

Réplica

Sra. Editora,

Os comentários recebidos demonstram uma leitura cuidadosa do artigo. Gostaríamos de agradecer as observações sobre conceitos de parâmetros do BIS, importante *feedback* oriundo de quem tramita confortavelmente pelo árido campo da engenharia eletrônica. Agradecemos também a oportunidade para discutir o estudo.

No que diz respeito à proposição de que os resultados são inválidos pela utilização concomitante de bloqueador neuromuscular (BNM), lembramos que a farmacocinética do cisatracúrio foi bem estudada e se encontra muito bem definida na literatura. Sendo que, após 25 minutos, utilizando-se doses de até 4ED 95%, mesmo os pacientes hepatopatas¹ já exibem padrão de recuperação satisfatório com índice T4/T1 > 0,7. No estudo em questão, como exibido nos resultados, o pneumoperitônio foi realizado após 36,6 ± 11,2 minutos após a indução da anestesia, ou seja, após administração do relaxante muscular. Como descrito, somente depois de decorridos 5 minutos de finalizada a insuflação do pneumoperitônio, iniciou-se a administração do óxido nítrico, obedecendo-se o intervalo de 10 minutos para que houvesse estabilização entre concentração inspirada e expirada, para então iniciar-se a coleta dos dados. O relaxante muscular não foi repicado nesse intervalo. Portanto, durante a coleta dos dados, na vigência do pneumoperitônio instalado não havia bloqueio neuromuscular intenso. Na discussão descrevemos a possibilidade de interferência nos valores do BIS por bloqueio neuromuscular profundo com hipnose inadequada. Ou seja, se foi discutido e era do nosso conhecimento, como poderíamos não ter atentado para este viés?

No que se refere ao valor do BIS, gostaríamos de esclarecer que o mesmo não foi mantido em 60 mas sim, entre 40-60, portanto 60 era o gatilho para alterar a fração inspirada de sevoflurano. Além disso, concentrações expiradas de sevoflurano acima de 1,4%² são descritas como hipnóticas isoladamente, sem a adição de óxido nítrico. A menor concentração expirada de sevoflurano apresentada durante o estudo foi de 1,3%, quando da associação de 60% de óxido nítrico, o que sabidamente potencializa o efeito do halogenado de tal maneira que o risco de despertar ou mesmo memória implícita é, no mínimo, remoto. E embora não tenha sido mencionado nos resultados, pois trata-se de uma rotina em nossa Instituição, todos os pacientes foram acompanhados na sala de recuperação pós-anestésica, nenhum mencionou sobre lembranças intra-operatórias, e todos receberam alta no primeiro dia pós-operatório sem nenhuma queixa ou intercorrência.

O efeito analgésico do óxido nítrico é inquestionável e observado por outros métodos de monitorização³ em estudos clínicos⁴ e experimentais⁵. A informação complementar que

esse estudo traz é a possibilidade de sua utilização sem maiores complicações durante o pneumoperitônio.

Parece-nos redundante mencionar, mas precisamos enfatizar que em nossa Instituição cumprimos rigorosamente os requisitos da resolução CNS 196/96 e suas complementares. Somente iniciamos projetos de pesquisa quando devidamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com termo de consentimento livre e esclarecido devidamente assinado pelo voluntário, o que ficou explícito no primeiro parágrafo de Métodos. O BIS é um monitor com registro na ANVISA há vários anos, e pode ser livremente adquirido por qualquer um, não estando, portanto, em fase de experimentação que mereça nenhum tipo de cuidado especial por parte do Comitê de Ética no momento de julgar um protocolo que utilize essa monitorização. Desta feita, cabe aqui enfatizar que esse tipo de colocação, que questiona o valor ético de um protocolo científico deve ser realizado com bastante cuidado, pois envolve não apenas a integridade dos pesquisadores e da Instituição à qual eles pertencem, mas também o Comitê de Ética da Instituição (Universidade Federal do Ceará) que realiza trabalho pautado na seriedade e no respeito inquestionáveis.

Com relação ao posicionamento dos eletrodos, entendemos que é de conhecimento público, mesmo de quem não utiliza BIS regularmente, que os eletrodos da marca utilizada no estudo (BIS Sensor Xp, Aspect Medical System, EUA) apenas são comercializados em forma de um conjunto, o que torna impossível, portanto, a coleta de dados sem o eletrodo situado entre o ângulo palpebral externo e a linha pilosa. De qualquer forma agradecemos a observação. Finalizamos agradecendo, mais uma vez, a oportunidade para discutir esse tema e esclarecer dúvidas que ficaram pendentes.

Cláudia Regina Fernandes, TSA
Lenilson Marinho Souza Filho
Josenília Maria Alves Gomes, TSA
Erick Leite Messias
Rodrigo Dornfeld Escalante

Reply

To the Editor,

The considerations made demonstrate careful reading of the study. We would like to thank the authors of the letter for the observations regarding BIS parameters, an important feedback from someone who feels comfortable in the arid field of electronic engineering. We also would like to thank the opportunity to discuss the study once more.

Regarding the statement that the results are not valid due to the concomitant use of neuromuscular blockers (NMB), we would like to remind you that the pharmacodynamics of

cisatracurium have been studied extensively and are well characterized in the literature. After 25 minutes, using doses of up 4ED 95%, even in patients with liver disease ¹, patients had a satisfactory recuperation pattern, with an index T4/T1 > 0.7. In the study mentioned here, as explained in the results, the pneumoperitoneum was performed 36.6 ± 11.2 minutes after induction, i.e., after the administration of the muscle relaxant. As described, the administration of nitrous oxide was initiated only 5 minutes after the end of the insufflation of the pneumoperitoneum, respecting the 10-minute interval to allow the stabilization between inspired and expired concentrations, and only then the data was gathered. The muscle relaxant was not repeated in this period; therefore, the data was gathered at the time of the pneumoperitoneum, when the neuromuscular blockade was not so severe. In the discussion, we described the possible interference in BIS values by deep neuromuscular blockade with improper hypnosis. That is, if it was discussed and we were aware of it, how could we have not thought of this possibility? Regarding BIS values, we would like to explain that it was not maintained at 60, but between 40-60; therefore, 60 was the trigger to change the inspired fraction of sevoflurane. Besides, expired concentrations of sevoflurane above 1.4% ² are described as hypnotics by themselves, without the addition of nitrous oxide. The lower inspired concentration of sevoflurane was of 1.3% when associated with 60% nitrous oxide, which is known to increase the effects of the halogenated drug to the point that the risk of waking up or even implicit memory is, at best, remote. And, although it was not mentioned in the results, because it is routine in our institution, every patient was followed closely during postanesthetic recovery, and none mentioned having intraoperative memories, and every patient was discharged in the first postoperative day without any complaints or interurrences. The analgesic action of nitrous oxide is unquestionable, and has been demonstrated by other monitoring methods ³ in clinical ⁴ and experimental ⁵ trials. The complementary information provided by our study is that it is safe to be used during the pneumoperitoneum.

It seems superfluous to mention, but we should emphasize that in our Institution we follow rigorously the requirements of CNS 196/96 resolution and its complements, and we only start a study after the approval by the Ethics Committee in Research, and after the patient has signed the informed consent, which was mentioned in the first paragraph of Methods. BIS is a monitor that has been registered at ANVISA for many years, and it can be easily purchase by anyone.

Therefore, it is not an experimental device that deserves special attention from the Ethics Committee when it evaluates a protocol that uses this device. And I would like to mention one should be very careful when making this type of statement, questioning the ethics of a scientific protocol, because it concerns not only the honesty of the researchers and the Institution, but also the Ethics Committee of the Institution (Universidade Federal do Ceará), whose work is based on unquestionable integrity and respect.

Regarding the placement of the electrodes, we understand that it is public knowledge, even among those who do not use BIS regularly, that the brand of electrodes used in the study (BIS Sensor Xp, Aspect Medical System, USA) are sold as a set and, therefore, it would be impossible to gather data without the electrode located between the external angle of the eye and hair line. But, nonetheless, we would like to thank the authors for the observation.

We would like to thank you once more for the opportunity to discuss this subject once more and clear any doubts you might still have.

Claudia Regina Fernandes TSA
 Lenilson Marinho Souza Filho
 Josenília Maria Alves Gomes, TSA
 Erick Leite Messias
 Rodrigo Dornfeld Escalante

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. DeWolf AM, Freeman JA, Scott VL et al. — Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Brit J Anaesth*, 1996;76:624-628.
02. Ekman A, Brundin L, Sandin R — A comparison of bispectral index and rapidly extracted auditory evoked potentials index responses to noxious stimulation during sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg*, 2004;99:1141-1146.
03. Hans P, Dewandre PY, Brichant JF et al. — Effects of nitrous oxide on spectral entropy of the EEG during surgery under balanced anaesthesia with sufentanil and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2005;56:37-43.
04. Manikandan R, Srirangan SJ, Brown SC et al. — Nitrous oxide vs periprostatic nerve block with 1% lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urology*, 2003;170:1881-1883.
05. Richebe P, Rivat C, Creton C et al. — Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. *Anesthesiology*, 2005;103:845-854.