <b>E-mail:</b> ocp@fcm.unicamp.br |



## ANEXO 2

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS - UNICAMP  
(CAMPUS CAMPINAS)



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da resposta hemodinâmica cerebral através da espectroscopia próxima ao infravermelho em pacientes submetidos à endarterectomia carotídea ou à angioplastia com stent de carótida

**Pesquisador:** LETICIA CRISTINA DALLEDONE SIQUEIRA

**Área Temática:** Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

**Versão:** 3

**CAAE:** 09911113.2.0000.5404

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da UNICAMP

**Patrocinador Principal:** Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 338.613

**Data da Relatoria:** 12/07/2013

##### Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa tem objetivos claros.

##### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa é avaliar a resposta hemodinâmica cerebral, através de espectroscopia próxima ao infravermelho, antes, durante e após (período de 3 meses) os procedimentos de angioplastia com stent ou endarterectomia de carótida.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores referem não haver riscos inerentes ao uso de espectroscopia próxima ao infravermelho (referem que a técnica é não invasiva).

Os pesquisadores esperam poder detectar eventos isquêmicos cerebrais através de espectroscopia próxima ao infravermelho durante os procedimentos de intervenção vascular. Tal fato ajudaria a avaliar a oxigenação cerebral durante esses procedimentos e diminuir a morbimortalidade relacionada a eles.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887  
UF: SP Município: CAMPINAS  
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo do tipo coorte, longitudinal, prospectivo e observacional que pretende avaliar, através de espectroscopia próxima ao infravermelho, parâmetros hemodinâmicos cerebrais em 25 indivíduos submetidos a endarterectomia ou angioplastia com stent da carótida. A opção por uma ou outra técnica (endarterectomia ou angioplastia) será feita conforme indicações da literatura. A espectroscopia próxima ao infravermelho utiliza a região infravermelha do espectro eletromagnético para avaliar, de forma não invasiva e em tempo real, o metabolismo e a circulação tecidual através da medida da concentração de O<sub>2</sub>. Serão recrutados indivíduos com idade superior a 50 anos, portadores de doença carotídea de etiologia aterosclerótica, previamente detectada através de manifestações clínicas (ataque isquêmico transitório ou acidente vascular encefálico) e confirmada através de ultrassom doppler arterial de carótidas, no Hospital de Clínicas da Unicamp. Primeiramente, os sujeitos de pesquisa responderão a questionário sobre aspectos clínicos e, em seguida, serão submetidos ao acompanhamento da resposta hemodinâmica cerebral, conforme descrito no item "Objetivos". Os achados obtidos através de espectroscopia serão correlacionados com dados clínicos, bem como com aqueles obtidos através de ultrassom com doppler vascular de artérias carótidas e vertebrais e de angiorressonância nuclear magnética cerebral, no pré- e pós-operatório.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Além do projeto de pesquisa, é apresentada folha de rosto com assinatura do responsável pela Instituição Proponente (HC/Unicamp) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Com relação ao questionamento prévio sobre o orçamento do presente projeto, os pesquisadores apresentaram justificativa, tanto em carta quanto no arquivo gerado pela Plataforma Brasil, de que O NIRS já é realizado nos pacientes que irão se submeter a procedimentos na artéria carótida, independentemente do presente projeto. Portanto não acarretará em ônus adicional ao SUS e à pesquisadora.

**Recomendações:**

Esta relatoria não apresenta novas recomendações com relação à versão atual do projeto de pesquisa. No entanto esclarece que, caso possíveis alterações na versão atual do projeto de pesquisa sejam implantadas (conforme escrito no primeiro item do Cronograma de Execução do arquivo gerado pela Plataforma Brasil), tais alterações deverão ser apresentadas previamente para apreciação deste CEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887  
UF: SP Município: CAMPINAS  
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS - UNICAMP  
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 338.613

Projeto aprovado, após resolução de pendências.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

CAMPINAS, 22 de Julho de 2013

---

**Assinador por:**  
**Fátima Aparecida Bottcher Luiz**  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Página 02 de 02



## ANEXO 3

### RELATÓRIO DE ESPECIFICAÇÕES DO APARELHO DO NIRS

**imagent**<sup>™</sup> | Functional Brain Imaging System

[www.iss.com](http://www.iss.com)

**ISS**<sup>™</sup>  
focus and discover

# imagent™

Functional Brain Imaging System



Imagent provides a balance between temporal and spatial resolution for the study of superficially located areas of the human brain. It detects changes in the blood oxygenation levels and perfusion of activated brain areas based on the use of near infrared light.

## Key Features

- Frequency-domain measurements providing the average intensity, the amplitude and the phase of the signal
- Up to 512 optical channels
- Up to 50 Hz measurement rate
- External triggering and synchronization options (two instruments can be used simultaneously)
- MRI compatible sensors
- Real-time exporting of data (serial port or TCP/IP)

## Measured Physiological Quantities

- EROS (Event Related Optical Signal)
- Functional hemodynamic imaging (head & muscle)
- Absorption, scattering and hemoglobin concentration on an absolute scale (head & muscle):
  - oxy- and deoxy-hemoglobin concentration
  - total hemoglobin concentration (perfusion)
  - oxygen saturation
  - tissue absorption and scattering coefficients

## Interface To External Instruments

- Four-channel analog input unit
- Compatible with Brainsight™ by Rogue Research
- Interfaceable to FASTER® by Polhemus

## Instrument Specifications

Modulation Frequency: 110 MHz standard  
(Up to 400 MHz)

Frequency Response: Up to 400 MHz

Light Sources: Up to 64 laser diodes emitting at 690 nm and 830 nm (Custom wavelengths upon request)

Detectors: Up to 32 PMTs

Sensors:

- All fiber optically coupled to subject
- Patches for adults & infants
- Full head for adults
- Up to 10 m long fibers

External signal input: Analog - 4 channels;  
Digital - 8 channels

Serial communication: 1 channel

Software Operating System: Windows 7 (32-bit)

Electrical Requirements: 110-240 V, 50/60 Hz

Dimensions: 46 cm x 43 cm x 23 cm

Weight: Main unit - 20 kg

## Software Specifications

Data Acquisition

- Real-time calculation and monitoring of tissue optical properties
- Real-time calculation and monitoring of hemodynamic concentration parameters
- Real-time display of data for each optical channel
- Integration of user supplied real-time calculation library

Data Analysis

- Graphical display of optical data time traces
- Calculation of changes in Hb, HbO and Phase
- High pass and low pass filtering
- Separation of files into blocks of data related to episodes of repeated events
- Data is compatible with several GNU licensed software packages for further image construction and analysis



[www.iss.com](http://www.iss.com)



1602 NEWTON DRIVE  
CHAMPAIGN, IL 61822-USA  
217-359-8681

©2014 ISS, INC. ALL RIGHTS RESERVED. All other trademarks or registered trademarks are the property of their respective owners. Caution: Investigational device. Limited by Federal (or United States) law to investigational use. The ISS Imagent is presently used for research only. Information furnished by ISS is believed to be reliable. However, no responsibility is assumed for possible inaccuracies or emissions. ISS reserves the right to change the design, specifications, etc., of the product at any time without notice. Imagent is covered by US Patents numbers: 5,212,386; 5,492,118; 5,497,768; 5,772,887; 6,078,833; 6,192,261B1. Other US & foreign patents pending.