

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MATHEUS CAMPELLO VIEIRA

**A INFLUÊNCIA DA TÉCNICA ANESTÉSICA NA DIFERENÇA
ENTRE VALORES DE DOIS MONITORES DE
PROFUNDIDADE ANESTÉSICA - ESTUDO TRANSVERSAL**

RIBEIRÃO PRETO – SÃO PAULO

2023

MATHEUS CAMPELLO VIEIRA

**A INFLUÊNCIA DA TÉCNICA ANESTÉSICA NA DIFERENÇA ENTRE VALORES
DE DOIS MONITORES DE PROFUNDIDADE ANESTÉSICA - ESTUDO
TRANSVERSAL**

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

Área de concentração: Medicina

Orientadora: Prof. Dra. Waynice de Paula Neiva
Garcia

RIBEIRÃO PRETO – SÃO PAULO

2023

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

Vieira, Matheus Campello

A influência da técnica anestésica na diferença entre valores de dois monitores de profundidade anestésica - estudo transversal. Ribeirão Preto, 2023.

61p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: medicina. Universidade de São Paulo, 2023

Orientadora: Paula-Garcia, Waynice Neiva de

Versão original

1. Anestesia. 2. Eletroencefalografia. 3. Monitores de Consciência

Nome: VIEIRA, Matheus Campello

Título: A influência da técnica anestésica na diferença entre valores de dois monitores de profundidade anestésica - estudo transversal

Dissertação apresentada à faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para defesa em Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial aos meus pais Soraya Cristhina de Souza Campello Vieira e Márcio Mattos Vieira, que nunca acharam que meus sonhos eram distantes demais.

À minha noiva, Bianca Nunes de Almeida, que sempre estimulou a minha melhor versão e não me permitiu desistir frente às dificuldades.

À minha orientadora, professora doutora Waynice Neiva de Paula Garcia, pela imensa disponibilidade, paciência e carinho ao ensinar. Obrigado por servir como inspiração constante durante este percurso acadêmico.

Ao professor doutor Luís Vicente Garcia, que de maneira tão leve me fez tornar anestesiológico.

Aos pacientes, pois dão sentido e são o objetivo de toda parte deste esforço.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa e ao programa de pós-graduação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, agradeço pela disposição, celeridade e cuidado ao avaliar e aprovar este projeto.

Agradecimento especial à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – CAPES.

RESUMO

VIEIRA, C. M. **A influência da técnica anestésica na diferença entre valores de dois monitores de profundidade anestésica - estudo transversal.** Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

A monitorização do nível de profundidade anestésica através da análise eletroencefalográfica tem se tornado cada vez mais presente na prática médica atual. Alguns dos benefícios associados à monitorização da profundidade anestésica são redução de delirium e de náuseas e vômitos pós-operatórios, menor tempo para tempo para extubação e alta pós-anestésica e menor utilização de anestésicos. Neste contexto, a tecnologia mais estudada e utilizada globalmente é o Bispectral Index System Monitor (Monitor BIS, Covidien, EUA). Contudo, ainda existem entraves para a adoção extensiva desta modalidade de monitorização, com seu relativo alto custo de implantação figurando entre as principais dificuldades atuais. Assim, recentemente novas alternativas comerciais ao BIS surgiram. Merece destaque o monitor Narcosis INDEX (NINDEX, Controles S.A., Uruguai) devido ao seu baixo custo operacional e fácil portabilidade. Todavia, apesar do uso autorizado e validado pelos órgãos fiscalizadores internacionais, ainda faltam estudos comparativos robustos entre NINDEX e o padrão global BIS nos mais diferentes contextos anestésicos. Sob esta conjuntura, o presente trabalho objetivou avaliar a influência da técnica anestésica na discrepância entre os valores dos índices NINDEX e BIS observados em pacientes submetidos a anestesia geral balanceada com aqueles encontrados em pacientes sob anestesia venosa total (TIVA). A partir de banco de dados prévio, analisou-se os valores simultâneos de BIS e NINDEX em 37 pacientes, sendo 16 submetidos a anestesia balanceada, 17 a TIVA e 4 em que houve transição da TIVA para balanceada. Os resultados indicam que o "número NINDEX" permanece cerca de 10,7 unidades acima do valor do BIS em pacientes sob anestesia venosa total. Todavia, quando sob anestesia balanceada a discrepância é de aproximadamente 8,60 unidades, menor que a originalmente esperada pelo fabricante do monitor NINDEX. Espera-se que os resultados consigam estimular a expansão da monitorização da profundidade anestésica de maneira financeiramente acessível e eficaz.

Palavras-chave: Anestesia. Eletroencefalografia. Monitores de Consciência

ABSTRACT

VIEIRA, C. M. **The influence of anesthetic technique on the difference between values of two anesthetic depth monitors - a cross-sectional study.** Master's Thesis in Sciences - Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

The monitoring of anesthetic depth through electroencephalographic analysis has become increasingly prevalent in current medical practice. Some of the associated benefits include a reduction in delirium, postoperative nausea and vomiting, shorter extubation and post-anesthetic recovery times, and a decrease in the overall use of anesthetics. In this context, the most studied and globally utilized technology is the Bispectral Index System Monitor (BIS Monitor, Covidien, USA). However, challenges persist in the widespread adoption of this intraoperative monitoring modality, with its relatively high implementation cost being among the main current difficulties. Recently, new commercial alternatives to BIS have emerged, with noteworthy mention of the Narcosis INDEX monitor (NINDEX, Controles S.A., Uruguay) due to its low operational cost and easy portability. Nevertheless, despite being authorized and validated by international regulatory bodies, there is still a lack of robust comparative studies between NINDEX and the global standard BIS in various anesthetic contexts. In this scenario, the present study aimed to assess the influence of anesthetic technique on the discrepancy between NINDEX and BIS values observed in patients undergoing balanced general anesthesia compared to those under total intravenous anesthesia (TIVA). Utilizing a pre-existing database, simultaneous BIS and NINDEX values were analyzed in 37 patients, with 16 undergoing balanced anesthesia, 17 TIVA, and 4 experiencing a transition from TIVA to balanced anesthesia. The results indicate that the "NINDEX number" remains approximately 10.7 units above the BIS value in patients under total intravenous anesthesia. However, under balanced anesthesia, the discrepancy is around 8.6 units, which is lower than originally expected by the NINDEX monitor manufacturer. These findings are expected to encourage the expansion of financially accessible and effective depth of anesthesia monitoring.

Keywords: Anesthesia. Electroencephalography. Consciousness Monitors

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
1.1. O eletroencefalograma como ferramenta clínica na anestesiologia	10
1.2. Monitores de profundidade anestésica.....	13
1.3. O monitor NINDEX	16
1.4. Fármacos anestésicos e seus traçados eletroencefalográficos	20
2. OBJETIVOS.....	24
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	25
4. RESULTADOS	29
5. DISCUSSÃO.....	45
6. CONCLUSÃO	53
7. BIBLIOGRAFIA.....	55
8. ANEXO	60
8.1. Anexo 1: TERMO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	60
8.2. Anexo 2: Carta Emenda ao CEP	61

1. INTRODUÇÃO

Durante o século XX, a medicina presenciou um acelerado desenvolvimento técnico-científico que alterou sobremaneira a forma como esta arte é exercida. O campo de estudo e atuação da anestesiologia não seguiu rumo diferente, com o avanço científico podendo ser percebido permeando todas as suas frentes de atuação. Novos fármacos como os opióides, halogenados e hipnóticos modernos foram desenvolvidos e incorporados. Monitores clínicos que outrora não existiam, como oxímetro e capnógrafo, atualmente são indispensáveis para a segura prática anestésica e ventiladores mecânicos exibem cada vez mais informações úteis ao médico assistente (ROSOW; MANBERG, 2001).

Com todo este progresso, atualmente tornou-se possível anestésiar pacientes mais frágeis e críticos para procedimentos cada vez mais invasivos, algo impensável em um passado recente. Assim, os objetivos e preocupações anestésicas foram se moldando às demandas modernas. Hoje as metas a serem cumpridas pelo médico anestesiológico atual são amplas, substituindo o objetivo primário de apenas tornar possível a realização do procedimento cirúrgico sem o absoluto sofrimento do paciente. Atualmente faz parte do planejamento anestésico o controle da dor pós-operatória, antecipação de situações clínicas críticas, redução de náuseas e vômitos após anestesia (NVPO), uso consciente de hemoderivados, redução de complicações clínicas pós-operatórias, programação de alta hospitalar precoce, entre muitos outros desfechos clínicos (ROSOW; MANBERG, 2001).

Estes novos objetivos da prática anestésica foram materializados no papel protagonizado pelo médico anestesiológico no programa de Otimização da Recuperação Pós-operatória (ERAS, na sigla em inglês). O grupo de estudo ERAS iniciou seus trabalhos em 2001 com o objetivo de melhorar a qualidade da recuperação pós-operatória dos pacientes, deixando clara a importância da atuação multiprofissional e multidisciplinar para atingir melhores desfechos (LJUNGQVIST; SCOTT; FEARON, 2017). Nas duas décadas que seguiram a primeira publicação, vários estudos conseguiram provar a redução do tempo de internação hospitalar, diminuição de complicações, melhora da mortalidade e redução de custos

hospitalares com a adoção dos “protocolos ERAS” (LJUNGQVIST; SCOTT; FEARON, 2017).

Atualmente, a Sociedade ERAS já publicou mais de 16 diretrizes diferentes, cada uma voltada à otimização perioperatória de pacientes submetidos a distintos procedimentos cirúrgicos (KEHLET, 2020). Em todos estes cenários, espera-se do anestesista atuação em cada etapa do perioperatório. Assim, o anesthesiologista moderno contribui desde à otimização medicamentosa pré-cirúrgica do paciente a nível ambulatorial até a adoção de anestesia multimodal no intraoperatório e a programação de analgesia pós-operatória com redução do uso de opióides, preocupando-se sempre em adotar as demais medidas já comentadas anteriormente, como prevenção de delírio e NVPO (GELMAN *et al.*, 2018; JOSHI; KEHLET, 2019).

Neste contexto de modernização da prática anestésica, há mais de 80 anos, Gibbs *et al.* demonstraram pela primeira vez que mudanças sistemáticas eram observadas no eletroencefalograma (EEG) de pacientes submetidos a doses tituladas de anestésicos. Esta descoberta sugeriu a potencial utilização futura destas alterações no EEG como um meio de avaliar a extensão da profundidade anestésica (GIBBS, 1937). Desde então, não foram poucos os desafios enfrentados na tentativa de implementação desta proposta na rotina clínica (ROSOW; MANBERG, 2001).

1.1. O eletroencefalograma como ferramenta clínica na anestesiologia

Potenciais de ação coordenados (spikes) constituem-se em um dos principais mecanismos pelos quais informação é compartilhada pelos neurônios do sistema nervoso central (SNC) (BUZSAKI, 2006; KANDEL, 1970). Os spikes neuronais geram potenciais elétricos extracelulares a partir de potenciais pós-sinápticos e da hiperpolarização da membrana celular neuronal (BUZSÁKI; ANASTASSIOU; KOCH, 2012; HUGHES; CRUNELLI, 2005). Potenciais elétricos locais são formados pelo conglomerado de vários neurônios corticais no cérebro e transmitem-se pela matriz extracelular até a superfície do escalpe, onde podem ser captados por eletrodos e geram as leituras observadas no eletroencefalograma (EEG) (PURDON *et al.*, 2015).

Interessante observar que os neurônios piramidais corticais são os principais responsáveis pelas leituras elétricas observadas durante a realização da análise do EEG. Isto se deve à própria disposição espacial destes neurônios, que se encontram paralelos entre si, mas perpendiculares à superfície cortical. Assim, o potencial elétrico gerado localmente a partir do mecanismo citado consegue ser transmitido até a superfície do crânio, como se emanado por uma antena própria (CONN, 2008; HÄMÄLÄINEN *et al.*, 1993).

Dessa forma, percebe-se que a leitura realizada pelo aparelho de eletroencefalografia é secundária a variações elétricas do córtex cerebral. Os potenciais locais gerados por estruturas mais profundas, como núcleos da base, tálamo e tronco encefálico não conseguem ter dispersão suficiente para serem captados por eletrodos instalados na superfície da pele do paciente em análise. Todavia, a interconexão entre as estruturas corticais e subcorticais é tão intensa que os padrões eletroencefalográficos captados na superfície craniana conseguem refletir o estado elétrico de ambas estruturas do SNC (CHING *et al.*, 2010), levando Purdon a declarar que “o EEG provê uma janela para dentro dos padrões oscilatórios do cérebro” (PURDON *et al.*, 2015).

Desde a descrição inicial de Gibbs na década de 1930, vários avanços foram somados ao conhecimento existente. Cerca de 15 anos depois, foi identificada relação entre as alterações observadas no EEG com o nível sérico do éter, um dos primeiros anestésicos inalatórios utilizados (FAULCONER, 1952). Bart et al conseguiram demonstrar que o EEG de pacientes anestesiados era organizado em oscilações e frequências distintas através da decomposição de seu traçado cru na potência de suas frequências, no que ficou conhecido como espectro (BART; HOMI; LINDE, 1971). Bickford et al subsequentemente utilizaram o espectograma – a análise do espectro - pela primeira vez para ilustrar a atividade eletroencefalográfica de pacientes anestesiados em formato gráfico tridimensional (BICKFORD; FLEMING; BILLINGER, 1971). Todavia, foi apenas na última década do final do século XX que se conseguiu efetivar a primeira aplicação prática do eletroencefalograma na rotina anestésica assistencial (ROSOW; MANBERG, 2001).

Em 1985, Grundy elencou os fatores que dificultavam a imediata adoção na rotina anestésica dos monitores leitores de EEG. Entre eles, os principais seriam a existência de equipamentos caros e volumosos, a necessidade de avaliação do EEG por especialistas à beira-leito, a variabilidade individual, os diferentes efeitos cerebrais de cada anestésico e o uso concomitante de vários fármacos na clínica rotineira. Além disso, aspectos técnicos e práticos somam-se aos citados, como o fato da sala cirúrgica ser um ambiente eletricamente “contaminado” por várias outras fontes elétricas, como o próprio eletrocautério, um excessivo tempo necessário para instalação dos eletrodos para leitura do EEG, o uso de apenas um canal de leitura do eletroencefalograma e a dificuldade de criação de display para fácil compreensão dos dados (ROSOW; MANBERG, 2001).

Gradualmente, estes desafios foram ultrapassados pelos avanços tecnológicos e pela melhor compreensão do que exatamente deveria ser mensurado por estes monitores. A anestesia geral objetiva a produção de hipnose (sono, ausência de memória), analgesia (redução da resposta ao estímulo nocivo) e imobilidade para adequada manipulação do campo cirúrgico (MILLER, 2000). Durante o desenvolvimento inicial dos monitores de profundidade anestésica, procurava-se uma medida única que indicasse justamente a “intensidade anestésica” em que o paciente se encontrava, sem a preocupação da distinção destes três componentes citados. Assim, por um bom período de tempo o avanço científico manteve-se estagnado, pois não se conseguia estabelecer uma relação adequada entre o “grau anestésico geral” e a intensa variação do efeito final causado pelas doses de opióides, hipnóticos e anestésicos inalatórios atuando independentemente em cada um dos três pilares bases da anestesia geral. Por fim, finalmente a pesquisa para produção de um monitor leitor de EEG adaptável à prática clínica foi redirecionada para a avaliação da intensidade da hipnose produzida. Assim, foi possível criar um padrão objetivo de medida e predição da intensidade da sedação, da atenção e da probabilidade de memória apresentado pelo paciente (ROSOW; MANBERG, 2001). Inevitavelmente, mostrou-se que analgesia e imobilidade deveriam ser aferidas de maneira separada (LESLIE *et al.*, 1996; VERNON *et al.*, 1995).

1.2. Monitores de profundidade anestésica

Quase um século desde sua descrição inicial, vive-se uma era em que o uso da análise e processamento do EEG como instrumento de monitorização intraoperatória torna-se cada vez mais extensivo e inserido na prática anestésica. Os modernos monitores leitores de eletroencefalograma são capazes de processar dados eletroencefalográficos adquiridos e apresentar ao anestesiológista um conjunto de informações simultâneas que o auxiliam a definir o grau de profundidade anestésica do paciente sob seu cuidado. Atualmente, pode-se ter à disposição à beira-leito no intraoperatório monitores que indicam o EEG não processado, a análise espectral das ondas individuais do EEG e valores de índices oriundos do processamento eletroencefalográfico que sugerem objetivamente o nível de profundidade hipnótica (PURDON *et al.*, 2015). O que antes era objeto de estudo em bancada científica, na contemporaneidade tornou-se dispositivo comercial, prático, não invasivo e cada vez mais presente na rotina anestésica na forma dos chamados monitores de profundidade anestésica ou monitores do nível de consciência.

Neste contexto, o primeiro monitor de profundidade anestésica foi aprovado para uso comercial pela Food and Drug Administration (FDA) em 1996 e tornou-se o equipamento do gênero mais utilizado e estudado globalmente: trata-se do Bispectral Index System Monitor (Monitor BIS, Covidien®, EUA) (ROSOW; MANBERG, 2001).

O monitor BIS é um dispositivo relativamente pequeno e ergonômico para o ambiente de sala cirúrgica. Ele capta o EEG através de eletrodos adesivos instalados em regiões específicas da face do paciente sem a necessidade de importantes preparos da pele. Além disso, possui a capacidade de filtrar interferências eventuais, como a causada pelo uso do bisturi elétrico, sem alteração do índice final indicado. Durante a elaboração do monitor BIS, foram coletadas informações eletroencefalográficas de mais de 5000 pacientes sob efeito de vários agentes anestésicos, como sevoflurano, isoflurano, propofol e midazolam (RAMPIL, 1998). As ondas de EEG captadas foram posteriormente analisadas quanto a três características distintas: razão relativa de ondas alfa e beta, bicoerência do EEG e razão de surto-supressão (CHAN; GIN, 2000).

Ondas alfa apresentam-se no EEG com frequência entre 8 – 13 Hz, enquanto ondas beta possuem frequência mais alta, de 13 - 30 Hz. Estas duas ondas são abundantemente percebidas em pacientes sob sedação leve. As demais ondas eletroencefalográficas e suas respectivas frequências podem ser visualizadas na figura a seguir. Bicoerência trata-se da relação de acoplamento de ondas individuais no eletroencefalograma e está elevada em situações de hipnose moderada. Por fim, surto-supressão representa os períodos silentes na encefalografia, observados durante sedação profunda (CHAN; GIN, 2000).

Tabela 1. Ondas eletroencefalográficas e suas respectivas frequências

NOME	FREQUÊNCIA (Hertz)
Gama	26-80
Beta	13-25
Alfa	9-12
Theta	5-8
Delta	1-4
Slow	< 1

O eletroencefalograma captado por seus eletrodos de baixa resistência é processado por análises multivariadas de seu algoritmo próprio, avaliando a contribuição de cada uma destas características citadas. O resultado final é a exibição da conclusão deste processo como um número de uma escala linear e adimensional ordenada de 0 a 100, sendo conhecido como número ou índice BIS. Quanto maior for número exibido em sua tela, menos profundo será o estado de hipnose e mais próximo ao despertar estará o paciente (CHAN; GIN, 2000; ROSOW; MANBERG, 2001).

A definição de qual intervalo do índice BIS de fato indicaria hipnose profunda ou superficial foi fruto de análise empírica a partir de grande banco de dados de pacientes submetidos a anestesia geral. Avaliou-se a partir de qual valor exibido pelo monitor os pacientes apresentavam maior probabilidade de obedecer a comandos ou recrutar memórias implícitas. Assim, entende-se que valores do EEG

processado pelo monitor BIS de 40 a 60 unidades indicam um adequado plano hipnótico para anestesia geral. Índice BIS acima de 60 indica um estado anestésico demasiadamente superficial, com maior probabilidade de recordação e execução de comandos. Ao contrário, valores abaixo de 40 unidades formam um cenário de hipnose profunda, com maior risco de supressão cerebral do EEG e sem benefícios adicionais ao objetivado pela instalação da hipnose no cenário de anestesia geral. Esta correspondência inicial provou-se compatível com o estado hipnótico do paciente em centenas de estudos subsequentes, definindo o monitor BIS como uma ferramenta clínica prática e segura a ser somada à sala cirúrgica (GLASS *et al.*, 1997).

Atualmente são comercializados vários modelos diferentes de monitores leitores de EEG. Todos apresentam em comum a capacidade de captação e processamento do EEG do paciente a partir da instalação cranial ou facial de eletrodos a fim de fornecer um índice que indique o nível de hipnose no qual a pessoa se encontra. Este algoritmo processador do EEG é particular de cada fabricante, de maneira que a escala numérica indicativa do adequado plano anestésico é também individual de cada fornecedor, podendo variar entre seus concorrentes.

Os benefícios da utilização da monitorização da profundidade anestésica perioperatória já foram amplamente estudados e são reconhecidos. Atualmente assume-se a redução de delirium e de náuseas e vômitos pós-operatórios como consequências pós-anestésicas positivas do uso desta tecnologia (NUNES *et al.*, 2015). Durante o intraoperatório, observa-se a capacidade de redução da massa total de anestésicos administrada e menor tempo para extubação do paciente ao término do procedimento. Como que por consequência direta, observa-se menor tempo para saída do paciente da sala de operação e alta mais precoce do setor de recuperação pós-anestésica. Indiretamente, há maior rotatividade das salas cirúrgicas e menor permanência hospitalar dos pacientes sob regime de procedimentos ambulatoriais, com potencial para redução dos custos operacionais do sistema de saúde, seja ele privado ou público. Somando-se ao fato de configurarem-se como dispositivos não-invasivos, seguros e confiáveis, torna-se marcante a vantagem da introdução desta categoria de monitorização como integrante da rotina assistencial padrão no intraoperatório (GAN *et al.*, 1997; OLIVEIRA; BERNARDO; NUNES, 2017; SONG; JOSHI; WHITE, 1997; STRUYS *et al.*, 1998; YLI-HANKALA *et al.*, 1999)

Contudo, a despeito de diretrizes regionais que obriguem a existência deste tipo de aparato em hospitais de grande porte (NACIONAL, 2023), ainda são observadas dificuldades para a plena adesão ao uso rotineiro da monitorização da profundidade anestésica. A falta de familiaridade dos médicos anestesiológicos com estas novas tecnologias vem gradualmente sendo reduzida com a repetição de publicações ratificando os benefícios do uso desta modalidade na prática anestésica rotineira. Assim, atualmente um destes principais entraves recai sobre o relativo alto custo de sua aplicação. Exemplifica-se essa situação ao se considerar que o uso do monitor BIS requer eletrodos proprietários descartáveis específicos que acabam por aumentar sobremaneira o custo total de atos anestésicos de curta duração e relativa baixa complexidade (BIANCHI, 2012; CIBILS, 2017). A existência de um monitor de profundidade anestésica confiável e de baixo custo mitigaria a barreira financeira que impede a instalação deste tipo de monitorização de forma rotineira no perioperatório nos mais diversos cenários nacionais e internacionais

1.3. O monitor NINDEX

Neste cenário, surgiram novas alternativas comerciais ao monitor BIS e aos demais vigentes, podendo-se destacar o monitor Narcosis INDEX (monitor NINDEX, Controles S.A.®, Uruguai). Este foi o sexto monitor de profundidade anestésica lançado no mercado para uso à beira-leito e o único concebido e produzido na América Latina, trazendo consigo justamente a proposta de atender a demanda por equipamentos financeiramente mais acessíveis. Sob esta lógica, o monitor NINDEX utiliza eletrodos cardíacos convencionais descartáveis para a interface com o paciente, apresentando-se com um reduzido custo operacional. Além disso, seu software é instalável em qualquer notebook ou tablet com sistema operacional Windows, tornando-se inesperadamente portátil (BIANCHI, 2012; CIBILS, 2021). Esta última propriedade eleva o potencial de utilização da monitorização da profundidade anestésica para setores externos ao centro cirúrgico, como salas de exames radiológicos e setores de endoscopia, por exemplo, algo que poderia ser terminantemente contra produtivo com outros monitores mais robustos e menos portáteis (CIBILS, 2017). Assim, a combinação de baixo-custo operacional com portabilidade chama a atenção para a forma com que este monitor clínico teria potencial para democratizar o acesso e ampliar o uso da monitorização do nível de consciência nos serviços de saúde.

Segundo o fabricante do monitor NINDEXTM, o EEG processado pelo seu algoritmo particular também se converte em numeral de uma escala ordenada e adimensional de 0 a 99 unidades, conhecido como “número NINDEXTM”. Da mesma forma que o monitor BIS, quanto maior o número indicado, mais superficial é o estado hipnótico do paciente. Sua concepção deu-se a partir da primeira década dos anos 2000, passando por repetidas otimizações desde então (CIBILS, 2017). O processo de criação de número NINDEXTM segue racional diferente daquele apresentado pelo monitor BIS, com o EEG captado passando por três etapas de processamento sequenciais.

O primeiro estágio consiste na detecção de artefatos elétricos que podem comumente contaminar a leitura do EEG dentro do ambiente da sala operatória e no contexto cirúrgico. A segunda etapa consiste na correlação do traçado eletroencefalográfico com a escala de profundidade anestésica de Kugler. Esta escala eletroencefalográfica classifica o estado hipnótico do paciente em seis níveis progressivos a partir das características evidenciadas pelo EEG captado, desde vigília até anestesia profunda. Cada um destes níveis é associado a uma das seis primeiras letras do alfabeto. Na última etapa de processamento, o algoritmo matemático do monitor NINDEXTM converte o nível de hipnose indicado pela escala Kugler em um número NINDEXTM exibido para o médico assistente (CIBILS, 2017).

Durante a elaboração do equipamento, foi realizada a criação de extenso banco de dados pelos pesquisadores. Neurofisiologistas classificaram manualmente milhares de traçados eletroencefalográficos em cada um dos níveis hipnóticos da escala de Kugler. Na primeira versão do software, foram avaliados os EEG de 400 pacientes sob efeito de diferentes drogas anestésicas. Na segunda versão, este número aumentou para a soma de 800 indivíduos. Por fim, a terceira versão atingiu o número total de 1200 pacientes. Também foi necessário criar banco de dados com os principais artefatos elétricos para comparação com a leitura realizada a beira-leito e correta execução da primeira etapa de processamento do EEG perioperatório, como já citado (CIBILS, 2017).



Figura. 1: Monitor Nindex juntamente com o Notebook Windows (CIBILS, 2021).

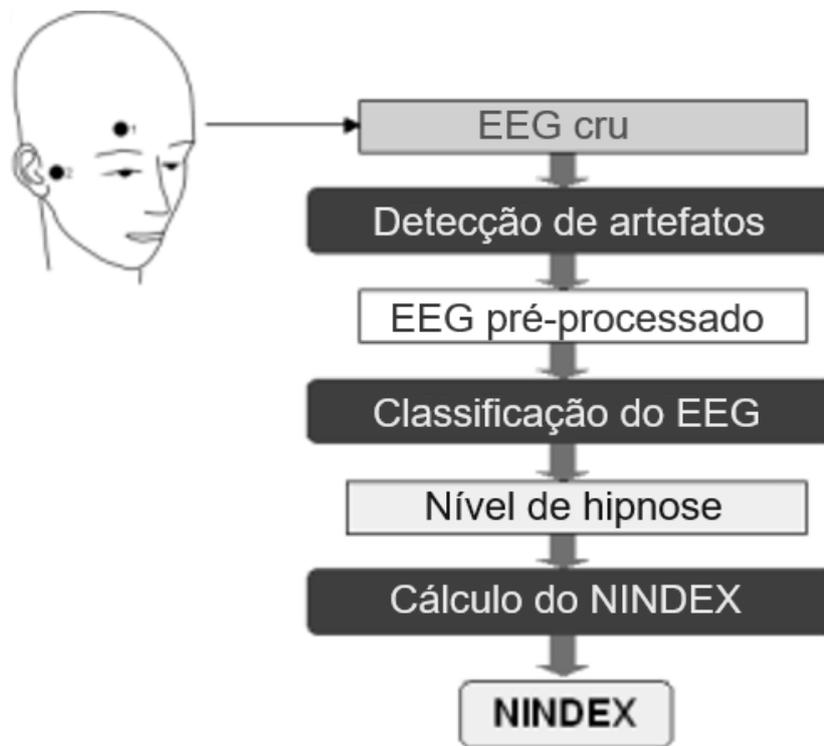


Figura 2: descrição do processamento do EEG pelo algoritmo NINDEX. (CIBILS, 2017)

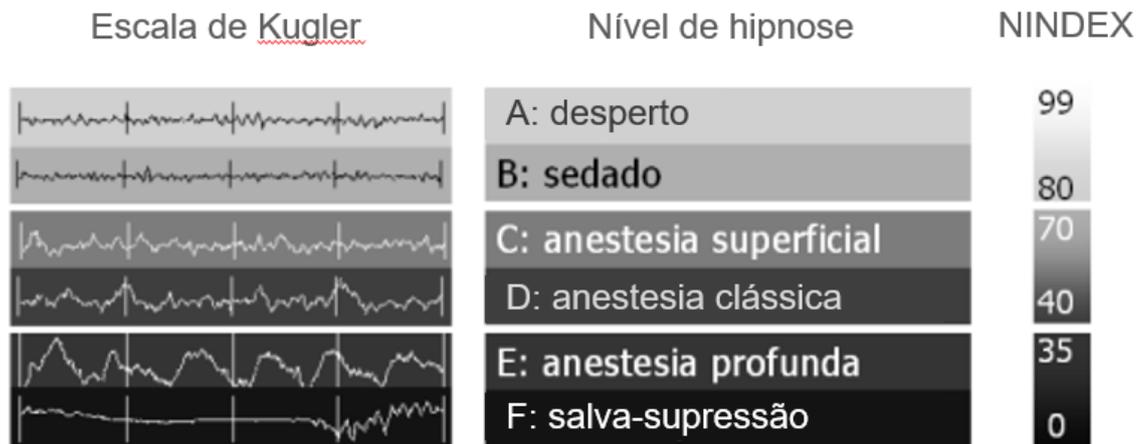


Figura 3: correlação entre a escala de Kugler e o número NINDEX (CIBILS, 2017).

No entanto, apesar do uso autorizado e validado pelos órgãos fiscalizadores nacionais e internacionais, o NINDEX ainda carece de estudos comparativos robustos com equipamentos há mais tempo no mercado e com o uso popularizado, como o monitor BIS. Isso é ainda mais evidente quando se pesquisa sobre o comportamento comparativo deste monitor uruguaio em cenários anestésicos específicos.

No caso do novo monitor em questão, o fabricante relata um intervalo numérico de 40 a 70 unidades para indicar uma profundidade anestésica adequada. Como já comentado, numericamente falando, pode-se perceber que são valores acima do exibido pelo monitor BIS. Na verdade, o próprio fabricante do monitor NINDEX informa que seu algoritmo gera valores 10 a 15 unidades acima daqueles exibidos pelo BIS para o mesmo paciente em um mesmo plano anestésico (CIBILS, 2021).

A existência de uma diferença meramente numérica pode ser considerada natural e até esperada, afinal são valores derivados do EEG processado por algoritmos diferentes, cada um de seu fabricante. Todavia, é interessante também observar a informação fornecida pelo próprio fabricante do NINDEX de que em estados hipnóticos profundos esta discrepância numérica entre o valor exibido pelo processamento do EEG no monitor NINDEX e aquele indicado pelo BIS é reduzida, atingindo valores numericamente similares para uma mesma profundidade anestésica

(CIBILS, 2017, 2021). Assim, dúvidas começam a ser geradas quando também se percebe que não há informação sobre o comportamento desta relação numérica entre os dois monitores quando instalados em pacientes submetidos a técnicas anestésicas específicas, como anestesia geral venosa total ou anestesia geral balanceada, de maneira isolada.

A indagação mostra-se pertinente quando se nota o fato de cada fármaco hipnótico promover alterações específicas no eletroencefalograma. Propofol e os agentes inalatórios são alguns dos fármacos anestésicos mais utilizados nos dias atuais e trazem consigo padrões elétricos específicos no EEG, altamente influenciados pela dose e velocidade de sua administração (BESCH *et al.*, 2011; PURDON *et al.*, 2015).

1.4. Fármacos anestésicos e seus traçados eletroencefalográficos

Pacientes submetidos a sedação leve com o uso de propofol, apresentam regulares oscilações de ondas Beta-Gama (13-80 Hz) e slow-Delta (<1-4 Hz). Com o aumento da dose de propofol, há inicialmente predominância absoluta do padrão slow-Delta e desaparecimento de ondas de frequências maiores. Após a dose bolus inicial e mantida uma infusão contínua do fármaco, a intensidade da oscilação slow-Delta diminui para dividir espaço com ondas Alfa (9-12 Hz), mantendo este padrão compartilhado durante toda a infusão do propofol em níveis anestésicos adequados. Se há aumento significativo da dose, com aprofundamento hipnótico demasiado, o padrão de surto-supressão instala-se, novamente acompanhado de frequências baixas, como a oscilação entre ondas slow-Delta (CHING *et al.*, 2010; CIMENSER *et al.*, 2011; PURDON *et al.*, 2015, 2013).

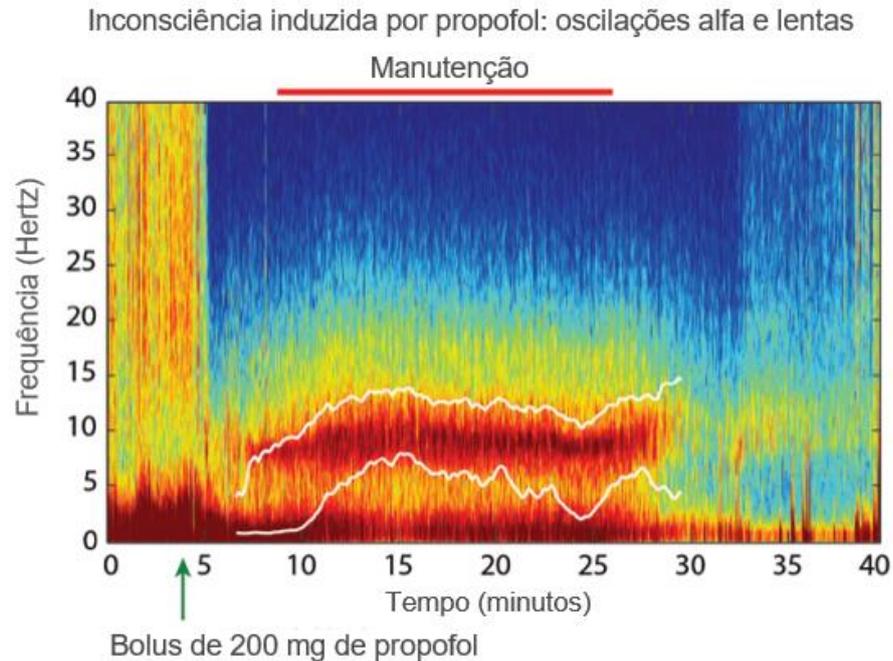


Figura 4. Assinatura espectral do propofol (PURDON *et al.*, 2015).

Os anestésicos inalatórios modernos, como Isoflurano, Sevoflurano e Desflurano, quando administrados em doses baixas apresentam padrão eletroencefalográfico semelhante ao provocado pelo propofol em infusão contínua. Em doses menores que 1 CAM (concentração alveolar mínima), há predominância do padrão oscilatório entre ondas slow-Delta e Alfa. Todavia, durante a manutenção de anestesia geral com anestésicos inalatórios próximos ou acima de 1 CAM, observa-se mudança substancial do padrão elétrico cerebral, com presença de ondas Theta (5-8 Hz) sendo somadas ao padrão oscilatório entre ondas slow-Delta e Alfa. No espectrograma, esta alteração é visualizada como uma marcação de grande potência preenchendo o intervalo desde as frequências baixas (0-4 Hz) até aquelas correspondentes a ondas Alfa (9-12 Hz) (AKEJU *et al.*, 2014; PURDON *et al.*, 2015).

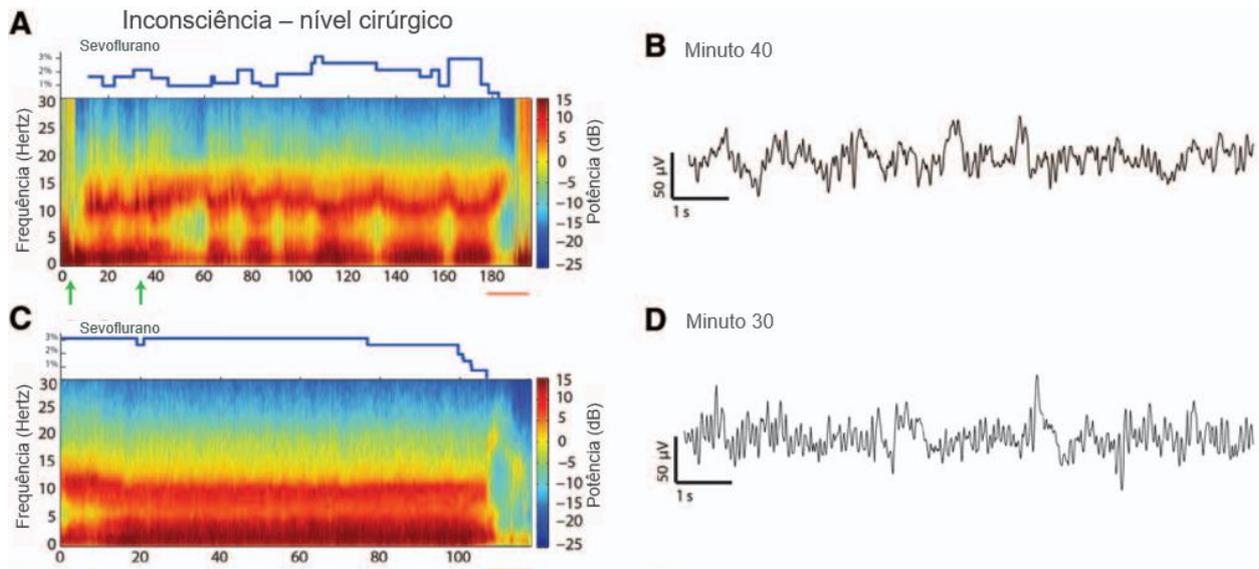


Figura 5. Assinatura espectral do sevoflurano em dose baixa (A e B) e em doses altas (C e D), com seus traçados eletroencefalográficos crus (PURDON *et al.*, 2015).

Atualmente consegue-se explicar estas diferentes características encefalográficas graças aos avanços no entendimento da própria farmacodinâmica de cada fármaco anestésico. Apesar de todos os hipnóticos induzirem o paciente ao rebaixamento do nível de consciência, por definição, cada fármaco apresenta um mecanismo de ação específico para fazê-lo. Sob esta ótica, pode-se dizer que as assinaturas espectrais de cada fármaco no EEG são também a expressão elétrica do próprio modo em que estas drogas exercem seus efeitos (PURDON *et al.*, 2013).

Em posse destes conceitos, a possível variedade do monitor NINDEX frente a diferentes condições anestésicas e a escassez de estudos comparativos deste aparelho com monitores de profundidade anestésica já consolidados e há mais tempo na rotina médica, como o BIS, são pontos que geram insegurança quanto ao comportamento deste monitor eletroencefalográfico em contextos anestésicos específicos. A comparação de novos dispositivos, novas técnicas, novos exames ou novos medicamentos com seus pares já sedimentados como padrão-ouro no mercado é prática médica exemplar e pedra fundamental para melhor compreensão e para melhor valer-se do uso ótimo do novo.

O presente estudo científico teve a intenção de averiguar a influência da técnica anestésica sobre os valores do EEG processado apresentados pelo monitor NINDEX. Objetivou-se comparar a discrepância numérica entre os valores do EEG processado simultaneamente pelo aparelho NINDEX e pelo monitor BIS em pacientes submetidos a anestesia geral venosa total com a diferença numérica entre os valores exibidos pelos mesmos monitores em pacientes sob anestesia geral balanceada. Busca-se a informação de como se comporta o algoritmo do monitor NINDEX em comparação com seu par BIS em situações anestésicas diferentes e específicas, como as citadas. O fabricante deste novo monitor não deixa claro em seu manual se em qualquer uma das situações acima há manutenção desta discrepância de 10 a 15 unidades numéricas no valor do EEG processado pelo NINDEX acima do apresentado pelo mesmo EEG processado pelo BIS. Na verdade, o que se apresenta na literatura atual configura apenas a informação genérica desta diferença, sem se preocupar ou detalhar sobre o comportamento destes valores em contextos anestésicos específicos (CIBILS, 2017).

A expansão do uso rotineiro de um monitor de profundidade anestésica confiável e de baixo custo mostra-se altamente conveniente para serviços de saúde, principalmente naqueles de países em desenvolvimento, como o Brasil (CIBILS, 2017). Até o presente momento, o monitor NINDEX, apesar de candidato promissor ao cargo, ainda não é familiar à maior parte dos serviços de anestesia deste país, que se apoiam em monitores eletroencefalográficos mais consagrados e tradicionais para fornecer aos pacientes os benefícios da monitorização do nível de consciência intraoperatório. Estas inseguranças práticas quanto ao comportamento e valores de referência deste novo monitor não contribuem para alteração do cenário vigente. O trabalho aqui apresentado vai ao encontro do conceito de democratizar o acesso médico a novas tecnologias ao contribuir para a compreensão do comportamento do algoritmo de um monitor de reduzido gasto operacional sob técnicas anestésicas diferentes, favorecendo sua eventual popularização e acrescentando mais segurança à prática anestésica.

2. OBJETIVOS

O presente trabalho objetivou primariamente 1) averiguar a influência da técnica anestésica (anestesia geral balanceada *versus* anestesia venosa total) sobre a discrepância entre os valores do eletroencefalograma (EEG) processado apresentados pelo monitor NINDEX e o monitor BIS. Secundamente, objetivou-se 2) avaliar se a etapa anestésica, seja indução, manutenção ou finalização exerce influência na discrepância entre estes valores.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

Após aprovação deste projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), iniciou-se a etapa de tabulação de dados para a análise amostral da pesquisa.

As informações foram extraídas a partir de banco de dados acumulado durante o ano de 2020 e 2021 para elaboração do estudo de pós-doutorado da professora doutora Waynice Neiva de Paula Garcia em projeto já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP (CAAE: 33066620.1.0000.5440). Para elaboração do banco de dados do estudo citado, os pacientes foram selecionados por conveniência e avaliados durante o ato anestésico cirúrgico em um hospital universitário brasileiro de maneira prospectiva e observacional para captação de uma série de informações demográficas, hemodinâmicas, neurológicas e dos anestésicos utilizados.

Como se tratou de análise de banco de dados já coletado em projeto de pesquisa previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, os autores do atual estudo solicitaram dispensa do termo de consentimento (anexo 1), visto que se comprometeram a divulgar apenas os dados clínicos em meio científico reconhecido. Não houve necessidade de financiamento externo ou da própria instituição para a execução do trabalho proposto.

Foram tabuladas informações sobre variáveis demográficas e dos valores concomitantes de NINDEX e BIS de pacientes submetidos a cirurgias não-cardíacas no ano de 2020 e 2021 que tivessem sido sujeitos a anestesia geral balanceada ou venosa total no campus central do HCRP.

Foram incluídos na pesquisa apenas pacientes submetidos à anestesia geral balanceada ou venosa total no ano de 2020 e 2021 que tivessem registro concomitante dos valores de NINDEX e BIS adquiridos durante o ato anestésico. Pacientes que tivessem sido transicionados de uma técnica anestésica para outra durante o mesmo procedimento cirúrgico também foram incluídos na pesquisa, mas não para análise primária dos dados.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes que apresentaram registro grosseiramente incompleto dos valores simultâneos de NINDEX e BIS, descrição incompleta da técnica anestésica administrada, submetidos a cirurgia cardíaca ou neurocirurgia, presença de distúrbios neurológicos ou que tivessem apresentado intercorrências clínicas graves, como óbito ou eventos cardio-cerebro-vasculares.

Durante esta coleta de dados, as informações relativas ao monitor BIS foram armazenadas a cada 1 minuto no monitor multiparamétrico Triton BSM-6701 (NIHON-CODEN ®) e, ao final do procedimento, exportadas para um cartão de memória. Estes dados foram então exportados para uma tabela Excel para viabilizar posterior análise off-line dos endpoints clínicos através do programa PC Viewer (BSM) Versão 00-00-04 (NIHON-CODEN ®). De forma semelhante, o conjunto de dados NINDEX foi registrado, gravado continuamente a cada 1 minuto e então transferido para um arquivo em computador pessoal usando o programa de software Nindex MN Controles SA (versão 1.10.0) para posterior análise off-line dos endpoints clínicos. Os relógios do monitor de anestesia e do computador contendo o programa Nindex haviam sido previamente sincronizados para que ambas as gravações pudessem ser vinculadas.



Figura 06: Monitor Triton (BSM) juntamente com o módulo BIS. Arquivo pessoal.

As informações sobre a técnica anestésica utilizada em cada paciente foram retiradas da ficha anestésica individual. Outros dados como eventuais intercorrências clínicas, momento da intubação, início da etapa de finalização do ato anestésico e informações como idade e sexo foram também retirados dos registros presentes na ficha anestésica de cada paciente. Este é um documento de registro específico do ato anestésico produzido pelo médico anesthesiologista. Ela contém informações gerais do paciente, data e hora do procedimento cirúrgico, nome dos membros da equipe cirúrgica, as condutas anestésicas e fármacos e soluções administradas.

Os pacientes arrolados foram divididos em três grupos, a saber o daqueles submetidos a anestesia geral balanceada, o dos submetidos a anestesia venosa total e o daqueles pacientes que eventualmente tivessem sido transicionados de técnica anestésica durante o mesmo procedimento cirúrgico. A decisão de realização da anestesia sob técnica balanceada ou venosa total nos pacientes deste banco de dados foi tomada pelo médico anesthesiologista de cada caso seguindo apenas indicações clínicas e critérios assistenciais. Foi considerado como anestesia venosa total aqueles procedimentos anestésicos baseados na infusão contínua de propofol e de remifentanil, sem a administração concomitante de halogenados. Anestesia balanceada foi considerada como qualquer ato anestésico em que se utilizou sevoflurano como agente hipnótico de escolha, sem a infusão contínua de propofol. A adição de agentes adjuvantes, como cetamina ou dexmedetomidina não interferiu na alocação dos pacientes em cada um dos grupos.

A etapa de “indução” anestésica compreendeu desde o início do ato anestésico até os 15 primeiros minutos após a intubação orotraqueal. “Finalização” representou desde a interrupção da infusão contínua do bloqueador neuromuscular ou, na ausência desta, desde a interrupção dos fármacos anestésicos e adjuvantes até o término do ato anestésico. A etapa de “manutenção” representou todo o intervalo entre os períodos anteriores.

Após término da tabulação dos dados, foi procedida a análise dos valores encontrados. A discrepância obtida entre os valores concomitantes do eletroencefalograma processado (EEG) dos monitores NINDEX e BIS foi comparada

entre os grupos de pacientes submetidos a anestesia geral balanceada, submetidos a anestesia venosa total e o grupo de pacientes que transicionou de técnica anestésica durante o ato cirúrgico. Em relação a este último conjunto de pacientes, comparou-se o período em que estiveram sob TIVA com o grupo submetido integralmente à anestesia venosa total e o período sob anestesia balanceada foi comparado ao grupo submetido integralmente a esta técnica anestésica.

Também foi realizada análise da discrepância presente entre os valores do EEG processado dos monitores NINDEX e BIS nos subgrupos de cada período anestésico, ou seja: indução, manutenção e finalização. No específico grupo de pacientes que sofreu transição de técnica anestésica durante o ato cirúrgico não foram avaliados dados referentes a cada etapa anestésica.

Dados demográficos como idade e sexo também foram tabulados e comparados entre os dois grupos para caracterização da amostra. A média de idade dos pacientes de cada grupo também foi calculada.

A avaliação estatística dos valores do EEG processado pelos monitores BIS e NINDEX foi realizada através da correlação de Pearson ou Spearman, respeitando -se o critério de normalidade dos dados. Adicionalmente, foi executada a análise de concordância entre métodos de Bland-Altman associada à análise de gráfico de dispersão. O programa estatístico utilizado para análise foi Jamovi 2.2.5.

4. RESULTADOS

Após análise inicial dos casos presentes no banco de dados prévio, 45 pacientes preencheram os critérios de inclusão ao estudo. Destes, oito (n=8) foram excluídos devido registro incompleto dos valores da monitorização da profundidade anestésica. Não houve exclusão por nenhum outro fator, como intercorrências clínicas ou óbito. Dentre os 37 participantes restantes e incluídos na pesquisa, 16 deles haviam sido submetidos a anestesia geral balanceada, 17 a anestesia venosa total e em quatro (n=4) pacientes havia se iniciado o ato anestésico pelo método de anestesia venosa total e depois transicionado para anestesia balanceada.

Neste último grupo, os valores do EEG processado captado pelos monitores foram divididos de acordo com a técnica anestésica administrada no momento da coleta e a análise dos dados destes pacientes deu-se de maneira separada, como análise de subgrupo. A definição de avaliar estes pacientes isoladamente surgiu a partir da oportunidade de se estudar o comportamento da discrepância entre os valores dos dois monitores em pacientes sob anestesia balanceada, mas que tivessem sido submetidos a uma pré-exposição à anestesia venosa total.

A decisão de alteração de uma técnica anestésica para outra foi baseada apenas em fatores clínicos em todos os quatro casos. Em dois pacientes, houve demasiada supressão cerebral pela técnica de anestesia venosa total. Nos outros dois casos, houve hipotensão pelo efeito farmacodinâmico do propofol, sendo optado pelo médico anesthesiologista assistente a substituição da técnica venosa total pela anestesia balanceada. Em todos os casos obteve-se sucesso com a decisão clínica.

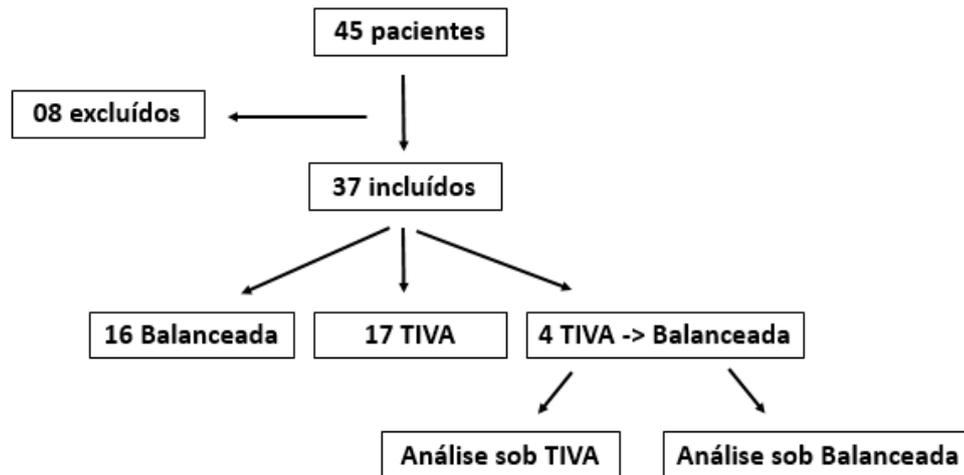


Figura 07: fluxograma indicando a seleção e divisão de pacientes para estudo. Legenda: TIVA = anestesia venosa total.

O grupo de pacientes submetidos a anestesia balanceada era majoritariamente masculino, com 13 (81,25%) participantes homens e 3 (18,75%) integrantes do sexo feminino. A média de idade deste grupo foi de 61 anos, com variação dos 33 até os 77 anos.

No grupo dos participantes submetidos a anestesia venosa total a maior parte dos participantes era do sexo feminino, com 13 (76,47%) integrantes mulheres e apenas 4 (23,52%) homens. A média de idade foi menor que a do grupo anterior, com uma média de 49,58 anos e variação dos 25 aos 83 anos.

Os quatro casos de pacientes que inicialmente foram submetidos a anestesia venosa total, mas subsequentemente transicionados para um regime de anestesia balanceada eram todos do sexo masculino. Apresentaram uma média etária de 66,5 anos, com variação de 64 a 72 anos.

Dessa forma, a amostra total de análise principal do estudo, que incluiu os grupos de pacientes que foram integralmente submetidos a anestesia venosa total ou a anestesia balanceada, apresentava-se composta por 17 (51,51%) integrantes do sexo masculino e 16 (48,48%) integrantes do sexo feminino, com uma idade média

de 57 anos, variando-se dos 25 aos 83 anos de idade. O perfil demográfico detalhado da amostra pode ser visualizado na tabela 02 a seguir.

Tabela 02: aspectos demográficos de cada grupo e da amostra total de pacientes.

	Anestesia Balanceada	Venosa total	Venosa -> Balanceada	Total
Idade média (anos)	61,06 (33 - 77)	49,58 (25 - 83)	66,5 (64 - 72)	56,37 (25 – 83)
Feminino (n - %)	3 (18,75%)	13 (76,47%)	0	16 (43,25%)
Masculino (n - %)	13 (81,25%)	4 (23,52%)	4 (100%)	21 (56,75%)

Esta diferença numérica entre os gêneros dos pacientes submetidos a anestesia venosa total também se refletiu no número de minutos de EEG processado coletados pelos monitores em estudo neste grupo, apesar de ligeiramente menos expressiva. Enquanto mais de 75% dos participantes deste grupo eram mulheres, elas foram responsáveis pela coleta de 71,9% dos pontos para comparação entre os dois monitores. Os pacientes do sexo masculino foram responsáveis por 28,1% dos valores comparados. Esta discreta redução da diferença entre gêneros deveu-se ao fato dos procedimentos cirúrgicos nos pacientes masculinos terem sido mais longos, proporcionando maior coleta de dados durante o ato anestésico. Estas informações podem ser vistas com detalhes na tabela 03.

No grupo de pacientes submetidos a anestesia balanceada, esta diferença entre os gêneros também se manteve bastante expressiva. Os pacientes masculinos representavam a maioria da amostra e continuaram responsáveis por 79,9% dos valores de EEG processado comparados simultaneamente entre BIS e NINDEX, como observado na tabela 04.

Tabela 03. Descrição por idade e gênero do número de pontos de EEG processado comparados simultaneamente entre os monitores BIS e NINDEX nos pacientes submetidos a **anestesia venosa total**. “Gênero 2” representa os pacientes masculinos, “DP” representa “desvio-padrão”.

	Geral
n	2545
IDADE (%)	
25	161 (6.3)
32	71 (2.8)
33	140 (5.5)
38	65 (2.6)
39	94 (3.7)
42	40 (1.6)
45	75 (2.9)
46	32 (1.3)
50	820 (32.2)
54	28 (1.1)
65	21 (0.8)
66	330 (13.0)
69	29 (1.1)
81	283 (11.1)
83	356 (14.0)
GÊNERO = 2 (%)	714 (28.1)
BIS (média (DP))	46.03 (12.91)
NINDEX (média (DP))	56.69 (14.05)

Tabela 04. Descrição por idade e gênero do número de pontos de EEG processado comparados simultaneamente entre os monitores BIS e NINDEX nos pacientes submetidos a **anestesia geral balanceada**. “Gênero 2” representa os pacientes masculinos, “DP” representa “desvio-padrão”.

	Geral
n	4874
Idade (%)	
33	47 (1.0)
46	306 (6.3)
50	628 (12.9)
53	349 (7.2)
58	821 (16.8)
59	391 (8.0)
65	272 (5.6)
66	331 (6.8)
69	376 (7.7)
71	407 (8.4)
72	348 (7.1)
73	311 (6.4)
77	287 (5.9)
Gênero = 2 (%)	3893 (79.9)
NINDEX (média (DP))	55.76 (12.10)
BIS (média (DP))	47.16 (10.62)

A análise dos dados coletados a partir do grupo de pacientes submetidos integralmente a anestesia balanceada resultou na captação de 4874 minutos de monitorização da profundidade anestésica pelos monitores de BIS e NINDEX. Ao se dividir o ato anestésico destes pacientes pelas suas etapas anestésicas, obteve-se 297 minutos de monitorização durante a indução anestésica, 3911 minutos durante a manutenção e 756 minutos no período de finalização.

Em relação aos pacientes submetidos integralmente a anestesia venosa total, foi possível comparar 2545 minutos de monitorização dos valores de EEG processado a partir dos monitores BIS e NINDEX. Ao se dividir estes minutos por cada etapa anestésica, obtiveram-se 274 minutos de monitorização durante a indução anestésica, 2440 minutos durante a manutenção e 448 minutos durante a finalização anestésica.

Cada minuto de monitorização da profundidade anestésica representa um valor concomitante do EEG processado independente e simultaneamente pelos algoritmos dos monitores BIS e NINDEX de cada paciente. O tempo de monitorização eletroencefalográfica durante cada etapa anestésica pode ser visualizado abaixo na tabela 05.

Por fim, pôde-se captar 1599 minutos de EEG processado simultaneamente pelos dois monitores em estudo a partir da monitorização no grupo de pacientes que sofreu transição de TIVA para anestesia balanceada. Obteve-se dados relativos a 637 minutos sob administração de anestesia venosa total e 962 minutos sob anestesia balanceada. Neste grupo, a média de tempo de cada paciente sob TIVA foi de 159,25 minutos até a decisão de transição para anestesia balanceada, com uma mediana de 156 minutos. Os pacientes permaneceram em média 240,50 minutos sob anestesia balanceada, com uma mediana de 270,50 minutos. Todos os pacientes foram transicionados de técnica anestésica durante o período de manutenção da anestesia. Os dados detalhados do tempo em cada técnica anestésica podem ser observados na tabela 6.

Tabela 05: tempo de monitorização concomitante com BIS e NINDEX

	Balanceada	Venosa total
Indução (minutos)	297 (6,09%)	183 (7,19%)
Manutenção (minutos)	3911 (80,24%)	1914 (75,20%)
Finalização (minutos)	756 (15,51%)	448 (17,60%)
Tempo total (minutos)	4874 (100%)	2545 (100%)

Tabela 06: tempo sob TIVA e sob anestesia balanceada nos pacientes que sofreram transição de técnica anestésica.

	Venosa total	Balanceada	Total
Paciente 01 (minutos - %)	72 (20,68%)	276 (79,31%)	348 (21,76%)
Paciente 02 (minutos - %)	75 (22,05%)	265 (77,95%)	340 (21,26%)
Paciente 03 (minutos - %)	237 (59,25%)	136 (40,75%)	400 (25,01%)
Paciente 04 (minutos - %)	257 (47,41%)	285 (52,58%)	542 (33,89%)
Tempo total (minutos - %)	637 (41,08%)	962 (58,91%)	1599 (100%)

A análise estatística dos dados amostrais indicou que o grupo de pacientes submetido integralmente a anestesia venosa total apresentou uma média numérica do EEG processado pelo monitor BIS de 46,03 unidades (desvio-padrão 12,91), indicando que estavam no adequado plano anestésico durante o ato cirúrgico. A média numérica exibida pelo monitor NINDEX foi de 56,69 (DP 14,05) unidades. Estes resultados indicam uma discrepância média de 10,66 unidades entre os valores de EEG processado pelos algoritmos dos dois monitores, com o NINDEX exibindo números sempre mais elevados que o BIS (tabela 7).

A análise dos dados obtidos a partir do grupo submetido a anestesia venosa total também indicou que esta diferença entre os valores exibidos pelos dois monitores não sofreu grande variação entre cada etapa anestésica, como se pode observar detalhadamente na tabela 08. Ou seja, na indução, manutenção ou

finalização da anestesia, a discrepância entre os valores de EEG processado pelos algoritmos de cada monitor permaneceu praticamente estável durante a administração de anestesia venosa total, com o NINDEX sempre apresentando valores próximos a 10 unidades acima do exibido pelo monitor BIS. Os valores do EEG processado pelo BIS e NINDEX em cada etapa anestésica podem ser observados na tabela 07.

No grupo dos pacientes submetidos integralmente a anestesia geral balanceada, observou-se uma média numérica no monitor BIS de 47,16 unidades (desvio-padrão 10,62). Ao se contabilizar todas as etapas anestésicas, a média numérica do EEG processado pelo monitor NINDEX neste grupo foi de 55,76 (DP 12,10) unidades. Mais uma vez, os pacientes apresentaram-se em adequado plano anestésico durante o ato cirúrgico. A análise destes dados identificou uma discrepância média de 8,60 unidades nos valores do EEG processado exibido pelos algoritmos dos monitores estudados.

Diferentemente do observado no grupo dos pacientes submetidos a anestesia venosa total, neste segundo grupo de pacientes foi verificada importante variação da discrepância exibida pelos dois aparelhos a depender da etapa anestésica. Sob anestesia balanceada, a diferença nos valores do EEG processado entre os dois monitores foi maior durante o início do ato anestésico, diminuindo com o passar do tempo. O valor médio de BIS durante a etapa de indução no grupo sob anestesia geral balanceada foi de 54,06 (DP 21,69) unidades, enquanto o valor de NINDEX foi de 70,66 (DP 22,72) unidades. Isto indica uma variação média de 16,60 unidades acima do apresentado pelo algoritmo do monitor BIS.

Durante a manutenção anestésica, houve diminuição desta diferença para o valor médio de 8,58 unidades. O valor médio do EEG processado por BIS neste grupo foi de 45,10 (DP 6,42), enquanto o de NINDEX foi de 53,69 (DP 7,26).

Por fim, na etapa de finalização da anestesia, esta diferença tornou-se ainda menor, com o monitor uruguaio apresentando valores do EEG processado de apenas 5,52 unidades acima do concorrente BIS (tabela 08). A média dos valores exibidos pelo monitor BIS foi de 55,54 (DP 15,20) e a evidenciada pelo NINDEX foi de

61,06 (DP 18,43) unidades. Estes dados estão detalhados nas tabelas 07 e 08 a seguir.

Todas estas diferenças observadas entre os valores do EEG processado concomitantemente pelos monitores em estudo nos dois grupos de pacientes e seus respectivos subgrupos mostraram-se estatisticamente significantes, com valor $p < 0,001$ após aplicação do teste-T de Student.

Tabela 07: valores médios do EEG processado pelos monitores BIS e NINDEX em cada grupo e seus respectivos desvios-padrões. “DP” = desvio-padrão

Etapa anestésica	Balanceada			Venosa total		
	BIS	NINDEX		BIS	NINDEX	
Indução	54,06 (DP 21,69)	70,66 (DP 22,72)	$p < 0,001$	48,49 (DP 21,38)	59,41 (DP 18,76)	$p < 0,001$
Manutenção	45,10 (DP 6,42)	53,69 (DP 7,26)	$p < 0,001$	44,03 (DP 11,03)	54,70 (DP 12,62)	$p < 0,001$
Finalização	55,54 (DP 15,20)	61,06 (DP 18,43)	$p < 0,001$	53,38 (DP 12,93)	64,07 (DP 14,95)	$p < 0,001$
Média total	47,16 (DP 10,62)	55,76 (DP 12,10)	$p < 0,001$	46,03 (DP 12,91)	56,69 (DP 14,05)	$p < 0,001$

Tabela 08: discrepância entre os valores de EEG processado pelos algoritmos de NINDEX e BIS.

	Diferença entre valores de NINDEX e BIS	
	Balanceada	Venosa total
Indução	+ 16,6 (IC 14,40 – 18,80)	+ 10,5 (IC 8,06 – 13,0)
Manutenção	+ 8,58 (IC 8,32 – 8,84)	+ 10,67 (IC 10,2 – 11,14)
Finalização	+ 5,52 (IC 4,51 – 6,53)	+ 10,7 (IC 9,73 – 11,67)
Todas as etapas	+ 8,60 (IC 8,30 – 8,90)	+ 10,7 (IC 10,2 – 11,1)

Pela presença de uma amostra significativamente numerosa de pontos comparativos dos valores de EEG processado por BIS e NINDEX, pudemos considerar os dados estudados como seguindo uma distribuição normal em ambos os principais grupos estudados, o que pode ser observado nas figuras 08 e 09. A análise de cada grupo pela ferramenta estatística de concordância entre métodos de Bland-Altman evidenciou concordância presente entre os valores apresentados pelos dois monitores estudados.

As análises de dispersão gráfica presentes nas figuras 10 e 14 a seguir ilustram a aglutinação dos pontos de comparação entre os valores de EEG processado pelo BIS e NINDEX em cada grupo de paciente submetido integralmente à uma única técnica anestésica. Estes resultados indicam a estabilidade de concordância entre os monitores sob cada uma das técnicas anestésicas estudadas, apesar da discrepância entre os valores de EEG processado apresentados pelos aparelhos variar em cada tipo de anestesia administrada.

Na análise dos subgrupos de cada etapa anestésica, também podemos observar que há tendência à aglutinação entre os resultados das diferenças dos valores do EEG processado pelos dois monitores em cada momento avaliado simultaneamente (figuras 11, 12, 13, 15, 16 e 17 a seguir).

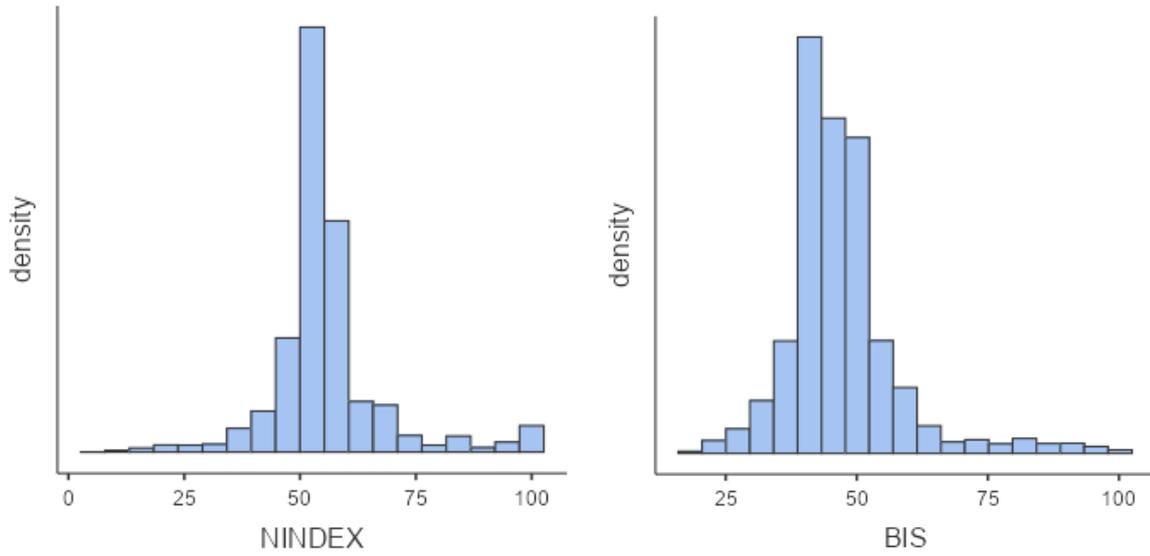


Figura 08. Gráficos indicando a dispersão normal dos valores de EEG processado pelos monitores BIS e NINDEX dos pacientes submetidos a anestesia balanceada

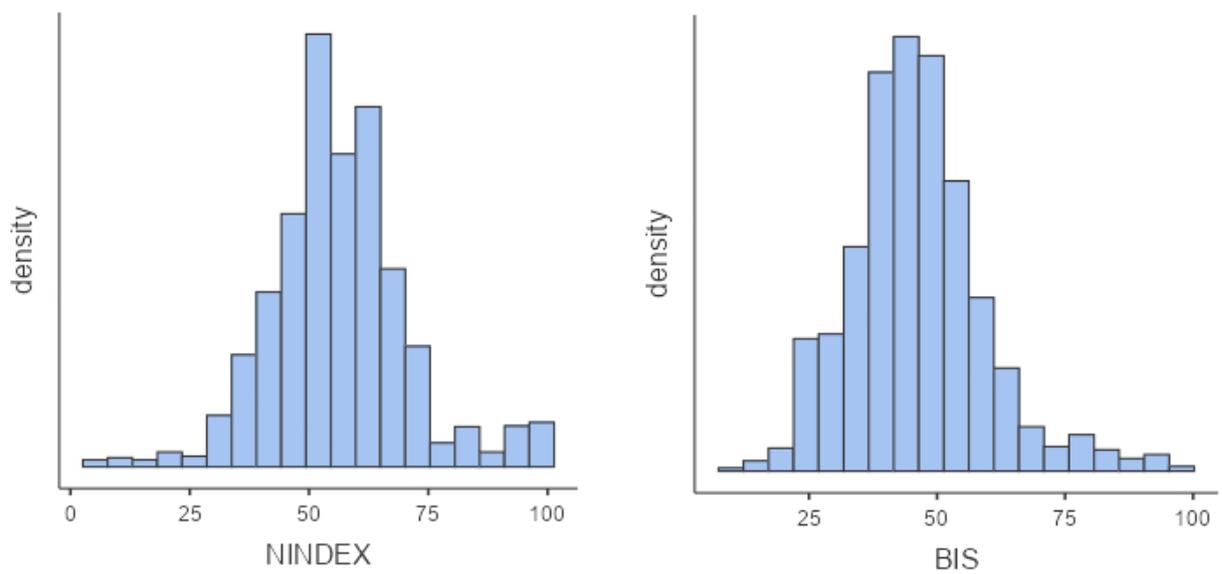


Figura 09. Gráficos indicando a dispersão normal dos valores de EEG processado pelos monitores BIS e NINDEX dos pacientes submetidos a anestesia venosa total

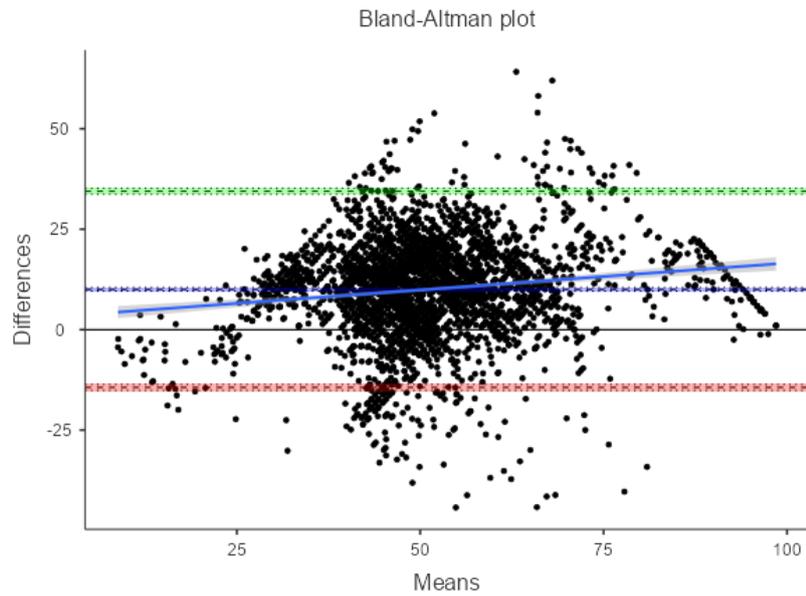


Figura 10. Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante **anestesia venosa total (valores durante toda a monitorização)**.

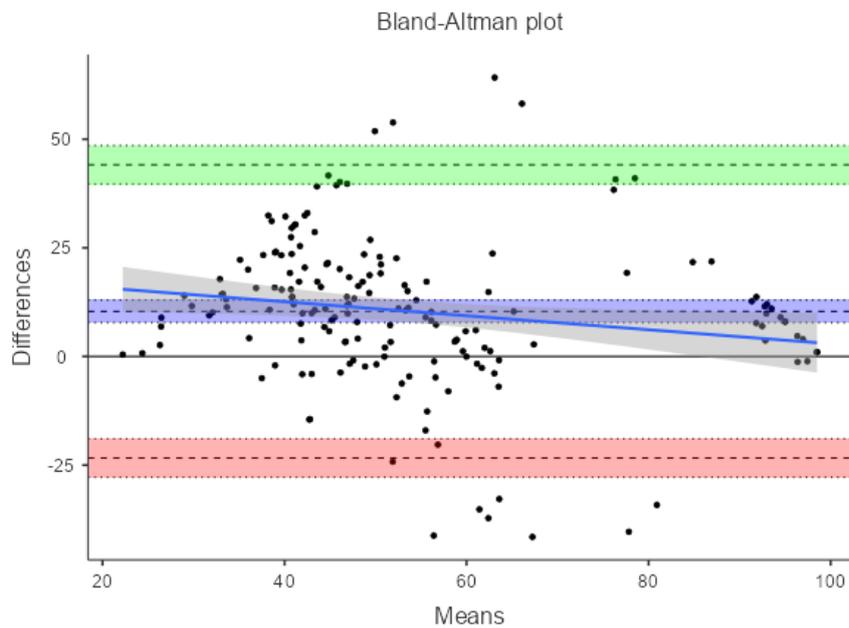


Figura 11. Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante a **indução anestésica sob anestesia venosa total**.

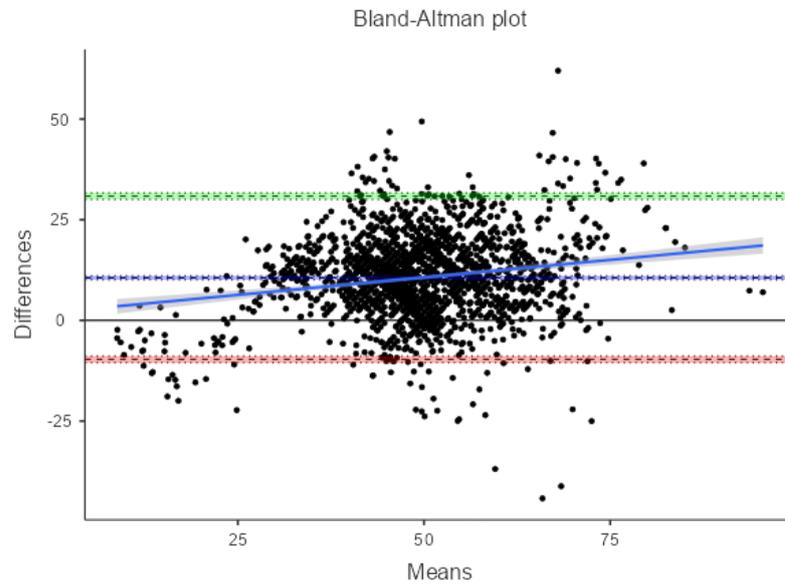


Figura 12. Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante a **manutenção** anestésica sob **anestesia venosa total**.

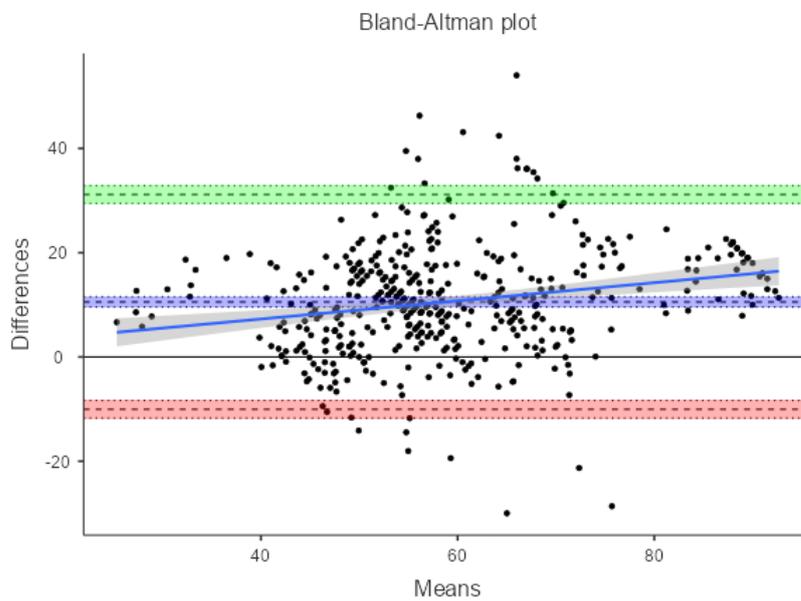


Figura 13: Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante a **finalização** anestésica sob **anestesia venosa total**.

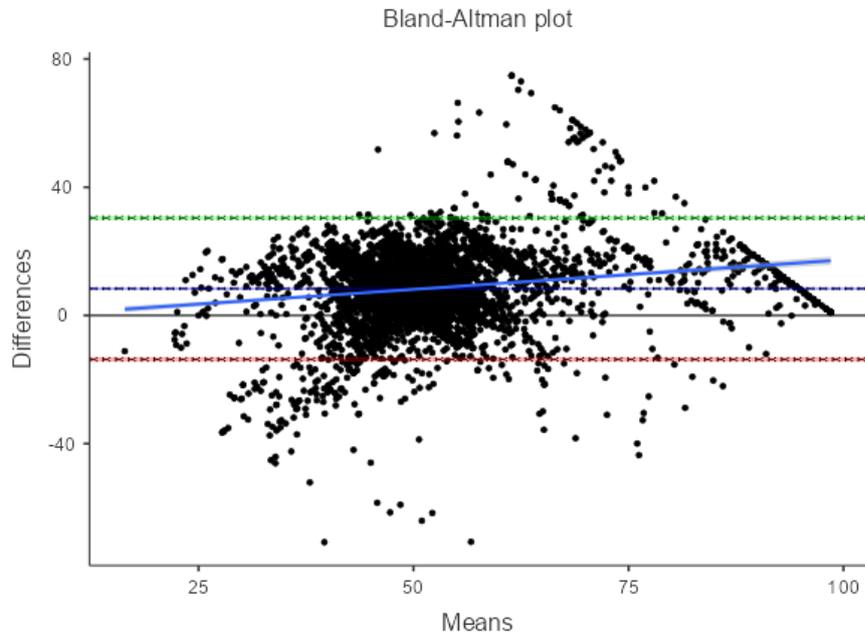


Figura 14: Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante **anestesia balanceada (valores durante toda a monitorização)**.

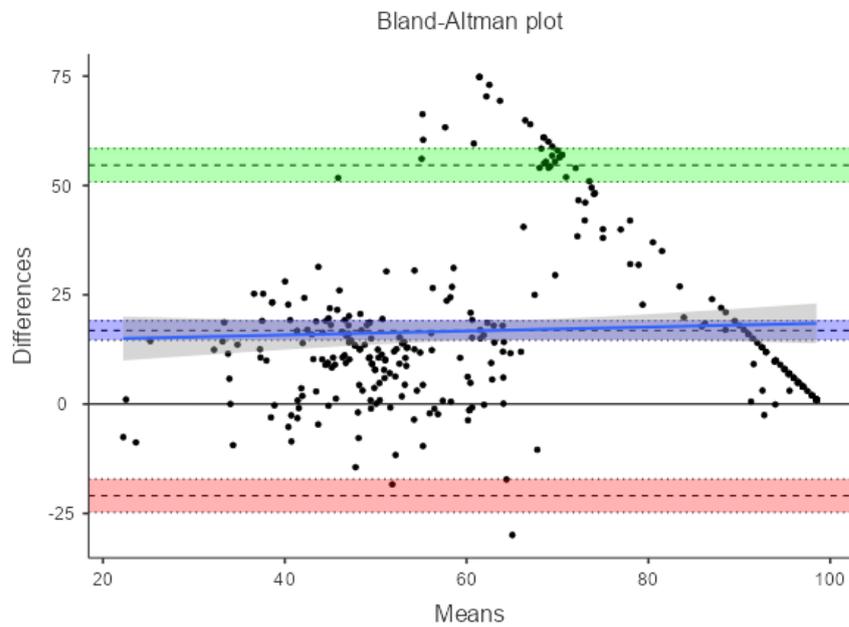


Figura 15: Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante a **indução** anestésica sob **anestesia balanceada**.

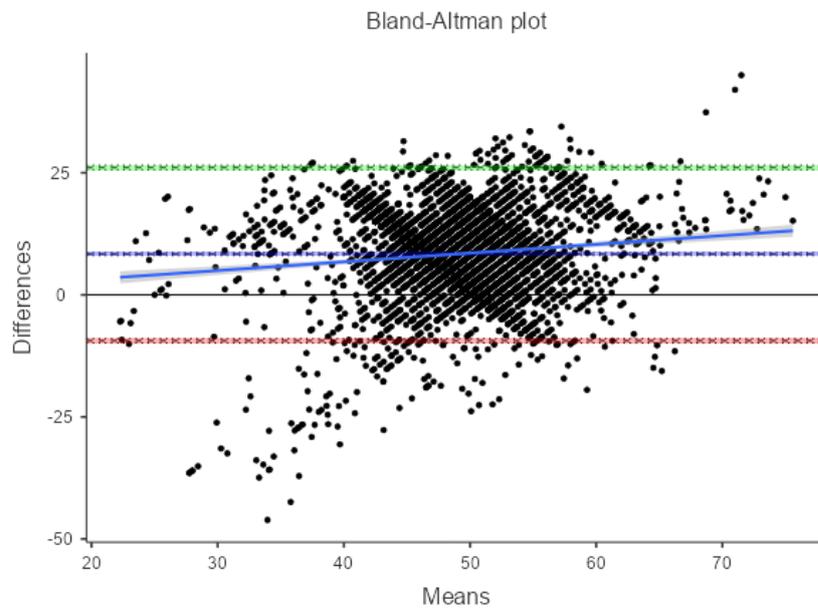


Figura 16: Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante a **manutenção** anestésica sob **anestesia balanceada**.

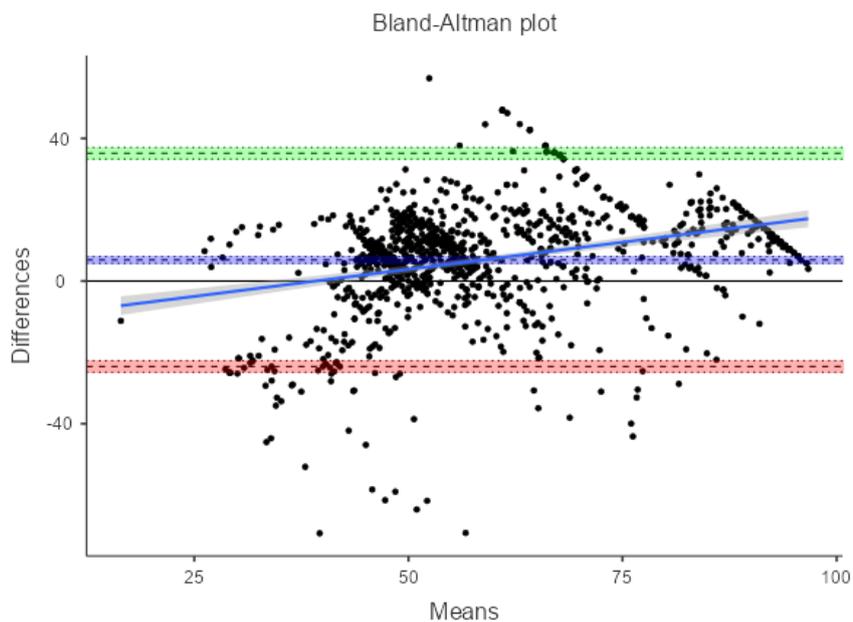


Figura 17: Análise gráfica de dispersão pelo método de Bland-Altman dos valores de BIS e NINDEX em pacientes durante a **finalização** anestésica sob **anestesia balanceada**.

Em relação ao grupo de pacientes submetidos inicialmente a anestesia venosa total e transicionados para anestesia balanceada, observou-se uma média do valor BIS de 46,42 (DP 15,14) durante o período sob TIVA. Após o início de administração de anestesia balanceada, a média exibida por este monitor foi de 46,25 (DP 12,47). A diferença entre os valores indicados por ambos os monitores se apresentou estatisticamente significativa após aplicação do teste T de Student., com valor $p < 0,001$. Durante a administração de anestesia venosa, a discrepância entre os valores exibidos por BIS e NINDEX foi de 7,75 (IC 6,40 – 9,10). Já sob anestesia balanceada, após a suspensão da infusão venosa contínua, a diferença entre os monitores reduziu-se para 7,02 (IC 6,11 – 7,93). Os valores detalhados podem ser observados na tabela 09 a seguir.

Tabela 09: valores médios de BIS e NINDEX em cada técnica anestésica no grupo de pacientes submetidos a TIVA e transicionados para balanceada.

	Sob TIVA	Sob Balanceada
Média BIS	46,42 (DP 15,14)	46,25 (DP 12,47)
Média NINDEX	54,17 (DP 17,52)	53,27 (DP 15,08)
Discrepância	7,75 (IC 6,40 – 9,10)	7,02 (IC 6,11 – 7,93)

Os resultados deste grupo específico de pacientes indicaram menor diferença entre os monitores do que aquela observada nos grupos de pacientes submetidos integralmente à uma técnica anestésica específica. Também não se observou significativa alteração nesta discrepância numérica após a transição da anestesia venosa para anestesia balanceada.

Os valores analisados durante a administração de TIVA neste grupo de pacientes não apresentou distribuição normal, como pode-se ver na figura 18 a seguir. Após a transição para anestesia balanceada, com maior número de minutos analisados, os dados passaram a se apresentar com distribuição normal, como ilustrado na figura 19.

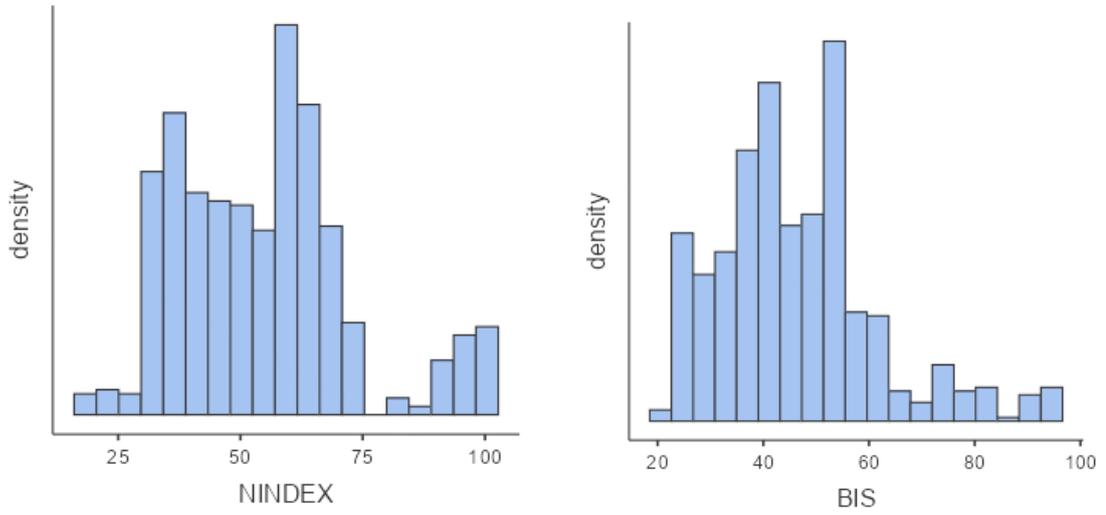


Figura 18. Gráficos indicando a dispersão não-normal dos valores de EEG processado pelos monitores BIS e NINDEXT durante anestesia venosa no grupo de pacientes que transicionaram da TIVA para anestesia balanceada.

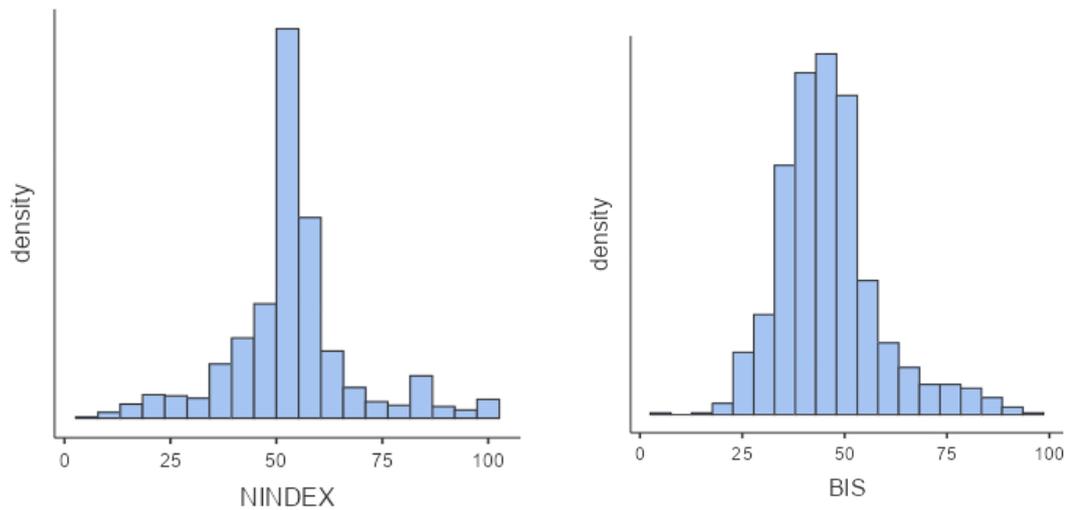


Figura 19. Gráficos indicando a dispersão normal dos valores de EEG processado pelos monitores BIS e NINDEXT durante anestesia balanceada no grupo de pacientes que transicionaram da TIVA para anestesia balanceada.

5. DISCUSSÃO

Tradicionalmente, o fabricante do monitor NINDEX declara que o “número NINDEX” exibido irá apresentar-se como um valor 10 a 15 unidades acima do expresso pelo índice BIS (CIBILS, 2017). Todavia, este trabalho indicou que esta discrepância entre os valores exibidos pelos monitores BIS e NINDEX varia de acordo com a técnica anestésica administrada.

A presente pesquisa evidenciou que em pacientes submetidos integralmente à anestesia venosa total o valor da discrepância entre os monitores encontra-se no limite inferior do intervalo indicado pelo fabricante. Apesar de estar dentro do inicialmente estipulado, percebe-se que a diferença entre os números indicados pelos aparelhos manteve-se praticamente estável próxima a 10 unidades. Isto pode indicar que sob anestesia venosa total (TIVA) o verdadeiro ponto de comparação entre os valores do BIS e NINDEX pode ser mais próximo de 10 do que 15 unidades, como sugerido pelo fabricante uruguaio. Além disso, não foi observada variação significativa na discrepância dos valores dos monitores durante as diversas etapas anestésicas. Isto sugere estabilidade durante anestesia venosa no gap entre os algoritmos matemáticos utilizados.

Todavia, observou-se que nos pacientes submetidos integralmente à anestesia balanceada a diferença entre os valores dos dois monitores foi bem menor que a esperada. Quando observados todos os minutos de monitorização desta modalidade anestésica notou-se uma discrepância de 8,60 unidades entre os valores de BIS e NINDEX. Além disso, percebeu-se que cada etapa anestésica exerceu influência sobre esta discrepância entre BIS e NINDEX, com valores maiores na indução e diminuindo durante a manutenção e, principalmente, finalização.

Como demonstrado, foi observada maior proporção de mulheres no grupo de pacientes submetidos a anestesia venosa total. Como a definição da técnica anestésica foi realizada por critérios clínicos em uma amostra por conveniência, este achado provavelmente reflete a indicação de TIVA como profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios para pacientes de alto risco, uma vez que o sexo feminino se

apresenta como fator de risco para este evento não-desejado (ELVIR-LAZO *et al.*, 2020).

Considerando a monitorização do nível de consciência com aparelho BIS como sendo o padrão-ouro (GELFAND *et al.*, 2017), define-se como adequado plano anestésico o intervalo entre 40 e 60 unidades. Assim, sabe-se que valores abaixo de 40 indicam um plano anestésico demasiadamente profundo e números acima de 60 gradativamente indicam um estado mais superficial, não adequado para manutenção do ato anestésico devido ao maior risco de memória implícita e consciência intraoperatória (STEIN; GLICK, 2016). Dessa forma, pudemos observar que os pacientes de todos os grupos do estudo permaneceram em adequado nível anestésico durante os procedimentos cirúrgicos.

O valor médio do número BIS nos pacientes sob anestesia geral balanceada foi de 47,16, com desvio-padrão de 10,62 unidades. Observou-se o mesmo padrão nos indivíduos submetidos a anestesia venosa total, que mantiveram uma média dos valores BIS de 46,03 e desvio-padrão de 12,91 unidades. Em ambos os grupos, a média dos valores encontrados permaneceu dentro do intervalo de 40 a 60 em todas as etapas anestésicas. A diferença de 1,13 unidades nos valores médios do BIS entre os pacientes submetidos a cada uma das técnicas anestésicas é clinicamente não relevante por se tratar de uma diferença pequena e dentro do próprio intervalo indicado para o adequado plano anestésico.

Esta análise é importante dado o contexto no qual o fabricante do NINDEX afirma que em estados mais profundos de hipnose espera-se uma aproximação “natural” entre os valores do índice BIS e número NINDEX (CIBILS, 2017). Com a comprovação de que os pacientes avaliados neste estudo se encontravam em adequado plano anestésico, podemos descartar a influência deste fenômeno nos resultados encontrados e buscar entendê-los sob uma ótica sem esta influência, principalmente nos dois principais grupos deste estudo.

Neste contexto, o grupo específico composto pelos quatro pacientes que foram transicionados da técnica TIVA para anestesia balanceada também se apresentou com valores médios de BIS dentro do intervalo considerado como adequado para o plano anestésico. Entretanto, vale notar que durante o período sob anestesia venosa, apesar do valor médio de BIS ter sido de 46,42 unidades, o desvio-padrão de 15,14 mostrou-se maior que o observado nos demais grupos analisados. Este achado pode representar a elevada supressão cerebral que levou os anestesiológicos assistentes a migrarem para a técnica balanceada em metade destes pacientes.

Este pequeno grupo de pacientes que transicionaram de TIVA para anestesia balanceada apresentou-se com uma diferença menor entre os valores simultâneos de BIS e NINDEX que os observados nos grupos de pacientes que receberam integralmente uma técnica anestésica específica. Pode-se imaginar que durante a administração da técnica venosa, esta diferença reduzida se justifique pela manutenção de um plano anestésico ligeiramente mais profundo, como discutido anteriormente. Isto representaria uma aproximação já esperada pelo fabricante do NINDEX entre os valores dos dois monitores. Contudo, após a transição para a técnica balanceada houve uma melhor adequação à profundidade anestésica desejada, o que estimula a elaboração de outra justificativa para este novo período de análise. Uma possibilidade para a observação neste grupo da diferença de apenas 7,02 unidades entre NINDEX e BIS seria algum suposto efeito da pré-administração com a técnica venosa total antes de se estabelecer o regime de anestesia balanceada.

Os achados são importantes para lançar considerações práticas para o uso rotineiro do monitor NINDEX. Dessa forma, entende-se que sob anestesia balanceada, os valores resultantes do algoritmo deste monitor aproximam-se daqueles evidenciados pelo monitor BIS de maneira mais intensa que o sugerido pelo fabricante. Pelo observado no trabalho, também parece que o mesmo fenômeno pode ser esperado quando se administra esta técnica anestésica após um curso prévio de TIVA. Todavia, nos pacientes submetidos a anestesia venosa total a discrepância tradicional permanece, apesar de muito mais próxima ao seu limite inferior. Trata-se de informação importante para condução do adequado plano anestésico, de modo a não perder os benefícios já evidenciados do uso deste tipo de monitorização. Contudo,

deixa-se claro que pela própria metodologia do trabalho não é possível definir o motivo pelo o qual são observadas estas evidentes diferenças.

O monitor BIS e o NINDEX são tecnologias com mesma função, mas funcionamento e algoritmos internos diferentes. O BIS desenvolve seu índice a partir do processamento eletroencefalográfico combinando análise bispectral, análise do poder espectral e análise no domínio do tempo (STEIN; GLICK, 2016). Por sua vez, pode-se dizer que o monitor NINDEX aborda a leitura do EEG de maneira mais “holística”, classificando o traçado captado em um dos níveis da escala hipnótica de Kugler para posterior processamento e elaboração do seu índice (CIBILS, 2017).

Pode-se supor que os diferentes efeitos eletroencefalográficos causados pelo propofol e pelos halogenados estejam na base da explicação da variação da diferença entre os valores de BIS e NINDEX sob cada técnica anestésica estudada. A infusão contínua de propofol em doses hipnóticas provoca uma intensa presença de ondas alfa e slow-delta no EEG. Estas frequências também são marcantes durante a anestesia com halogenados, mas em doses próximas a 1 CAM são acrescentadas a ondas Theta de igual potência. Dessa forma, é compreensível o entendimento de que o traçado eletroencefalográfico de pacientes submetidos a anestesia venosa e balanceada são essencialmente diferentes (AKEJU *et al.*, 2014; PURDON *et al.*, 2015).

Assim, com metodologias diferentes, pode-se imaginar que os monitores em estudo reajam de maneira discretamente assimétrica a esta variação eletroencefalográfica. Deve-se ter em mente que pelo fato do detalhamento dos algoritmos de cada tecnologia não ser de conhecimento público, mas privado de cada fabricante, torna-se impossível afirmar com exatidão matemática a resposta de cada monitor a estas diferenças no EEG provocadas por cada um destes fármacos em questão. Neste contexto, torna-se também desafiadora a elaboração de justificativa para a intensa variedade na discrepância entre BIS e NINDEX evidenciada em cada etapa da anestesia balanceada. Talvez a soma de fatores como as diferentes latências de cada monitor para atualização do cálculo de seus índices e a diferença de processamento individual dos traçados eletroencefalográficos do sevoflurano tenha causado esta variação percebida. Além disso, durante a indução anestésica nos

pacientes sob anestesia balanceada pode-se esperar influência importante da administração de agentes indutores endovenosos no traçado eletroencefalográfico. Esta preponderância do efeito endovenoso sobre a ainda crescente concentração alveolar dos agentes inalatórios pode ajudar a compreender o motivo pelo qual a diferença entre os valores dos monitores estudados fugiu ao padrão observado nas demais etapas anestésicas deste grupo de pacientes. Espera-se que pesquisas subsequentes com diferente metodologia consigam elucidar a questão.

Estudos indicam que os pacientes submetidos a anestesia venosa total (TIVA) apresentam uma série de potenciais benefícios, como redução de náuseas e vômitos pós-operatórios (ELVIR-LAZO *et al.*, 2020), melhor qualidade do despertar e até possível redução de dor pós-operatória (RAMIREZ; GAN, 2023). Por outro lado, a anestesia geral sem o uso de agentes halogenados também se mostra como fator de risco importante para episódios de consciência intraoperatória (Aranake *et al.*, 2013). Neste contexto, era de se esperar que o antigo desejo dos anestesiólogos por um monitor clínico que provesse em tempo real uma medida objetiva e confiável da profundidade hipnótica do paciente sob seus cuidados aumentasse juntamente com a popularização da TIVA.

Atualmente, os benefícios do uso deste tipo de monitorização já estão bem determinados em literatura. Estima-se uma diminuição de 9 a 38% da massa anestésica utilizada em anestésias com uso do BIS, sendo observada redução na infusão de propofol de 1,3 mg/kg/h e de até 0,17 CAM de anestésicos inalatórios nestes pacientes (GAN *et al.*, 1997; SONG; JOSHI; WHITE, 1997). Em um ensaio clínico randomizado, os autores observaram diminuição de 23% no tempo para extubação (GAN *et al.*, 1997). Também se demonstrou que pacientes com monitorização da profundidade anestésica apresentam alta da sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) 7 a 15 minutos antes dos pacientes não monitorizados (JOHANSEN; SEBEL; SIGL, 2000; PUNJASAWADWONG; BOONJEUNGMONKOL; PHONGCHIEWBOON, 2008). Liu também indicou uma redução de até 16% na ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatórios com o uso da monitorização com BIS (LIU, 2004). Por fim, alguns estudos trazem dados indicando que a monitorização do nível de consciência é capaz de diminuir a ocorrência de consciência intraoperatória, principalmente em pacientes de alto risco (MYLES *et al.*, 2004).

Assim, a discussão sobre o uso deste tipo de monitorização parece não mais repousar sobre o fato de trazer ou não benefícios, mas sobre seu custo-efetividade. Como exemplo ilustrativo, pode-se citar o trabalho de Abenstein, em 2009. Este autor estimou que o custo para se evitar um único episódio de consciência intraoperatória na população geral com a adição da monitorização com BIS seria mais de U\$ 11.000,00. Utilizando-se este monitor apenas em pacientes considerados de maior risco para este evento, o custo para se evitar um episódio cairia para cerca de U\$ 4.500,00 (ABENSTEIN, 2009). Alguns estudos também sugerem que o alto custo do eletrodo proprietário do monitor BIS acaba por esvaziar qualquer economia que se possa ter obtido com os benefícios do seu uso. Na verdade, há resultados que indicam até um aumento de cerca de U\$ 6,00 com o uso do monitor BIS a despeito de toda esta redução de gasto em potencial (PUNJASAWADWONG; BOONJEUNGMONKOL; PHONGCHIEWBOON, 2008). Em recente estudo controlado randomizado, mostrou-se redução real no valor gasto com drogas anestésicas quando adicionada a monitorização com BIS, mas o custo total do ato anestésico provou-se aumentado com a associação do monitor (BOCSKAI *et al.*, 2018). Novamente como exemplo, um estudo da Clínica Mayo indicou que o custo médio dos anestésicos endovenosos e inalatórios de um ato anestésico permanecia próximo a U\$ 15,00, menor do que o custo de um único eletrodo do monitor BIS (ABENSTEIN, 2009). Neste contexto, vale a pena a percepção de que a maior parte dos estudos citados foram realizados em países nos quais os eletrodos e o próprio monitor BIS em si são potencialmente mais baratos que os valores comercializados em países que importam esta tecnologia, como o Brasil, o que pode implicar em valores dispendidos com cifras ainda maiores.

Em países em desenvolvimento, a preocupação com gastos em saúde é tópico recorrente e os tetos orçamentários funcionam como limitadores a assistência ao paciente. Neste cenário, a inserção de novas tecnologias mais custo-efetivas tem impacto positivo importante no melhor manejo clínico assistencial. Uma vez que aplicação global da monitorização da hipnose intraoperatória ainda esbarra no elevado custo atual dos próprios aparelhos, o surgimento de monitores de profundidade anestésica mais baratos e custo-efetivos levanta-se como uma iniciativa promissora para estimular a plena adesão desta modalidade de monitorização anestésica.

Neste contexto, surge o monitor NINDEX (Controles S.A.®, Uruguai). Trata-se da primeira tecnologia do gênero concebida e produzida na América Latina. Como já observado, este monitor não necessita de eletrodos específicos e pode ser instalado em qualquer tablet ou computador com suporte Windows (CIBILS, 2017). Apesar de mostrar-se seguro e confiável, faltava na literatura mundial qualquer avaliação sobre o comportamento da discrepância entre os valores exibidos pelo NINDEX e o BIS, padrão-ouro internacional, em diferentes técnicas anestésicas, a saber anestesia geral balanceada e anestesia venosa total.

Os resultados do presente trabalho colocam em revisão os valores de referência tradicionais do “número NINDEX”, que abarcam a ampla variação de 40 a 70 unidades para uma adequada anestesia geral (CIBILS, 2017). Em pacientes submetidos a anestesia balanceada, parece razoável aceitar um intervalo numérico mais próximo ao exibido pelo monitor BIS como índice de adequada profundidade anestésica, como de 45 a 65 unidades. Já no cenário de TIVA, o intervalo do “número NINDEX” entre 50 a 70 unidades parece representar melhor a realidade de um correto plano anestésico.

O estudo esbarra em limitações intrínsecas ao desenho do trabalho. Não se mostra possível estabelecer o motivo exato pelo qual observou-se as diferenças entre a diferença dos valores exibidos pelos dois monitores quando realizada análise em paciente submetidos a anestesia geral balanceada ou TIVA. Apesar do grande número de pontos comparativos entre os valores dos números NINDEX e BIS indicar que os resultados encontrados são consistentes, sem a análise crua e integral dos EEG e da posse do algoritmo individual de cada monitor não se pode avançar para avaliações que comprovem ou descartem as hipóteses aqui apresentadas para este comportamento. Em relação a comparação entre os pacientes submetidos integralmente à anestesia balanceada e ao grupo daqueles que receberam esta técnica anestésica após um período sob TIVA, cabe ressaltar que a pequena amostra de apenas quatro pacientes deste último grupo pode enfraquecer os resultados encontrados e as hipóteses levantadas.

Também vale a consideração de que a amostra dos pacientes se deu por conveniência e realizou-se análise retrospectiva, não se tratando de um estudo

controlado, randomizado, prospectivo e com cegamento. Por definição, no presente desenho de estudo há um risco maior de eventuais vieses de seleção e análise, apesar dos autores considerarem esta ocorrência improvável ou insignificante para os desfechos avaliados neste trabalho.

Espera-se que este trabalho consiga atingir seu objetivo prático de familiarizar a comunidade anestésica com este monitor clínico ao expor seu comportamento em pacientes submetidos a anestesia geral balanceada e TIVA. A expectativa é que os benefícios da monitorização da profundidade anestésica se sobressaiam com a melhor custo-efetividade oferecida por estas novas tecnologias

6. CONCLUSÃO

Os achados deste trabalho indicam que o “número NINDEXTM” se mantém cerca de 10 unidades acima do valor apresentado como índice BIS em pacientes submetidos a anestesia venosa total, independentemente da etapa anestésica. Este achado é compatível com o limite inferior da diferença previamente sugerida pelo fabricante do monitor uruguaio.

Sob anestesia balanceada, entretanto, observa-se uma discrepância menor entre os valores indicados pelos dois monitores. Neste grupo de pacientes, encontrou-se valores do número NINDEXTM 8,60 unidades acima daqueles apresentados pelo monitor BIS. Na amostra deste trabalho, esta diferença ainda variou de maneira significativa de acordo com a etapa anestésica. Durante a indução, este intervalo numérico mostrou-se elevado, com o número NINDEXTM exibindo-se 16,6 unidades acima do índice BIS. Com a progressão do ato anestésico, esta diferença diminuiu significativamente, aproximando o valor fornecido pelos dois monitores em estudo até o mínimo de 5,52 unidades durante a finalização da anestesia. Interessantemente, também se observou que os pacientes submetidos a administração de anestesia balanceada após um curso prévio de TIVA apresentaram uma diferença numérica entre os monitores de apenas 7,02 unidades, valores ainda menores que os observados nos pacientes que permaneceram integralmente sob anestesia geral balanceada.

A metodologia deste trabalho não permite definir o motivo pelo qual há este comportamento assimétrico do monitor BIS e NINDEXTM de acordo com cada técnica e etapa anestésica. Contudo, pode-se sugerir que o intervalo do número NINDEXTM que indique adequado plano anestésico varia de acordo com a técnica anestésica administrada. Em pacientes sob TIVA, valores do NINDEXTM de 50 a 70 unidades estariam compatíveis com o intervalo BIS de adequado plano hipnótico. Já em pacientes que recebem anestesia balanceada, parece razoável a interpretação de que um intervalo do número NINDEXTM mais baixo estaria mais compatível com o correto plano para anestesia geral, variando de 45-65 unidades.

Espera-se que a popularização de monitores de profundidade anestésica com melhor custo-efetividade consiga potencializar os benefícios da aplicação universal desta modalidade de monitorização clínica. Novos estudos para avaliar os efeitos clínicos, os impactos orçamentários e o funcionamento do monitor NINDEX são bem-vindos e esperados em um futuro próximo.

7. BIBLIOGRAFIA

ABENSTEIN, J. P. Is BIS monitoring cost-effective? **2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, , p. 7041–7044, set. 2009. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5333305>.

AKEJU, Oluwaseun; WESTOVER, M. Brandon; PAVONE, Kara J.; SAMPSON, Aaron L.; HARTNACK, Katharine E.; BROWN, Emery N.; PURDON, Patrick L. Effects of Sevoflurane and Propofol on Frontal Electroencephalogram Power and Coherence. **Anesthesiology**, v. 121, n. 5, p. 990–998, 1 nov. 2014. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000436>.

BART, A. J.; HOMI, J.; LINDE, H. W. Changes in Power Spectra of Electroencephalograms During Anesthesia With Fluroxene, Methoxyflurane and Ethrane. **Anesthesia & Analgesia**, v. 50, n. 1, p. 53, fev. 1971. .

BESCH, G.; LIU, N.; SAMAIN, E.; PERICARD, C.; BOICHUT, N.; MERCIER, M.; CHAZOT, T.; PILI-FLOURY, S. Occurrence of and risk factors for electroencephalogram burst suppression during propofol-remifentaniil anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 107, n. 5, p. 749–756, nov. 2011. <https://doi.org/10.1093/bja/aer235>.

BIANCHI, Domingo. Nindex monitor performance vs. bispectral index (bis) in anesthesia for cardiac surgery in adult patients. 108., 2012. **BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA** [...]. [S. l.]: OXFORD UNIV PRESS GREAT CLARENDON ST, OXFORD OX2 6DP, ENGLAND, 2012. v. 108, p. 109–109.

BICKFORD, R. G.; FLEMING, N.; BILLINGER, T. Compression of EEG data. **Transactions of the American Neurological Association**, v. 96, p. 118–122, 1971.

BOCSKAI, Timea; LOIBL, Csaba; VAMOS, Zoltan; WOTH, Gabor; MOLNAR, Tihamer; BOGAR, Lajos; LUJBER, Laszlo. Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial. **BMC Anesthesiology**, v. 18, n. 1, p. 100, 28 jul. 2018. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0563-z>.

BUZSAKI, Gyorgy. **Rhythms of the Brain**. [S. l.]: Oxford University Press, 2006.

BUZSÁKI, György; ANASTASSIOU, Costas A.; KOCH, Christof. The origin of extracellular fields and currents—EEG, ECoG, LFP and spikes. **Nature reviews neuroscience**, v. 13, n. 6, p. 407–420, 2012. .

CHAN, Matthew T. V.; GIN, Tony. What does the bispectral EEG index monitor? **European Journal of Anaesthesiology**, v. 17, n. 3, p. 146–148, mar. 2000. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2000.00613.x>.

CHING, ShiNung; CIMENSER, Aylin; PURDON, Patrick L.; BROWN, Emery N.; KOPELL, Nancy J. Thalamocortical model for a propofol-induced α -rhythm associated with loss of consciousness. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 52, p. 22665–22670, 28 dez. 2010. <https://doi.org/10.1073/pnas.1017069108>.

CIBILS, Controles S.A y Dr. D. **DESCRIPCION DE TECNOLOGIA NINDEX**. 2017. Disponível em: <https://www.controles.com/data/descargas/nindextech.pdf?94818>. Acesso em: 8 nov. 2023.

CIBILS, Controles S.A y Dr. D. **MANUAL DE USUARIO NINDEX-Notebook**. 2021. Disponível em: <https://www.controles.com/es/productos/anestesia/nindex/141/nindex>. Acesso em: 8 nov. 2023.

CIMENSER, Aylin; PURDON, Patrick L.; PIERCE, Eric T.; WALSH, John L.; SALAZAR-GOMEZ, Andres F.; HARRELL, Priscilla G.; TAVARES-STOECKEL, Casie; HABEEB, Kathleen; BROWN, Emery N. Tracking brain states under general anesthesia by using global coherence analysis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 108, n. 21, p. 8832–8837, 24 maio 2011. <https://doi.org/10.1073/pnas.1017041108>.

CONN, P. Michael. **Neuroscience in Medicine**. [S. l.]: Springer Science & Business Media, 2008.

ELVIR-LAZO, Ofelia Loani; WHITE, Paul F.; YUMUL, Roya; ENG, Hillenn Cruz. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. **F1000Research**, v. 9, 2020. DOI 10.12688/f1000research.21832.1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7429924/>. Acesso em: 8 nov. 2023.

FAULCONER, Albert. CORRELATION OF CONCENTRATIONS OF ETHER IN ARTERIAL BLOOD WITH ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIC PATTERNS OCCURRING DURING ETHER-OXYGEN AND DURING NITROUS OXIDE, OXYGEN AND ETHER ANESTHESIA OF HUMAN SURGICAL PATIENTS. **Anesthesiology**, v. 13, n. 4, p. 361–369, 1 jul. 1952. <https://doi.org/10.1097/00000542-195207000-00004>.

GAN, Tong J.; GLASS, Peter S.; WINDSOR, Alastair; PAYNE, Fredrick; ROSOW, Carl; SEBEL, Peter; MANBERG, Paul. Bispectral Index Monitoring Allows Faster Emergence and Improved Recovery from Propofol, Alfentanil, and Nitrous Oxide Anesthesia. **Anesthesiology**, v. 87, n. 4, p. 808–815, 1 out. 1997. <https://doi.org/10.1097/00000542-199710000-00014>.

GELFAND, Melanie E.; GABRIEL, Rodney A.; GIMLICH, Robert; BEUTLER, Sascha S.; URMAN, Richard D. Practice patterns in the intraoperative use of bispectral index monitoring. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 31, n. 2, p. 281–289, 1 abr. 2017. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9845-5>.

GELMAN, David; GELMANAS, Arūnas; URBANAITÉ, Dalia; TAMOŠIŪNAS, Ramūnas; SADAUSKAS, Saulius; BILSKIENĖ, Diana; NAUDŽIŪNAS, Albinas;

ŠIRVINSKAS, Edmundas; BENETIS, Rimantas; MACAS, Andrius. Role of Multimodal Analgesia in the Evolving Enhanced Recovery after Surgery Pathways. **Medicina**, v. 54, n. 2, p. 20, 23 abr. 2018. <https://doi.org/10.3390/medicina54020020>.

GIBBS, F. A. EFFECT ON THE ELECTRO-ENCEPHALOGRAM OF CERTAIN DRUGS WHICH INFLUENCE NERVOUS ACTIVITY. **Archives of Internal Medicine**, v. 60, n. 1, p. 154, 1 jul. 1937. <https://doi.org/10.1001/archinte.1937.00180010159012>.

GLASS, Peter S.; BLOOM, Marc; KEARSE, Lee; ROSOW, Carl; SEBEL, Peter; MANBERG, Paul. Bispectral Analysis Measures Sedation and Memory Effects of Propofol, Midazolam, Isoflurane, and Alfentanil in Healthy Volunteers. **Anesthesiology**, v. 86, n. 4, p. 836–847, 1 abr. 1997. <https://doi.org/10.1097/00000542-199704000-00014>.

HÄMÄLÄINEN, Matti; HARI, Riitta; ILMONIEMI, Risto J.; KNUUTILA, Jukka; LOUNASMAA, Olli V. Magnetoencephalography---theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. **Reviews of Modern Physics**, v. 65, n. 2, p. 413–497, 1 abr. 1993. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.65.413>.

HUGHES, Stuart W.; CRUNELLI, Vincenzo. Thalamic Mechanisms of EEG Alpha Rhythms and Their Pathological Implications. **The Neuroscientist**, v. 11, n. 4, p. 357–372, 1 ago. 2005. <https://doi.org/10.1177/1073858405277450>.

JOHANSEN, Jay W; SEBEL, Peter S; SIGL, Jeff C. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG Bispectral Index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 12, n. 6, p. 433–443, 1 set. 2000. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(00\)00187-2](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(00)00187-2).

JOSHI, Girish P.; KEHLET, Henrik. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, Postoperative Pain Management:Where are we now and where should we be going? v. 33, n. 3, p. 259–267, 1 set. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.016>.

KANDEL, Eric R. Nerve Cells and Behavior. **Scientific American**, v. 223, n. 1, p. 57–71, 1970. .

KEHLET, H. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? **Anaesthesia**, v. 75, n. S1, p. e54–e61, 2020. <https://doi.org/10.1111/anae.14860>.

LESLIE, Kate; SESSLER, Daniel I.; SMITH, Warren D.; LARSON, Merlin D.; OZAKI, Makoto; BLANCHARD, Don; CRANKSHAW, David P. Prediction of Movement during Propofol/Nitrous Oxide Anesthesia: Performance of Concentration, Electroencephalographic, Pupillary, and Hemodynamic Indicators. **Anesthesiology**, v. 84, n. 1, p. 52–63, 1 jan. 1996. <https://doi.org/10.1097/00000542-199601000-00006>.

LIU, Spencer S. Effects of Bispectral Index Monitoring on Ambulatory Anesthesia: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials and a Cost Analysis. **Anesthesiology**, v. 101, n. 2, p. 311–315, 1 ago. 2004. <https://doi.org/10.1097/00000542-200408000-00010>.

LJUNGQVIST, Olle; SCOTT, Michael; FEARON, Kenneth C. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. **JAMA Surgery**, v. 152, n. 3, p. 292–298, 1 mar. 2017. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>.

MILLER, Ronald. **Miller Anesthesia**. 5. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.

MYLES, P. S.; LESLIE, K.; MCNEIL, J.; FORBES, A.; CHAN, M. T. V. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 363, n. 9423, p. 1757–1763, 29 maio 2004. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16300-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16300-9).

NACIONAL, Imprensa. RESOLUÇÃO CREMESP Nº 358, DE 3 DE MARÇO DE 2023 - **DOU - Imprensa Nacional**. 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou>. Acesso em: 8 nov. 2023.

NUNES, Rogean Rodrigues; FONSECA, Neuber Martins; SIMÕES, Claudia Marques; ROSA, Deise Martins; SILVA, Enis Donizete; CAVALCANTE, Sara Lúcia; LOPES, Cristiane Gurgel; STEFANI, Luciana Cadore. Consenso brasileiro sobre monitoração da profundidade anestésica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, p. 427–436, dez. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2015.10.001>.

OLIVEIRA, Carlos Rogério Degrandi; BERNARDO, Wanderley Marques; NUNES, Victor Moisés. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)**, v. 67, n. 1, p. 72–84, 1 jan. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2015.09.001>.

PUNJASAWADWONG, Yodying; BOONJEUNGMONKOL, Nuchanart; PHONGCHIEWBOON, Aram. Bispectral Index for Improving Anesthetic Delivery and Postoperative Recovery. **Anesthesia & Analgesia**, v. 106, n. 4, p. 1326, abr. 2008. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181678cd2>.

PURDON, Patrick L.; PIERCE, Eric T.; MUKAMEL, Eran A.; PRERAU, Michael J.; WALSH, John L.; WONG, Kin Foon K.; SALAZAR-GOMEZ, Andres F.; HARRELL, Priscilla G.; SAMPSON, Aaron L.; CIMENSER, Aylin; CHING, ShiNung; KOPELL, Nancy J.; TAVARES-STOECKEL, Casie; HABEEB, Kathleen; MERHAR, Rebecca; BROWN, Emery N. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 12, p. E1142–E1151, 19 mar. 2013. <https://doi.org/10.1073/pnas.1221180110>.

PURDON, Patrick L.; SAMPSON, Aaron; PAVONE, Kara J.; BROWN, Emery N. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures. **Anesthesiology**, v. 123, n. 4, p. 937–960, 1 out. 2015. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000841>.

RAMIREZ, Maria F; GAN, Tong J. Total intravenous anesthesia versus inhalation anesthesia: how do outcomes compare? **Current Opinion in Anaesthesiology**, v. 36, n. 4, p. 399–406, 2023. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001274>.

RAMPIL, Ira J. A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia. **Anesthesiology**, v. 89, n. 4, p. 980–1002, 1 out. 1998. <https://doi.org/10.1097/00000542-199810000-00023>.

ROSOW, C.; MANBERG, P. J. Bispectral index monitoring. **Anesthesiology Clinics of North America**, v. 19, n. 4, p. 947–966, xi, dez. 2001. [https://doi.org/10.1016/s0889-8537\(01\)80018-3](https://doi.org/10.1016/s0889-8537(01)80018-3).

SONG, Dajun; JOSHI, Girish P.; WHITE, Paul F. Titration of Volatile Anesthetics Using Bispectral Index Facilitates Recovery after Ambulatory Anesthesia. **Anesthesiology**, v. 87, n. 4, p. 842–848, 1 out. 1997. <https://doi.org/10.1097/00000542-199710000-00018>.

STEIN, Erica J.; GLICK, David B. Advances in awareness monitoring technologies. **Current Opinion in Anesthesiology**, v. 29, n. 6, p. 711, dez. 2016. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000387>.

STRUYS, M.; VERSICHELEN, L.; BYTTEBIER, G.; MORTIER, E.; MOERMAN, A.; ROLLY, G. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. **Anaesthesia**, v. 53, n. 1, p. 4–12, 1998. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1998.00279.x>.

VERNON, John M.; LANG, Eric; SEBEL, Peter S.; MANBERG, Paul. Prediction of Movement Using Bispectral Electroencephalographic Analysis During Propofol/Alfentanil or Isoflurane/Alfentanil Anesthesia. **Anesthesia & Analgesia**, v. 80, n. 4, p. 780, abr. 1995. .

YLI-HANKALA, A.; VAKKURI, A.; ANNILA, P.; KORTTILA, K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 43, n. 5, p. 545–549, 1999. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.1999.430510.x>.

8. ANEXO

8.1. Anexo 1: TERMO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Solicito dispensa da aplicação do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do projeto de pesquisa intitulado “**A INFLUÊNCIA DA TÉCNICA ANESTÉSICA NA DISCREPÂNCIA ENTRE VALORES DE DOIS MONITORES DE PROFUNDIDADE ANESTÉSICA – ESTUDO TRANSVERSAL**”, devido aos seguintes motivos:

- Trata-se de um estudo transversal com uso de dados previamente armazenados.
- Este projeto é uma emenda a projeto já aprovado (CAAE: 33066620.1.0000.5440) e todos os pacientes já assinaram o TCLE antes da coleta dos dados.
- Difícil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente o hospital e os consultórios dos médicos responsáveis.

Atenciosamente,

Ribeirão Preto, 25 de novembro de 2021.



Prof. Dra. Waynice Neiva de Paula Garcia
(pesquisador responsável)

8.2. Anexo 2: Carta Emenda ao CEP



Ribeirão Preto, 26 de novembro de 2021

Ilustríssimo Senhora

Coordenadora Dr^a. Marcia Guimarães Villanova

Assunto: Emenda

Prezada Dra Márcia,

Venho por meio desta solicitar a inclusão do pesquisador Dr. Matheus Campello Vieira, como membro da Equipe de pesquisa do Projeto já aprovado “Variabilidade Da Frequência Cardíaca Como Ferramenta Para Quantificação Da Profundidade Da Anestesia Geral Em Pacientes” (CAAE: 33066620.1.0000.5440).

Não houve nenhuma modificação no projeto!

Justificativa: Parte dos dados deste estudo serão utilizados na dissertação de mestrado do Dr Matheus, orientado por mim no Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP

Serão utilizados em especial os valores dos índices de consciência intra-operatória (BIS e Nindex) de pacientes que receberam a dupla monitorização associados a dados demográficos e clínicos.

Atenciosamente,

Profa.Dra. Waynice N. P Garcia
Pesquisadora Responsável