UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

MOYSÉS ISAAC COHEN

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA DISTENSÃO DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO, RELACIONADA COM OS PADRÕES DE CURVA DE PRESSÃO INTRACRANIANAS EM PORTADORES DE NEOPLASIAS ENCEFÁLICAS

MANAUS

2023

MOYSÉS ISAAC COHEN

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA DISTENSÃO DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO, RELACIONADA COM OS PADRÕES DE CURVA DE PRESSÃO INTRACRANIANAS EM PORTADORES DE NEOPLASIAS ENCEFÁLICAS

Trabalho de Conclusão de Mestrado Profissional apresentado à Universidade Federal do Amazonas para Exame de Qualificação como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia - Mestrado Profissional em Cirurgia, na Área de Concentração Desenvolvimento, aplicação e avaliação de inovações tecnológicas e de tratamentos aplicados aos processos cirúrgicos.

Orientador: Prof. Dr. Cleinaldo de Almeida Costa

Coorientador: Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim

MANAUS

2023

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

C678a

Cohen, Moysés Isaac
Avaliação ultrassonográfica da distensão da bainha do nervo óptico, relacionada com os padrões de curva de pressão intracranianas em portadores de neoplasias encefálicas : Avaliação com sensor não-invasivo de pressão intracraniana em portadores de neoplasia cerebral / Moysés Isaac Cohen . 2023
110 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Cleinaldo de Almeida Costa
Coorientador: Robson Luís Oliveira de Amorim
Dissertação (Medicina) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Hipertensão intracraniana. 2. Neoplasias encefálicas. 3. Distensão da bainha do nervo óptico. 4. Ultrassonografia transorbitária. 5. Pressão intracraniana. I. Costa, Cleinaldo de Almeida. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

MOYSÉS ISAAC COHEN

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA DISTENSÃO DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO, RELACIONADA COM OS PADRÕES DE CURVA DE PRESSÃO INTRACRANIANAS EM PORTADORES DE NEOPLASIAS ENCEFÁLICAS

Trabalho de Conclusão de Mestrado Profissional apresentado à Universidade Federal do Amazonas para Exame de Qualificação como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia - Mestrado Profissional em Cirurgia, na Área de Concentração Desenvolvimento, aplicação e avaliação de inovações tecnológicas e de tratamentos aplicados aos processos cirúrgicos.

Aprovado em vinte e oito de abril de dois mil e vinte três.

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Cleinaldo de Almeida Costa (Presidente) – UFAM - PPGRACI

_____

Profa. Dra. Andrezza Lauria de Moura (Membro Interno) – UFAM - PPGRACI

_____

Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim (Membro Externo) – UFAM - PPGCIS

MANAUS

2023

À minha família, em especial a minha esposa Daniele, pelo apoio irrestrito e meus filhos Isaac e à filha que ganhei, Maria Alice. À minha mãe Creuza que sempre me incentivou a estudar e meu pai Isaac que foi exemplo de retidão e honestidade.

AGRADECIMENTOS

A D'os, o Supremo Árbitro do Universo, pela vida e pelo dom da inteligência.

Aos meus amados pais, Creuza e Isaac Cohen, pois sem eles eu não existiria e por terem me ensinado os verdadeiros caminhos da ética e dos bons costumes.

Ao Prof. Dr. Cleinaldo de Almeida Costa pela paciência, orientação e camaradagem na execução da pesquisa, e por ter acreditado na minha ideia.

Ao Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim, mola propulsora que me estimulou a realizar o programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas, pela orientação na execução desta pesquisa, com suas sempre pertinentes observações. Pela paciência de sempre estar disponível para me auxiliar nesta jornada.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas, pelas preciosas aulas, espaço onde mais uma vez o espírito acadêmico e investigativo foi inculcado em mim.

Aos Drs. Wander da Silva Ferreira e Ricardo Carrera Miguel, que me iniciaram nos augustos mistérios da neurocirurgia e cirurgia de coluna.

Ao Dr. Dionei Freitas de Morais, do Instituto do Cérebro e Coluna da Faculdade de Medicina da de São José do Rio Preto, pela sua parceria e amizade desde os tempos da residência médica em neurocirurgia.

A todos os colaboradores do Hospital Universitário Getúlio Vargas: médicos residentes: Dr. Joaquim Kanawati, Dr. Paloam Cardoso Nôvo, Dr. Roberto Andrade de Lima, Dr. Walter Barros e Dr. Wesley Lopes. Aos colegas preceptores: Dr. Dênis Raid, Dr. Moisés Vidal, Dr. Arlan Marques, Dr. Cleomir Matos que foi um grande pioneiro da Neurocirurgia do Hospital Universitário Getúlio Vargas. Aos funcionários Grety Price, Adriana Diniz, Profa. Dra. Rebeca Caribé, às enfermeiras e técnicos que

trabalham conosco diuturnamente no tratamento e cuidados multidisciplinares. Às demais especialidades como fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, nutricionistas e administração, sempre ao meu lado nas atividades desenvolvidas.

Aos colegas e parceiros do Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas, pela cumplicidade e ajuda nas horas difíceis.

Aos pacientes, razão pela qual procuro sempre me aprimorar para prestar um atendimento diferenciado com medicina baseada em evidências, com foco nos melhores resultados.

À minha querida e amada avó Luna Cagy Cohen, minha segunda mãe. Pessoa generosa que me ensinou a beleza da vida e a ser grato a D'us por tudo que temos.

A meus tios que Jacob e Abraham Cohen que foram os primeiros a galgar os caminhos da pós-graduação e a estimularem nas novas gerações o gosto pelo estudo e pesquisa.

Aos amigos e irmãos que fiz no Curso de Formação Policial da Polícia Civil do Estado do Amazonas, no cargo de Perito Oficial Médico Legista, pela parceria, estímulo, espírito de equipe, torcida e acima de tudo, companheirismo.

À minha família, meu filho Isaac que me ensinou o significado do amor incondicional. Minha esposa e filha que são meu conforto.

Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino.

Leonardo da Vinci

RESUMO

JUSTIFICATIVA: A avaliação da pressão intracraniana (PIC) é de caráter crucial para uma boa condução de pacientes acometidos por uma série de patologias, dentre as quais: traumatismo craniencefálico, acidente vascular cerebral, hidrocefalia, processos expansivos, como tumores ou abscessos e até mesmo no diagnóstico diferencial de demências e alterações cognitivo-comportamentais. Valores de PIC entre 20 e 30 mmHg são graves e necessitam de intervenção urgente, valores entre 30 e 40 mmHg normalmente levam o paciente ao estado comatoso e valores mantidos acima de 40 mmHg na maioria das vezes indicam prognóstico de óbito. Os métodos invasivos, no entanto, possuem complicações que quando ocorrem podem agravar o quadro do paciente, como hemorragias e infecções. Alguns estudos já foram realizados avaliando a PIC de diversas patologias, como hidrocefalia, epilepsia e trauma crânio-encefálico, através de um novo método minimamente invasivo. No entanto, não há estudos comparativos em relação aos dados encontrados na aferição de PIC entre esse novo método não-invasivo e as imagens de distensão da bainha de nervo óptico nos pacientes portadores e neoplasia cerebral. Esse estudo é importante para que se possa conhecer essa relação e perceber as possíveis variações encontradas entre a distensão da bainha de nervo óptico aferida por ultrassonografia, comparando-se com as aferições de pressão intracraniana cerebral por método não-invasivo e comparando-se posteriormente com a escala de Karnofsky.

OBJETIVOS: Analisar a distensão ultrassonográfica da bainha do nervo óptico juntamente com a morfologia das ondas de pressão intracraniana aferida com transdutor não-invasivo em pacientes diagnosticados com lesão expansiva cerebral; comparar a magnitude da distensão da Bainha do Nervo Óptico juntamente com a pressão intracraniana por transdutor não-invasivo comparando com o grau de funcionalidade do paciente baseado na escala de Karnofsky.

METODOLOGIA: Será um estudo unicêntrico, analítico, do tipo coorte prospectiva. Foi calculado uma amostra de 29 (vinte e nove) pacientes que realizarão um protocolo de medições pré e pós-operatórias de PIC não-invasiva e Ultrassonografia (USG) transorbitária. Posteriormente estes dados serão comparados com a condição funcional destes pacientes, através da Escala de Karnofsky.

RESULTADOS: Ao se correlacionar P2/P1_pré com USG_pré encontra-se uma correlação negativa 0,462 com $p < 0,05$ e ao se analisar P2/P1_pós com USG_pós encontra-se uma correlação negativa 0,4797 com $p < 0,05$. Os resultados encontrados com relação ä ultrassonografia transorbitária não foram estatisticamente significativos.

CONCLUSÕES: os resultados demonstram que a análise pelo USG foi capaz de evidenciar, em uma faixa curta de tempo, desde o pós-operatório imediato, a queda na distensão da bainha do nervo óptico após o procedimento neurocirúrgico. Entretanto com $p > 0,05$. Este estudo não conseguiu evidenciar a mesma relação quando se analisa o sensor não-invasivo. Os resultados de P2/P1_pré foi de 1,16 (que no protocolo inicial do estudo) corresponde à zona cinzenta e P2/P1_pós 1,19, que corresponde à mesma zona. Quando se realizou a correlação de Pearson entre a USG_pré_média 5,40mm e P2/P1_pré 1,16 o resultado foi negativo 0,462 com $p < 0,05$. Tal fato demonstra que enquanto a bainha do nervo óptico decaiu o resultado do sensor aumentou. A mesma proporção também foi evidenciada na correlação de USG_pós_média e P2/P1_pós foi negativa 0,4797 com $p < 0,05$.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão intracraniana; neoplasias encefálicas; Distensão da bainha do nervo óptico; ultrassonografia transorbitária; Pressão intracraniana.

ABSTRACT

BACKGROUND: The assessment of intracranial pressure (ICP) is crucial for a good management of patients affected by a series of pathologies, among which: traumatic brain injury, stroke, hydrocephalus, expansive processes, such as tumors or abscesses and even in the differential diagnosis of dementia and cognitive-behavioral alterations. ICP values between 20 and 30 mmHg are serious and require urgent intervention, values between 30 and 40 mmHg usually led the patient to a comatose state, and values maintained above 40 mmHg most often indicate a prognosis of death. Invasive methods, however, have complications that, when they occur, can aggravate the patient's condition, such as bleeding and infections. Some studies have already been carried out evaluating the ICP of several pathologies, such as hydrocephalus, epilepsy and traumatic brain injury, using a new minimally invasive method. However, there are no comparative studies in relation to the data found in the measurement of ICP between this new non-invasive method and the images of distension of the optic nerve sheath in patients with brain cancer. This study is important so that we can understand this relationship and understand the possible variations found between the distension of the optic nerve sheath measured by ultrasound, comparing it with the measurements of cerebral intracranial pressure by a non-invasive method and later comparing it with the Karnofsky scale.

OBJECTIVES: To analyze the ultrasonographic distension of the optic nerve sheath together with the morphology of intracranial pressure waves measured with a non-invasive transducer in patients diagnosed with expanding brain injury; compare the magnitude of distension of the Optic Nerve Sheath together with the intracranial pressure by non-invasive transducer comparing with the degree of functionality of the patient based on the Karnofsky scale.

METHODOLOGY: It will be a unicentric, analytical, prospective cohort study. A sample of 29 (twenty nine) patients was calculated who will undergo a protocol of pre and postoperative measurements of non-invasive ICP and transorbital Ultrasonography (USG). Subsequently, these data will be compared with the functional condition of these patients, through the Karnofsky Scale.

RESULTS: When P2/P1_pre is correlated with USG_pre, a negative correlation of 0.462 is found with $p < 0.05$ and when P2/P1_post is analyzed with USG_post, a negative correlation of 0.4797 is found with $p < 0.05$. The results found in relation to transorbital ultrasonography were not statistically significant.

CONCLUSIONS: the results demonstrate that the USG analysis was able to show, in a short period of time, from the immediate postoperative period, the decrease in the distension of the optic nerve sheath after the neurosurgical procedure. However with $p > 0.05$. This study failed to show the same relationship when analyzing the non-invasive sensor. The results of P2/P1_pre was 1.16 (which in the initial study protocol) corresponds to the gray zone and P2/P1_post 1.19, which corresponds to the same zone. When Pearson's correlation was performed between USG_pre_mean 5.40mm and P2/P1_pre 1.16, the result was negative 0.462 with $p < 0.05$. This fact demonstrates that while the optic nerve sheath declined, the sensor result increased. The same proportion was also evidenced in the USG_post_mean and P2/P1_post correlation was negative 0.4797 with $p < 0.05$.

KEYWORDS: Intracranial hypertension; brain neoplasms; Stretching of the optic nerve sheath; transorbital ultrasonography; Intracranial pressure.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Principais patologias que levam ao aumento da pressão intracraniana

Tabela 02 - Participantes segundo o sexo;

Tabela 03 – Idade dos participantes e medidas de tendência central

Tabela 03 – Escolaridade dos participantes;

Tabela 04 – Características gerais da amostra;

Tabela 05 – Escolaridade;

Tabela 06 – Análise das médias de USG_pré e USG_pós

Tabela 07 – Análise das médias entre P2/P1 Pré e Pós-operatórias;

Tabela 08 – Análise das escalas de Karnofsky Pré e Pós-operatórias;

Tabela 09 – Análise da correlação entre USG e P2/P1;

Tabela 10 – Teste T de Student pareado das médias de DBNO pré e pós-operatórias;

Tabela 11 – Teste T de Student pareado das DBNO do olho esquerdo;

Tabela 12– Teste t de Student pareado DBNO do olho direito;

Tabela 13 – Teste de Shapiro-Wilk para análise de distribuição dos dados;

Tabela 14 – Correlação entre KPS e P2/P1 pré e pós-operatórios

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC Corrente Alternada

ASA *American Society of Anesthesiologists*

AVC Acidente Vascular Cerebral

BNO Bainha do Nervo Óptico

CAAE Cerificado de Apresentação para Apresentação Ética

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CIC Complacência Intracraniana

CO2 Dióxido de Carbono

DBNO Distensão da Bainha de Nervo Óptico

DDH Decúbito Dorsal Horizontal

Decúbito Ventral Horizontal

DLM Desvio da Linha Média

DTC Doppler Transcraniano

ECG Escala de Coma de Glasgow

FSC Fluxo Sanguíneo Cerebral

GCS Escala de Coma de Glasgow

HIC Hipertensão Intracraniana

HUGV Hospital Universitário Getúlio Vargas

IMC Índice de Massa Corporal

KPS Escala Funcional de Karnofsky

LCR Líquido Cefalorraquidiano

MOPIC Morfologia das Ondas de Pressão Intracraniana

PAM Pressão Arterial Média

PIC Pressão Intracraniana

PICMI Pressão Intracraniana Minimamente Invasiva

PMMA Poli metil Metacrilato

PPC Pressão de Perfusão Cerebral

PV Pressão Venosa

RM Ressonância Magnética

RVC Resistência Vascular Cerebral

SNC Sistema nervoso Central

TC Tomografia Computadorizada

TCE Traumatismo Craniencefálico

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TTP *Time to Peak*

UBNO Ultrassonografia da Bainha do Nervo Óptico

USG Ultrassonografia

UST Ultrassonografia Transorbitário

UTI Unidade de Terapia Intensiva

VMa Velocidade Média Após o Teste

VMr Velocidade Média de Repouso

LISTA DE SÍMBOLOS

% Por Cento

N Newton (Unidade de Força)

± Mais ou Menos

µg Micrograma

< Menor que

≤ Menor ou igual

> Maior que

≥ Maior ou igual

µ Receptor Mi (Mu), micro

δ Receptor Delta

K+ Potássio

Na+ Sódio

α-2 Receptor Alfa-2 Adrenérgico

® Marca Registrada

p Nível de Significância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 17

1.1 Justificativa 21

1.2 Objetivos .....

1.2.1 Objetivo geral 23

1.2.2 Objetivos específicos 23

2 REVISÃO DA LITERATURA 24

3 MÉTODO 54

3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 55

3.3 Características da amostra 55

3.4 Critérios de inclusão e exclusão 56

3.5 Tamanho da amostra 57

3.6 Instrumento de coleta de dados 58

3.7 Procedimentos 58

3.8 Análise estatística 67

4 RESULTADO 69

DISCUSSÃO 85

6 CONCLUSÕES 95

REFERÊNCIAS 97

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 102

APÊNDICE B – Instrumento de Coleta de Dados 105

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa 106

1 INTRODUÇÃO

Em pacientes com neoplasias cerebrais, a hipertensão intracraniana (HIC) relaciona-se com o aumento de morbimortalidade (Academia Brasileira de Neurologia, 2006), uma vez que o aumento da pressão intracraniana (PIC) a valores acima de 20mmHg culmina com a diminuição da pressão de perfusão cerebral (PPC) a níveis abaixo de 70 mmHg. A PPC corresponde a pressão arterial média (PAM) subtraída da PIC. O aumento da PIC resulta em diminuição da PPC e do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) (ROBBA *et al.*, 2019).

Os mecanismos relacionados ao aumento da pressão intracraniana podem ser vasculares ou não-vasculares. Os vasculares consistem em: a) vasodilatação após estímulos fisiológicos (queda da pressão de perfusão cerebral ou aumento da pressão de CO2), b) distensão passiva dos vasos (por ausência de autorregularão) e c) obstrução do fluxo venoso. Dentre os não vasculares há: a) aumento de volume cerebral por edema ou efeito de massa e b) aumento da resistência ao fluxo liquórico (GIUGNO *et al.*, 2003).

Portanto, para avaliação da PIC foram desenvolvidos diferentes métodos, sendo a maioria deles dependentes de procedimentos invasivos, como a transmissão da pressão através de fluidos com uso de cateteres intraventriculares ou parafusos subdurais e métodos não-dependentes de fluidos, utilizando fibra óptica. No entanto, por se tratar de procedimentos invasivos, possuem maior risco de complicações, dentre as quais infecção e hemorragia principalmente (POPLE *et al.*, 1995).

Visando diminuir o risco de complicações relacionadas a esses procedimentos invasivos, métodos alternativos de aferição da PIC foram estudados, culminando com o advento da avaliação através do Doppler Transcraniano (DTC), um método de avaliação hemodinâmica intracraniana que vem contribuindo significativamente para a compreensão da fisiopatogenia das doenças cerebrovasculares. Além do DTC, outros métodos alternativos são utilizados nessa avaliação em casos de hipertensão intracraniana, como radiografia simples de crânio, tomografia axial computadorizada, ressonância nuclear magnética e angiografia cerebral. Até que em 2010, foi desenvolvido no Brasil um método minimamente invasivo capaz de informar a pressão intracraniana conforme pequenas variações na dimensão do crânio (VILELA, 2010).

O DTC trouxe benefícios para os pacientes portadores de doenças cardiovasculares, através da instituição de tratamentos mais rápidos e eficazes e de melhor avaliação de prognóstico. No entanto, segundo Vilela (2015):

> "A medida da PPC por este método apresenta um erro de 10 mmHg quando comparado à pressão real, valor muito grande quando utilizado para predizer os valores de PIC. Medidas seriadas podem fornecer dados mais confiáveis, por isso este método é indicado apenas para pacientes em unidades de terapia intensiva, onde este procedimento pode ser repetido com frequência."

O DTC avalia a pressão intracraniana baseando-se na velocidade de fluxo das artérias da base do crânio. Além da avaliação da PIC, permite avaliação da pressão de perfusão cerebral, da velocidade de fluxo cerebral e da resistência cerebrovascular. Suas indicações de uso são diversas, dentre as quais: avaliação dos subtipos de AVC isquêmico, monitorização hemodinâmica do paciente crítico neurológico, avaliação do coma e morte encefálica, monitorização do paciente submetido à cirurgia cardiovascular, diagnóstico diferencial das demências e estudo de alterações regionais do fluxo sanguíneo associado às atividades neuronais e cognitivas (MATTEIS, 2006) (JESUS *et al.*, 2006).

Para avaliação PPC pode-se utilizar da detecção da vasodilatação autorreguladora, que pode ser medida através da constatação de resposta do FSC a um estímulo vasodilatador, como a indução a hipercapnia ou teste com acetazolamida endovenosa. A autorregulação pode estar ou não comprometida em pacientes com doenças vasculares sistêmicas, intra ou extracraniana, diabéticos, hipertensos, dislipidêmicos, idosos ou após um evento cerebrovascular (NETO; TAKAYANAGUI, 2013).

No teste de apneia, o efeito vasodilatador resulta da capacidade do dióxido de carbono em aumentar o FSC em um grau significativamente maior e subsequente da formação de íons de hidrogênio após a vasodilatação dos vasos intracranianos. Um aumento de 70% da pressão de CO2 arterial quase dobra o fluxo sanguíneo e a vasodilatação é proporcional ao aumento dos íons de hidrogênio. Com isso, a diferença entre o FSC no repouso e após hipercapnia reflete o estado de vasorreatividade e informa sobre a reserva funcional cerebrovascular (DE FREITAS; ANDRÉ, 2006)

O exame para determinação do índice de apneia é realizado da seguinte maneira: após inspiração normal, o paciente irá parar as incursões respiratórias, permanecendo em apneia por 30 segundos. Após os 30 segundos de apneia, expira vagarosamente e retorna à frequência respiratória basal. O procedimento deve ser repetido 3 vezes, com intervalos de 5 minutos a cada ciclo de apneia. Para se obter o índice de apneia, deve-se calcular a diferença percentual entre o aumento da velocidade média após o teste (VMa) comparado ao repouso (VMr) dividindo-se pelo tempo em segundo de apneia (RIEDEL *et al.*, 2022):

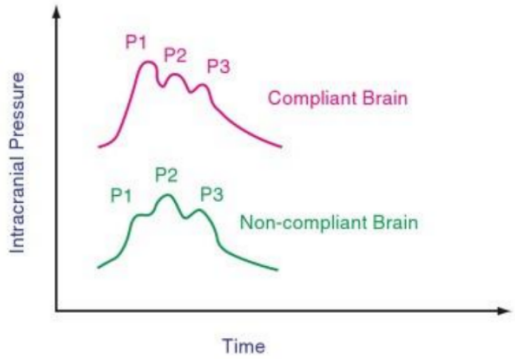
$$IA = \frac{VMa - VMr}{VMr} \, x \frac{100}{t}$$

Valores de normalidade situam-se entre 1,2 ± 0,3 e valores menores que 0,69 indicam comprometimento da vasorreatividade cerebral. Os resultados de indivíduos que não consigam manter apneia por mais de 15 segundos devem ser desvalorizados.

O método não-invasivo para monitorização de PIC desenvolvido no Brasil por Vilela (2010) aprimorou os métodos alternativos de avaliação da PIC. O equipamento é capaz de perceber pequenas alterações nas dimensões do crânio, resultantes do aumento da PIC. O sistema possui uma barra de sensores para detecção de deformações locais do crânio, em seguida filtra, amplifica e digitaliza esses sinais para enviá-los a um monitor. Os dados gerados a partir desse método podem ser vistos na figura 1 e de acordo com Barbosa (BALLESTERO, 2016) (ADAMS *et al.*, 2017):

> "O primeiro pico P1, chamado de percussão, resulta da pressão arterial sendo transmitida a partir do plexo coroide. O segundo pico P2, varia a partir da complacência cerebral e o terceiro pico P3, relacionasse ao fechamento da válvula aórtica no coração. Assim, cérebros complacentes possuem os picos P1, P2 e P3 de forma decrescente, em contrapartida, nos cérebros que não apresentam sua complacência adequada, o pico P2 é superior aos picos P1 e P3."

Figura 1 – Comparação das curvas de pressão do método não-invasivo entre cérebros complacente e não-complacente.



Fonte: Adams, J. P.; Bell, D.; McKinlay, J. Neurocritical care: a guide to practical management. London: Springer; 2010.

Em estudo realizado por Ballestero et al (2016) utilizou-se do método não-invasivo para avaliar as curvas de pressão intracraniana em 56 crianças, divididas entre grupo controle e crianças com hidrocefalia, encontrou sensibilidade de 80% e especificidade de 100% para identificar hipertensão intracraniana. Cabella et al (2016) comparou as medidas de pressão intracraniana entre o método não-invasivo e método invasivo em 7 ratos, calculando sua concordância através do Coeficiente de Correlação de Pearson (r). Os resultados mostraram boa concordância, com r = 0.8 ± 0.2 e intervalo entre 0.28 e 0.96. O método não-invasivo também já foi utilizado em estudos na avaliação de pressão intracraniana em epilepsia (CARDIM, 2016), traumatismo craniencefálico (CARDIM, 2016) e acidente vascular encefálico (FRIGIERI, 2018).

Desse modo, a pressão intracraniana pode ser atualmente estudada por DTC e pelo método não-invasivo, além de outros métodos alternativos que auxiliam nessa avaliação em casos de hipertensão intracraniana. Embora pouco descritas, informações que comparem as alterações encontradas na pressão intracraniana durante avaliação por meio de DTC e método não-invasivo em indivíduos saudáveis são necessárias para compreensão de quais são as principais variações comuns e esperadas entre os dois métodos (CARDIM *et al.*, 2019).

1.1 Justificativa

A avaliação da PIC é de caráter crucial para avaliação de pacientes acometidos por uma série de patologias, dentre as quais: traumatismo craniencefálico, acidente vascular cerebral, hidrocefalia, processos expansivos, como tumores ou abscessos e até mesmo no diagnóstico diferencial de demências e alterações cognitivo-comportamentais. Essa avaliação permite direcionar condutas diante do quadro do paciente, bem como conhecer seu prognóstico. Valores de PIC entre 20 e 30 mmHg são graves e necessitam de intervenção urgente, valores entre 30 e 40 mmHg normalmente levam o paciente ao estado comatoso e valores mantidos acima de 40 mmHg na maioria das vezes indicam prognóstico de óbito (VILELA, 2010).

Cientes da importância da obtenção dessa informação, métodos de avaliação da PIC foram criados, sendo a maioria deles invasivos, com uso de cateteres, e parafusos, colocados principalmente em espaços intraventriculares, mas também em espaço subaracnóideo e até em parênquima cerebral. Os métodos invasivos, no entanto, possuem complicações que quando ocorrem podem agravar o quadro do paciente, como hemorragias e infecções (HOHMANN *et al.*, 2017).

Visando aferir a PIC de forma a prover menos riscos de complicações, alternativas foram criadas, como o uso do DTC, que se consagrou no uso em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). No entanto, o DTC pode apresentar um equívoco de até 10mmHg na avaliação da PIC, valor elevado, quando se diz respeito a previsão da pressão intracraniana. Por isso, recentemente, em 2010, um método minimamente invasivo para aferição de PIC foi desenvolvido no Brasil, baseando em alterações do diâmetro do crânio para prever de forma não-invasiva a pressão intracraniana (SILVESTRINI *et al.*, 2006).

Alguns estudos já foram realizados avaliando a PIC de diversas patologias, como hidrocefalia, epilepsia e trauma craniencefálico, através desse novo método minimamente invasivo. No entanto, não há muitos estudos comparativos em relação aos dados encontrados na aferição de PIC entre esse novo método não-invasivo e aquele que já vinha consagrado a alguns anos, o Doppler Transcraniano (AJAYAN *et al.*, 2020).

Esse estudo é importante para que se possa conhecer essa relação e perceber as diferenças encontradas entre os dois métodos. Será realizado primeiramente em uma população saudável, justamente para se conhecer as correlações puramente relacionadas ao método de avaliação, sem a interferência de alguma patologia que

aumente ou varie a PIC. Posteriormente, após a obtenção de resultados comparativos em indivíduos saudáveis e conhecendo a principais diferenças relacionadas puramente ao método avaliativo, outros estudos podem ser realizados, comparando esses métodos em patologias que desencadeiem alterações da PIC (AGRAWAL *et al.*, 2019).

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Analisar a distensão ultrassonográfica da bainha do nervo óptico juntamente com o a morfologia das ondas de pressão intracraniana aferidas com sensor não-invasivo em pacientes diagnosticados com lesão expansiva cerebral.

1.2.2 Objetivos específicos

1.2.2.1 Comparar a magnitude da DBNO juntamente com a morfologia da onda de pressão intracraniana por transdutor não-invasivo e compará-los com o grau de funcionalidade do paciente baseado na escala de Karnofsky.

2 REVISÃO DA LITERATURA

1 INTRODUÇÃO

1.1 A PRESSÃO INTRACRANIANA

A PIC é a pressão existente no interior da caixa craniana. Este espaço é preenchido por três componentes: sangue, líquido cefalorraquiano e tecido cerebral. A alteração em um ou mais destes componentes leva a variações na pressão intracraniana (CARDIM *et al.*, 2019).

O volume sanguíneo que circula no sistema nervoso central corresponde a aproximadamente 4,5ml/100g do tecido cerebral, e está dividido em 60% do volume em sangue venoso e o restante em sangue arterial (ALI *et al.*, 2019).

Vários parâmetros fisiológicos são utilizados para o entendimento e monitoramento da atividade cerebral. O FSC é a quantidade de sangue fornecida ao encéfalo em um determinado momento, e está relacionada à atividade cerebral. A PPC é o gradiente de pressão que possibilita a circulação sanguínea nos constituintes intracranianos (WANG *et al.*, 2019).

A resistência vascular cerebral (RVC) é a resistência exercida pelos vasos contra a saída de sangue para os tecidos, a pressão arterial média (PAM) é a pressão sanguínea média existente nas artérias e a pressão venosa (PV) é a pressão no interior das veias (CAMMARATA *et al.*, 2011). O FSC e a PPC são diretamente proporcionais, e o FSC é inversamente proporcional à resistência vascular cerebral (RVC).

A PPC é igual a pressão arterial média (PAM) menos a pressão venosa (PV). Em humanos, a pressão nos seios venosos é difícil de ser medida, e como a PV ocorre de forma paralela à PIC, considera-se a PPC igual à diferença entre a PAM e a PIC. Portanto, o FSC pode ser expresso na seguinte equação:

FSC = PPC/RVC = [PAM-PV(PIC)]/RVC.

O fluxo cerebral sanguíneo possui autorregularão para controlar os valores da

pressão sanguínea no sistema nervoso central. A autorregularão do FSC pode ser definida como a capacidade de aumento do FSC devido ao aumento da necessidade metabólica do cérebro e diminuição do fluxo com redução da demanda (autorregularão metabólica) ou como a capacidade de manutenção do fluxo apesar do aumento ou da redução da pressão arterial sistêmica (ROBBA *et al.*, 2017).

A autorregularão do FSC funciona adequadamente quando a pressão arterial média está em uma faixa entre 50 a 160 mmHg, ou seja, ocorre a dilatação dos vasos até que atinjam um ponto máximo, em reposta à redução da pressão. Quando PAM atinge valores inferiores a 50 mmHg ocorre a redução abrupta do FSC. A vasodilatação intensa leva ao ingurgitamento da microcirculação e vasoplegia capilar, que pode ser irreversível. Com o aumento progressivo da vasodilatação pode ocorrer a interrupção do FSC, uma vez que a PIC irá se igualar à PAM (WANG *et al.*, 2020).

O aumento da PAM leva à contração dos vasos, até que seja atingido o valor de 160 mmHg, a partir daí a pressão causa dilatação passiva nos vasos em virtude da quebra da resistência vascular, e consequentemente ocorre aumento do FSC (RIEDEL *et al.*, 2022).

A teoria metabólica é a mais aceita para explicar a regulação do FSC. Esta se baseia na premissa de que as paredes vasculares cerebrais possuem músculos que são influenciados por metabólitos vasodilatadores, produzidos nos tecidos vizinhos. O gás carbônico (CO_2) tem um acentuado efeito relaxante na musculatura dos vasos cerebrais, com isto, suas alterações têm um grande efeito sobre a resistência vascular, sobre o FSC e sobre o volume sanguíneo cerebral. A ação do CO_2 não ocorre diretamente sobre o diâmetro das arteríolas, mas age mediando a alteração que provoca no pH do líquido extracelular (SALAHUDDIN *et al.*, 2016).

Em resumo, o acúmulo de CO_2 no espaço intersticial leva à acidose tecidual, que ocasiona o relaxamento da musculatura lisa da microcirculação e reduz a RVC. O contrário ocorre quando o CO_2 é eliminado e o pH tecidual aumenta. Embora com

a autorregularão o FSC permaneça constante, o fluxo sanguíneo regional varia de acordo com as necessidades metabólicas regionais, havendo uma relação direta entre o fluxo e a atividade metabólica das áreas do córtex cerebral (FERNANDO *et al.*, 2019).

Uma extensão do conceito de autorregularão cerebral é o de acoplamento, que é a relação ideal do FSC com o metabolismo tissular. A condição patológica é chamada de desacoplamento, quando pode ocorrer excesso de FSC para um tecido que não está consumindo toda a oferta oferecida (hiperemia) ou um FSC menor que as necessidades do tecido (oliguemia); tais situações têm sido descritas no traumatismo craniencefálico (TCE). Uma forma de avaliar esse acoplamento é medir a diferença da saturação arteriovenosa (jugular) de O_2 e inferir se o tecido cerebral está extraindo muito oxigênio (déficit de fluxo) ou se existe oxigênio em excesso no sangue venoso (excesso de fluxo) (DE BERNARDO; ROSA, 2018).

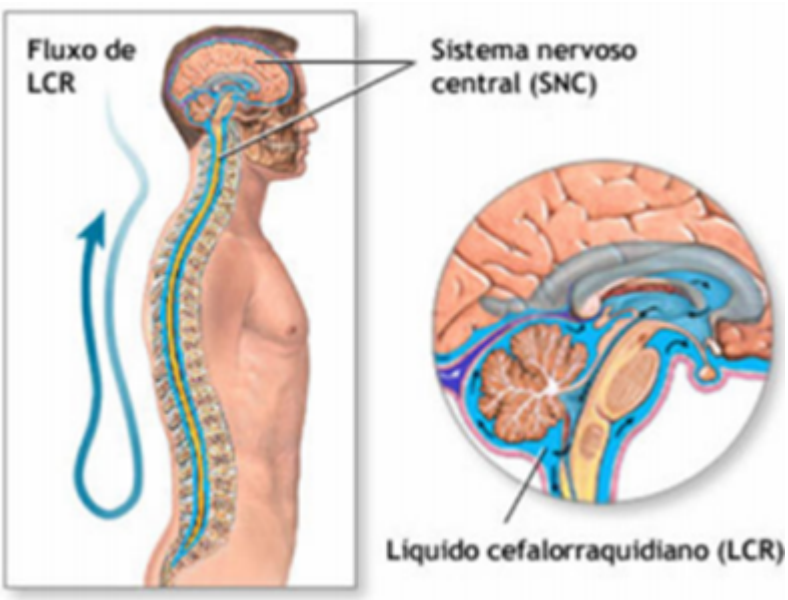
O componente venoso não influencia diretamente a PIC, em virtude da rigidez das paredes venosas, mas em casos patológicos de HIC a pressão venosa também deve ser considerada no estudo da etiologia da HIC. Doenças intracranianas (fístulas arteriovenosas) e extracranianas (obesidade mórbida, trombose traumática de veias jugulares) podem causar seu aumento e, secundariamente, a HIC (AGRAWAL *et al.*, 2019).

O líquido cefalorraquiano (LCR) compõe 10% do interior da caixa craniana, considerando todo o sistema nervoso corresponde em média a 150 ml. O LCR é produzido principalmente nos plexos coroides dos ventrículos cerebrais, a uma taxa que varia entre 0,3 e 4 ml/minuto. Há também, em menor quantidade (aproximadamente 30%), a produção do líquor através da transudação de líquido pelo epêndima. A reabsorção do LCR ocorre principalmente em estruturas existentes na membrana aracnoide, chamadas de vilosidades aracnoides. É um sistema de drenagem passivo e unidirecional, controlado através do aumento da pressão

existente no líquido cefalorraquiano (RABELO *et al.*, 2021).

Após a produção nos ventrículos laterais, o LCR circula através dos forames de Monro para o terceiro ventrículo e daí para o quarto ventrículo, através do aqueduto cerebral. Do quarto ventrículo, o LCR sai pelos forames de Lushka e Magendie e alcança as cisternas basais. Por via anterior, através das cisternas anteriores do tronco cerebral, alcança a convexidade do cérebro após passar pela base dos lobos frontais e temporais. Por via posterior, o LCR que sai quarto ventrículo circula pela cisterna magna, cisternas supracerebelares, cisternas ambientes e cisternas do corpo caloso, atingindo a convexidade cerebral. Além disso, o LCR circula ao redor da medula no canal raquidiano, em um movimento de entrada e saída na caixa craniana (Figura 2) (YAMADA, 2021).

Fig. 02 – Circulação do líquor no interior do crânio e da coluna



Fonte: MACHADO, Ângelo. Neuroanatomia Funcional. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu, 1991.

A onda de pressão provocada pelas pulsações cardíacas nas artérias do plexo coroide é responsável pela propagação da corrente liquórica. O tecido cerebral (encéfalo), ou parênquima cerebral, corresponde a 85% do interior craniano, sendo

constituído por substância cinzenta, onde há predomínio de corpos celulares e por substância branca, predominantemente composta por axônios e mielina. Apenas 25% do volume cerebral são constituídos por parênquima, sendo os outros 75% formados por água distribuída nos espaços intra e intercelulares (CHANGA *et al.*, 2019) .

O aumento do volume do encéfalo pode ocorrer em decorrência do crescimento anormal de um tecido (tumores), pelo aparecimento de uma resposta inflamatória como consequência da atuação sobre um agente infeccioso (abscesso ou granulomas) ou pelo acúmulo de líquido nos espaços intersticial e/ou intracelular.

O acúmulo de líquidos é chamado de edema cerebral, e resulta do funcionamento inadequado dos mecanismos de transporte da água e de eletrólitos entre os capilares e espaços extra e intracelular. De acordo com o mecanismo de formação, pode ser dividido em vasogênico e citotóxico (BIERMANN, 2019).

O edema vasogênico resulta da quebra da barreira hematoencefálica, o que provoca aumento da permeabilidade do endotélio capilar e permite o extravasamento de componentes do plasma (água e proteínas), para o espaço intersticial. A partir do local da lesão, o líquido do edema espalha-se pela substância branca adjacente, por gradiente de pressão. A composição do líquido do edema é intermediária entre o plasma e o líquido extracelular e varia desde a sua formação até a sua resolução (HONDA; WARREN, 2009).

O edema vasogênico acarreta os seguintes problemas: alteração na perfusão tissular por dificuldade de fluxo nos capilares, aumento do volume tissular, dificultando a difusão adequada de substratos metabólicos e catabólitos entre os compartimentos tissular e vascular, desmielinização ou interrupção do fluxo axoplasmático secundários à pressão sobre os axônios, e alterações na excitabilidade da membrana nervosa pelos componentes do líquido do edema (MEIRA *et al.*, 2021).

O acúmulo de líquido no espaço intracelular recebe o nome de edema citotóxico, ou celular, é caracterizado por um aumento do volume intracelular e

redução do volume extracelular. A alteração da membrana celular é o mecanismo ultra-estrutural encontrada no edema celular. A isquemia é a situação clínica em que ele ocorre com maior frequência, por alteração no suporte energético das trocas iônicas ao nível da membrana, tanto no neurônio como nas células da glia (ZHENG *et al.*, 2016).

Segundos após a falência da bomba de Na^+ e K^+, verifica-se o acúmulo de água e Na^+ dentro da célula e de K^+ no líquido extracelular, cujo grau depende da duração e intensidade da isquemia. Nessa fase, não há quebra da barreira hematoencefálica. Entretanto, durante a evolução do edema celular por isquemia, ocorre a sua transformação em vasogênico (WILKINSON *et al.*, 2018).

A reversão do edema intracelular pode ocorrer quando os mecanismos de troca iônica ativa, na membrana celular são restabelecidos. Existem também o edema hidrostático, que ocorre no espaço intersticial por aumento da pressão venosa (edema passivo), e o denominado edema intersticial, que se verifica nas regiões periventriculares, pela transudação transependimária de LCR, em pacientes com hidrocefalia e HIC. O edema pode levar a um aumento da PIC com consequente redução do FSC, o que por sua vez leva à hipóxia, que contribui para o aumento do edema, fechando um círculo vicioso. O círculo vicioso, se não for impedido pelos mecanismos normais de reabsorção ou por medidas terapêuticas, leva à interrupção do FSC, que é o principal parâmetro clínico para a determinação da morte cerebral (LEINONEN *et al.*, 2017).

A relação do volume intracraniano com a PIC não se faz de forma linear, mas exponencial. A injeção de pequenos volumes de líquido no interior do crânio, de início, praticamente não altera a PIC, nas injeções subsequentes, o aumento é lento, mas, a partir de um volume injetado, o acréscimo de pequenos volumes de líquidos determina grandes aumentos na PIC. Esse fato acontece devido aos mecanismos tampões existentes no interior do crânio, que consistem na saída de líquido cefalorraquidiano

para dentro do saco dural ou sua reabsorção (70% da capacidade de compensação intracraniana) e a redução do volume sanguíneo por compressão do leito vascular e ejeção do sangue para fora da caixa craniana (30% da capacidade de compensação espacial) (KOZIARZ *et al.*, 2017).

Os valores fisiológicos da pressão intracraniana em humanos estão compreendidos entre 3 e 15 mmHg, qualquer alteração nos componentes do espaço intracraniano reflete-se nos valores da PIC, podendo levar a hipertensão intracraniana (HIC) e suas sequelas. As principais alterações que levam ao aumento da PIC e as respectivas estruturas envolvidas estão presentes na tabela seguinte (NORAGER *et al.*, 2021).

Tabela 1 - Principais patologias que levam ao aumento da pressão intracraniana.

Estrutura Intracraniana/Patologia	
Sistema Circulatório	AVE isquêmico/hemorrágico
Líquido Cefalorraquidiano/Hidrocefalia	Edema cerebral
Parênquima Cerebral	Tumores Cerebrais

Fonte: (BALLESTERO *et al.*, 2017)

Valores elevados da PIC levam à morte neuronal, dano irreversível que pode trazer várias sequelas ao paciente, como a perda parcial ou total da visão, fala, capacidade de locomoção, e em casos mais graves a morte (FISCHER *et al.*, 2020).

O método ideal para o monitoramento da PIC é aquele capaz de fornecer dados contínuos do valor da pressão intracraniana do paciente, uma vez que desta forma, além dos valores quantitativos é possível monitorar o aspecto morfológico da curva da PIC (DAI *et al.*, 2020).

Valores entre 20 e 30 mmHg são graves e necessitam de intervenção urgente, valores entre 30 e 40 mmHg normalmente levam o paciente ao estado comatoso (caracterizado pela diminuição ou ausência do paciente frente a estímulos externos),

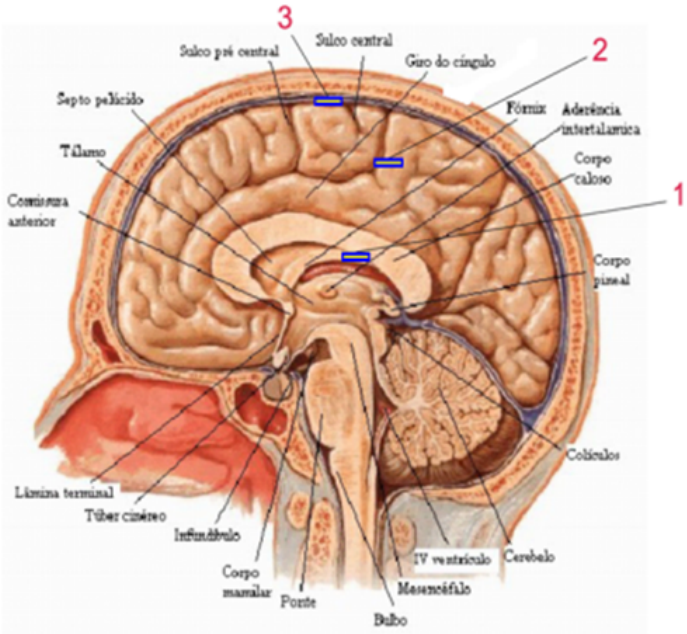
valores mantidos acima de 40 mmHg na maioria das vezes indicam prognóstico de óbito (KOZIARZ *et al.*, 2019).

1.2 Métodos invasivos de monitoramento da pressão intracraniana.

Os métodos convencionais de monitoramento da PIC incluem trepanação e inserção através do crânio de um cateter para realização da medida. Este procedimento expõe o paciente a riscos de precipitação de hematoma intracraniano, de agravar o edema cerebral, danos no parênquima, hemorragia intracerebral e infecção intracraniana, sendo a última a mais comum das complicações, reportada em até 8 % dos pacientes monitorados com sensores intraparenquimatosos e subaracnóideo e 26,6% em monitorações intraventriculares (ZHANG *et al.*, 2017) .

Considerando todas as desvantagens mencionadas, a necessidade de monitorar a PIC com um método minimamente invasivo é de extrema importância. Atualmente, são três os principais métodos invasivos utilizados: intraventricular, intraparenquimatoso e subaracnóideo (Figuras 3 e 4).

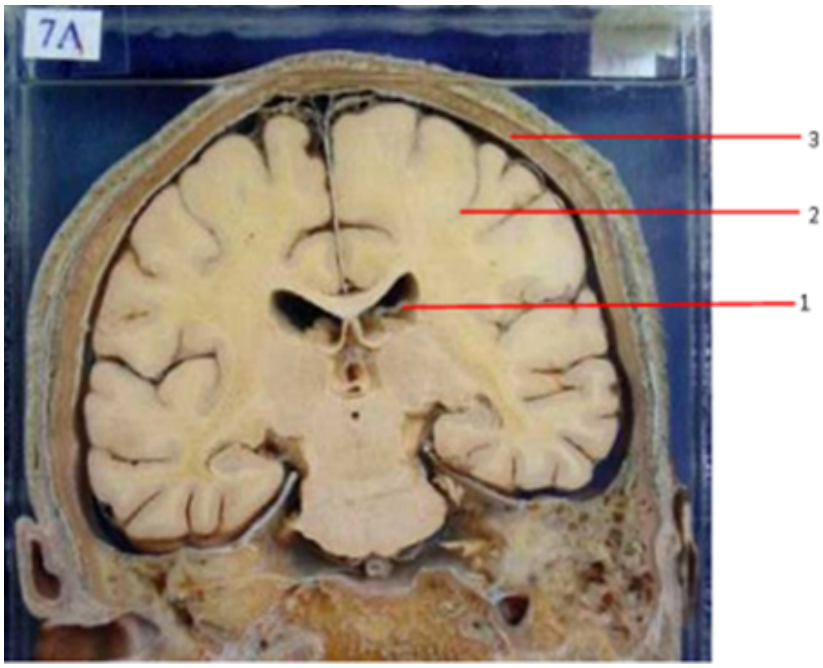
Fig. 03 – Localização dos sensores invasivos. 1-Intraventricular; 2-Intraparenquimatoso; 3-Subaracnóideo.



Fonte: MACHADO, Ângelo. Neuroanatomia Funcional. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu, 1991

* Não é possível observar os ventrículos laterais neste corte anatômico, o apontamento do local de inserção do sensor intraventricular é apenas didático, e será mais bem mostrado na próxima figura.

Figura 4 - Localização dos sensores invasivos. 1 - Intraventricular; 2 - Intraparenquimatoso; 3 - Subaracnóideo



Fonte: https://anatpat.unicamp.br/

Como vê-se adiante, o método por utilizado é minimamente invasivo, quando comparado aos demais, por ser implantado sobre o crânio (epicraniano).

O método intraventricular é o mais utilizado por possibilitar o monitoramento e também a drenagem de líquor através de uma cânula que comunica o ventrículo ao meio externo. A retirada de líquor é muito importante por propiciar o controle rápido da hipertensão intracraniana, mas este método é o que apresenta maiores índices de infecções, 26,6% segundo Cangusso (2006).

Os sensores intraparenquimatoso e subaracnóideo medem a pressão através de seu contato direto com o tecido. Há também a medição através de punção lombar ou da região cervical da coluna, onda há a inserção de uma cânula no canal raquial, e a medida direta da pressão no líquor (HARARY *et al.*, 2018). Este método é também

considerado invasivo, e além dos problemas citados anteriormente apresenta mais dois problemas: Não é capaz de monitorar a PIC, mas somente de realizar medida isolada; caso ocorra a interrupção do canal raquial o método irá apresentar medidas errôneas (PETERSON *et al.*, 2022).

Os pacientes normalmente ficam monitorados por vários dias, sendo isto um problema para os sistemas invasivos. O aumento no número de dias de monitoramento leva ao aumento da taxa de infecções; estes sensores apresentam também o grave problema de perderem a calibração, sendo necessária a retirada e reimplantação, mais uma vez aumentando os riscos para o paciente (FRIGIERI *et al.*, 2018).

1.3. Métodos alternativos para o monitoramento da pressão intracraniana.

Existem métodos de monitoramento da PIC não invasivos que podem ser utilizados em alguns casos, mas devido a restrições que serão detalhadas a seguir não substituem os métodos invasivos de monitoramento da pressão intracraniana (KASPROWICZ *et al.*, 2016).

1.3.1. Radiografias Simples do Crânio.

É possível observar através da radiografia simples de crânio a macrocefalia, a desproporção craniofacial em lactentes e a diástase de suturas em crianças e, às vezes, em adultos jovens. Apenas quadros crônicos de hipertensão craniana podem ser diagnosticados desta forma, uma vez que quadros agudos de aumento da PIC não acarretam tais alterações morfológicas. Algumas vezes é possível observar através da radiografia simples calcificações patológicas (neoplasias e lesões inflamatórias) e desvio das calcificações fisiológicas (pineal e plexos coroides). A utilização desta técnica foi praticamente abandonada após o surgimento da tomografia computadorizada (ROBBA *et al.*, 2020).

1.3.2. Tomografia Axial Computadorizada (TC).

Não é possível predizer os valores da PIC através da TC, mas este exame pode fornecer dados indiretos muito importantes para a sua avaliação. Entre os sinais que podem ser encontrados na tomografia computadorizada estão: presença de lesão expansiva, geralmente com desvio de estruturas normais de sua posição original (figura 5), desvio da linha média do encéfalo, desaparecimento dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo, dilatação do sistema ventricular, principalmente se acompanhado de hipodensidade ao redor (transudato periventricular), desaparecimento das cisternas perimesencefálicas e visualização de herniações intracranianas. A utilização da TC é indicada para pacientes com quadros crônicos de hipertensão intracraniana, uma vez que normalmente não ocorrem alterações morfológicas significativos em quadros agudos de HIC (LIU *et al.*, 2020).

A TC é realizada em uma fase chamada simples e noutra posterior à injeção de contraste iodado endovenoso. A fase contrastada contribui muito no esclarecimento diagnóstico de doenças em que há quebra da barreira hematoencefálica. A partir desses dados, pode-se determinar o mecanismo fisiopatológico e o diagnóstico da causa da hipertensão (ROBBA *et al.*, 2016).

1.3.3. Ressonância Nuclear Magnética (RNM).

A RMN é um exame de alto custo, indisponível na maioria dos hospitais do país. Pacientes agudos e em estado grave não são indicados para este procedimento, uma vez que a técnica é mais demorada que a TC e é incompatível com qualquer aparelho magnético que o paciente esteja usando (respiradores artificiais, cânulas intracranianas etc.). Embora apresente estes problemas, a RMN é capaz de fornecer imagens mais detalhadas, o que pode auxiliar no entendimento das causas da HIC (RINGSTAD *et al.*, 2017).

Figura 5 - Exemplo de imagem mostrando o desvio das estruturas normais

Fonte: Imagem do autor

.

1.3.4. Angiografia Cerebral.

A angiografia cerebral é capaz de demonstrar doenças vasculares que causam a hipertensão intracraniana, como fístulas durais arteriovenosas e obstruções das veias jugulares. Este método apresenta a vantagem de ser capaz de intervir quando é diagnosticado um problema vascular que tenha desencadeado o quadro de HIC, através da desobstrução de seios e veias, como terapia renovascular (ZANETTE *et al.*, 1989)

1.3.5 Doppler Transcraniano

O Doppler transcraniano é capaz de medir a velocidade do fluxo sanguíneo

cerebral, este fluxo é alterado quando ocorrem variações da pressão de perfusão cerebral, e como a PPC é associada com a pressão intracraniana, o doppler transcraniano pode ser associado a PIC. A medida da PPC por este método apresenta um erro de 10 mmHg quando comparado à pressão real, valor muito grande quando utilizado para predizer os valores de PIC. Medidas seriadas podem fornecer dados mais confiáveis, por isso este método é indicado apenas para pacientes em unidades de terapia intensiva, onde este procedimento pode ser repetido com frequência (ZANETTE *et al.*, 1989).

1.3.6 **Ultrassonografia de Bainha de Nervo Óptico**

Quando comparado com a Tomografia de crânio, a ultrassonografia de bainha de nervo óptico (UBNO) possui algumas vantagens. Dentre essas pode-se citar: 1. Pode ser realizada à beira-leito; 2. Facilmente reproduzível; 3. Elimina a necessidade de transporte de pacientes instáveis. (JENG *et al.*, 2021). Até o presente momento, existem poucas técnicas não-invasivas que são de fato úteis para mensuração da PIC. Aqui destaca-se o doppler transcraniano. (ROBBA *et al.*, 2020). Quando comparado com do doppler transcraniano, o UBNO é mais fácil e possui uma curva de aprendizado mais fácil. (TAYAL *et al.*, 2007). Acredita-se que após a comprovação da correlação entre os valores de pressão intracraniana e os valores da distensão da bainha do nervo óptico, possa-se ter um método de avaliação confiável da PIC.

Estudos anteriores comprovaram a correlação moderada entre os valores de distensão de bainha de nervo óptico e valores elevados de PIC invasiva. (ROBBA *et al.*, 2020; SOLIMAN *et al.*, 2018). Entretanto, ainda não foi estabelecido a relação entre o controle da PIC e o retorno aos valores de UBNO.

A bainha do nervo óptico possui uma continuidade com a dura-máter e os LCR contido no espaço subaracnóideo; como a bainha do nervo óptico (BNO) é distensível, pode-se utilizar desta propriedade para se inferir a avaliar a PIC, especialmente nos

compartimentos anterior e retrobulbar, cerca de 3mm atrás do globo ocular (HELMKE; HANSEN, 1996). Existe uma relação linear entre o LCR peri-óptico e a PIC e a DBNO aumentam diretamente com a PIC, tanto quando do uso de diuréticos quanto quando da variação pCO2. Desta forma, a DBNO foi relatada por vários autores como um método não-invasivo como preditor de quadros de HIC (HANSEN; HELMKE, 2019).

Muitos estudos têm relacionado a DBNO com os valores de PIC invasiva. Alguns, inclusive, relatam que a ultrassonografia se mostra superior à análise tomográfica em muitos casos pois estas dependem de alterações morfológicas e anatômicas, como o diâmetro dos ventrículos, da cisterna basilar, dos sulcos, grau de herniação falcina, diferenciação da substância branca e cinzenta (HELMKE; HANSEN, 1996).

O *cutt-off* destes estudos variou de 4,8 a 6,0 mm. Com exceção de um único trabalho com uma amostra pequena, com pacientes vítimas de traumatismo craniencefálico, todos os demais estudos mostraram uma boa correlação de sensibilidade e especificidade. Destes trabalhos, observou-se que a DBNO variou de 4,84 a 6,4 mm em pacientes adultos que apresentavam alterações imagenológicas que sugeriam um quadro de HIC; em pacientes sem alterações de imagem que sugerisse HIC, estes valores variaram de 3,49 a 4,94 mm. Cabe ressaltar que o estudo da DBNO também pode ser avaliado em crianças. Nesta faixa etária, o limite superior foi de 4,0 mm em menores de 1 ano e 4,5mm em pré-escolares e escolares. Acredita-se que a sensibilidade deste método corresponda a cerca de 83% com uma especificidade de 38% para a predição de HIC. Estes dados foram fidedignos em várias condições patológicas como hidrocefalia, abscessos, neoplasias, traumatismos cranianos (XU *et al.*, 2016).

1.4 Monitoramento da PIC de forma minimamente invasiva.

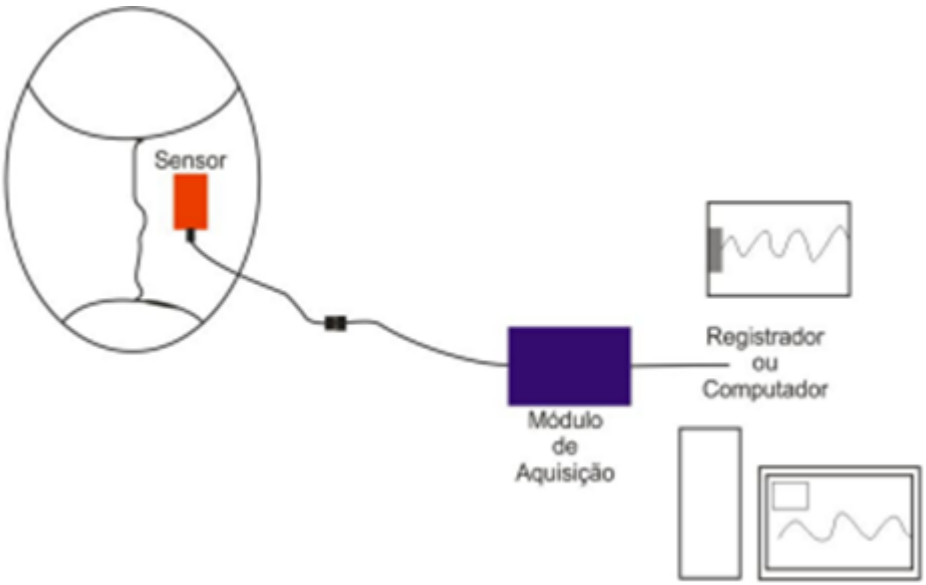
Define-se como método minimamente invasivo aquele que tenha a capacidade de monitorar a pressão intracraniana sem penetração no crânio, minimizando assim os riscos ao paciente.

Várias têm sido as iniciativas de desenvolver equipamentos não invasivos para o monitoramento da PIC, no entanto não se encontra no mercado nenhum equipamento em comercialização.

1.4.1 Equipamento minimamente invasivo para monitorar a PIC (PICMI).

O sistema é composto basicamente por um extensômetro, sensor do tipo "*strain gauge"* (diafragma ou SR-4), capaz de captar as deformações ósseas decorrentes da variação da pressão intracraniana, um sistema eletrônico de aquisição de dados com módulo analógico digital, onde as informações são digitalizadas e enviadas ao computador para visualização e registro dos dados, como mostrado na Figura 6 (MASCARENHAS *et al.*, 2012).

Figura 6 - Esquema simplificado do equipamento.



Fonte: Mascarenhas, 2012

As informações transmitidas pelo módulo de aquisição podem ser captadas por um computador, e processadas com um *software* para processamento estatístico. Estes dados também podem ser:

✓ armazenados em mídia apropriada para posterior análise;

✓ mostrados em monitor universal, comumente encontrados em salas cirúrgicas e CTIs (centros de terapia intensiva);

✓ impressos (VILELA, 2010).

1.4.1.1 Extensômetro Elétrico de Resistência.

O nome em inglês pelo qual é conhecido é *"strain gauge*". Atualmente, é o instrumento de medição de deformação mais versátil para a maioria dos casos por: ter tamanho reduzido, base de medida de diversas dimensões, grande precisão e sensibilidade, possibilidade de leitura remota (*wireless*) e aplicações em medições estáticas e dinâmicas (MASCARENHAS *et al.*, 2012).

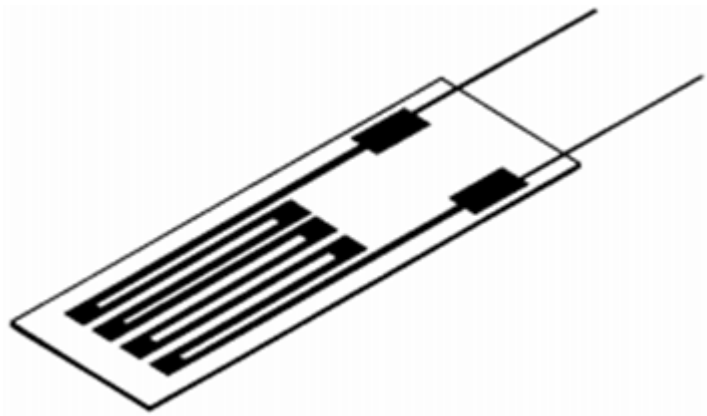
O funcionamento do extensômetro elétrico de resistência baseia-se em uma das propriedades observadas por Willian Thomson (Lord Kelvin), em experiências realizadas para investigar as propriedades eletrodinâmicas de metais, e apresentadas em uma publicação perante o Royal Society de Londres em 1856. Essa propriedade é a variação da resistência elétrica de fios metálicos quando submetidos a uma solicitação mecânica (RABELO *et al.*, 2021).

A utilização pioneira do extensômetro elétrico de resistência na forma atual, em que o elemento sensor é colado na superfície do material no qual se deseja fazer a medição da deformação, foi feita em 1938, por Edward Simmons e Arthur Ruge, em trabalhos independentes, desenvolvidos em laboratórios diferentes, e divulgados quase que simultaneamente. Simmons utilizou fios de uma liga metálica colados diretamente na superfície de uma barra de aço para medir a sua deformação em

ensaios de tração realizados no laboratório do Califórnia Institute of Technology. Ruge desenvolveu no laboratório do Massachusetts Institute of Technology, um extensômetro constituído por fio de uma liga metálica montado entre duas pequenas folhas de papel, formando um conjunto cuja fixação no local da medição era extremamente prática. Em homenagem a esses dois pesquisadores, o extensômetro elétrico de resistência constituído por elemento sensor que é fixado na superfície do material onde se deseja medir a deformação, é conhecido como extensômetro tipo SR-4 (S de Simmons e R de Ruge), denominação criada pela firma BLH - Baldwin Lima Hamilton Corporation (EUA) que produziu as primeiras versões comerciais desse tipo de extensômetro (RABELO *et al.*, 2021).

Acompanhando a evolução da tecnologia eletrônica, surgiu em 1952, na Inglaterra, o primeiro extensômetro de lâmina (foil gage) mostrado na figura 7, no qual o elemento sensor original na forma de fio foi substituído por uma fina lâmina obtida por técnica semelhante da execução de circuitos impressos (MASCARENHAS *et al.*, 2012).

Figura 7 - Extensômetro tipo SR-4 de lâmina impressa



Fonte: Mascarenhas, 2012

.

Atualmente, praticamente todos os extensômetros elétricos de resistência são fabricados dessa forma. Em 1944, Gurdjian e Lissner foram os primeiros a descrever o uso do *strain gauge* em osso vivo. O *strain gauge* foi colado com polimetilmetacrilato (PMMA), no crânio de um animal de teste anestesiado, onde foi coletada a medida da deformação do osso "*in vivo"*. No início deste estudo, o metacrilato levou 2 horas para sua cura completa, e neste caso o campo cirúrgico teve que ser mantido aberto devido à falta de impermeabilização. Em uma revisão de técnicas de análise de stress em ossos, Evans (1953), relatou que Coolbaugh e Lebow tinham instrumentado uma tíbia canina e armazenado os primeiros dados de esforços realizados durante uma caminhada.

Lanyon e Smith, foram os primeiros a publicar, como parte de um estudo, uma descrição minuciosa de preparação e técnicas de colocação de *strain gauge* "*in vivo"*. Em seu estudo, foram colados com isobutílico-2-cianoacrilato à tíbia de ovinos vivos e foram feitas medições durante sua marcha. No entanto, este estudo apresentou problemas causados pelos circuitos elétricos e dispositivos de gravação. Um condicionamento de sinal baseado em corrente alternada (AC) foi utilizado em conjunto com *strain gauge* semicondutores de alta resistência, eliminando o problema. *Strain gauge* tipo *Foil* foram utilizados pela primeira vez em 1972. Foi observado que este procedimento era mais fácil e causava menos danos ao osso e tecidos circundantes. Estudos utilizando *strain gauges* tipo *Foil*, foram realizados em vários tipos de animais e em humanos. *Strain gauges* colados com isobutílico-2-cianoacrilato na tíbia de seres humanos, foram utilizados para a coleta de dados durante a marcha (RABELO *et al.*, 2021).

Doutrina Monro-Kellie.

Este teorema foi fundido a partir do conhecimento e observação de vários pesquisadores. Alexander Monto *segundo* (1733-1817) foi o primeiro responsável por

iniciar os primeiros conceitos desta doutrina. Monro nasceu em Edimburgo e obteve sua graduação na Faculdade de Medicina de Edimburgo, onde seu pai Alexander Monro *primeiro* era professor de anatomia e cirurgia. Nesta mesma instituição tornou-se professor adjunto, antes mesmo de ter obtido a graduação. A partir de 1758 ocupou a cadeira de seu pai. Foi o pesquisador responsável por diversos estudos envolvendo o Sistema Nervoso Central (SNC), anatomia comparada. Publicou diversos artigos e livros, onde destaca-se "*Observations on the Structures and Functions of the Nervous System: with Illustrated Tables".* Foi nesta obra que Monro institui os primeiros conceitos sobre a dinâmica liquórica cerebral. De acordo com suas observações, o voluma do parênquima cerebral permanecia constante, o voluma sanguíneo permanecia praticamente invariável. Exceto em ocasiões em que o indivíduo estava bastante idoso e debilitado. Neste volume, o autor propôs que caso houvesse um corpo estranho no crânio, o mesmo volume de sangue deveria ser extirpado para que houvesse controle da PIC (MOKRI, 2001).

O fisiologista e anatomista George Kellie (1770-1829), discípulo de Monro, aprofundou-se nestes estudos, especialmente no que diz respeito à hemodinâmica cerebral. Em 1824, publicou seu artigo mais famoso. Baseava-se na comparação de dois indivíduos mortos após um furacão na cidade de Leith. Foi neste ensaio que Kellie postulou que o crânio é uma estrutura rígida, capaz de isolar as pressões exteriores da interna. Desta forma, o volume do interior da caixa craniana seria exclusivamente dependente de dois fatores: o cérebro, o sangue no interior do parênquima cerebral (KELLIE, 1824). Neste estudo, o autor foi mais além, afirmou que a PIC independia da pressão atmosférica. Kellie estudou a quantidade de sangue venosa post-mortem em animais e humanos mortos de várias formas. Em seu trabalho clássico, Kellie, com o auxílio de seu professor Monro, dissecaram o cadáver de dois piratas que haviam sido enforcados. Embora os tecidos extracranianos estivessem secos e ingurgitados, os vasos intracranianos continuavam intactos. Em diversos experimentos em animais,

após matá-los por envenenamento ou sangria total. Kellie não observava alterações em seus cérebros, estes não apresentavam palidez características da falta de sangue ou diminuição de seu volume. Estes resultados confirmaram a hipótese sugerida anteriormente por Kellie.

Este autor, através de suas observações também postulou as seguintes afirmações:

- o cérebro estava contido, e preenchia completamente uma caixa óssea inexpansível em adultos;
- o cérebro apresentou pequena compressibilidade;
- era improvável que qualquer líquido pudesse ser retirado, ou que qualquer excesso fosse introduzido dentro da cavidade craniana sem simultânea substituição equivalente ou deslocamento.

John Abercrombie (1780-1844), um médico patologista também graduado na Universidade e Edimburgo foi o grande responsável por propagar as ideias desta doutrina na comunidade médica mundial. Seus primeiros manuscritos datam de 1811, entretanto só foram publicados em 1828, ou seja, posteriormente aos estudos de Kellie. Foi em seu título *Pathological and Practical Researches on Disease of the Brain and Spinal Cord* que foi cunhado o termo Doutrina de Monro-Kellie (MACINTYRE, 2014). Percebe-se desta forma, que os autores foram incapazes de estabelecer o papel do LCR na PIC. Citações ocasionais na literatura nomeiam esta doutrina como “Doutrina Monro-Abercrombie”. Abercrombie observou que se realizasse uma pequena abertura no crânio dos animais, o cérebro sangrava como os demais órgãos.

É sabido que os primeiros relatos sobre o LCR datam de 500 a.C no antigo Egito. Provavelmente *Imothep* já os relatou cerca de 2000 a.C. Hipócrates (460-375 a.C) e Galeno (130-200 d.C.) foram os primeiros pesquisadores do ocidente a detalhar a presença de um líquido ao redor das estruturas do encéfalo.(HAJDU, 2003; RABELO *et al.*, 2021). Galeno afirmava que os ventrículos cerebrais eram cheios do

“espírito vital” e tal teoria sobreviveu por muitos séculos. Foi também Galeno o primeiro a sugerir que o LCR poderia ser produzido pelo plexo coroide.

Após essa época, observou-se um grande atraso nos estudos de anatomia comparada pois tal prática era proibida pela Igreja Católica. As novas descobertas somente foram descritas já no período Renascentista. À esta época, Leonardo da Vinci (1452-1519), Constantius Varolius (1543-1575), Gerard Balsius (1627-1682) iniciaram o entendimento sobre a circulação liquórica, sua produção. Emanuel Swedenborg (1688-1772) descreveu a presença de LCR na medula espinhal. (SWEDENBORG, 1887).

Domenico Cotugno (1736-1822) também descreveu a presença de LCR ao redor da medula em 1764. Alexander Monro *segundo* descreveu o Forame de interventricular que recebeu seu nome posteriormente. Hubert von Luschka consolidou a ideia de que o LCR era produzido pelo plexo coroide. (DEISENHAMMER *et al.*, 2015). Um fisiologista francês, François Mangedie, merece o crédito sobre a comprovação de um líquido existente nos ventrículos cerebrais, e comprovou a comunicação destes com o espaço subaracnóideo e quarto ventrículo, através de um ventrículo que hoje leva o seu nome.

Romberg afirmou que os ventrículos cerebrais estavam cheios de um “gás úmido”. O reconhecimento da existência do Líquido Cefalorraquidiano (ou líquor) como um componente vital acrescentou outra dimensão para a equação do conteúdo craniano, acarretando um efeito profundo sobre a compreensão da pressão intracraniana (LEE *et al.*, 2015).

Em 1846 um médico inglês, George Burrows, questionou pela primeira vez o conceito de volume sanguíneo fixo, que era até então a base da doutrina de Monro-Kellie. Após vários experimentos com animais, Burrows declarou uma relação de reciprocidade entre o volume de sangue intracraniano e o volume de líquor, sendo

que o aumento de um levava à redução do outro. Com isto, o componente líquor entrou definitivamente na equação da Doutrina Monro-Kellie (PIRCHER *et al.*, 2018).

Henry Duret (1849-1921) conseguiu demonstrar que os vasos sanguíneos quando submetidos à alta pressão, quando são comprimidos, reduzem o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e geram a reabsorção do LCR, como uma forma de tentar reduzir a PIC. Também foi capaz de identificar a flexibilidade dos ligamentos vertebrais e compressibilidade dos seios venosos da dura-máter. Ernst von Bergmann (1836-1907) demostrou que a drenagem do LCR era capaz de reduzir a PIC. Theodor Kocher (1841-1917) determinou que no primeiro momento de aumento da PIC ocorre a redução do LCR no SNC. Também foi este autor que descreveu que compressões de veias e capilares e o deslocamento de tecidos cerebrais através do forame magno ocasionam aumento da pressão intracraniana. (LUNDBERG, 1983)

Já no início do século XX, Harvey Cushing, o maior neurocirurgião da primeira metade do século passado, ratificou os conceitos desenvolvidos por Burrows. Desta forma, afirmou que a pressão no interior do crânio dependia de três fatores: o cérebro, o sangue e o LCR. Lewis H. Weed (1886-1952) deu uma nova contribuição a esta famosa doutrina. Em seu artigo "*Some Limitations of the Monro-Kellie Hypothesis"*, de maneira que o cérebro poderia ter seu volume variável durante a vida. Também foi ele o primeiro a afirmar que a doutrina não poderia ser aplicada ao recém-nascidos devido às fontanelas.(MOKRI, 2001)

Cushing ofereceu uma fórmula precisa para a doutrina Monro-Kellie, e postulou que quando a caixa craniana estivesse intacta, a soma dos volumes do cérebro, do líquor e do sangue intracraniano é constante. Consequentemente, o aumento de um dos componentes deve ser corrigido através da diminuição de um dos dois outros[45]. Inicialmente a ênfase foi dirigida ao aumento da pressão intracraniana, devido a suas enormes implicações clínicas. A hipotensão intracraniana, por ser menos grave e pouco comum não foi inicialmente levada em consideração (YAZAR, 2019).

Com o surgimento da tomografia por ressonância magnética, foi possível observar vazamentos de líquor, o que resultou na facilitação do diagnóstico da hipotensão intracraniana, explicando as alterações fisiopatológicas destas alterações. Fishman foi o pioneiro na reintrodução do conceito da hipótese de Monro Kellie, no contexto da diminuição da PIC em virtude da diminuição do volume de líquor. Considerando que o volume do crânio permanece constante após o fechamento das meninges, e de que não há alterações significativas no volume cerebral, Fishman postulou que uma diminuição no volume de líquor leva a hiperemiar, ou seja, aumento no volume sanguíneo no espaço intracraniano. As alterações também ocorrem ao longo do canal vertebral, que é estruturado por componentes ósseos e fibrosos pouco elásticos (GUPTA; PACHISIA, 2019).

Em sua forma original, a hipótese levantada por Monro e completada por Kellie apresentava falhas, que mais tarde foram então corrigidas por terceiros. O que finalmente veio a ser conhecido como a doutrina de Monro-Kellie, ou hipótese, que afirma que a soma dos volumes do cérebro, líquor e sangue intracraniano é constante. O aumento em um deve causar uma diminuição em um ou nos outros dois componentes intracranianos, para que não ocorram patologias. Esta hipótese considera também que o volume craniano, após o fechamento das fontanelas é constante, ou seja, não há deformação craniana em adultos em virtude do aumento ou diminuição dos componentes intracranianos (LUNDBERG, 1983).

Assim evoluiu a hipótese defendida por Alexander Monro há mais de dois séculos. Seu entendimento é crucial para a compreensão de diversas anomalias do sistema nervoso central, assim como para a definição dos procedimentos a serem adotados por neurologistas e neurocirurgiões (KIENZLER *et al.*, 2020).

3.1 Nova contribuição à Doutrina Monro-Kellie ou o fim da mesma?

Desde os trabalhos de Harvey Cushing pouco conhecimento foi acrescentado. Sendo assim, a comunidade científica internacional permaneceu com estes conceitos enraigados. (WILSON, 2016)

E é aqui no Brasil que nos idos dos anos 2000, na Faculdade de Física da Universidade de São Paulo, Campus São Carlos, que houve a grande mudança nos conceitos de Dinâmica Liquórica. Um professor de Física desta renomada instituição, ao ser acometido por uma patologia neurocirúrgica conhecida como Hidrocefalia de Pressão Normal, doença esta que se caracteriza por acúmulo de LCR no interior do SNC de forma que o indivíduo apresenta limitações em suas capacidades e independência, devido ao acúmulo excessivo de LCR. O tratamento desta entidade baseia-se nas técnicas de derivação liquórica. Ao discutir com seu médico neurocirurgião sobre a fisiopatologia desta doença, o renomado professor teve contato com a Teoria de Monro-Kellie. De imediato não concordou com tal pensamento, uma vez que sendo um físico que está acostumado com as propriedades dos elementos e que mesmo as matérias mais resistentes como o aço, o diamante e o os metais são capazes de se dilatar e, assim, aumentar seus volumes. Por que com o crânio seria diferente? Após realizar seu tratamento e reverter seus sintomas, o renomado professor iniciou seus estudos para provar que tal Teoria não se adequava mais à luz dos conhecimentos atuais. Em 2012 publicou seu artigo *“The New ICP Minimally Invasive Method Shows That The Monro-Kellie Doctrine Is Not Valid”. (MASCARENHAS et al., 2012)*. Estes autores, concluíram que mesmo após o fechamento das fontanelas o crânio ainda era capaz de se distender e que delicados sensores poderiam detectar tais variações de volume. O resultado de tais estudos culminaram com a ideia de Morfologia de Onda da Pressão Intracraniana e a relação P2/P1, sendo P1 a primeira onda de curva da pressão intracraniana (pico sistólico) e

P2 a segunda onda da curva de PIC (onda de acomodação da pressão dentro dos ventrículos – complacência cerebral).

A Pressão de Pulso Liquórica (PPL) ou Morfologia de Ondas de PIC

Já em 1846 Burrows relatou que as meninges pulsavam após a sístole arterial e os movimentos respiratórios. Este fato não foi valorizado. Angelo Mosso (1846-1910), um fisiologista italiano, em seu livro *"Sulla Circolazione del Sangue nel Cervello Dell'Uomo: Ricerche Sfigmographiche"*, publicado em 1880, descrevia as variações do pulso sanguíneo cerebral, de forma que produzia ondas cerebrais com morfologias variáveis, a depender da pressão intracraniana. De acordo com este autor, a onda de pressão intracraniana era composta por três componentes, a saber: P1, P2, P3. Também afirmou que a PIC era influenciada pelos batimentos cardíacos, movimentos respiratórios, o ato de andar e processos cognitivos. (MOSSO, 1880)

Thomas Langfitt (1927-2005) juntamente com os demais pesquisadores realizaram diversos experimentos em macacos durante a década de 1960. Nestes estudos, os símios eram submetidos a aumento da PIC, com a utilização de balões posicionados no espaço extradural e concluíram que a PIC subia de maneira não-linear. Percebeu-se que parte do LCR era espontaneamente drenada, de forma que a PIC não se alterava praticamente no início do processo. Após atingir um determinado limiar, o valor da PIC eleva-se de maneira exponencial. Então mesmo pequenos aumentos na pressão dos balões geravam PIC's bastante elevadas.(LANGFITT *et al.*, 1965)

Os pesquisadores Gega e Cardoso, já nos anos de 1980, retomaram os conceitos de onda trifásica da PIC. Foram estes os primeiros a perceberem que as ondas de curva de PIC sempre possuíam 3 componentes. A P1 (onda do pico sistólico – onda de percussão) com ponta apiculada e com alta amplitude; P2 (onda de complacência) apresenta morfologia e amplitude extremamente variáveis; P3 (onda dicrótica) marca o fechamento da valva aórtica (GEGA *et al.*, 1980). Cardoso estudou

posteriormente a variação destas ondas e conseguiu estabelecer um padrão morfológico baseado na intensidade da PIC. O que este pesquisador concluiu foi que P2 aumenta a amplitude progressivamente e P3 de maneira mais débil, quando o indivíduo está sob regime de hipertensão intracraniana (HIC). (CARDOSO *et al.*, 1983)

Em 2016 Nucci, classificou o padrão das Ondas de Pressão Intracranianas em 4 grupos, sendo: Grupo I: P1 possui maior amplitude que as demais ondas; Grupo II: P2 aumenta lenta e progressivamente em relação a P1 (potencialmente patológica); Grupo III: P2 e P3 excedem a amplitude de P1 (ondas provavelmente patológicas)e; Grupo IV: Os picos não são mais identificáveis e P2 e P3 são marcadamente mais evidentes que P1.(NUCCI *et al.*, 2016)

COMPLACÊNCIA CEREBRAL, PRESSÃO INTRACRANIANA E MORFOLOGIA DAS ONDAS DE PRESSÃO INTRACRANIANAS

Já é sabido há bastante tempo que o LCR, o cérebro e o sangue que perfunde o tecido cerebral são os principais componentes que determinam a pressão intracraniana (PIC). A capacidade de acomodar os diferentes compartimentos intracranianos é conhecida como Complacência Intracraniana (CIC). CIC é a propriedade que produtos de volumes dinâmicos dentro de uma cavidade são pouco variáveis, indicando que os componentes estão em homeostase (ZAMIR *et al.*, 2018). Sendo assim, percebe-se que a CIC reflete mudanças compensatórias nos vasos e espaços liquóricos, de acordo com o grau de PIC.(CZOSNYKA *et al.*, 2021; KAZIMIERSKA *et al.*, 2021)

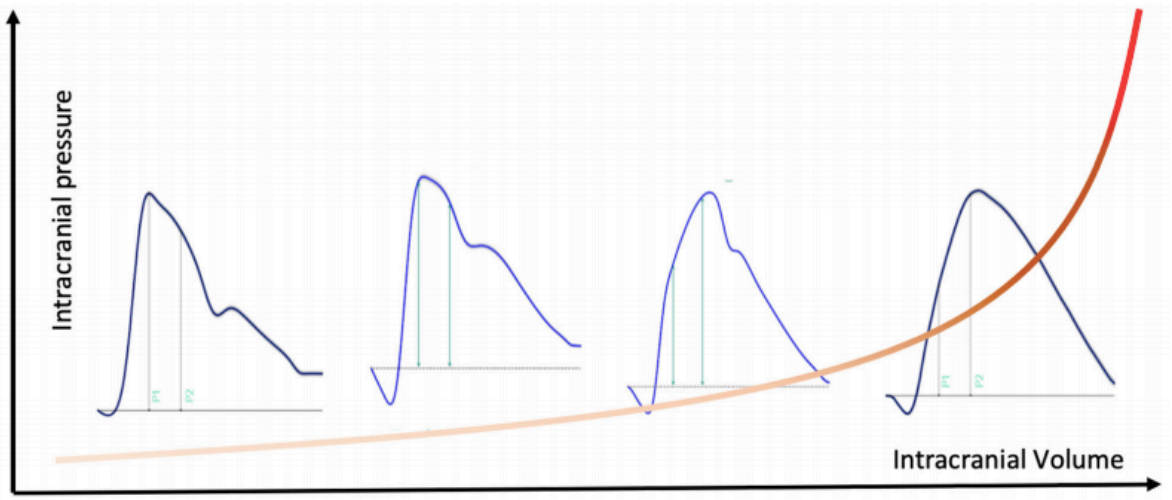
Recentemente a literatura médica tem recomendado que se monitore de maneira rotineira e contínua, os valores de pressão intracraniana (LE ROUX *et al.*, 2014). O principal objetivo é que se detecte, antecipadamente, situações que envolvam risco iminente de morte nestes indivíduos (ROBBA *et al.*, 2021). Neste cenário, a monitorização não-invasiva com o estudo da morfologia das ondas de PIC

tem ganhado bastante destaque (KAZIMIERSKA *et al.*, 2021). Acredita-se que com o avanço das pesquisas, em breve saberemos o real impacto da monitorização contínua nestes pacientes que estejam em risco aumentado de evoluir com hipertensão intracraniana. (DAI *et al.*, 2020)

Percebe-se que a Morfologia das Ondas de Pressão Intracranianas (MOPIC) são marcadores precoces de quadros de HIC e de redução da CIC (NAGAI OCAMOTO *et al.*, 2021).

Sob condições fisiológicas, P1 é produzida pela contração arterial do pico sistólico, enquanto que P2 reflete tanto a propagação da pressão de pulso tanto vascular quanto ventricular (KAZIMIERSKA *et al.*, 2021). Também em condições normais, percebe-se que a resistência vascular cerebral (RVC) é baixa. Desta forma, em condições próximas às fisiológicas, a MOPIC possui P1 com maior amplitude, enquanto a análise de ondas de pacientes com HIC, possuem P2 com maior amplitude. Na prática, observa-se um afastamento entre P2 e P1. (FAN *et al.*, 2008)

Fig 8 - BRASIL, S. et al, 2021 – Padrões de Morfologia de Onda de Pressão Intracraniana



Fonte: Brasil, 2020

Pesquisas têm demonstrado que pacientes que estava em regime de HIC e que receberam tratamento adequado como craniectomia descompressiva, microcirurgia para ressecção de tumor cerebral, a análise da MOPIC tem demonstrado que são sensíveis e que podem refletir a controle da HIC. (SAHUQUILLO; DENNIS, 2019)

Os resultados dos estudos do transdutor não-invasivo, observaram que o sensor foi capaz de captar a deformação óssea provocada pelo aumento e diminuição da pressão interna (VILELA, 2010).

A linha contendo os quadrados negros representa o aumento da pressão do balão, e consequente expansão craniana (fig. 09). O sensor apresentou sensibilidade e reprodutibilidade dos resultados em todas as medidas, como pode ser observado pelo pequeno desvio padrão representado pelas barras de erros sobre os pontos do gráfico. É importante salientar que apenas para os valores de 40, 50 e 90 mmHg houve pequena variação entre as medidas, em todos os outros pontos do equipamento apresentou o mesmo valor de medida em todas as repetições (MASCARENHAS *et al.*, 2012).

Fig. 09 – Leitura em tempo real das ondas de pressão intracranianas (arquivo pessoal do autor)

Fonte: Cohen (2022)

Interpolando os pontos, é possível observar que a leitura obtida através do deste sistema é diretamente proporcional ao aumento da variação interna do crânio analisado. Os pontos vermelhos indicam a variação de pressão captada por nosso sistema quando houve a diminuição da pressão do balão no interior do crânio. Pode-se observar que o sensor foi capaz de captar a diminuição da extensão craniana em virtude da diminuição da pressão interna. As diversas repetições apresentaram os mesmos resultados. Foi possível observar que a redução da pressão interna também foi diretamente proporcional às leituras captadas por nosso sistema. A dinâmica adotada para a realização dos experimentos, onde o balão foi inflado até 100 mmHg e em seguida esvaziados enquanto o crânio era monitorado, visava observar a característica do osso frente a existência de histerese. Caso o osso apresentasse memória da deformação, ou seja, não apresentasse resposta rápida para a diminuição da pressão interna, o sistema não poderia ser utilizado. Os experimentos mostraram que o osso respondeu prontamente à diminuição da pressão interna, sem que houvesse retardo para retornar aos valores iniciais, com isto ficou comprovada a inexistência de histerese e a possibilidade de prosseguir com os estudos. O equipamento desenvolvido neste trabalho foi capaz de captar as variações de PIC nas faixas fisiológicas (5 a 15 mmHg) e patológicas (acima de15 mmHg), o que indica que o sistema poderá ser desenvolvido para o uso como monitor da pressão intracraniana (MASCARENHAS *et al.*, 2012).

Fig. 10 – Residente de Neurocirurgia em teste para realização de transdutor não-invasivo (arquivo do autor)

Fonte: Cohen (2022)

Fig. 11 – Ultrassonografia da distensão da bainha do nervo óptico

Fonte: Cohen (2021)

Fig. 12 – Sensor não-invasivo

Fonte: https://brain4.care/

3 MÉTODO

3.1 Foi realizado um estudo unicêntrico, prospectivo, do tipo coorte. A pesquisa foi realizada no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Getúlio Vargas em Manaus (AM), uma unidade pública de saúde, vinculada ao Governo Federal via Ministério da Educação, no período de dezembro de 2020 a abril de 2022. O estudo foi realizado sem o auxílio monetário das agências de fomento à pesquisa, de instituições públicas ou empresas privadas. Todas as cirurgias foram custeadas pelo SUS.

3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, com o número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE: 21140919.9.0000.5020, recebendo o parecer consubstanciado com o número 5.561.364, em 12 de junho de 2020 (ANEXO – A). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi devidamente preparado para o projeto, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes que, porventura, concordassem participar da pesquisa liam e assinavam o termo. O TCLE, com linguagem acessível aos pacientes, está disponível no Apêndice A, sendo mandatória a sua assinatura para inclusão no projeto.

3.3 Características da amostra

A população estudada foi composta por pacientes devidamente diagnosticados como portadores de neoplasia encefálica seja via ambulatório de tumores encefálicos do Ambulatório Araújo Lima ou transferidos da emergência do Serviço de Neurocirurgia do Pronto Socorro João Lúcio. Os participantes eram incluídos no estudo Pacientes portadores de neoplasia cerebral que receberão tratamento neurocirúrgico no Hospital Universitário Getúlio Vargas. O TCLE foi apresentado aos pacientes, e em caso de consentimento, eram incluídos na amostra, sem distinção de sexo, gênero, atividade laborativa.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Os pacientes selecionados foram submetidos aos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

3.4.1 Inclusão

1. Pacientes com diagnóstico de neoplasia encefálica;

2. Pacientes maiores de 18 anos;

3. Classificação do estado físico de acordo com a escala da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I e II;

4. Sem doenças inflamatórias locais e sistêmicas;

5. Pacientes com pontuação na Escala Funcional de Karnofsky > 70.

3.4.2 Exclusão

1. Pacientes sem condições clínicas para procedimento cirúrgico, hipertensos, com coagulopatias, grávidas;

2. Uso crônico de anticoagulantes;

3. Uso de analgésicos até 24h antes do procedimento cirúrgico;

4. Pacientes que se recusaram a assinar o TCLE;

5. Pacientes não operados na HUGV;

6. Pacientes que se encontram em emergência neurocirúrgica, ou seja, aqueles que necessitem intervenção imediata para tratamento, de forma que não consigam esperar a comparação entre os métodos em análise;

7. Pacientes inconscientes, de forma que não possam assinar o termo de consentimento;

3.5 Tamanho da amostra

A amostra foi calculada a partir do site sample-size.net com uma estimativa da correlação entre as duas variáveis contínuas: 1. A Distensão da Bainha do Nervo Óptico e; 2. A relação entre os valores de P2/P1. Estimamos que para uma correlação positiva de 50% seriam necessários 29 casos operados (figura 13). Esse cálculo levou em consideração um estudo observacional, do tipo coorte, de forma que o alfa seja inferior a 5% e o poder do estudo seja de 80%.

Fig. 13 – Cálculo da amostra

Correlation sample size

Total sample size required to determine whether a correlation coefficient differs from zero.

Instructions: Enter parameters in the **green** cells. Answers will appear in the **blue** box below.

α (two-tailed) =	0.05	Threshold probability for rejecting the null hypothesis. Type I error rate.
β =	0.20	Probability of failing to reject the null hypothesis under the alternative hypothesis. Type II error rate.
r =	0.5	The expected correlation coefficient.

Calculate

The standard normal deviate for $\alpha = Z_\alpha = 1.9600$
The standard normal deviate for $\beta = Z_\beta = 0.8416$
$C = 0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)] = 0.5493$

Total sample size = $N = [(Z_\alpha+Z_\beta)/C]^2 + 3 =$ **29**

Reference:
Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. Designing clinical research : an epidemiologic approach. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Appendix 6C, page 79.

Fonte: *samplesize.net*

3.6 Instrumento de coleta de dados

Elaborou-se um protocolo de avaliação específico para estes participantes. Eles davam entrada na enfermaria para aguardar cirurgia e era submetido até 48h antes do procedimento cirúrgico, à medição da Distensão Ultrassonográfica da Bainha do Nervos Ópticos bilateralmente. Eram feitas três medições e retirava-se uma média aritmética destes valores. Sendo uma média referente a cada lado do olho estudado. Também era realizado análise da morfologia das ondas de pressão intracranianas. Este aparelho gera um relatório onde se avaliam especialmente duas variáveis, sendo a primeira o *Time to Peak (TTP),* ou seja, o tempo necessário para que a onda atinja sua maior amplitude e uma segunda variável que correlaciona a razão entre P2/P1. P2 conforme já foi mencionado anteriormente, refere-se à segunda porção da onda que reflete a capacidade de complacência cerebral e P1 refere-se ao pico sistólico transmitido pela vasculatura cerebral. Em indivíduos normais percebe-se que a relação tende a ser inferior a 1 na maior parte do período avaliado.

Após operados estes mesmos pacientes, em um período de até 5 dias deveriam passar pelas mesmas etapas com coleta de dados ultrassonográficos e do transdutor não-invasivo.

Os dados obtidos foram armazenados na nuvem do *Redcap*® e em uma planilha de Excel®.

3.7 Procedimentos

3.7.1 Recrutamento

O recrutamento dos pacientes foi realizado no ambulatório Araújo Lima, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas; foram captados

pacientes de outras unidades hospitalares como PS João Lúcio, desde que tivessem sido encaminhados para tratamento no Hospital Universitário Getúlio Vargas. O período estimado de captação de paciente deverá ocorrer em 12 meses.

3.7.2 Seleção dos pacientes

Foram selecionados pacientes que receberam diagnóstico de neoplasia encefálica. O diagnóstico foi confirmado pelo resultado de exame de imagem seja de Tomografia Computadorizada de Crânio ou Ressonância Magnética Encefálica. Também era feita análise da condição clínica dos participantes pois eles deveriam ter condições de passar por procedimento neurocirúrgico e suas lesões deveriam ser passíveis de ressecção. Nesta mesma etapa avaliava-se a escala funcional de Karnofsky.

3.7.3 Processo operacional básico para os pacientes selecionados

As normas consolidadas para a realização de estudos observacionais, o chamado protocolo STROBE foi idealizado por uma comunidade internacional composta por epidemiologistas, metodologistas, estatísticos, pesquisadores e editores. *Strenthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Este protocolo inclui itens que os estudos observacionais devem seguir:

1. Título e resumo;
2. Introdução: que deve constar uma breve resumo e objetivos;
3. Métodos: deve incluir o desenho de estudo, variáveis como locais, datas, período de recrutamento, tempo de seguimento e coleta de dados;
4. Participantes;
5. Estudo de Coorte: critérios de elegibilidade e de seleção dos participantes;

6. Variáveis: que devem incluir todos os desfechos, intervenções, preditores, potenciais fatores confundidores e fatores modificadores;
7. Fonte de dados: acesso e análise de cada variável envolvida;
8. Viéses: devem ser tomadas todas as medidas para minimizar os vieses;
9. Tamanho do estudo: variáveis quantitativas – como foram feitas as análises; como se resolveram os dados faltantes (*missing data);*
10. Resultados: participantes, dados descritivos, desfechos, resultados principais;
11. Discussão: resultados principais, possíveis generalizações, limitações do estudo.

Após a seleção dos pacientes, e se fossem atingidos os critérios de inclusão, o projeto era explicado e solicitada a oportunidade da participação. Na possibilidade de aceitação, os pacientes assinavam o TCLE, de acordo com ordem de entrada no estudo. Aqueles que por ventura se recusassem a participar do estudo foram submetidos ao procedimento cirúrgico da mesma forma, entrando também em fila de espera e aguardando vaga para cirurgia. Não houve discriminação para com os pacientes que não quisessem participar do projeto, nem discriminação por gênero, cor, orientação sexual ou atividades laborativas.

Estes participantes eram internados na enfermaria do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV). No dia da cirurgia eram checados todos os itens necessários para a segurança, como reserva de sangue, caixas de craniotomia e de microcirurgia, microscópio neurocirúrgico, vaga disponível na UTI, termo de consentimento informado para procedimento cirúrgico. Já dentro do centro cirúrgico eram monitorizados, com cardioscópio, oximetria de pulso e a indução anestésica era iniciada. Todos os participantes foram submetidos a anestesia geral balanceada com anestésicos endovenosos e inalatórios. Após esta etapa, era

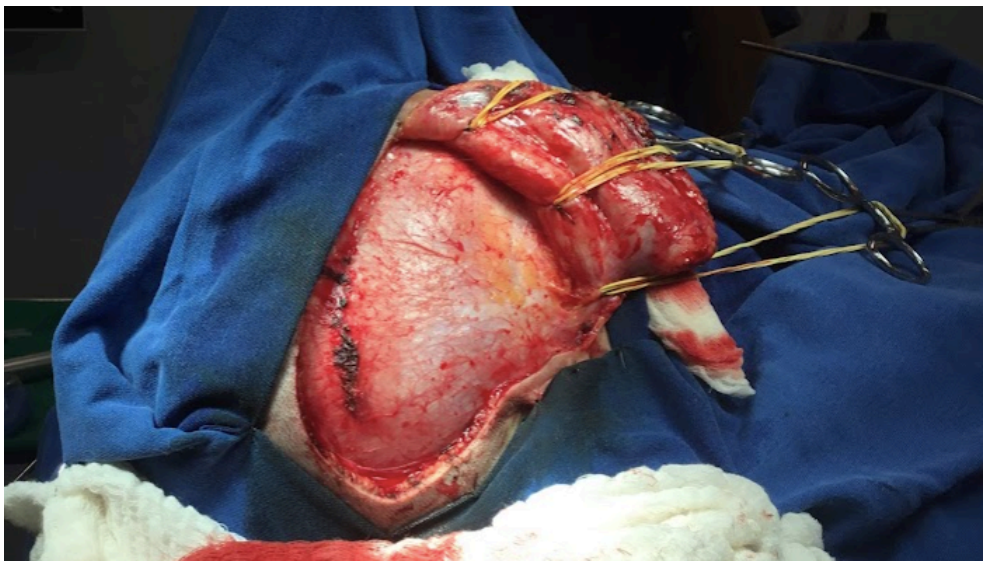
instituída a realização de Pressão Arterial Invasiva para a monitorização dos parâmetros hemodinâmicos. Também, caso fosse necessário a realização de transfusão ou de drogas vasoativas como a noradrenalina, todos os pacientes eram submetidos à realização de acesso venoso profundo com preferência para as veias jugular externa ou subclávia. Essa etapa visava aumentar a segurança do procedimento caso o paciente evoluísse com choque hipovolêmico.

Após estas etapas, os pacientes recebiam dexametasona 10mg por via endovenosa, com o intuito de diminuir o edema perilesional, bem como a fenitoína 20mg/Kg por via endovenosa com o intuito de diminuir os riscos de crise convulsiva pós-operatória.

Os participantes eram posicionados em Decúbito Dorsal Horizontal (DDH) caso as lesões se localizassem na porção anterior na região supratentorial e na posição de Decúbito Ventral Horizontal (DVH), caso fossem na região infratentorial. Eram utilizados campos cirúrgicos estéreis com técnica asséptica para realização de incisões cutâneas. Esta fase era precedida com a realização de infiltração no tecido subcutâneo com anestésico local do tipo Cloridrato de bupivacaína + hemitartarato de epinefrina 1:200.000 (Neocaína®), com cerca de 10mL desta solução diluída em 10mL de água destilada. Esta etapa visava diminuir os riscos de hemorragia na incisão cutânea. A fase de craniotomia era composta por realização de trepanações com utilização de fresa de trepanação do tipo Hudson® e fresa de corte para a retirada do flap ósseo. Realizavam-se o ancoramento dural com utilização de fio inabsorvível sintético 4-0 (Prolene®) de maneira que o risco de o paciente evoluir com coleção hemática no espaço extradural (hematoma extradural) fosse bastante minimizado e performava-se a durotomia em C com a utilização de tesoura cirúrgica do tipo Pott® com o intuito de se preservar os seios durais e o parênquima cerebral subjacente.

Com o auxílio do Microscópio Cirúrgico (modelo Zeiss Pentero 800, Alemanha) realizava-se a minuciosa ressecção das lesões com o intuito de preservar ao máximo as estruturas nobres do SNC, com a utilização de compressas neurocirúrgicas para proteção do tecido cerebral. As lesões expansivas eram dissecadas do encéfalo com técnica microcirúrgica com magnificação das imagens. Em seguida, realizava-se a hemostasia rigorosa do leito cirúrgico, para tanto usava-se cautério bipolar, rede trabeculada de fibrina para estimular a hemostasia e a coagulação (Surgicel®) ou mesmo Esponja Gelatinosa Absorvível (Gelfoam®). A reconstrução dural era realizada com sutura primária com utilização de fio inabsorvível do tipo a base de polipropileno, quando possível. Isto é, quando as bordas durais eram passíveis de aproximação primária. Caso isso não fosse possível, poder-se-ia utilizar enxerto primário de gálea aponeurótica, um tipo de enxerto autólogo ou mesmo um enxerto inorgânico sintético conhecido como Duragen®, uma matriz a base de colágeno que estimula a cicatrização da dura-máter e diminui significativamente o risco de fístula liquórica. Posteriormente instilava-se um tipo de cola biológica conhecida como *TissuePatch®* que também auxilia na prevenção de fístula. Reposicionava-se o flap ósseo ao final da cirurgia, com fixação em quatro pontos de ancoramento, com limpeza adequada do leito cirúrgico e instalação de dreno suctor 3.2mm para que se diminua o espaço morto e diminua a chance de formar coleções hemáticas. Por fim, realizava-se o fechamento hermético por planos.

Fig. 14 – Paciente em DDH com marcação e realização da incisão (arquivo do autor) – visão lateral



Fonte: Cohen (2021)

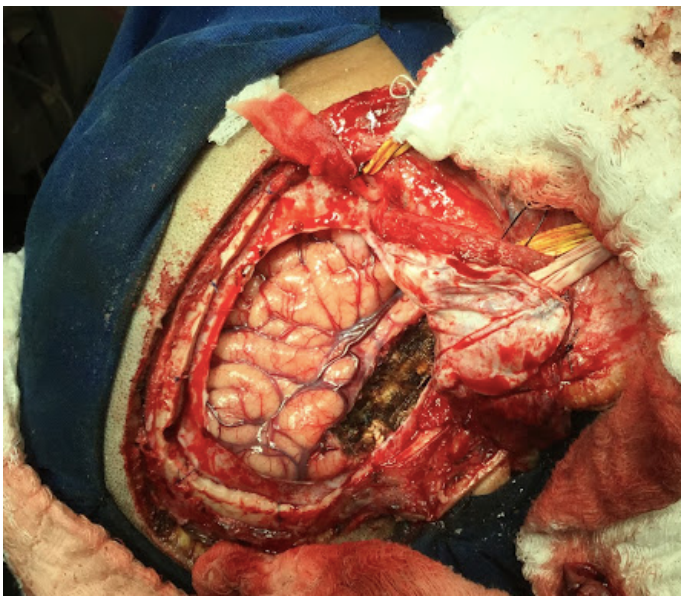
Fig. 15 – Paciente em DDH em fixador Mayfield – vista lateral (arquivo do autor)

Fonte: Cohen (2021)

Fig. 16 – Craniotomia pterional direita

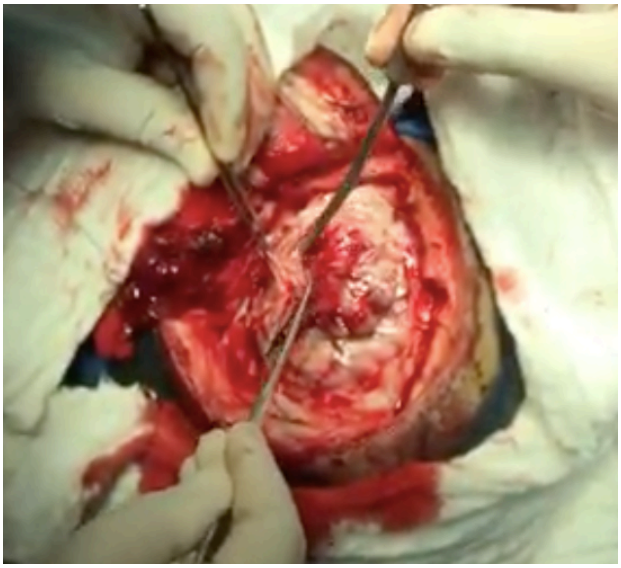
Fonte: Cohen (2022)

Fig. 17 – Microcirurgia para ressecção tumoral (arquivo do autor)



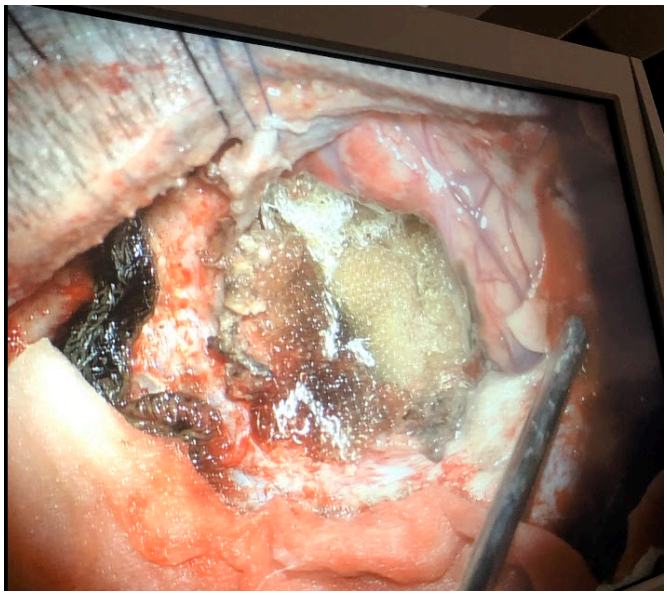
Fonte: Cohen (2021)

Fig. 18 – Dissecção do tumor – leito cirúrgico (arquivo pessoal do autor)



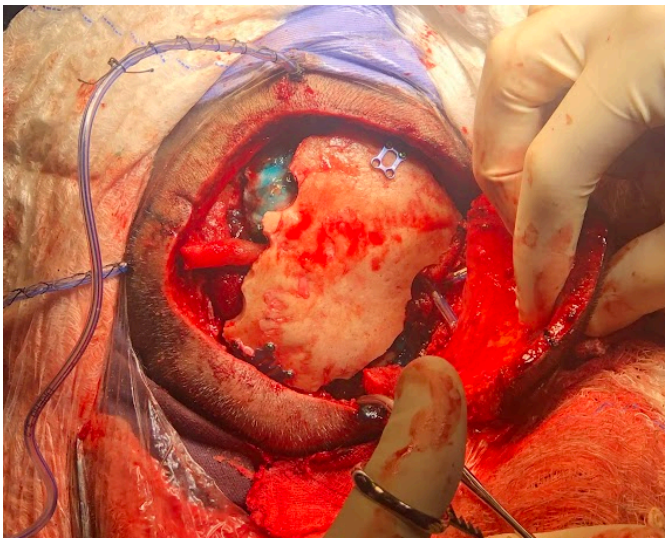
Fonte: Cohen (2021)

Fig. 19 – Hemostasia com Surgicel® (arquivo pessoal do autor)



Fonte: Cohen (2021)

Fig. 20 – Aspecto final com reposicionamento do flap ósseo e instilação de cola biológica (arquivo pessoal do autor)



Fonte: Cohen (2021)

Caso os participantes estivessem estáveis hemodinamicamente, sem necessidade de drogas vasoativas, sem distúrbios hidroeletrolíticos ou acidobásicos, estes eram extubados em sala e seguiam para pós-operatório imediato na Unidade de Terapia Intensiva. Caso contrário, permaneciam intubados, para posterior decanulação. Todos os participantes tinham suas amostras encaminhadas ao serviço de anatomia patológica.

O esquema de analgesia e dos cuidados pós-operatórios foram devidamente padronizados, inclusive com orientações ao corpo de enfermagem. Durante a internação, os pacientes eram mantidos com acesso venoso periférico e hidratação com SF 0,9%, sendo utilizado como analgésico a dipirona na dose de 1g EV a intervalos de 4/4h de maneira sistemática, sem utilização de anti-inflamatórios e os opioides aplicados se necessário. Todos receberam profilaxia para infecção do sítio cirúrgico com cefazolina 1g EV, intervalada a 8/8h por 24h. Todos realizaram tromboprofilaxia com 40mg de enoxaparina sódica 1x ao dia (quando não possuíssem

contra-indicação) pela via subcutânea durante a internação. A deambulação precoce e movimentação eram estimuladas e realizadas conforme tolerância individual. Os pacientes, caso as condições clínicas permitissem, recebiam alta hospitalar, o que ocorria, geralmente, após 120h do procedimento cirúrgico, sendo neste período coletados os últimos dados da pesquisa. Neste período de retorno à enfermaria de Neurocirurgia esses pacientes eram submetidos ao protocolo de análise deste estudo para a obtenção dos dados pós-cirurgia. Via de regra, estes pacientes recebiam alta para a enfermaria no terceiro dia de pós-operatório e seguiam para casa por volta do quinto dia.

3.7.3.1 Identificação do paciente:

Os seguintes dados foram levantados para cada paciente e anotados no Protocolo de Estudo: nome, idade, sexo, sintomas, nível de consciência, escala de coma de Glasgow, presença de déficit neurológico, padrão das pupilas, escala funcional de Karnofsky, Ressonância Magnética de Encéfalo com cálculo do volume da lesão e do desvio de linha média, quando houver. Os seguintes dados serão pesquisados para cada paciente e anotados no Protocolo de Estudo, medida da distensão da bainha dos nervos ópticos, valores de pressão intracraniana aferidos por aparato não invasivo. Após a identificação do paciente, ao mesmo será apresentado o TCLE para conhecimento e assinatura (apêndice A); após a assinatura do TCLE o paciente era inserido no estudo.

3.8 Análise estatística

Os dados eram digitados e armazenados em banco de dados específicos criado no programa *Excel*® e *Redcap*® e a partir de protocolo com informações sobre cada participante. Realizou-se a análise descritiva dos dados por meio de

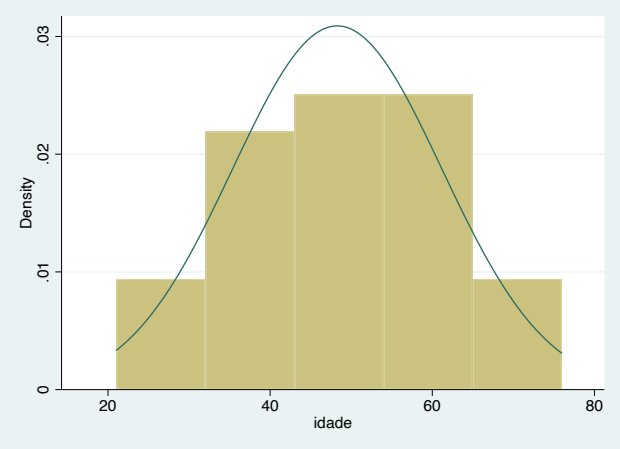
média, mediana e desvio padrão para as variáveis numéricas e através de medidas de frequência (absoluta e relativa) para as variáveis categóricas. Avaliou-se se existe correlação positiva entre a média aritmética da distensão da bainha dos dois nervos ópticos e a morfologia das ondas de pressão intracraniana que foram avaliadas pela variável P2/P1 que puderam ser analisadas pela correlação de Pearson, pois a distribuição da amostra foi homogênea. Foi testada a normalidade das amostras por meio do teste de Shapiro-Wilk. O nível de significância considerado neste estudo foi de um $P<0,05$. Finalmente, as análises de bioestatística foram realizadas por *software Stata® 17.0 Basic Edition.*

4 RESULTADO

4.1 Caracterização da amostra

Como já descrito, foram selecionados, 29 pacientes submetidos à microcirurgia para ressecção de tumor encefálico no Hospital Universitário Getúlio Vargas. Dessa amostra de 29 pacientes, 18 (62,0%) eram do gênero masculino e 11 (38,0%) de gênero feminino. A idade dos pacientes variou entre 21 (mínima) e 78 (máxima) anos, sendo a média de 48 ± 12 anos (DP), sugerindo que as idades dos pacientes dessa amostra são homogêneas (Figura 21). Nesse contexto, os pacientes da amostra selecionada têm idade mediana de 48 anos. A maioria dos pacientes está na faixa etária de 30 a 70 anos.

Fig. 21 - Distribuição das idades neste estudo



Fonte: análise dos dados pelo *Stata*®

Tabela 02 – Participantes segundo o sexo

Participantes		
Masculino	18	62%
Feminino	11	38%
Total	29	100%

Fonte: Cohen (2022)

Tabela 03 – Medidas de Tendência Central das idades

Idade				
Percentis		Percentis Menores		
1%	21a	21 a	Observações	29
5%	24a	24 a		
10%	31 a	31 a	Média	48,27
25%	41 a	32 a	DP	12,91
50%	48 a	Percentis Maiores		
75%	56 a	63 a		
90%	65 a	65 a		
95%	70 a	70 a		
99%	76 a	76 a		

Tabela 04 – Características gerais da amostra

ORDEM	GCS PRÉ	KPS PRÉ	USG OE PRÉ	USG OD PRÉ	USG Pré Média	P2/P1 PRÉ	HISTOLOGIA DO TUMOR	KPS PÓS	GCS PÓS	USG OE PÓS	USG OD PÓS	USG PÓS MÉDIA	P2/P1 PÓS
1	13	70	6,36	5,77	6,065	1,36	MENINGEOMA	90	14	5,7	6,12	5,91	1,38
2	15	90	5	4,4	4,7	1,41	MENINGEOMA	100	15	5,1	5,1	5,1	1,21
3	13	80	5,8	5,3	5,55	0,78	ADENOMA	100	15	4,9	5,2	5,05	1,42
4	13	80	6,1	6,3	6,2	1,1	SEM REGISTRO	90	14	5,9	6,2	6,05	0,84
5	13	100	5,8	6,2	6	1,67	GLIOMA	90	15	5,7	6,2	5,95	1,03
6	15	90	5,1	5,3	5,2	1,02	MENINGEOMA	90	13	5,2	5,9	5,55	1,08
7	15	90	5,1	4,9	5	1,03	ADENOMA	100	15	4,7	4,9	4,8	1,23
8	15	70	4,55	4,61	4,58	1,34	MENINGEOMA	90	12	4,58	4,95	4,765	1,42
9	15	90	5,5	5,4	5,45	1,08	METÁSTASE	90	15	4,9	4,6	4,75	0,61
10	15	100	5,52	5,22	5,37	1,57	MENINGEOMA	100	15	5,2	4,8	5	1,25
11	15	100	4,62	4,85	4,735	1,32	MENINGEOMA	100	15	4,5	4,6	4,55	2,25
12	15	100	4,86	4,35	4,605	1,47	GLIOMA	70	13	4	3,82	3,91	1,76
13	15	90	4,1	3,6	3,85	1,91	ADENOMA	90	15	4,1	3,1	3,6	1,92
14	15	100	3,2	2,9	3,05	1,29	ADENOMA	70	15	5,1	2,8	3,95	1,31
15	15	90	5,7	5,6	5,65	1,31	GLIOMA	10	15	5,3	5,6	5,45	0,7
16	15	100	4,76	4,55	4,655	0,98	MENINGEOMA	100	15	3,6	4,1	3,85	1,28
17	15	100	6,03	6,05	6,04	0,9	MENINGEOMA	90	15	4,7	5,1	4,9	0,88
18	15	100	4,8	5,6	5,2	1,36	GLIOMA	80	15	4,7	5,2	4,95	1,32
19	15	100	6,49	6,27	6,38	1,18	MENINGEOMA	90	15	5,6	6,8	6,2	0,81
20	15	100	5,6	5,21	5,405	1,01	MENINGEOMA	100	15	4,9	5,1	5	1,24
21	15	70	6,36	5,51	5,935	0,71	INFECÇÃO FUNGICA	90	15	6	5,08	5,54	0,82
22	13	70	7,11	5,69	6,4	0,99	GLIOMA	70	11	7	5,5	6,25	0,67
23	15	90	6,1	5,1	5,6	1,13	ADENOMA	90	15	5,6	5,6	5,6	1,3
24	15	90	5,4	5,8	5,6	1,01	GLIOMA	90	15	5,7	5,9	5,8	1,21
25	15	100	5,6	6,8	6,2	0,99	ADENOMA	80	14	5,5	6,1	5,8	1,02
26	15	100	5,3	5,8	5,55	0,84	MENINGEOMA	60	10	5,1	5,3	5,2	1,18
27	15	90	5,8	6,1	5,95	0,91	ADENOMA	70	13	5,6	5,9	5,75	0,97
28	13	70	6,1	6,3	6,2	0,73	GLIOMA	10	3	7,3	7,4	7,35	0,94
29	13	80	5,9	5,1	5,5	1,25	MENINGEOMA	100	14	6,3	6,6	6,45	1,7

Fonte: Cohen (2022)

ratificar que indivíduos com nível de instrução mais elevado, tendem a utilizar menos os serviços público de saúde, visto na tabela 05.

Tabela 05 – Escolaridade dos participantes

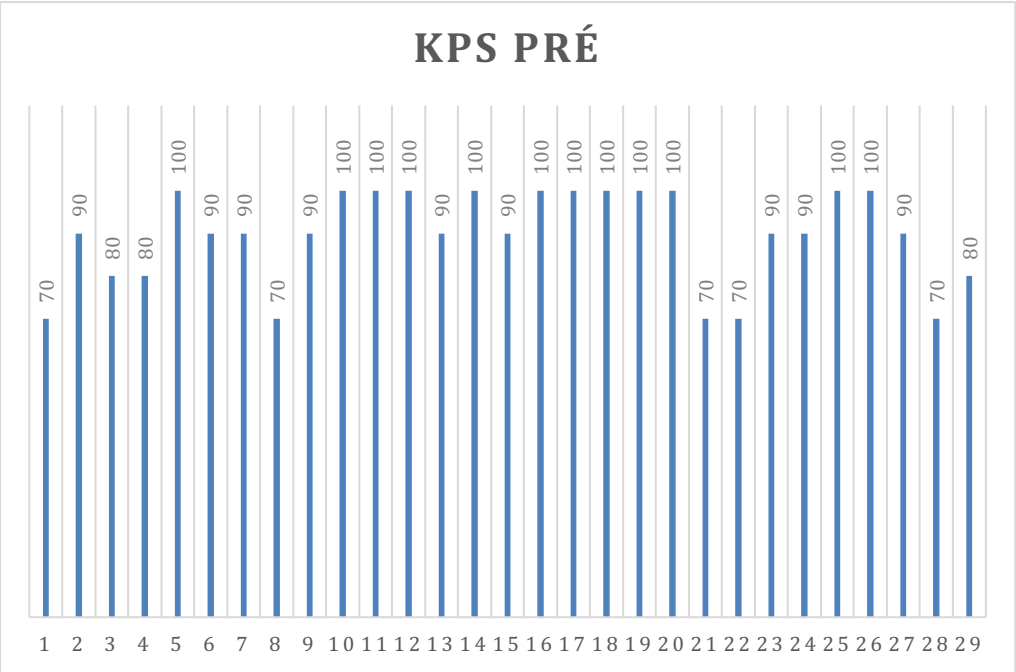
Escolaridade dos Participantes		
	Frequências	
Sem estudo	3	10,34%
Ensino Fundamental	9	31,03%
Ensino Médio	15	51,72%
Ensino Superior	1	3,45%
Pós-Graduação	1	3,45%
Total	29	100%

Fonte: Cohen (2022)

Os participantes deste estudo entraram em condições clínicas satisfatórias, de maneira que pudessem passar pelo procedimento neurocirúrgico e tivessem boas condições de pós-operatório. Isto se deve a alguns fatores: tendência a serem pacientes ambulatoriais que pudessem ser operados em caráter eletivo, que não estivessem em emergência neurocirúrgica pois precisavam estar cientes para assinarem o Termo de Consentimento Informado. Neste estudo, incluímos 29 participantes, sendo 5 com Escala Funcional de Karnofsky 70 (KPS=70), correspondendo a 17,24%, 3 pacientes com KPS=80, correspondendo a 10,34% dos

participantes, 9 com KPS=90, que equivale a 31,03% e, finalmente, os pacientes com KPS=100, que equivale a 12 participantes ou 41,38%, conforme é visto na figura 22.

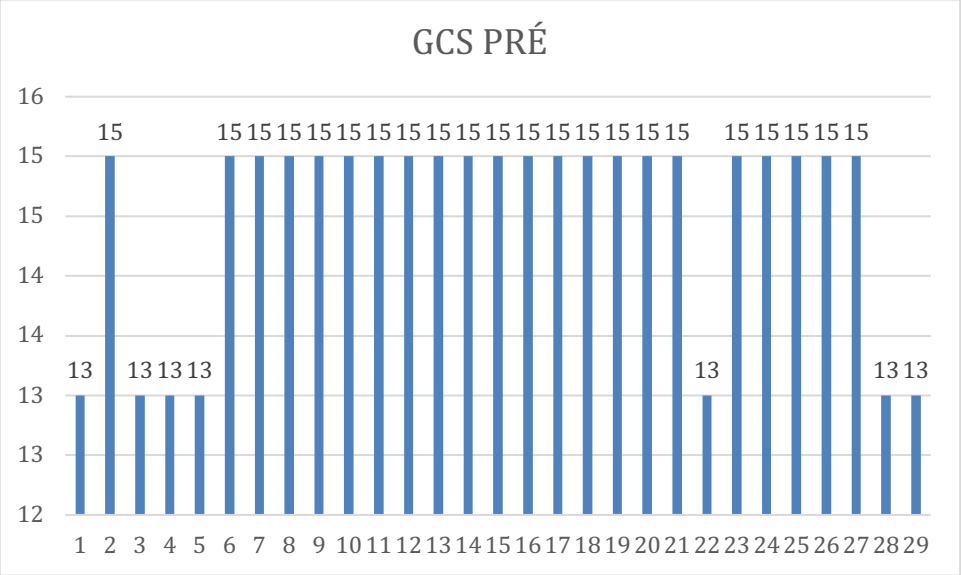
Fig. 22 – Escala de Karnofsky pré-operatória



Fonte: Cohen (2022)

O nível de consciência é um parâmetro muito importante que deve ser avaliado na indicação de procedimento neurocirúrgico. É através deste dado que se tem uma ideia bastante sensível sobre o status do quadro de Hipertensão Intracraniana (HIC). Dos 29 participantes, 22 deles encontravam-se com nível de consciência, avaliados pela Escala de Coma de Glasgow (GCS), preservados em todos os aspectos. Desta forma, 75,86% estavam em GCS=15, 7 participantes estavam com GCS=13, ou seja, 24,14%. Tal dado, reforça o fato de tratar-se de participantes que se encontravam relativamente estáveis para aguardarem a cirurgia, conforme visto na figura 23.

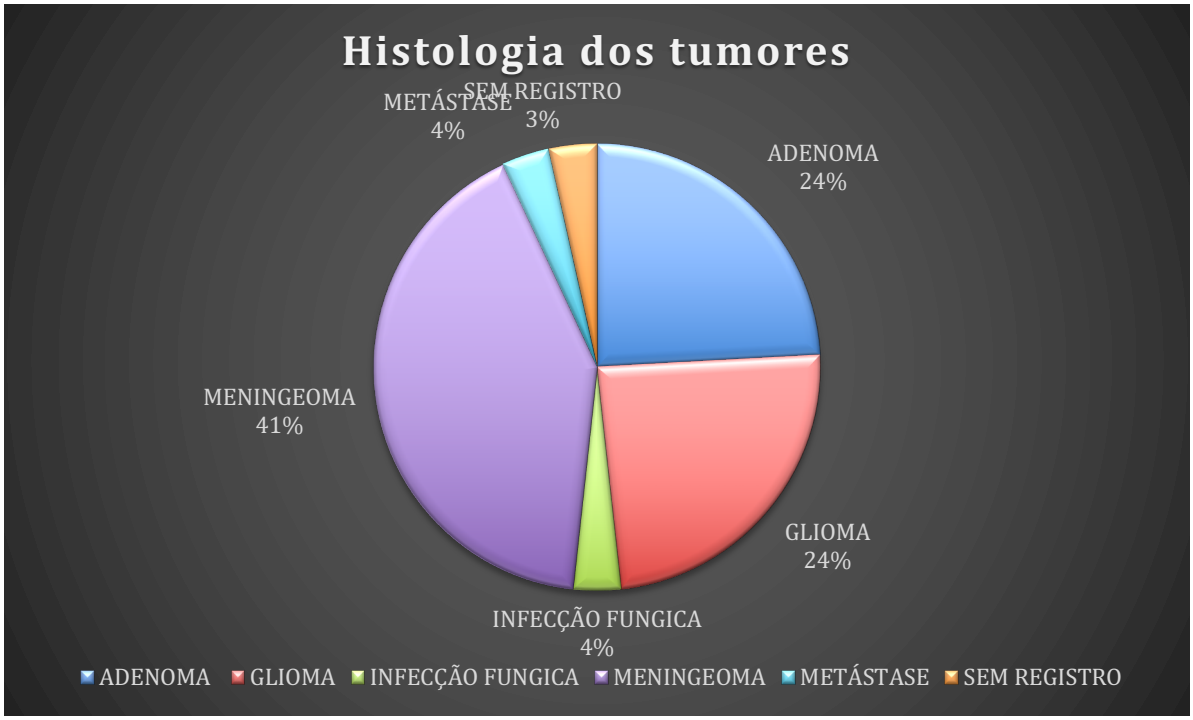
Fig. 23 – Escala de Glasgow pré-operatória



Fonte: Cohen (2022)

Com relação aos tipos histológicos operados, percebe-se que a maioria dos pacientes tratados eram de portadores de meningeomas, cerca de 12 casos que corresponderam a 41,38% dos indivíduos; 7 casos de adenomas hipofisários, que representaram 24,14%, 7 casos de gliomas (24,14%); 1 caso de metástase, 1 caso de infecção por infecção fúngica simulando um cisto coloide de III ventrículo e 1 caso que foi inconclusivo pois os familiares não realizaram a análise histológica, que correspondem cada a 3,45%, visto na figura 25.

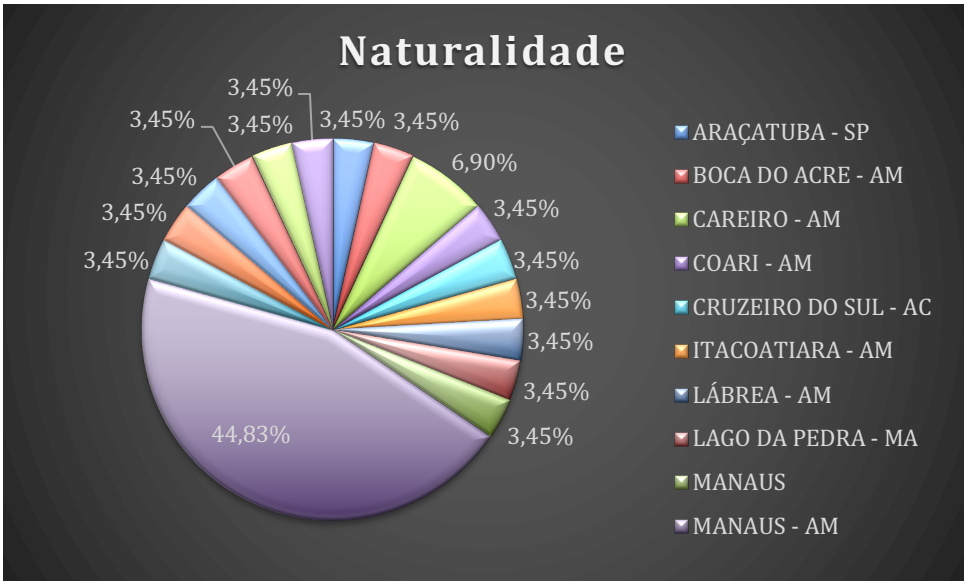
Fig. 25 - Histologia dos tumores operados



Fonte: Cohen (2022)

Ao se analisar o perfil da população atendida neste hospital terciário, podemos perceber que a maioria dos indivíduos que são acolhidos pela alta complexidade do Estado do Amazonas são naturais e/ou procedentes de Manaus. 44,83% dos participantes operados no Serviço de Neurocirurgia que participaram deste projeto eram procedentes de Manaus, o que equivale a 15 casos; 2 casos do Careiro (AM) que equivalem a 6,9%; e as demais cidades com 1 caso cada, conforme visto na figura 26.

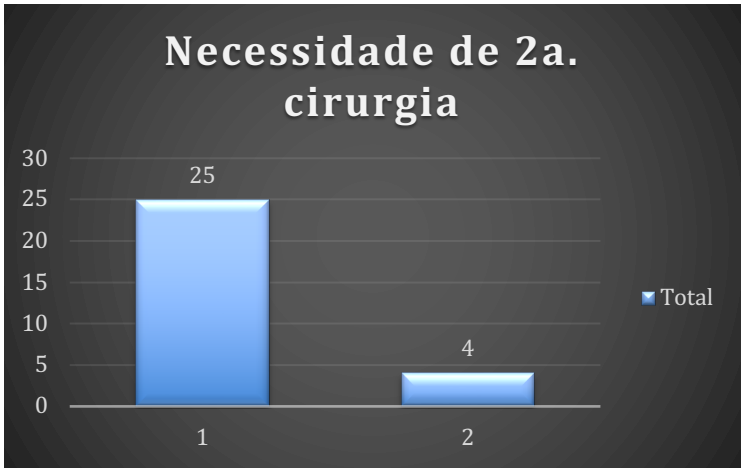
Fig. 26 – Naturalidade dos participantes



Fonte: Cohen (2022)

Quando analisamos os casos operados, observou-se que 25 dos 29 participantes foram submetidos a um único procedimento cirúrgico, o que corresponde a cerca 86% dos casos. Em 4 participantes, ou seja, 14%, houve necessidade de uma segunda intervenção neurocirúrgica. Em dois destes, houve edema cerebral de grande volume, causando aumento súbito da HIC. Desta forma, foi mister a realização de Craniectomia Descompressiva. Nos dois casos restantes, estes participantes evoluíram com fístula liquórica, de maneira que foi necessário novo procedimento para a correção cirúrgica da patologia, conforme visto na figura 27.

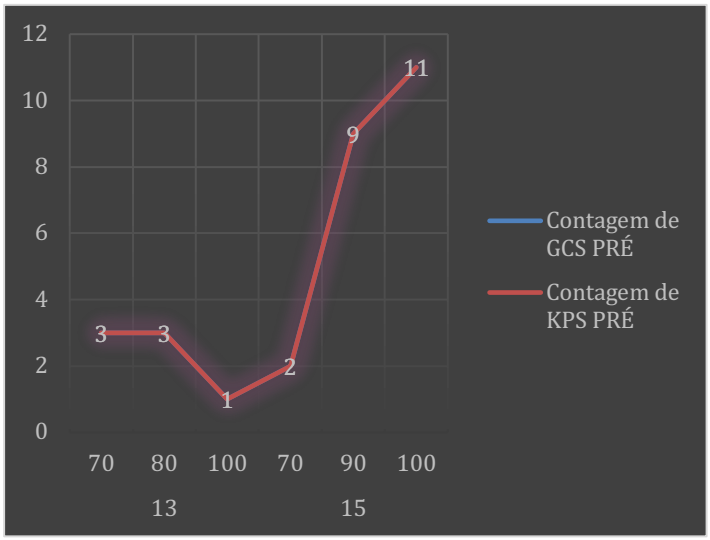
Fig. 27 – Necessidade de segundo procedimento



Fonte: Cohen (2022)

Ao se analisar a disposição das escalas de avaliação do nível de consciência e escala funcional de Karnofsky. Estes pacientes, como necessitavam estar compensados neurologicamente, tendiam a possuir índices positivos nas escalas de avaliação. Os participantes não poderiam estar em emergência neurocirúrgica, conforme visto na figura 28.

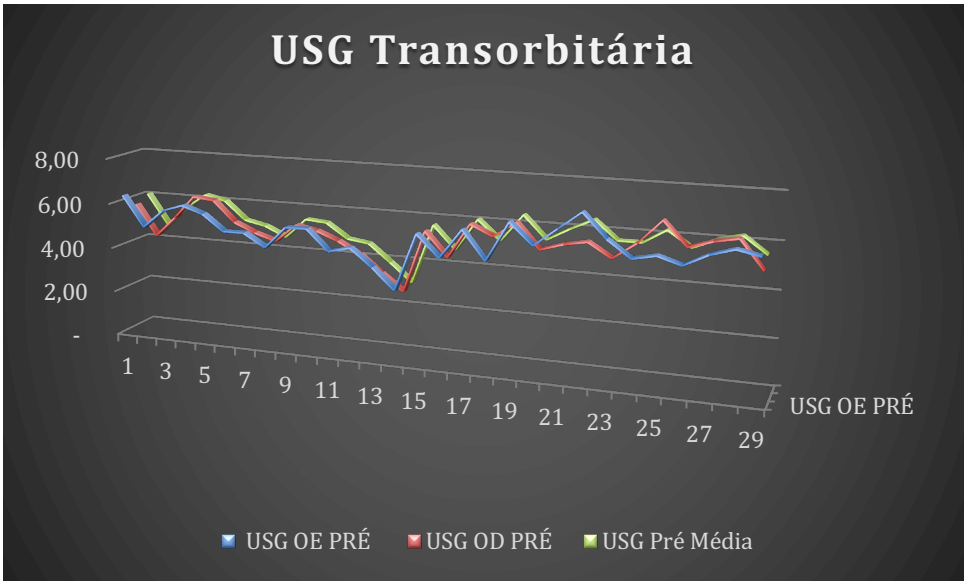
Fig. 28 – Relação entre as escalas de Glasgow e Karnofsky pré-operatórias



Fonte: Cohen (2022)

Neste estudo, percebe-se que 10 indivíduos se apresentavam com índices ultrassonográficos aumentados, ou seja, acima de 5,8mm, conforme observado na figura 29.

Fig. 29 – Análise ultrassonográfica da distensão das bainhas dos nervos ópticos



Fonte: Cohen (2022)

A média da ultrassonografia pré-operatória foi de 5,40 mm ± 0,77 (DP) enquanto a média da USG pós-operatória foi de 5,27 mm ± 0,85 (DP).

Tabela 06 – Análise das médias do USG_pré e Usg_pós

USG média (DBNO)			
	Observações	Média	DP
USG Pré Média	29	5,40	0,77
USG Pós Média	29	5,27	0,85

Fonte: Cohen (2022)

Com relação a análise das relações P2/P1 tanto pré quanto pós-operatórias, observou-se que o dado inicial médio foi 1,16 ± 0,28 (DP) e após a cirurgia foi 1,19 ± 0,38 (DP).

Tabela 07 – Análise das médias entre P2/P1 pré e pós

Relação P2/P1			
Variáveis	Observações	Médias	DP
P2/P1 Pré	29	1,16	0,28
P2/P1 Pós	29	1,19	0,38

Fonte: Cohen (2022)

Outro dado que este estudo procurou analisar foi com relação à independência dos pacientes operados. Para tanto optou-se por utilizar a Escala Funcional de Karnofsky, que avalia o grau de independência dos indivíduos acometidos por neoplasia encefálica.

Tabela 08 – Análise da Escala de Karnofsky pré e pós-operatória

Escala Funcional de Karnofsky (KPS)			
Variável	Observações	Médias	DP
KPS Pré	29	89,65	11,17
KPS Pós	29	82,75	22,97

Fonte: Cohen (2022)

Ao se analisar a correlação entre as médias USG_pré e P2/P1_pré observou-se ima correlação – 0,4622 com $p < 0,05$ e a correlação entre USG_pós e P2/P1_pós foi – 0,4797 com $p < 0,05$.

Tabela 09 – Análise da correlação entre a USG e a relação P2/P1

Correlação de Pearson – entre as variáveis USG e relação P2/P1				
	USG_pré med	P2/P1 Pré	USG_pós med	P2/P1 Pós
USG_pré med	1,0000			
P2/P1 Pré	**- 0,4622**	1,0000		
USG_pós med	0,8081	-0,3840	1,0000	
P2/P1 Pós	0,5996	0,4713	**- 0,4797**	1,0000

Fonte: Cohen (2022)

A média da DBNO pré-operatória foi de 5,40 mm ± 0,14 (DP) enquanto a pós-operatória foi de 5,27 mm ± 0,15 (DP) com p=0,199.

Tabela 10 – Teste T de Student pareado com a médias de DBNO pré e pós-operatórias

Teste T de Sudent pareado com as medias Pré e Pós da DBNO – Média dos Olhos			
Variável	Observação	Média	DP
USG Pré Média	29	5,40	0,14
USG Pós Média	29	5,27	0,15
p		0,199	

Fonte: Cohen (2022)

Quando comparamos as médias de DBNO pré e pós-operatória separadamente, ou seja, olho direito e olho esquerdo a média pré-operatória de DBNO esquerdo foi de 5,47 mm ± 0,14 (DP) enquanto a média pós-operatória DBNO esquerdo foi de 5,25 mm ± 0,15 (DP), com p = 0,08.

Tabela 11 – Teste t de Student pareado da DBNO esquerdo

Teste T de Student pareado com as medias Pré e Pós da DBNO Olho Esquerdo			
Variável	Observação	Média	DP
USG OE Pré	29	5,47	0,14
USG OE Pós	29	5,25	0,15
p		0,08	

Fonte: Cohen (2022)

Com relação a análise de DBNO direito pré e pós-operatória, percebemos que a média pré-operatória foi de 5,33 mm ± 0,85 (DP) com IC 5,00 – 5,65 e a pós foi de 5,29 mm ± 1,01 (DP) com IC 4,90 – 5,68, com p = 0,74.

Tabela 12 – Teste T de Student pareado DBNO direito pré e pós

Teste T de Sudent pareado com as medias Pré e Pós da DBNO Olho Direito				
Variável	Observações	Médias	DP	IC
USG OD Pré	29	5,33	0,85	5,00 – 5,65
USG OD Pós	29	5,29	1,01	4,90 – 5,68
p		0,74		

Fonte: Cohen (2022)

Foram realizados testes para analisarmos se a amostra é homogênea. A escolha de testes paramétricos, como o teste T de Student foi feita pois a análise dos dados obtidos pela DBNO tanto direita, quanto esquerda quanto as médias pré e pós-operatória mostraram-se homogêneas, conforme evidencia-se na tabela 12. Pela

análise dos dados percebemos que não houve diferença entre os grupos, ou seja, p>0,05.

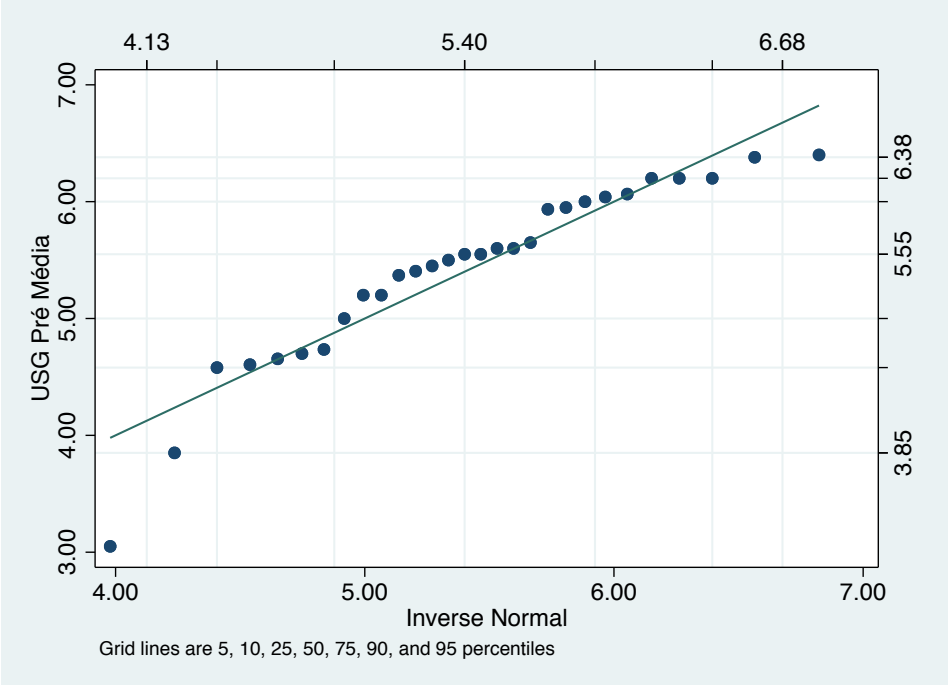
Tabela 13 – Teste de Shapiro-Wilk para análise de distribuição da amostra

Teste de Shapiro-Wilk		
	Observações	p
USG_pré média	29	
USG_pós_média	29	0,73

Fonte: Cohen (2022)

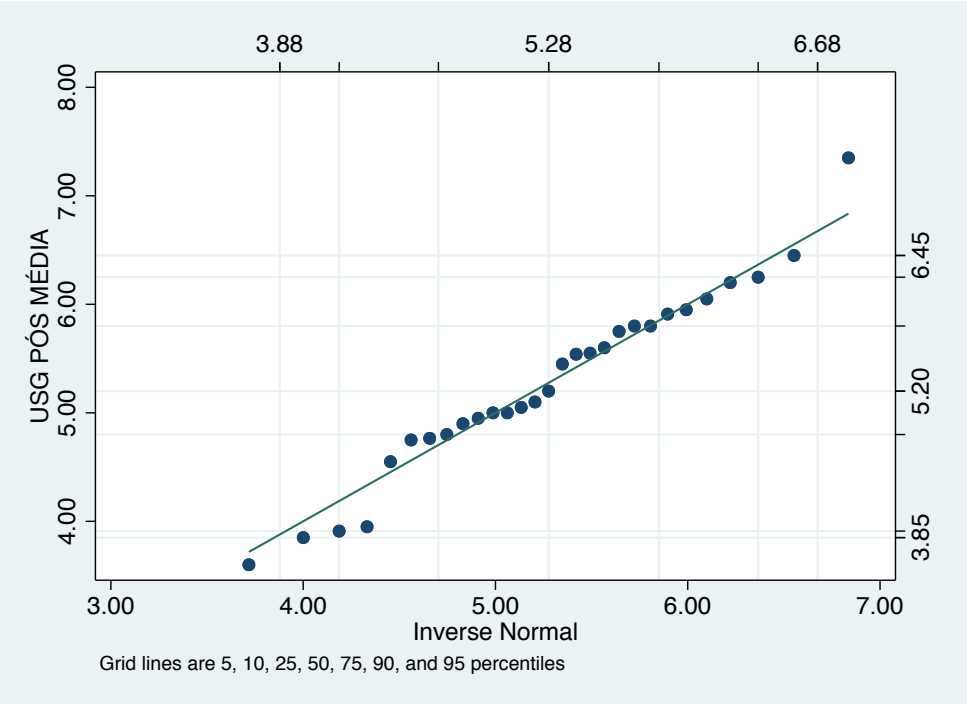
Fica mais fácil analisar a distribuição das amostras através de gráfico que chamamos de grid. Conforme evidenciam-se nas figuras 30 e 31.

Fig. 30 – Distribuição das amostras DBNO média pré-operatória



Fonte: Cohen (2022)

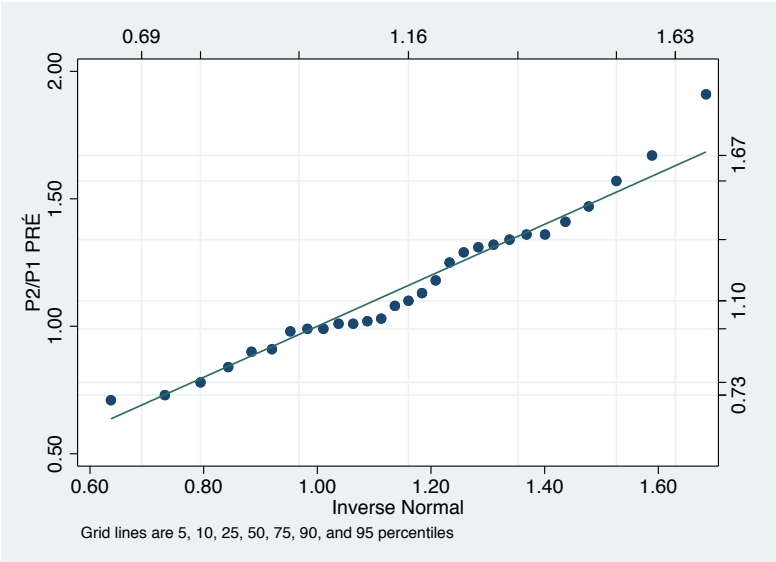
Fig. 31 – Distribuição das amostras dos dados de DBNO pós-operatória



Fonte: Cohen (2022)

Quando analisamos a disposição dos dados obtidos na relação P2/P1 pré-operatória, temos a seguinte distribuição dos dados, conforme a fig. 32.

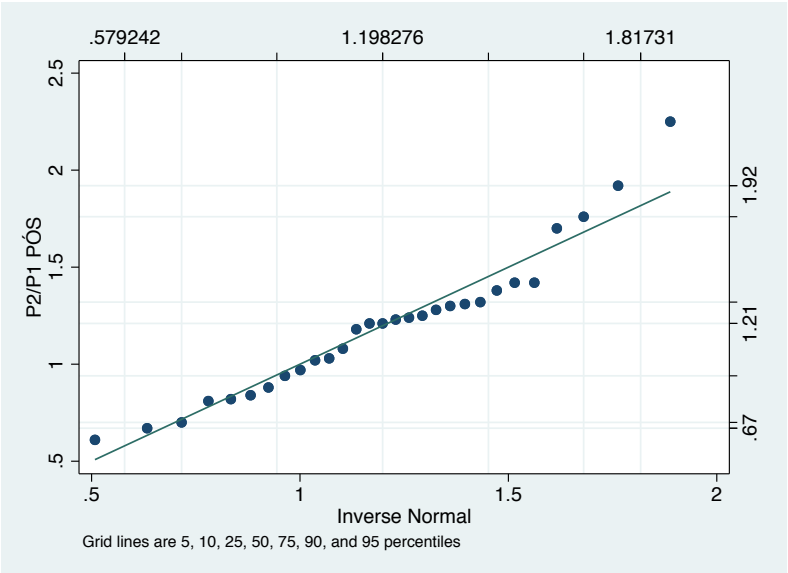
Fig. 32 – Distribuição das amostras P2/P1 pré-operatória



Fonte: Cohen (2022)

Com relação a distribuição dos dados P2/P1 pós-operatórios, também se observa um padrão homogêneo.

Fig. 33 – Distribuição das amostras P2/P1 pós-operatória



Fonte: Cohen (2022)

Quando se estuda a relação entre as relações de P2/P1 pré e pós-operatórias e o KPS pré e pós-operatórios, observa-se um r = 0,26 entre as variáveis P2/P1 e KPS Pré, P2/P1 Pós e KPS pós de 0,35.

Tabela 14 – Correlação entre KPS e P2/P1 pré e pós

Correlação entre Escala de Karnofsky e Relação P2/P1				
	KPS Pré	P2/P1 Pré	KPS Pós	P2/P1 Pós
KPS Pré	1,0000			
P2/P1 Pré	**0,2631**	1,0000		
KPS Pós	0,1708	0,1746	1,0000	
P2/P1 Pós	0,1790	0,4713	**0,3438**	1,0000

Fonte: Cohen (2022)

DISCUSSÃO

A neurocirurgia moderna é uma ciência relativamente nova. Desde os primórdios que a Civilização Inca já praticava a arte da trepanação seja para retirar um espírito mau ou um abscesso cerebral ou mesmo uma osteomielite de crânio. Tal conhecimento permitiu os primeiros desenvolvimentos de instrumentais e trouxe os primeiros conceitos da neurocirurgia (MARINO; GONZALES-PORTILLO, 2000).

O racional por detrás de tais práticas ainda é bastante válido atualmente: tratar agressivamente os quadros de HIC. É sabido que as condições neurológicas com maior potencial de óbito são aquelas que cursam com aumento súbito de PIC. Muitas patologias do SNC compartilham uma via final da fisiopatogenia, esta via é a HIC. Doenças como a hidrocefalia, hematomas cerebrais, as neoplasias do SNC, as infecções do SNC, podem ter como etapa final, o aumento da pressão intracraniana. A forma como o indivíduo lida com este fato é bastante peculiar de cada um. Não existe, até o presente momento, uma maneira muito específica para o diagnóstico desta condição, especialmente quando a HIC ainda está incipiente. Como toda situação em que não existe nada muito eficaz na condução, percebemos que existem inúmeros tratamentos (AMIN *et al.*, 2015).

Nos últimos trinta anos a ciência neurocirúrgica ganhou novas ferramentas de manejo graças a esforços de grandes expoentes como Harvey Cushing, Gazi Yasargil, Albert Rhoton que revolucionaram a neuroanatomia e a microneurocirurgia. Assim, possibilitaram o tratamento com melhor resultado e vantajosos prognósticos. Tudo aquilo que os profissionais fazem no dia de hoje, é fruto do trabalho pioneiro destes indivíduos. E os grandes beneficiários e depositários de todo este conhecimento são nossos pacientes (FLAMM, 1999).

As manifestações clínicas dos quadros de HIC costumam ser tardias. A

famosa tríade de Cushing, caracterizada por bradicardia, bradipneia e hipertensão arterial só aparece em cerca de 30% dos casos e normalmente é tardia. É mister encontrar maneiras de monitorar nossos pacientes que sejam reproduzíveis à beira-leito e sejam de fácil reprodutibilidade. O método padrão-ouro que se dispõe na atualidade para o diagnóstico e manejo destes quadros é a instalação de um cateter no interior do cérebro para a monitorização *in loco* da pressão. Trata-se de medida bastante acurada, porém de difícil reprodutibilidade, pois depende de centro terciário que dispõe de neurocirurgião e de tomógrafo 24h. Além disso, sãs métodos que apresentam morbidade associada como chances de hematomas, hemorragias, infecções, ventriculites entre outras (DINALLO; WASEEM, 2022).

Foi neste cenário que se buscaram alternativas de avaliar tais condições destes pacientes. Como foi dito anteriormente, foram necessários cerca de duzentos anos para que novos conhecimentos fossem descobertos para que pudéssemos desenvolver novas tecnologias de monitorização. Isso só foi possível graças a união das forças de várias áreas do conhecimento.

A amostra selecionada para o estudo consistiu em 29 pacientes submetidos à microcirurgia para ressecção de tumor encefálico no Hospital Universitário Getúlio Vargas. Dos 29 pacientes, 18 (62,0%) eram do gênero masculino e 11 (38,0%) eram do gênero feminino.

Em relação à faixa etária, a idade dos pacientes variou entre 21 (mínima) e 78 (máxima) anos. A média de idade dos pacientes foi de 48 ± 12 anos (desvio-padrão). Isso sugere que as idades dos pacientes dessa amostra são relativamente homogêneas, com pouca variação em relação à média.

Ao analisar a distribuição das idades dos pacientes, pode-se observar que a maioria está na faixa etária de 30 a 70 anos. Essa faixa etária concentra a maior parte

dos indivíduos da amostra.

Essas informações são importantes para caracterizar a amostra estudada, fornecendo dados demográficos relevantes sobre o grupo de pacientes submetidos à microcirurgia para ressecção de tumor encefálico no Hospital Universitário Getúlio Vargas. Essa caracterização pode ser útil para compreender melhor os resultados e avaliar possíveis correlações entre idade, gênero e outros parâmetros clínicos.

Como se observou na análise estatística foram necessários cerca de 29 pacientes que adentrassem ao estudo. Este valor foi calculado no site sample-size.net. Trata-se de análise baseada em uma correlação entre as variáveis contínuas que teriam um alfa de 5% e um poder de 80% em um estudo observacional de coorte.

Para a seleção dos participantes deste estudo, foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos que foram diagnosticados com neoplasia encefálica e concordaram em participar do estudo. Inicialmente, realizou-se a análise do Teste de Shapiro-Wilk para verificar se os dados disponíveis apresentavam uma distribuição homogênea, conforme apresentado na Tabela 12.

Normalmente, quando se tem mais de 100 participantes, presume-se que os dados estejam distribuídos de forma homogênea. No entanto, neste estudo, era importante comprovar estatisticamente se a distribuição dos dados era homogênea para decidir se os testes a serem utilizados seriam paramétricos ou não paramétricos. A análise demonstrou que os dados possuem uma distribuição homogênea, permitindo assim a utilização de testes paramétricos.

Após a realização dos testes, constatou-se que os grupos eram semelhantes, pois o valor de p foi de 0,07, indicando que não houve diferença estatisticamente significante entre eles. Isso foi observado tanto na comparação dos dados pré e pós-

operatórios do grupo P2/P1 (valor de p = 0,13) quanto na comparação das ultrassonografias pré e pós-operatórias (valor de p = 0,73).

Dessa forma, pode-se concluir que os dados analisados apresentaram homogeneidade, permitindo a utilização de testes paramétricos, que são mais poderosos estatisticamente. Essas informações estão visualmente representadas nas figuras 30, 31, 32 e 33, fornecendo uma melhor compreensão dos resultados.

Com estes gráficos foi possível se observar que os dados tendem a seguir um padrão sem a presença de *outliers*.

Neste estudo, cerca de 90% dos pacientes submetidos a cirurgias e incluídos na pesquisa apresentaram condições de independência, ou seja, eram capazes de realizar pelo menos as atividades básicas de higiene pessoal. Essa seleção seguiu o parâmetro sugerido pela literatura médica mundial, que recomenda que pacientes com um escore de Karnofsky Performance Status (KPS) maior ou igual a 70 sejam submetidos a procedimentos neurocirúrgicos (FREEMAN et al., 2022). Esse critério também foi adotado neste projeto, enquanto pacientes em estado de emergência neurocirúrgica foram excluídos da amostra.

Uma outra constatação observada foi que os pacientes operados mantiveram seu grau de independência e nível de consciência. A média do KPS no início do estudo foi de 89 ± 11,17 (desvio-padrão), enquanto no pós-operatório foi de 82,75 ± 22,97 (DP). Isso demonstra que os pacientes mantiveram um nível adequado de independência após o procedimento, conforme avaliado ainda na enfermaria (p = 0,12). Essa relação se aproximou de uma concordância de 100% quando avaliada cerca de três meses depois, durante consultas ambulatoriais.

Ao analisar o KPS pré e pós-operatório, observou-se que os pacientes mantiveram um grau semelhante de independência. Portanto, pode-se inferir que o

método de triagem utilizado neste estudo é uma ferramenta útil para monitorar casos de lesão craniencefálico.

Com base nos dados fornecidos, pode-se observar que a Escala de Coma de Glasgow foi utilizada para avaliar o estado de consciência dos pacientes. A média pré-operatória foi de 14, enquanto a média pós-operatória foi de 13 ($p = 0,11$), indicando uma boa técnica cirúrgica com preservação das estruturas do sistema nervoso central, conforme evidenciado na figura 28.

No que diz respeito à análise do Diâmetro da Base do Nervo Óptico (DBNO) por ultrassonografia, observou-se que a média pré-operatória foi de 5,40 mm ± 0,14 (DP), enquanto a média pós-operatória foi de 5,27 mm ± 0,15 (DP). Isso sugere que, após o tratamento neurocirúrgico da lesão craniencefálico, essa análise foi sensível para identificar uma melhora no DBNO, como demonstrado na tabela 9. Esses dados também foram observados quando cada globo ocular foi analisado separadamente. No globo ocular esquerdo, a média pré-operatória do DBNO foi de 5,47 mm ± 0,14 (DP), e a pós-operatória foi de 5,25 mm ± 0,15 (DP), conforme a tabela 10. No globo ocular direito, a média pré-operatória foi de 5,33 mm ± 0,85 (DP), e a pós-operatória foi de 5,29 mm ± 1,01 (DP), conforme a tabela 11.

Ao analisar os dados obtidos pelo sensor não invasivo, foi observado que a relação P2/P1 pré-operatória teve uma média de 1,16 ± 0,28 (DP), enquanto a relação P2/P1 pós-operatória teve uma média de 1,19 ± 0,38 (DP). Valores entre 0,8 e 1,2 são considerados na "zona cinzenta", onde o paciente pode estar ou não em quadro de hipertensão intracraniana (HIC). Valores abaixo de 0,8 indicam um regime fisiológico da pressão intracraniana (PIC), enquanto valores acima de 1,2 indicam um quadro franco de HIC. Esses resultados sugerem que, como o estudo envolve pacientes com neoplasia cerebral, existem duas possibilidades: pacientes que esgotaram os

mecanismos compensatórios e estão em quadro de HIC, e aqueles que ainda estão compensados.

Na prática, foi observado que a relação P2/P1 se manteve estável em torno de 1,2 (p = 0,56). Isso sugere que essa ferramenta é bastante sensível na detecção de quadros de HIC, porém não se altera imediatamente após a introdução do tratamento cirúrgico. É importante destacar que esse resultado pode ser influenciado pelo fato de os pacientes ainda apresentarem edema cerebral no pós-operatório e relatarem dor, o que por si só pode aumentar a PIC. Houve um caso em que houve desenvolvimento de hematoma no leito cirúrgico e aumento na relação P2/P1 no pós-operatório, mesmo com redução do DBNO pós-operatório.

Outro ponto observado foi que os pacientes portadores de lesões selares apresentaram pouca variação nesses índices. Uma teoria que ajuda a validar essa observação é que muitos tumores desse tipo histológico crescem mais em direção ao seio esfenoidal, para dentro do osso, e não para a porção superior, causando uma compressão importante nas estruturas do sistema nervoso central.

Ao observar esses dados, pode-se sugerir que o uso do transdutor não invasivo é bastante sensível na detecção de quadros de HIC, mas neste estudo apresentou baixa especificidade. Ambos os valores podem sugerir ondas patológicas. Portanto, infere-se que o método em estudo é promissor como uma ferramenta de triagem. Não foi observada uma redução na média como foi visto na análise ultrassonográfica. Algumas sugestões para estudos futuros visando melhorar a coleta desses dados incluem: a) realizar a análise pelo sensor em ambos os hemisférios cerebrais; b) coletar os dados do sensor com o paciente ainda anestesiado, a fim de evitar fatores confundidores, como dor, edema, local pós-operatório, desorientação e delírio. Essas

medidas podem fornecer mais detalhes e conhecimentos mais confiáveis nessas análises.

Ao analisar a tabela 1, observa-se que em 11 casos as medições ultrassonográficas apresentaram valores acima de 5,8 mm em pelo menos um dos nervos ópticos. Em 10 desses casos, houve uma correlação positiva nos relatórios da PIC não invasiva, ou seja, a relação P2/P1 foi maior que 0,8. Apenas em um caso, o paciente 21, houve um aumento na distensão da bainha do olho direito, mas isso não se refletiu na análise da morfologia da onda. Isso sugere que a análise da morfologia das ondas e a relação P2/P1 são bastante sensíveis. Essa descoberta indica que, dependendo de estudos adicionais, esses exames podem ser utilizados como triagem para quadros de HIC.

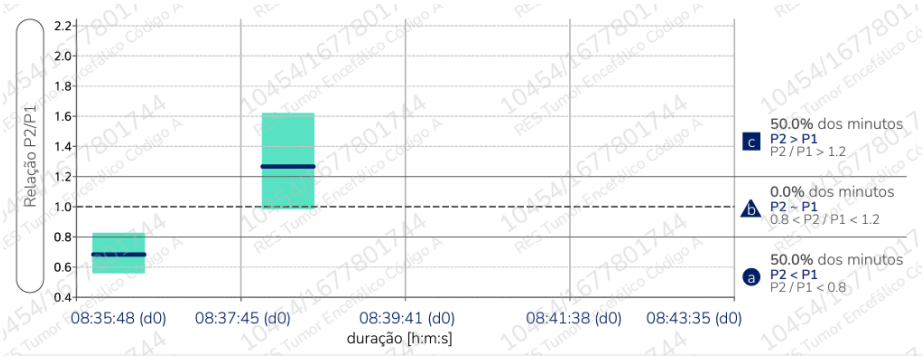
No caso específico do paciente 28, é importante notar que, apesar de ambos os olhos apresentarem valores aumentados na análise ultrassonográfica, a relação P2/P1 estava dentro da normalidade. No entanto, ao analisar mais detalhadamente esse caso, observou-se que o paciente evoluiu para morte encefálica. O exame foi realizado nesse momento específico e em condições relacionadas à morte encefálica. Essa descoberta levanta a necessidade de estudos mais aprofundados para determinar qual é o papel real da análise da morfologia das ondas cerebrais nos casos de morte encefálica. Mais pesquisas são necessárias para compreender melhor a relação entre os achados da análise das ondas cerebrais e o diagnóstico de morte encefálica.

Ao se analisar as medidas de tendência central entre a média da USG_pré e USG_pós, percebe-se que houve redução nos valores. Tal fato vem corroborar o que existe na literatura mundial, que se provou que a ultrassonografia á beira-leito é um método não-invasivo confiável na triagem de pacientes com HIC.

Ao analisar a relação entre as variáveis contínuas, como a distensão da bainha do nervo óptico e a relação P2/P1, observa-se uma correlação negativa significativa. Tanto a correlação entre a ultrassonografia pré-operatória (USG_pré) e a relação P2/P1 pré-operatória, que foi de -0,46 (aproximadamente 50%), quanto a correlação entre a ultrassonografia pós-operatória (USG_pós) e a relação P2/P1 pós-operatória, que foi de -0,48 (aproximadamente 50%), indicam uma relação inversa entre essas variáveis. Esses resultados sugerem que existe uma associação negativa entre a distensão da bainha do nervo óptico e a relação P2/P1. Essa descoberta pode ser uma base para estudos adicionais visando validar essa ferramenta.

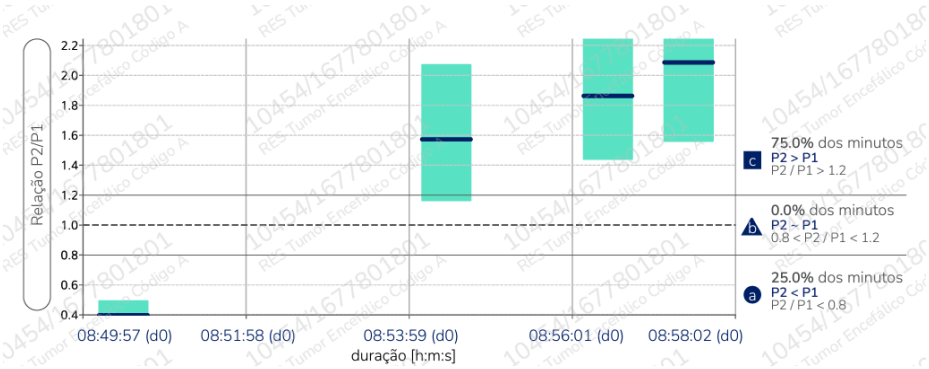
Ao analisar os dados obtidos, destaca-se o caso do paciente 16, que apresentou um aumento na relação P2/P1 pós-operatória, apesar de uma redução nos valores de distensão da bainha do nervo óptico pós-operatória. Nesse caso específico, a ultrassonografia média pré-operatória foi de 4,65 mm e a ultrassonografia pós-operatória foi de 3,85 mm. Esse resultado é interessante, pois indica que, mesmo clinicamente bem, com uma pontuação alta na Escala de Coma de Glasgow (14), a paciente ainda apresentava um hematoma no leito cirúrgico, conforme demonstrado nas imagens. Essa observação destaca a importância da avaliação multimodal dos pacientes, considerando não apenas os resultados isolados, mas também a interpretação conjunta de diferentes exames e dados clínicos para uma compreensão mais abrangente do quadro.

Fig. 34 – Resultado da análise P2/P1_pré do paciente 16



Fonte: Cohen (2022)

Fig. 35 – Resultado da análise P2/P1_pós do paciente 16



Fonte: Cohen (2022)

Ao se avaliar as medidas de tendência central entre a média do DBNO pré-operatória e a DBNO pós-operatória, percebe-se que houve redução entre a primeira e a segunda, porém com p não-significativo. Tal achado confirma o que é debatido na literatura internacional, porém talvez pela amostra pequena do estudo, não encontramos significância estatística.

Desta forma, observa-se que a realização de ultrassonografia com análise do diâmetro da bainha do nervo óptico foi capaz de identificar as alterações, entretanto sem significância estatística neste estudo.

6 CONCLUSÕES

Trata-se de técnica com baixo custo, que pode ser reproduzida à beira-leito quantas vezes forem necessárias;

Exige que o profissional que o realize tenha uma curva de aprendizado mais achatada;

Possui uma boa sensibilidade, de forma que pode ser utilizado como método de triagem;

O estudo foi capaz de evidenciar que ocorreu um decremento nos valores de USG do pré para o pós-operatório, o que corrobora o que se observa na maioria dos *trials* publicados atualmente. Entretanto, foi observado uma correlação negativa de cerca de 50% entre o USG e a relação P2/P1. Ou seja, enquanto a USG decaiu, a P2/P1 aumentou cerca de 50%, porém sem que ultrapassasse a relação de 1,2. Sendo assim, de acordo com a na análise deste estudo, não se pode concluir de maneira inequívoca que tais pacientes estivessem em regime de HIC no pós-operatório.

Com relação à capacidade funcional no pós-operatório, este estudo sugere que houve uma manutenção da independência funcional dos pacientes operados e que o sensor foi importante na identificação da manutenção deste status, uma vez que em a relação P2/P1 no pós-operatório não ultrapassou 1,2.

Como limitação deste estudo, poder-se-ia escrever um protocolo de como minimizar os falso-positivos. Ou seja, em que momento realizar o teste pós-operatório, com o paciente sedado e anestesiado, com ele acordado ou cerca de 48h depois da cirurgia? Será que o teste funciona nas neoplasias selares? Realizar a monitorização do sensor em ambos os hemicrânios e avaliar a média.

São necessários maiores estudos para se definir se o método é sensível a neoplasias selares, pois estas pouco comprimem o encéfalo de maneira global. A compressão é mais localizada nos nervos ópticos;

Também são necessários mais estudos com o intuito de descobrir a partir de que momento a relação P2/P1 se altera após a realização do procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

ADAMS, H. *et al.* Temporal profile of intracranial pressure and cerebrovascular reactivity in severe traumatic brain injury and association with fatal outcome: an observational study. **PLoS medicine**, 14, n. 7, p. e1002353, 2017.

AGRAWAL, A. *et al.* Comparison of Two Techniques to Measure Optic Nerve Sheath Diameter in Patients at Risk for Increased Intracranial Pressure. **Crit Care Med**, 47, n. 6, p. e495-e501, 06 2019.

AJAYAN, N. *et al.* Is Optic Nerve Sheath Diameter a Reliable Proxy for Intracranial Pressure in Patients with Subarachnoid Hemorrhage? **Neurocrit Care**, Jul 2020.

ALI, M. A. *et al.* Correlation of Optic Nerve Sheath Diameter with Direct Measurement of Intracranial Pressure through an External Ventricular Drain. **Cureus**, 11, n. 9, p. e5777, Sep 2019.

AMIN, D.; MCCORMICK, T.; MAILHOT, T. Elevated Intracranial Pressure Diagnosis with Emergency Department Bedside Ocular Ultrasound. **Case Rep Emerg Med**, 2015, p. 385970, 2015.

BALLESTERO, M. F. M. **Avaliação de método não invasivo para monitorização da pressão intracraniana em crianças e adolescentes portadores de hidrocefalia**. 2016. -, Universidade de São Paulo.

BALLESTERO, M. F. M. *et al.* Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Childs Nerv Syst**, 33, n. 9, p. 1517-1524, Sep 2017.

BIERMANN, J. [What's New in Papilloedema, Pseudotumor Cerebri and Idiopathic Intracranial Hypertension]. **Klin Monbl Augenheilkd**, 236, n. 11, p. 1304-1311, Nov 2019.

CAMMARATA, G. *et al.* Ocular ultrasound to detect intracranial hypertension in trauma patients. **J Trauma**, 71, n. 3, p. 779-781, Sep 2011.

CARDIM, D. *et al.* A comparison of non-invasive versus invasive measures of intracranial pressure in hypoxic ischaemic brain injury after cardiac arrest. **Resuscitation**, 137, p. 221-228, Apr 2019.

CARDOSO, E. R.; ROWAN, J. O.; GALBRAITH, S. Analysis of the cerebrospinal fluid pulse wave in intracranial pressure. **Journal of neurosurgery**, 59, n. 5, p. 817-821, 1983.

CHANGA, A. R.; CZEISLER, B. M.; LORD, A. S. Management of Elevated Intracranial Pressure: a Review. **Curr Neurol Neurosci Rep**, 19, n. 12, p. 99, 11 2019.

CZOSNYKA, Z. H. *et al.* Lower Breakpoint of Intracranial Amplitude-Pressure Relationship in Normal Pressure Hydrocephalus. *In*: **Intracranial Pressure and Neuromonitoring XVII**: Springer, 2021. p. 307-309.

DAI, H. *et al.* Intracranial pressure monitoring signals after traumatic brain injury: a narrative overview and conceptual data science framework. **Frontiers in neurology**, 11, p. 959, 2020.

DE BERNARDO, M.; ROSA, N. Comment on "Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound Evaluation in Intensive Care Unit: Possible Role and Clinical Aspects in Neurological Critical Patients' Daily Monitoring". **Biomed Res Int**, 2018, p. 6154357, 2018.

DE FREITAS, G. R.; ANDRÉ, C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: a prospective study of 270 cases. **Acta Neurol Scand**, 113, n. 6, p. 426-432, Jun 2006.

DEISENHAMMER, F. *et al.* **Cerebrospinal fluid in clinical neurology**. Springer, 2015. 3319012258.

DINALLO, S.; WASEEM, M. Cushing Reflex. *In*: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., 2022.

FAN, J.-Y. *et al.* Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. **American Journal of critical care**, 17, n. 6, p. 545-554, 2008.

FERNANDO, S. M. *et al.* Diagnosis of elevated intracranial pressure in critically ill adults: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, p. l4225, 2019.

FISCHER, J. B. *et al.* Non-Invasive Estimation of Intracranial Pressure by Diffuse Optics: A Proof-of-Concept Study. **J Neurotrauma**, Jul 7 2020.

FLAMM, E. S. Professor M. Gazi Yaşargil: an appreciation by a former apprentice. **Neurosurgery**, 45, n. 5, p. 1015-1018, Nov 1999.

FRIGIERI, G. *et al.* Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. **Acta Neurochir Suppl**, 126, p. 107-110, 2018.

GEGA, A. *et al.* Analysis of the wave pattern of CSF pulse wave. *In*: **Intracranial pressure IV**: Springer, 1980. p. 188-190.

GIUGNO, K. M. *et al.* Tratamento da hipertensão intracraniana. **Jornal de Pediatria**, 79, n. 4, p. 287-296, 2003.

GUPTA, S.; PACHISIA, A. Ultrasound-measured optic nerve sheath diameter correlates well with cerebrospinal fluid pressure. **Neurol India**, 67, n. 3, p. 772-776, 2019 May-Jun 2019.

HAJDU, S. I. Discovery of the cerebrospinal fluid. **Annals of Clinical & Laboratory Science**, 33, n. 3, p. 334-336, 2003.

HANSEN, H. C.; HELMKE, K. Optic nerve sheath responses to pressure variations. **Intensive Care Med**, 45, n. 12, p. 1840-1841, 12 2019.

HARARY, M.; DOLMANS, R. G. F.; GORMLEY, W. B. Intracranial Pressure Monitoring-Review and Avenues for Development. **Sensors (Basel)**, 18, n. 2, Feb 5 2018.

HELMKE, K.; HANSEN, H. C. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension II. Patient study. **Pediatr Radiol**, 26, n. 10, p. 706-710, Oct 1996.

HOHMANN, C. *et al.* [Sonography of the Optic Nerve: a New Bedside Tool in Intensive Care?]. **Dtsch Med Wochenschr**, 142, n. 24, p. 1858-1861, Dec 2017.

HONDA, H.; WARREN, D. K. Central nervous system infections: meningitis and brain abscess. **Infect Dis Clin North Am**, 23, n. 3, p. 609-623, Sep 2009.

JENG, B. C. P. *et al.* Estimation of intracranial pressure by ultrasound of the optic nerve sheath in an animal model of intracranial hypertension. **J Clin Neurosci**, 86, p. 174-179, Apr 2021.

JESUS, P. A. *et al.* Cognitive dysfunction in congestive heart failure: transcranial Doppler evidence of microembolic etiology. **Arq Neuropsiquiatr**, 64, n. 2a, p. 207-210, Jun 2006.

KASPROWICZ, M. *et al.* Intracranial pressure, its components and cerebrospinal fluid pressure-volume compensation. **Acta Neurol Scand**, 134, n. 3, p. 168-180, Sep 2016.

KAZIMIERSKA, A. *et al.* Compliance of the cerebrospinal space: Comparison of three methods. **Acta Neurochirurgica**, 163, n. 7, p. 1979-1989, 2021.

KELLIE, G. An Account of the Appearances Observed in the Dissection of Two of Three Individuals Presumed to Have Perished in the Storm of the 3d, and Whose Bodies Were Discovered in the Vicinity of Leith on the Morning of the 4th, November 1821; with Some Reflections on the Pathology of the Brain: Part I. **Trans Med Chir Soc Edinb**, 1, p. 84-122, 1824.

KIENZLER, J. C. *et al.* Changing the paradigm of intracranial hypertension in brain tumor patients: a study based on non-invasive ICP measurements. **BMC Neurology**, 20, n. 1, 2020.

KOZIARZ, A. *et al.* Optic nerve sheath diameter sonography for the diagnosis of increased intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis protocol. **BMJ Open**, 7, n. 8, p. e016194, 2017.

KOZIARZ, A. *et al.* Bedside Optic Nerve Ultrasonography for Diagnosing Increased Intracranial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. **Ann Intern Med**, 171, n. 12, p. 896-905, 12 2019.

LANGFITT, T. W.; KASSELL, N. F.; WEINSTEIN, J. D. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. **Neurology**, 15, n. 8, p. 761-761, 1965.

LE ROUX, P. *et al.* The international multidisciplinary consensus conference on multimodality monitoring in neurocritical care: evidentiary tables. **Neurocritical care**, 21, n. 2, p. 297-361, 2014.

LEE, K. J. *et al.* Non-invasive detection of intracranial hypertension using a simplified intracranial hemo- and hydro-dynamics model. 14, n. 1, 2015.

LEINONEN, V.; VANNINEN, R.; RAURAMAA, T. Raised intracranial pressure and brain edema. **Handb Clin Neurol**, 145, p. 25-37, 2017.

LIU, M. *et al.* Optic Nerve Sheath Measurements by Computed Tomography to Predict Intracranial Pressure and Guide Surgery in Patients with Traumatic Brain Injury. **World Neurosurg**, 134, p. e317-e324, Feb 2020.

LUNDBERG, N. The saga of the Monro-Kellie doctrine. *In*: **Intracranial pressure V**: Springer, 1983. p. 68-76.

MACINTYRE, I. A hotbed of medical innovation: George Kellie (1770-1829), his colleagues at Leith and the Monro-Kellie doctrine. **J Med Biogr**, 22, n. 2, p. 93-100, May 2014.

MARINO, R., JR.; GONZALES-PORTILLO, M. Preconquest Peruvian neurosurgeons: a study of Inca and pre-Columbian trephination and the art of medicine in ancient Peru. **Neurosurgery**, 47, n. 4, p. 940-950, Oct 2000.

MASCARENHAS, S. *et al.* The new ICP minimally invasive method shows that the Monro–Kellie doctrine is not valid. *In*: **Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV**: Springer, 2012. p. 117-120.

MEIRA, A. T. *et al.* Professor Ângelo Machado: career, scientific contributions, and the iconic neuroanatomy book. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 79, n. 12, p. 1149-1152, 2021.

MOKRI, B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. **Neurology**, 56, n. 12, p. 1746-1748, Jun 26 2001.

MOSSO, A. **Sulla circolazione del sangue nel cervello dell'uomo: ricerche sfigmografiche**. Coi tipi del Salviucci, 1880.

NAGAI OCAMOTO, G. *et al.* Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring in Chronic Stroke Patients with Sedentary Behavior: A Pilot Study. *In*: **Intracranial Pressure and Neuromonitoring XVII**: Springer, 2021. p. 55-58.

NETO, J. P. B.; TAKAYANAGUI, O. M. Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Edição1. Gen guanabara koogan**, 2013.

NORAGER, N. H. *et al.* Reference values for intracranial pressure and lumbar cerebrospinal fluid pressure: a systematic review. **Fluids Barriers CNS**, 18, n. 1, p. 19, Apr 13 2021.

NUCCI, C. G. *et al.* Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. **Acta neurochirurgica**, 158, n. 3, p. 581-588, 2016.

PETERSON, C. *et al.* Intracranial Pressure Monitoring In Nontraumatic Intraventricular Hemorrhage Rodent Model. **J Vis Exp**, n. 180, Feb 8 2022.

PIRCHER, A. *et al.* Perioptic Cerebrospinal Fluid Dynamics in Idiopathic Intracranial Hypertension. **Front Neurol**, 9, p. 506, 2018.

POPLE, I. *et al.* Results and complications of intracranial pressure monitoring in 303 children. **Pediatric neurosurgery**, 23, n. 2, p. 64-67, 1995.

RABELO, N. N. *et al.* The historic evolution of intracranial pressure and cerebrospinal fluid pulse pressure concepts: Two centuries of challenges. **Surgical Neurology International**, 12, 2021.

RIEDEL, C. S. *et al.* Sleep-disordered breathing is frequently associated with idiopathic normal pressure hydrocephalus but not other types of hydrocephalus. **Sleep**, 45, n. 3, Mar 14 2022.

RINGSTAD, G.; VATNEHOL, S. A. S.; EIDE, P. K. Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus. **Brain**, 140, n. 10, p. 2691-2705, Oct 1 2017.

ROBBA, C. *et al.* Non-invasive assessment of intracranial pressure. **Acta Neurol Scand**, 134, n. 1, p. 4-21, Jul 2016.

ROBBA, C. *et al.* Ultrasound non-invasive measurement of intracranial pressure in neurointensive care: A prospective observational study. **PLOS Medicine**, 14, n. 7, p. e1002356, 2017.

ROBBA, C. *et al.* Optic nerve sheath diameter ultrasonography at admission as a predictor of intracranial hypertension in traumatic brain injured patients: a prospective observational study. **J Neurosurg**, p. 1-7, Mar 2019.

ROBBA, C. *et al.* Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. **The Lancet Neurology**, 20, n. 7, p. 548-558, 2021.

ROBBA, C. *et al.* Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an observational study. **Critical Care**, 24, n. 1, 2020.

SAHUQUILLO, J.; DENNIS, J. A. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2019.

SALAHUDDIN, N. *et al.* The incidence of increased ICP in ICU patients with non-traumatic coma as diagnosed by ONSD and CT: a prospective cohort study. **BMC Anesthesiology**, 16, n. 1, 2016.

SILVESTRINI, M. *et al.* Cerebrovascular reactivity and cognitive decline in patients with Alzheimer disease. **Stroke**, 37, n. 4, p. 1010-1015, Apr 2006.

SOLIMAN, I. *et al.* New Optic Nerve Sonography Quality Criteria in the Diagnostic Evaluation of Traumatic Brain Injury. **Crit Care Res Pract**, 2018, p. 3589762, 2018.

SWEDENBORG, E. The Brain considered Anatomically. **Physiologically and Philosophically**, 2, 1887.

TAYAL, V. S. *et al.* Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. **Annals of emergency medicine**, 49, n. 4, p. 508-514, 2007.

VILELA, G. H. F. **Desenvolvimento de um sistema minimamente invasivo para monitorar a pressão intracraniana**. 2010. -, Universidade de São Paulo.

WANG, J. *et al.* Ultrasonographic optic nerve sheath diameter correlation with ICP and accuracy as a tool for noninvasive surrogate ICP measurement in patients with decompressive craniotomy. **J Neurosurg**, p. 1-7, Jul 2019.

WANG, L. J. *et al.* Ultrasonographic optic nerve sheath diameter monitoring of elevated intracranial pressure: two case reports. **Ann Transl Med**, 8, n. 1, p. 20, Jan 2020.

WILKINSON, D. A. *et al.* Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage. **Neuropharmacology**, 134, n. Pt B, p. 240-248, May 15 2018.

WILSON, M. H. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, 36, n. 8, p. 1338-1350, 2016.

XU, W. *et al.* Noninvasive methods of detecting increased intracranial pressure. **Child's nervous system**, 32, n. 8, p. 1371-1386, 2016.

YAMADA, S. Cerebrospinal fluid dynamics. **Croat Med J**, 62, n. 4, p. 399-410, Aug 31 2021.

YAZAR, M. A. Bedside Ultrasonography of the Optic Nerve Sheath in Brain Death. **Transplant Proc**, 51, n. 7, p. 2180-2182, Sep 2019.

ZAMIR, M. *et al.* Cerebrovascular compliance within the rigid confines of the skull. **Frontiers in Physiology**, 9, p. 940, 2018.

ZANETTE, E. M. *et al.* Comparison of cerebral angiography and transcranial Doppler sonography in acute stroke. **Stroke**, 20, n. 7, p. 899-903, Jul 1989.

ZHANG, X. *et al.* Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review. **Physiol Meas**, 38, n. 8, p. R143-R182, Jul 24 2017.

ZHENG, H. *et al.* Mechanism and Therapy of Brain Edema after Intracerebral Hemorrhage. **Cerebrovasc Dis**, 42, n. 3-4, p. 155-169, 2016.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da Pesquisa: "Avaliação ultrassonográfica da distensão da bainha do nervo óptico, relacionado às alterações radiológicas e alterações da pressão intracraniana aferidas no transdutor não-invasivo correlacionados com à gravidade clínica do paciente com lesão expansiva cerebral", sob a responsabilidade do pesquisador Moysés Isaac Cohen, e-mail: moysescohen@ufam.edu.br, fone 92 981188057, endereço institucional: Rua Apurinã, No 04, Praça 14 de Janeiro, Cep:69020070; Manaus-AM. Você pode entrar em contato para quaisquer informações adicionais. A pesquisa pretende: fazer medidas da pressão intracraniana através do aparelho de ultrassom analisando a distensão da bainha do nervo óptico com medidas de pressão intracraniana aferidas por transdutor não invasivo, juntamente com os dados clínicos e exames de imagem em doentes portadores de tumores cerebrais. Sua participação é voluntaria

Caso aceite participar sua participação, ao assinar esse termo de consentimento, você concorda com o registro de imagem ou som, quando se aplicar. Os arquivos serão confidenciais e apenas para uso científico, mantidos apenas sob responsabilidade dos pesquisadores. Suas informações não serão divulgadas; manter-se-á sua privacidade e sua identidade permanecerá em sigilo. Suas informações não serão utilizadas com objetivo de lhe prejudicar em nenhum momento. Além disso, esse projeto não tem como intenção a estigmatização de seus participantes.

Toda pesquisa que envolve seres humanos envolve riscos. Os riscos apresentados são controlados e são: desconforto físico, quebra de sigilo, o tempo gasto para se fazer a análise; constrangimento ou desconforto ante a participação na pesquisa. Objetiva exame físico neurológico completo, avaliação de imagem (Tomografia ou ressonância) e avaliação da pressão intracraniana por meio de dispositivo não-invasivo feito pelo aparelho ultrassonográfico em região orbital em ambos os olhos e transdutor para aferir pressão intracraniana não invasiva que funciona sem emissão de irradiação ou outros efeitos maléficos para a saúde do paciente, portando não identificamos na literatura danos ao pacientes que serão submetidos a esse exame, mantendo assim sua integridade física. A participação na pesquisa não alterará o procedimento normal já utilizado. Os dados do sensor não serão utilizados para analisar conduta. Os dados da pesquisa poderão ajudar, a posteriori, melhorar a abordagem da análise da pressão intracraniana.

A justificativa de sua seleção é baseada na sua patologia (tumor cerebral) e no procedimento cirúrgico que será submetido nesta instituição.

A avaliação do exame físico neurológico, imagem e ultrassonográfico e transdutor não invasivo será realizada em 2 momentos:

-Admissão do paciente no hospital na enfermaria (até 15 dias antes da cirurgia);

- Pós-operatório na Unidade de terapia intensiva (até 48h após a realização da cirurgia);

Não são previstas despesas pessoais para o participante em nenhuma fase do estudo. Não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, o Sr(a) será ressarcido pelos pesquisadores. Além disso, caso a sua participação na pesquisa venha a lhe trazer danos diretos/indiretos e imediatos/tardios você terá direito de assistência integral gratuita e é assegurado seu direito a pedir indenizações e a cobertura material para reparação.

Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa,

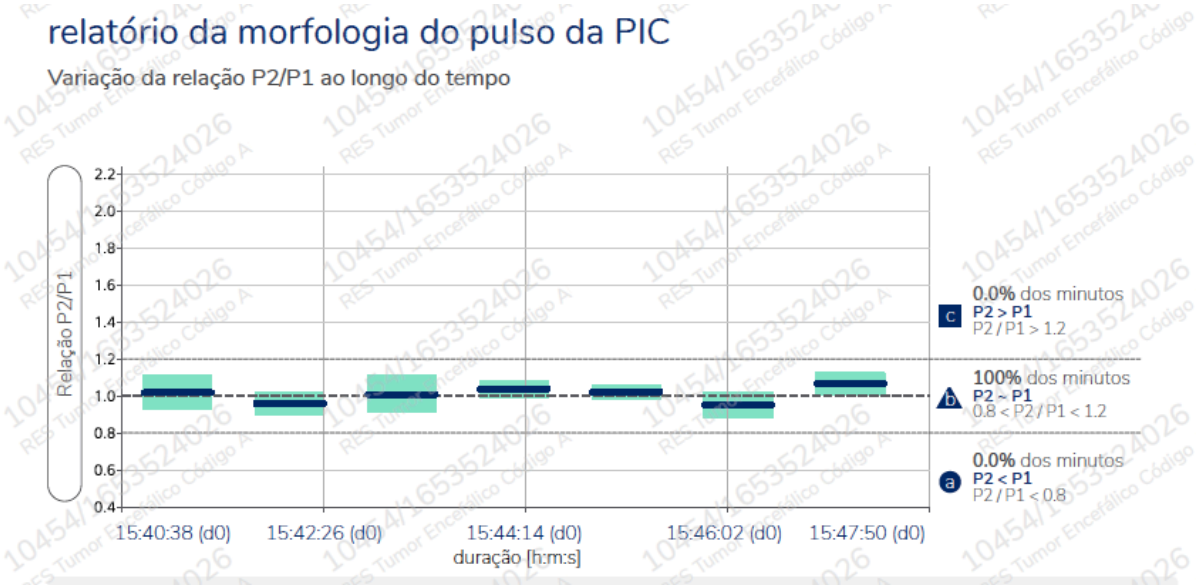
seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa.
Reafirmamos que o(a) Sr(a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.
Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFAM (CEP/UFAM), que é um comitê criado para defender os interesses dos sujeitos em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa, no seguinte endereço:
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS
SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA
Rua Teresina, N 495, Bairro: Adrianópolis, Município: Manaus, Cep:69057070, Fone: (92) 33051181, email: cep.ufam@gmail.com.
- Consentimento Pós–Informação
Li e concordo em participar da pesquisa

_____
Assinatura do Participante
Impressão do dedo polegar caso não saiba assinar

Assinatura do Pesquisador responsável

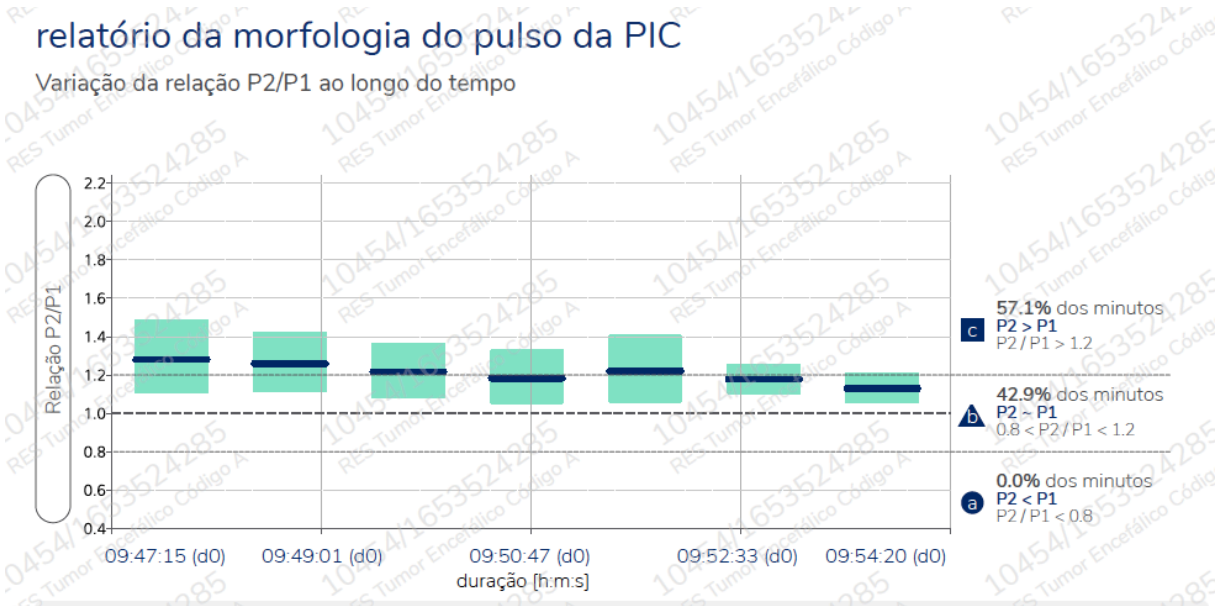
APÊNDICE B – Instrumento de Coleta de Dados

Relatório das relações P2/P1 pré-operatório



Fonte: Cohen (2022)

Relatório das relações P2/P1 pós-operatório



Fonte: Cohen (2022)

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Análise da onda de pulso da pressão intracraniana avaliada por um dispositivo não-invasivo em doentes portadores de tumor encefálico internados em um hospital terciário

Pesquisador: Robson Amorim

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 21140919.9.0000.5020

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DO AMAZONAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.561.364

Escala Funcional de Karnofsky

100% Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença.
90% Mínimos sinais e sintomas, capaz de realiza suas atividades com esforço.
80% Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço.
70% Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar.
60% Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar .
50% Necessita de assistência considerável e cuidados médicos frequentes.
40% Necessita de cuidados médicos especiais.
30% Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte.
20% Muito doente, necessita suporte.
10% Moribundo, morte iminente.

Fonte – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Escala de Coma de Glasgow
Abertura ocular
▪ **Espontânea 4**
▪ **Ao estímulo verbal 3**
▪ **À dor 1**
▪ **Nenhuma 1**
Melhor resposta verbal
▪ **Orientado 5**
▪ **Confuso 4**
▪ **Inapropriado 3**
▪ **Sons incompreensíveis 2**
▪ **Nenhuma 1**
Melhor resposta motora
▪ **Obedece a comandos 6**
▪ **Localiza a dor 5**
▪ **Retirada 4**
▪ **Flexão (decorticação) 3**
▪ **Extensão (descerebração) 2**
▪ **Nenhuma 1**
Soma pode variar de 3 a 15. Abaixo de 9 compatível com coma

Universidade Federal do Amazonas
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia
(PPGRACI)
Mestrado Profissional em Cirurgia

Termo de Anuência de Versão de TCMP para Qualificação

Eu, _____,
[Nome do(a) orientador(a)]

orientador(a) do(a) mestrando(a) _____,
[Nome do(a) mestrando(a)]

no Trabalho de Conclusão de Mestrado Profissional (TCMP) _____
_____
_____
_____
_____

(Título do TCMP)

declaro estar de acordo com esta versão do TCMP apresentada para Qualificação, decorrente das sugestões dadas pelos avaliadores da Pré-Qualificação, pelo que submeto o TCMP, assim alterado, à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da UFAM, a fim de marcação do Exame de Qualificação do(a) discente.

Manaus, ____ de _____ de _____.

_____
Assinatura/carimbo Orientador(a)

Coordenação do PPGRACI

Data da Apreciação: ____/ /_____.

Parecer: ☐ Homologado ☐ Não homologado

_____
Assinatura/carimbo Coordenador(a)