

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

THOMAS MARKUS DHAESE

CORRELAÇÃO ENTRE A ANÁLISE DA MORFOLOGIA DA CURVA DE PRESSÃO
INTRACRANIANA NÃO INVASIVA E VALORES DE PRESSÃO INTRACRANIANA
INVASIVA

PONTA GROSSA
2019

THOMAS MARKUS DHAESE

CORRELAÇÃO ENTRE A ANÁLISE DA MORFOLOGIA DA CURVA DE PRESSÃO
INTRACRANIANA NÃO INVASIVA E VALORES DE PRESSÃO INTRACRANIANA
INVASIVA

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Christaan Welling
Coorientador: Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso

PONTA GROSSA
2019

D533 Dhaese, Thomas Markus
Correlação entre a análise da morfologia da curva de pressão intracraniana não invasiva e valores de pressão intracraniana invasiva / Thomas Markus Dhaese. Ponta Grossa, 2019.
39 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Christiaan Welling. Coorientador:
Prof. Dr. Jose Carlos Rebuglio Velloso.

1. Pressão intracraniana. 2. PIC não invasiva. 3. Hipertensão intracraniana.
4. Morfologia da pic. I. Welling, Leonardo Christiaan. II. Velloso, Jose Carlos Rebuglio. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

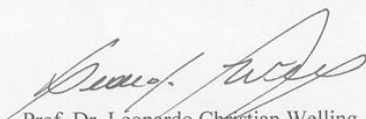
CDD: 616.12

THOMAS MARKUS D'HAESE

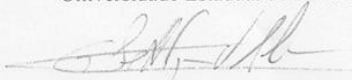
CORRELAÇÃO ENTRE ANÁLISE DO FORMATO DA CURVA DE
PRESSÃO INTRACRANIANA NÃO INVASIVA E VALORES DE
PRESSÃO INTRACRANIANA INVASIVA

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

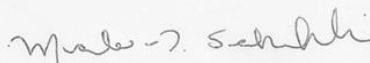
Ponta Grossa, 25 de junho de 2019.



Prof. Dr. Leonardo Christian Welling – Orientador
Doutor em Ciências Médicas- Neurologia
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Gustavo Henrique Frigieri Vilela
Doutor em Ciências
Instituto Braincare



Prof. Dr. Marcelo Derbli Schafranski
Doutor em Medicina
Universidade Estadual de Ponta Grossa

DHAESE, T. M. **Correlação entre a análise da morfologia da curva de pressão intracraniana não invasiva e valores de pressão intracraniana invasiva.** Ponta Grossa, 2019. 39 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2019.

RESUMO

A monitorização da pressão intracraniana é um dos pilares do neurointensivismo porém seus custos e riscos não são desprezíveis. Pesquisas recentes desenvolveram um método não invasivo de monitorização da morfologia da curva de pressão intracraniana composto por um extensômetro elétrico de resistência capaz de captar pequenas deformações ósseas do crânio. Este trabalho tem como objetivo mostrar a aplicabilidade deste método de monitorização e fazer correlações entre os valores encontrados com valores de PIC invasiva e dados clínicos. Trata-se de uma série de casos com análise secundária que incluiu pacientes críticos admitidos consecutivamente com monitorização invasiva da pressão intracraniana. Foi realizada monitorização pelo método não-invasivo de maneira concomitante ao método invasivo. Os valores obtidos através da monitorização não invasiva foram expressos pela relação $P2 / P1$, que é obtida através da análise da morfologia da onda de PIC e é um indicativo da complacência cerebral. Para cálculo da correlação foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Foram realizadas um total de nove análises simultâneas das curvas de pressão intracraniana ($n=9$). A pressão intracraniana média variou entre 1 e 20 mmHg, com uma média de 11,23 mmHg (DP +/- 5,15, $n=9$). A relação $P2 / P1$ medida de maneira não invasiva variou entre 0,52 e 1,21, com uma média de 0,92 (DP +/- 0,22, $n=9$). Não houve correlação significativa entre os valores médios de pressão intracraniana e a relação $P2 / P1$. O método não invasivo de monitorização da morfologia das curvas de pressão intracraniana é seguro e de fácil aplicabilidade. Mais estudos são necessários para definir sua relação com os valores absolutos da pressão intracraniana.

Palavras-chave: Pressão intracraniana. Pressão intracraniana não invasiva. Hipertensão intracraniana. Morfologia da PIC.

DHAESE, T. M. **Correlation between noninvasive intracranial pressure curve morphology analysis and invasive intracranial pressure values.** Ponta Grossa, 2019. 39 f. Dissertation (Master in Health Sciences). State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2019.

ABSTRACT

Intracranial pressure monitoring is essential in neurocritical care, but its costs and risks are not negligible. Recent research has developed a noninvasive method of monitoring the morphology of the intracranial pressure curve composed of an electrical resistance strain gauge capable of capturing small bone deformations of the skull. This study aims to show the applicability of this method of monitoring and to make correlations between the values found with values of invasive ICP and clinical data. This is a series of cases with a secondary analysis that included critical patients consecutively admitted with invasive monitoring of intracranial pressure. Noninvasive monitoring was performed concomitantly with the invasive method. The values obtained through the noninvasive monitoring were expressed by the P2 / P1 ratio, which is obtained through the analysis of the ICP waveform morphology and is an indication of the cerebral complacency. Pearson's correlation coefficient was used to calculate the correlation. A total of nine simultaneous analyzes of the intracranial pressure curves (n = 9) were performed. Mean intracranial pressure ranged from 1 to 20 mmHg, with a mean of 11.23 mmHg (SD +/- 5,15, n = 9). The non-invasively measured P2 / P1 ratio ranged from 0.52 to 1.21, with a mean of 0.92 (SD +/- 0.22, n = 9). There was no significant correlation between the mean values of intracranial pressure and the P2 / P1 ratio. The noninvasive method of monitoring the morphology of intracranial pressure curves is safe and easy to apply. More studies are needed to define its relationship with the absolute values of intracranial pressure.

Keywords: Intracranial pressure. Noninvasive intracranial pressure. Intracranial hypertension. . ICP morphology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Curva de Langfitt: relação entre pressão intracraniana e volume.....	15
Figura 2 -	Curva de pressão intracraniana normal.....	16
Figura 3 -	Relação entre a morfologia da onda de pressão intracraniana e a curva pressão-volume de complacência cerebral.....	17
Figura 4 -	Desenho esquemático da técnica não invasiva de monitorização da morfologia da PIC. Adaptado de Balletero et al. (2017).....	21
Figura 5 -	Exemplo de informação obtida através software Analitycs com a morfologia média da curva de PIC para cada minuto da monitorização.....	27
Figura 6 -	Gráfico da correlação de Pearson entre os valores médios de PIC e os valores da relação P2/P1.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados antropométricos.....	26
Tabela 2 -	Dados de monitorização intracraniana.....	27
Tabela 3 -	Dados clínicos e suas relações com os dados de monitorização intracraniana.....	29

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 HIPÓTESE	12
1.2 JUSTIFICATIVA	12
1.3 OBJETIVOS	12
1.4 RISCOS	13
1.5 BENEFÍCIOS.....	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
3. METODOLOGIA	19
3.1 TIPO	19
3.2 LOCAL	19
3.3 DURAÇÃO.....	19
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	19
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	19
3.6 PACIENTES	20
3.7 TÉCNICA NÃO INVASIVA.....	20
3.8 TÉCNICA INVASIVA	21
3.8.1 Variáveis analisadas.....	22
3.9 VARIÁVEIS DE MONITORIZAÇÃO INTRA-CRANIANA	22
3.9.1 Pic invasiva (PIC)	22
3.9.2 Relação P2/P1	22
3.9.3 Método de monitorização invasiva	22
3.10 VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS	22
3.10.1 Gênero	22
3.10.2 Idade	23
3.10.3 Peso	23
3.11 VARIÁVEIS CLÍNICAS.....	23
3.11.1 Diagnóstico (Dx)	23
3.11.2 Tempo desde o início do quadro (TIQ)	23
3.11.3 Tempo desde o implante do cateter de monitorização invasiva (TPIC).....	23
3.11.4 Escala de coma de glasgow (ECG).....	23
3.11.5 Pupilas (Pup)	23
3.11.6 Pressão arterial (PAM)	24

3.11.7 Temperatura (T)	24
3.11.8 Frequência cardíaca (FC).....	24
3.11.9 Frequência respiratória (FR)	24
3.11.10 Sedação (Sed).....	24
3.11.11 Analgesia (An).....	24
3.11.12 Droga vaso-ativa (DVA).....	25
3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
4. RESULTADOS	26
4.1 DADOS ANTROPOMÉTRICOS.....	26
4.2 DADOS DE MONITORIZAÇÃO INTRA-CRANIANA.....	26
4.3 DADOS CLÍNICOS.....	28
4.4 CORRELAÇÕES	30
5. DISCUSSÃO	32
5.1 CASO T.P.S.	34
5.2 CASO LGH.....	35
6. CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38

1. INTRODUÇÃO

O manejo e o controle da HIC é fundamental no cuidado dos doentes com patologias neurológicas graves. A HIC é responsável por danos secundários ao encéfalo e pode culminar com o óbito inclusive. As inúmeras condições relacionadas a HIC incluem: os acidentes vasculares encefálicos (AVEs), o traumatismo crânio-encefálico (TCE), as meningoencefalites, o estado pós parada cardíaca prolongada, as neoplasias intracranianas, a hidrocefalia e as encefalopatias diversas, como a encefalopatia hepática. Os sinais clínicos comumente associados a HIC (cefaleia, vômitos, alterações do nível de consciência) são inespecíficos e tardios, e não possíveis de detecção nos pacientes que estão sedados e acoplados a ventilação mecânica. Portanto, a medida da pressão intracraniana (PIC) é indispensável no cuidado destes pacientes e uma medida potencialmente capaz de alterar os desfechos de maneira positiva (CZOSNYKA et al., 2006).

Além do valor isolado de pressão intracraniana, a monitorização da PIC, através da análise da morfologia de sua curva, pode trazer informações relevantes a respeito da dinâmica intracraniana e da complacência cerebral. Diversos parâmetros podem derivar destas análises incluindo: pressão de perfusão cerebral (PPC), reserva compensatória cerebral, regulação do fluxo sanguíneo cerebral, capacidade de absorção do líquido cefaloraquidiano (LCR), entre outras. Alguns destes permitem estabelecer prognóstico pós injúrias intracranianas crânio grave e manejo conforme PPCideal (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

A técnica considerada "padrão ouro" de medida contínua da PIC é o implante de um cateter intraventricular através de procedimento neurocirúrgico com posterior conexão deste cateter a um transdutor externo de pressão (BRAINTRAUMA, 2016). Este método é considerado o mais acurado e o mais custo-efetivo, com a vantagem adicional de possibilitar a drenagem de pequenas quantidades de LCR, o que pode ajudar a reduzir a PIC. No entanto, este é um procedimento invasivo e frequentemente associado a complicações que incluem: infecção, hemorragia, mal funcionamento e mal posicionamento. As complicações hemorrágicas ocorrem em 6 a 7% dos implantes (BINZ; TOUSSAINT; FRIEDMAN,2009; BAUER et al., 2011), e incidência de infecção pode chegar até 20% (HOEFNAGEL et al., 2008). Há ainda situações que são proibitivas para implante destes cateteres como edema cerebral

severo com compressão dos ventrículos levando a dificuldades de cateterização, discrasias sanguíneas e falta de disponibilidade de neurocirurgiões habilitados (CZOSNYKA et al., 2006).

Uma opção mais cara e menos precisa é o implante de cateteres intraparenquimatosos. Esses dificilmente estão disponíveis na rede pública no Brasil, devido ao custo, e também tem alguns inconvenientes: necessidade de procedimento invasivo neurocirúrgico para seu implante, mantendo-se a contraindicação ao seu uso em situações de discrasia sanguínea e instabilidade clínica severa; e a impossibilidade de calibração após o implante, havendo perda progressiva da acurácia com o passar dos dias (GELABERT-GONZALES et al., 2006).

Dado o exposto, a busca de um método seguro e não invasivo de monitorização da PIC é necessária. Kristiansson et al. realizaram uma revisão extensa da literatura a respeito dos métodos não invasivos existentes de monitorização da PIC incluindo: tomografia axial computadorizada, ressonância magnética, doppler transcraniano, técnicas audiológicas e oftalmológicas, eletroencefalograma e o NIRS (*Near Infrared Spectroscopy*) (KRISTIANSON et al., 2013). Esta revisão concluiu que estes métodos podem ser úteis como triagem da HIC e são bastante promissores, mas não possibilitam medidas contínuas, além de sofrerem com diferenças entre examinadores, e não terem valores de referência bem estabelecidos com grande variabilidade e falta de acurácia, quando comparados aos métodos invasivos.

Recentemente Mascarenhas et al. (2012), desenvolveram um novo método minimamente invasivo de monitoramento das curvas de PIC que possui resultados preliminares promissores, mas que ainda não foi testado em grandes ensaios clínicos (MASCARENHAS et al., 2012). Esta nova técnica é composta por um extensômetro elétrico de resistência (sensor), do tipo *strain gauge*, subtipo *foil* (diafragma ou SR-4), que, uma vez colocado sobre o osso craniano, é capaz de captar as microdeformações ósseas decorrentes da variação da pressão intracraniana; e um sistema eletrônico de aquisição de dados com módulo analógico-digital conectado ao sensor por um fio elétrico no qual as informações são digitalizadas e enviadas ao computador para visualização e registro dos dados. Por fim, as informações transmitidas pelo módulo de aquisição podem ser armazenadas

em um computador, e analisadas por meio de um software para processamento matemático.

O princípio físico pelo qual o equipamento consegue captar as variações da pressão intracraniana se fundamenta na 2ª Lei de Ohm ($R = \rho l/A$), e no princípio de pressão, isto é, uma força aplicada sobre determinada área ($P = F/A$). Na 2ª Lei de Ohm, R representa a resistência elétrica de um condutor, a resistividade do condutor (neste caso, a resistividade do extensômetro elétrico), que depende do material do qual ele é feito e da sua temperatura; l representa o comprimento do condutor e A sua área de secção reta. Por meio desta equação se obtém a resistência elétrica do sensor de deformação (*strain gauge*). Como este permanece fixado ao crânio durante o monitoramento, a sua resistência é modulada por deformações ósseas decorrentes da variação da pressão intracraniana. Logo, a resistência é equivalente à força de deformação aplicada sobre a área do sensor, e pode ser substituída por F na fórmula da pressão. Uma vez que se tem a força aplicada sobre uma determinada área, pode-se calcular a pressão, que neste caso, corresponde à pressão intracraniana. Em termos de unidades, os valores da PIC são dados em Volt (V) pelo sistema não-invasivo (VILELA, 2010).

No atual estágio de desenvolvimento do método, sabe-se que as curvas de PIC obtidas pelo método não invasivo se assemelham estatisticamente mais às curvas obtidas com a monitorização invasiva do que às curvas de pressão arterial invasiva, apesar de serem dela derivadas, validando o método não invasivo para análise das curvas da PIC (FRIGIERI et al., 2016). No entanto, os valores de PIC não invasiva, obtidos em milivolts ainda não podem ser adequadamente transpostos para a medida tradicional em milímetros de mercúrio (mmHg), obtidos com a monitorização invasiva, principalmente devido a aspectos de calibragem e validação em estudos clínicos maiores, o que ainda restringe a aplicação clínica do método (CABELLA et al., 2016).

Este trabalho tem como objetivo contribuir para validação deste método não invasivo de medida da PIC, comparando-o com a medida padrão ouro (intraventricular) e com método intraparenquimatoso em pacientes que, por indicação neurocirúrgica, tenham sido submetidos ao implante de uma derivação ventricular externa (DVE) ou de um cateter de monitorização intraparenquimatoso (MPIC) em duas UTIs da nossa cidade. Caso seja validado, tal método ampliará as possibilidades de monitorização PIC e análise de suas curvas em diferentes

cenários, sem riscos e a um custo muito mais baixo que as medidas tradicionais de monitorização.

1.1 HIPÓTESE

A análise das curvas de pressão encontradas com monitorização não-invasiva da PIC nos pacientes estudados terá correlação com os valores encontrados na monitorização da PIC de maneira invasiva.

1.2 JUSTIFICATIVA

A hipertensão intracraniana (HIC) está relacionada ao aumento da morbimortalidade do paciente crítico, o que torna sua monitorização relevante e capaz de alterar os desfechos de maneira positiva, apesar das controvérsias envolvidas.

No entanto, as opções disponíveis de monitorização têm essencialmente características invasivas, agregando riscos como sangramento, infecção, risco cirúrgico. Portanto, o desenvolvimento e a validação de técnicas de monitorização da PIC minimamente invasivas são necessários.

1.3 OBJETIVOS

Objetivo geral foi correlacionar os valores da pressão intracraniana verificada por métodos invasivos com a análise de curvas obtidas pelo método não invasivo que utiliza um extensômetro elétrico de resistência em pacientes críticos.

Objetivo específico foi realizar uma análise dos dados encontrados na monitorização invasiva e não invasiva, associando variáveis hemodinâmicas, ventilatórias, tempo desde o insulto cerebral, drogas em uso no momento da monitorização, mecanismo do insulto cerebral, método de monitorização invasiva e variáveis antropométricas, na tentativa de compreender melhor os mecanismos de autorregulação e complacência cerebral, com ênfase na segurança e plausibilidade de um novo método de monitorização da pressão intracraniana de maneira não invasiva

1.4 RISCOS

Não houve riscos para os pacientes envolvidos uma vez que a técnica não invasiva não traz nenhum potencial de dano. As condutas adotadas foram tomadas exclusivamente com base nos valores da PIC invasiva.

1.5 BENEFÍCIOS

Possível contribuição para validação do método de análise não invasiva da morfologia das curvas de PIC levando a ampliação do acesso a esta forma de monitorização e reduzindo significativamente os riscos e os custos relacionados aos métodos invasivos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O anatomista escocês Alexander Monro descreveu pela primeira vez a pressão intracraniana (PIC) em 1783. Monro propôs que o crânio é uma estrutura rígida e inelástica, no qual o cérebro está encarcerado e que o cérebro é incompressível, portanto, o volume de sangue dentro do crânio deve ser constante e deve haver drenagem venosa adequada para dar vazão ao fluxo arterial pulsátil. Qualquer alteração nos volumes destes componentes dentro do crânio levaria a um aumento da pressão do sistema. George Kellie reafirmou esses mesmos achados baseado em achado de autópsias dando origem a "doutrina de Monro-Kellie" (RABOEL et al., 2011). À esta doutrina faltava um componente crucial que foi descoberto muitos anos depois, em 1842, pelo fisiologista francês François Magendie: o líquido cefalorraquidiano (LCR) foi descoberto através de punção da Cisterna Magna de animais.

No entanto, somente em 1926 o neurocirurgião americano Harvey Cushing formulou a doutrina como nós hoje a conhecemos: com o crânio intacto, o volume do cérebro, do sangue e do LCR é constante, ou seja, o aumento de algum desses componentes vai causar uma queda em um ou ambos os outros, até um certo limite fisiológico onde se inicia ascensão da PIC (CUSHING, 1926 apud RABOEL et al., 2011) (Figura 1).

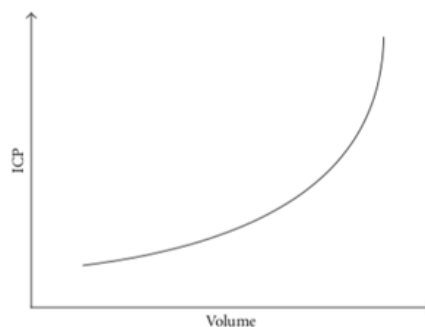
Essa variação fisiológica de volume das estruturas intracranianas, é conhecido como reserva fisiológica, ou compensação espacial. Em adultos jovens gira em torno de 60-80 ml e em idosos pode chegar a 100 -140 ml devido a atrofia cerebral. (GJERRIS; BRENNUM, 2004).

Interações complexas e não completamente conhecidas influem neste delicado equilíbrio. Demandas metabólicas, variações hemodinâmicas e ventilatórias modulam o fluxo sanguíneo cerebral (FSC), interferindo na capacitância ao sistema, que uma vez exaurida, inicia a ascensão exponencial da PIC, resultado em hipertensão intracraniana que pode levar a dano neurológico irreversível e até a morte. (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

A relação entre volume e pressão dentro crânio é conhecida como complacência cerebral. À medida que o volume dentro do crânio vai aumentando, existem mecanismos regulatórios que agem para manter a pressão em níveis normais, entre eles: a autorregulação cerebral, que promove vasoconstrição das

arteríolas aferentes e reduz o FSC; o direcionamento do LCR para a medula abrindo espaço para o aumento de volume dentro do crânio; e a redução da resistência do sistema venoso. No início da curva, com baixos volumes e baixas pressões, grandes aumentos de volume produzem pouca ou nenhuma alteração na PIC. Conforme os mecanismos compensatórios vão se exaurindo, pequenas alterações de volume levam a grandes alterações da PIC, até um ponto irreversível onde há herniação cerebral e óbito (ABRAHAM;SINGHAL, 2015; RABOEL et al., 2011).

Figura 1 - Curva de Langfitt: relação entre pressão intracraniana e volume



Fonte:RABOEL, P. H. et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods: a review. **Critical Care Research and Practice**, v. 2012, p. 1-14, 2011.

O Valor normal da PIC no adulto e no adolescente fica entre 10 e 15 mmHg, em crianças menores entre 3 e 7 mmHg e no recém-nascido entre 1,5 e 6 mmHg. Dentro de um contexto patológico, PICs persistentemente acima de 20 mmHg são consideradas elevadas e exigem tratamento. Já a PIC descontrolada, acima de 40 mmHg, leva a eventos catastróficos como herniação cerebral (RABOEL, P. H. et al., 2011)

Nos casos de hipertensão intracraniana ou de hipotensão arterial a pressão de perfusão cerebral (PPC) reduz e fica prejudicada. CPP é calculada através da subtração da PIC da pressão arterial média (PAM) e reflete a pressão diferencial no leito arteriovenoso do cérebro, e por consequência o fluxo sanguíneo cerebral (FSC). O FSC se mantém constante durante variações normais ou patológicas da PAM através do mecanismo de autorregulação cerebral, dentro de um limite fisiológico que vai de 50 mmHg a 150 mmHg. Em outras palavras, em situações de hipotensão as arteríolas aferentes dilatam para manter o fluxo cerebral, e em situações de hipertensão as arteríolas aferentes contraem, mantendo o FSC, dentro de um limite fisiológico. Em situações patológicas, o mecanismo de autorregulação pode não estar adequado, então aumentos da PA levam a aumentos do FSC e por

consequência da PIC. Por este motivo, a manutenção artificial da PPC, induzindo hipertensão em vigência de HIC, estratégia conhecida como “conceito de Rosner” (ROSNER; ROSNER; JOHNSON, 1995), é uma medida controversa no manejo da HIC (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

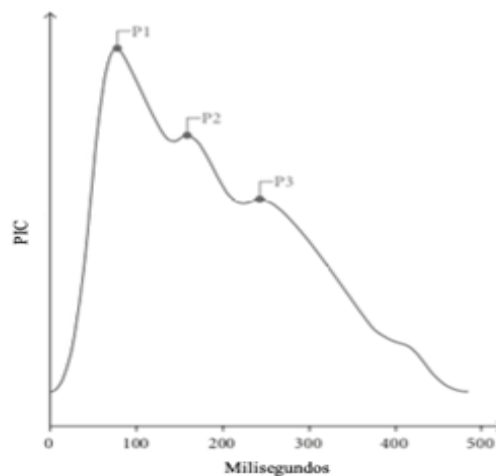
Conforme o exposto anteriormente fica claro que o valor isolado da PIC, apesar de essencial no manejo dos doentes neurocríticos, não é suficiente para compreensão das relações e dos mecanismos compensatórios que envolvem os processos patológicos em vigência de insultos cerebrais.

A análise da morfologia da curva de PIC é objeto de estudo há muitos anos, e sua interpretação pode trazer informações relevantes a respeito da complacência cerebral, reserva fisiológica e mecanismo de autorregulação cerebral.

O traçado normal de PIC é pulsátil e reflete tanto os ciclos cardíacos como respiratório. A variação relacionada ao ciclo respiratório reduz ou até desaparece com o aumento da PIC.

A onda de pressão intracraniana é essencialmente relacionada ao ciclo cardíaco, porém não é igual a onda de pressão arterial média. Usualmente, cada onda é composta de três picos: **P1**, ou onda de percussão, reflete o pulso arterial transmitida através do plexo coroide até o ventrículo cerebral, **P2**, ou *tidal wave*, está relacionada a complacência do tecido cerebral e **P3**, ou onda dicrótica, está relacionada ao fechamento da válvula aórtica(Figura 2).

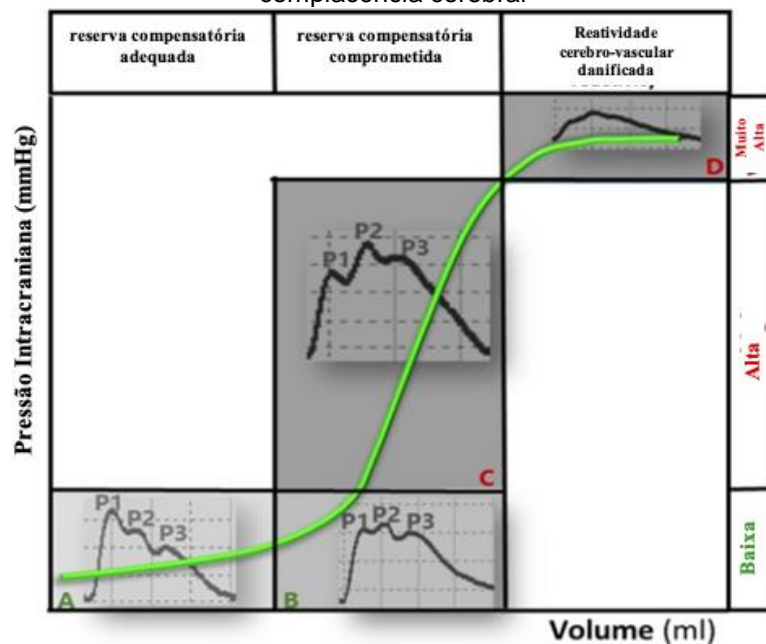
Figura 2 - Curva de pressão intracraniana normal



Fonte:RABOEL, P. H. et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods: a review. **Critical Care Research and Practice**, v. 2012, p. 1-14, 2011.

Em situações normais $P1 > P2 > P3$. No entanto, em situações de perda de complacência cerebral, $P2$ começa a se elevar, muitas vezes passando $P1$, situação que habitualmente está relacionada a perda de complacência cerebral. Em situações de hipertensão intracraniana severa, a onda perde seus picos e assume um aspecto de onda venosa (Figura 3).

Figura 3 - Relação entre a morfologia da onda de pressão intracraniana e a curva pressão-volume de complacência cerebral



Fonte: FERREIRA, M. C. P. D. **Multimodal brain monitoring and evaluation of cerebrovascular reactivity after severe head injury**. 2015, 156 f. Tese (Doutorado em Neurociências) – Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, 2015.

Willis examinou o valor preditivo positivo da elevação de $P2$ na identificação de indivíduos com capacidade adaptativa reduzida, observado nos episódios de subidas desproporcionais da PIC (DIICP, *disproportionate increases in ICP*). As amplitudes de $P1$ e $P2$ foram medidas e a relação $P2 / P1$ foi calculada. Elevação patológica de $P2$ foi definida como uma razão $P2 / P1$ maior ou igual a 0,8. 15 pacientes, com patologias cerebrais agudas graves foram monitorizados continuamente por 24 horas e os episódios de DIICP foram correlacionados com a razão $P2 / P1$. Neste estudo, risco de DIICP foi 9 vezes maior nos pacientes com elevação de $P2$ e 21 vezes maior na combinação elevação de $P2$ e PIC acima de 10 mmHg. Todos os pacientes que não tinham elevação de $P2$, não tiveram episódios de DIICP. Porém 50% dos indivíduos com elevação de $P2$ não tiveram DIICP (WILLIS, 1991 apud KIRKNESS, et al. 2000).

Mitchell et al. examinaram a morfologia da onda de PIC para prever o DIICP em 37 adultos criticamente enfermos com diagnósticos diversos, patologias cerebrovasculares, traumatismo crânio-encefálico e tumores. A análise das curvas aconteceu por uma hora de monitorização contínua e os pacientes tiveram sua PIC monitorizada por mais 24 horas, tempo no qual foram registrados os episódios de DIICP. A análise da curva incluiu o aspecto visual de P2 maior que P1 e análise espectral. Os pacientes foram monitorados até a alta e foi calculado o seu *Glasgow outcome scale*. A elevação de P2 foi preditiva de mais episódios de DIICP, com alta sensibilidade, mas pouca especificidade, ou seja, alguns pacientes com elevação de P2 não apresentam DIICP. Nenhum paciente com morfologia de curva normal teve DIICP, mostrando um bom valor preditivo negativo. Houve uma correlação moderada entre o número de episódios de DIICP e *status* neurológico na alta (MITCHELL et al., 1998 apud KIRKNESS et al., 2000).

Apesar destes resultados iniciais promissores, Fan et al. (2008), não conseguiram repetir estes achados, comparando pacientes com TCE e monitorização da PIC com análise da morfologia das curvas nas primeiras 48 horas após inserção do cateter de PIC. Neste trabalho, as curvas foram analisadas retrospectivamente, 30 minutos antes de cada episódio de DIICP. Apesar da relação $P2 / P1 > 0,8$ estar estatisticamente mais presente antes dos episódios de DIICP, ela apareceu também no grupo controle, que não teve DIICP tornando este achado clinicamente irrelevante nesta análise (FAN et al., 2008).

Por fim, Ballesterro et al. (2017), já usando o novo método desenvolvido por Mascarenhas et al. (2012), acessaram as curvas da PIC de maneira não invasiva em uma população pediátrica com diagnóstico de hidrocefalia e chegaram a resultados surpreendentes. Foram criados 4 grupos: Grupo A, indivíduos com dilatação ventricular, mas sem sinais clínicos de HIC; Grupo B indivíduos com hidrocefalia que já foram submetidos ao *shunt*; Grupo C, indivíduos com dilatação ventricular e sinais clínicos de HIC, e Grupo D, controle. Os Pacientes dos grupos A, B e D, apresentaram curvas de PIC com morfologia normal em média, $P1 > P2$. Já os indivíduos do Grupo C, apresentaram relação $P2 / P1 > 0,8$. Estes indivíduos foram submetidos a derivação ventricular e novas análises foram realizadas mostrando normalização da curva. Neste estudo, a relação $P2 / P1$ teve alta sensibilidade e especificidade para prever a H.I.C. (BALLESTERO et al., 2017).

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO

Trata-se de um estudo descritivo transversal com análise secundária que incluiu pacientes consecutivos admitidos nas UTIs incluídas no projeto. A pesquisa somente teve início após a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa, sendo mantido sigilo da identidade de todos os participantes envolvidos na pesquisa.

3.2 LOCAL

Todos os pacientes eram oriundos das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Adulto dos Hospitais: Bom Jesus e Universitário Regional dos Campos Gerais, no município de Ponta Grossa, no Paraná.

3.3 DURAÇÃO

Os dados foram coletados entre os meses de agosto e novembro de 2018.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos os pacientes neurocríticos com indicação de monitorização da PIC invasiva, maiores de 18 anos e que tenham o termo de consentimento assinado por familiares ou responsáveis diretos.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos aqueles pacientes menores que 18 anos, com fraturas cranianas extensas ou com afundamento, com necessidade de intervenção neurocirúrgica (exceto a colocação da PIC invasiva *per se*) e aqueles para os quais não houve consentimento familiar para participação no estudo.

3.6 PACIENTES

Foram selecionados pacientes admitidos consecutivamente nas UTIs do Hospital Bom Jesus (HBJ) e do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG) em que a monitorização da PIC por métodos invasivos tenha sido indicada a critério do serviço de neurocirurgia destas instituições. Após a realização do procedimento cirúrgico, os pacientes foram encaminhados a Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A equipe do projeto identificou os pacientes que se enquadravam nos critérios de inclusão e abordou os familiares a respeito do estudo. Todos os pacientes incluídos no estudo tiveram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado pelos seus familiares. Os pacientes tiveram sua PIC monitorizada pelo método não invasivo de maneira concomitante ao método invasivo tradicional por períodos variáveis, entre 3 e 20 minutos a depender da boa qualidade do sinal obtido. No período da monitorização foram coletados em ficha específica os dados antropométricos, clínicos e os valores máximo e mínimo da PIC invasiva. Os nomes dos pacientes foram descritos pelas suas iniciais para preservar sua identidade e foram seguidos pelo número 1 ou 2, indicando a ordem temporal da realização da monitorização (e.g. primeiro e segundo dia de monitorização).

3.7 TÉCNICA NÃO INVASIVA

Para a técnica não invasiva foram utilizados um extensômetro elétrico de resistência (sensor), do tipo *strain gauge*, subtipo *foil* (diafragma ou SR-4) e um sistema eletrônico de aquisição de dados com módulo analógico-digital conectado ao sensor por um fio elétrico. Este sistema foi conectado a um computador portátil tipo *laptop*. O extensômetro foi aplicado diretamente à calota craniana, em localização anterior ao pavilhão auricular, em ponto onde a curva teve melhor configuração. O software utilizado para análise do sinal de monitoramento das curvas de PIC não invasiva foi fornecido pela empresa Braincare que é a desenvolvedora deste novo método de monitorização. Os dados obtidos foram enviados a uma central também disponibilizada pela Braincare e foram analisados pelo software Analytics. A figura 4 ilustra a técnica não invasiva.

Figura 4 - Desenho esquemático da técnica não invasiva de monitorização da morfologia da PIC.
Adaptado de Ballesteró et al. (2017)



Fonte: BALLESTERO, M. F. M. et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. *Child's Nervous System*, v. 33, n. 9, p. 1517–1524, 2017.

3.8 TÉCNICA INVASIVA

A escolha do método de monitorização invasiva ocorreu a critério do serviço de neurocirurgia levando em conta a patologia que levou ao insulto cerebral, características tomográficas e disponibilidade de material. Nas situações de edema cerebral difuso, geralmente está indicada a monitorização intraparenquimatosa (MPIC) e nas situações de hidrocefalia a monitorização através de um cateter implantado no ventrículo cerebral, conhecido como derivação ventricular externa (DVE) que traz a possibilidade terapêutica de drenagem liquórica, para além da monitorização.

3.8.1 Variáveis analisadas

As variáveis coletadas durante o período da monitorização não invasiva foram divididas em 3 grupos:

3.9 VARIÁVEIS DE MONITORIZAÇÃO INTRA-CRANIANA

3.9.1 PIC invasiva (PICI)

Durante o período da monitorização não invasiva o investigador observou os valores máximo e mínimo registrado no monitor invasivo e anotou no instrumento de coleta.

3.9.2 Relação P2 / P1

Os dados coletados de forma não invasiva foram enviados para a central fornecida pela Braincare e foram analisados pelo software Analytics. Este software seleciona as ondas com melhor formato e mede a altura em milivolts das subdivisões P1 e P2, e faz uma relação média para cada minuto da monitorização (P2 / P1). Foi feita uma média aritmética das relações encontradas em todos os minutos da monitorização e o número encontrado foi usado nas análises estatísticas.

3.9.3 Método de monitorização invasiva

O método de monitorização invasiva que variou entre intraparenquimatoso (MPIC) e intraventricular (DVE), foi registrado no instrumento de coleta.

3.10 VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS

3.10.1 Gênero

O gênero do paciente foi anotado no instrumento de coleta, sendo masculino designado por M e feminino por F.

3.10.2 Idade

A idade em anos do paciente foi anotada no instrumento de coleta.

3.10.3 Peso

O Peso estimado em quilogramas foi anotado no instrumento de coleta.

3.11 VARIÁVEIS CLÍNICAS

3.11.1 Diagnóstico (Dx)

O Diagnóstico do evento principal que levou ao quadro neurológico foi anotado no instrumento de coleta baseado em dados do prontuário.

3.11.2 Tempo desde o início do quadro (TIQ)

O Tempo em dias desde o início do quadro, que levou o paciente ao estado atual, até o dia da monitorização não invasiva foi anotado no instrumento de coleta baseado em dados de prontuário.

3.11.3 Tempo desde o implante do cateter de monitorização invasiva (TPIC)

O Tempo em dias desde o implante do cateter de monitorização invasiva da PIC até o dia da monitorização não invasiva foi registrado no instrumento de coleta.

3.11.4 Escala de coma de glasgow (ECG)

A escala de coma de Glasgow foi aferida pelo investigador logo antes do início da monitorização e o resultado foi anotado no instrumento de coleta com os valores variando podendo variar entre 03 e 15.

3.11.5 Pupilas (Pup)

O estado das pupilas foi visualizado logo antes do início da monitorização e foi devidamente registrado no instrumento de coleta. As opções dividiram-se em

isocoria, refletindo pupilas de igual tamanho e anisocoria, quando houvesse diferença entre os tamanhos das pupilas.

3.11.6 Pressão arterial (PAM)

A Pressão arterial foi aferida por método não invasivo no início da monitorização e este valor foi registrado no instrumento de coleta. O valor da pressão arterial média (PAM) que consiste na média aritmética da pressão sistólica e de duas vezes a pressão diastólica, foi calculado e o valor encontrado foi utilizado para fins estatísticos.

3.11.7 Temperatura (T)

A temperatura em graus Celsius foi registrada durante a monitorização.

3.11.8 Frequência cardíaca (FC)

A frequência cardíaca logo no início da monitorização foi registrada.

3.11.9 Frequência respiratória (FR)

A frequência respiratória, visualizada na tela do ventilador mecânico foi registrada.

3.11.10 Sedação (Sed)

O uso de sedação contínua em bomba de infusão durante a monitorização foi registrado.

3.11.11 Analgesia (An)

O uso de analgesia contínua com opióide em bomba de infusão durante a monitorização foi registrada.

3.11.12 Droga vasoativa (DVA)

O uso de drogas vasoativas de forma contínua em bomba de infusão durante a monitorização foi registrado.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados qualitativos foram apresentados na forma n (%). Os dados quantitativos foram apresentados na forma média + desvio padrão (DP). Para cálculo da correlação foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Para comparação de valores médios não pareados foi usado o teste de T de Student. Foi considerado um valor de P significativo < 0.05 . Foi utilizado programa Medcalc (Bélgica) para os cálculos estatísticos.

4. RESULTADOS

Foram realizadas um total de nove análises simultâneas das curvas de pressão intracraniana pelo método não invasivo (n=9), concomitantemente ao método invasivo, num total de 6 pacientes elegíveis. Em 3 deles foi realizada uma segunda análise, no dia subsequente. Os tempos de monitorização variaram entre 3 e 20 minutos a depender da qualidade do sinal e bom funcionamento do aparelho de monitorização. Notou-se alguma instabilidade na gravação do sinal não invasivo com episódios de perda da boa qualidade da curva ou sobrecarga do sistema levando a cessação da aquisição do sinal, problema este que pode estar relacionado com a capacidade do computador utilizado na pesquisa. A seguir serão apresentados os dados divididos em 3 categorias, conforme definido na metodologia:

4.1 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

A idade dos pacientes variou entre 23 e 89 anos, com uma idade média de 65,6 anos (DP +/- 23,01, n=6). O peso estimado variou entre 40 e 101 quilos, com um peso médio de 70,3 (DP +/- 19,45, n=6). Dos 6 pacientes 2 eram do gênero masculino e 4 eram do gênero feminino, com uma percentagem de 33,3 % do gênero masculino e 66,6% de pacientes do gênero feminino. Os dados antropométricos estão dispostos na tabela 1:

Tabela 1 - Dados Antropométricos.

Pcte	Gen.	Idade	Peso
MA	M	64	101
LGH	F	82	68
EAB B	M	23	75
TSF	F	67	70
TPS	F	69	40
GOS	F	89	68

Fonte: o autor

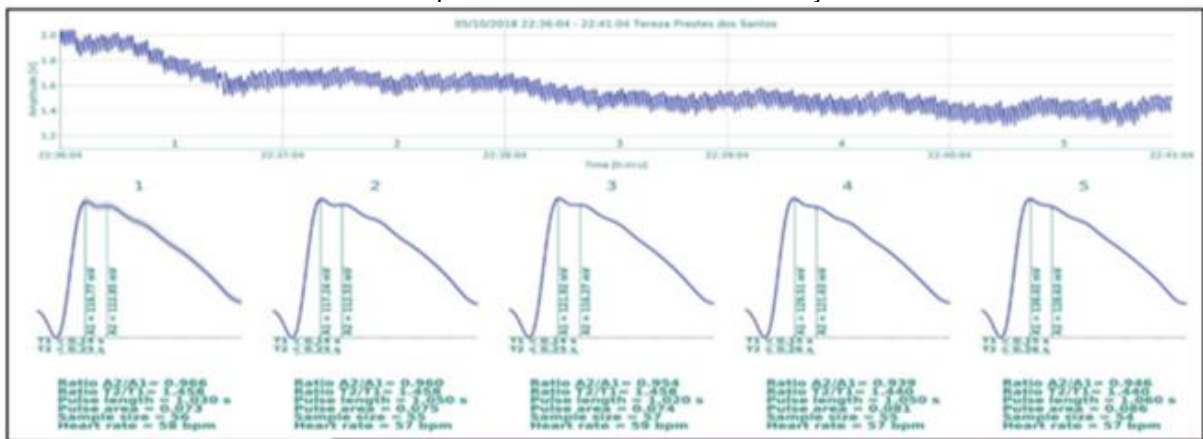
4.2 DADOS DE MONITORIZAÇÃO INTRA-CRANIANA

Os valores máximo e mínimo de pressão intracraniana invasiva (PICi) encontrados durante a monitorização invasiva foram registrados no instrumento de coleta. Os valores máximos variaram entre 1 e 21 mmHg com uma média de 12,77

mmHg (DP +/- 5,47, n=9). Os valores mínimos variaram entre 1 e 19 mmHg com uma média de 9,68 mmHg (DP +/- 4,97, n=9). A PIC média para cada período de monitorização foi calculada e variou entre 1 e 20 mmHg, com uma média de 11,23 mmHg (DP +/- 5,15, n=9).

Em relação a monitorização não invasiva, os dados obtidos foram a relação P2 / P1 média para cada minuto de monitorização. Foi realizada média aritmética destes valores para cada sessão de monitorização chegando 9 medidas que variaram entre 0,529 e 1,217, com uma média de 0,924 (DP +/- 0,223, n=9). A seguir a figura 5 ilustra a maneira como a informação retornou já interpretada pelo software Analytcs, incluindo formato médio da curva e relação média.

Figura 5 - Exemplo de informação obtida através software Analytcs com a morfologia média da curva de PIC para cada minuto da monitorização



Fonte: software Analytics

Tabela 2 - Dados de monitorização intracraniana

Pcte	P2/P1	PIC Max	PIC Min	PIC MÉDIA	Método
MA	0,923	13	8	10,5	MPIC
LGH 1	1,183	14	11	12,5	MPIC
LGH 2	1,126	12	10	11	MPIC
EABB	0,592	10	5,2	7,6	MPIC
TSF	0,719	12	10	11	DVE
TPS 1	0,917	1	1	1	DVE
TPS 2	0,944	21	19	20	DVE
GOS 1	1,217	17	13	15	DVE
GOS 2	0,697	15	10	12,5	DVE

Fonte: o autor

Entre os métodos de monitorização invasiva 04 foram com MPIC e 05 foram com DVE, com uma percentagem de 44,4% de monitorização com MPIC e 55,6% com DVE (n=9). A tabela 2 mostra todos os dados da monitorização intracraniana.

4.3 DADOS CLÍNICOS

Os diagnósticos das patologias que levaram ao quadro clínico nos quais os pacientes se encontravam durante as monitorizações foram o traumatismo cranioencefálico (TCE), o acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH) e Hemorragia Subaracnóidea (HSA). Apesar de tecnicamente a HSA ser um subtipo de acidente vascular encefálico hemorrágico, neste trabalho foi optado pela categorização em separado, devido às particularidades que envolvem a evolução e o manejo da HSA que incluem a necessidade de manejo cirúrgico dos aneurismas cerebrais e a evolução tardia para o vasoespasma levando a eventos isquêmicos. Todos os AVEHs deste estudo tiveram localização anatômica na fossa posterior do encéfalo. Este tipo de localização frequentemente culmina com a obstrução do quarto ventrículo e conseqüente hidrocefalia, levando a necessidade de implante da DVE. Dos 6 pacientes monitorizados 3 foram vítimas de TCE, 2 de AVEH e 1 de HSA. Como houveram pacientes com 2 dias de monitorização, usou-se o total das monitorizações para efeitos de cálculo e correlações, n=9. As distribuições foram: 4 monitorizações em pacientes com TCE (44,4%), 2 em HSA (22,2%) e 3 em AVEH (33,3%).

O Tempo desde o início do quadro (Tiq) variou de 2 e 10 dias, com uma média de 5,33 dias (DP +/- 3,24 dias, n=9). Já o Tempo desde a inserção do dispositivo invasivo (Tpic) para monitorização da PIC variou entre 1 e 11 dias com uma média de 5,22 dias (DP +/- 3,7 dias, n=9). Esta variação ocorreu por fatores logísticos, que incluíram desde a dificuldade em conseguir o TCLE até indisponibilidade do aparelho de monitorização não invasiva no momento, adiando a coleta de dados e tentativas de monitorização frustradas; e por fatores próprios da patologia, como piora clínica tardia, ou início de monitorização da PIC invasiva com DVE para avaliar a possível retirada desta no decorrer da doença.

A pressão arterial média (PAM) encontrada variou entre 70 e 105 mmHg com uma média de 85,33 mmHg (DP +/- 10,92, n=9). Estes dados mostram que todos os pacientes apresentavam estabilidade hemodinâmica no momento das

monitorizações, sendo que em apenas uma delas os pacientes se encontrava hipertenso (PAM=105). Em 3 (33,3%) dos 9 momentos de monitorização os pacientes necessitavam de infusão de noradrenalina em dose baixa para manutenção da estabilidade hemodinâmica. Nenhuma das infusões superou a dose de 0,3 mcg/kg/min.

Todos os pacientes estavam comatosos e em ventilação mecânica durante as monitorizações. O valor da Escala de Coma de Glasgow (ECG) dos pacientes variou entre 3 e 8 pontos com uma média de 4,33 pontos (DP +/- 2,06, n=9), sendo que na maior parte das medidas o valor da ECG foi de 03, que é o valor mínimo (6 medidas com ECG de 3, 66,6%, n=9). Em cinco destas 6 medidas os pacientes recebiam midazolam em infusão contínua (55,5%, n=9), um benzodiazepínico usado como sedativo nas UTIs brasileiras. Do total de 9 medidas 8 (88,8%) foram realizadas durante a infusão de fentanil um fármaco opioide forte usado para proporcionar conforto aos pacientes em ventilação mecânica e em estado crítico. Todos os pacientes recebendo midazolam recebiam fentanil concomitante. Todos os pacientes da amostra estavam isocóricos, por este motivo este dado foi excluído das análises posteriores e das tabelas.

A temperatura obtida durante a monitorização de todos pacientes variou dentro de uma faixa normal que vai de 35,5 C a 37,8 C, por este motivo este dado foi excluído das tabelas e análises posteriores. O mesmo aconteceu para a frequência cardíaca média que variou entre 60 e 100 b.p.m. em todos os pacientes e para a frequência respiratória que variou entre 12 e 20 ciclos/min.

A tabela 3 a seguir resume os dados clínicos e suas relações com os dados de monitorização intracraniana.

Tabela 3 -Dados clínicos e suas relações com os dados de monitorização intracraniana

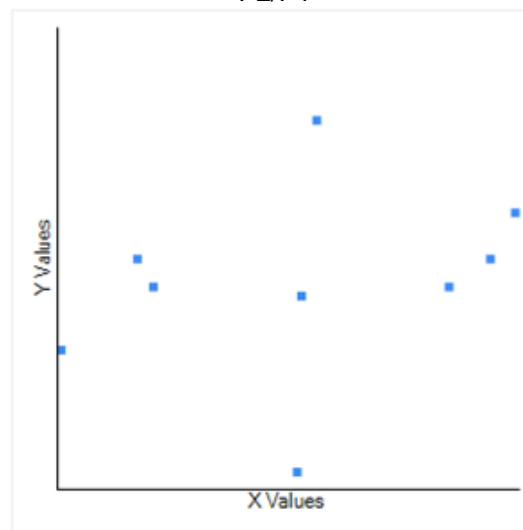
Pcte	Tia	Tpic	Dx	PAM	ECG	Sed	An	DVA	P2/P1	PIC MÉDIA
MA	6	6	TCE	70	3	S	S	S	0,923	10,5
LGH 1	2	1	TCE	94	3	S	S	S	1,183	12,5
LGH 2	3	2	TCE	74	3	N	S	S	1,126	11
EABB	4	4	TCE	83	3	S	S	N	0,592	7,6
TSF	9	8	AVE H	105	6	N	N	N	0,719	11
TPS 1	9	10	HSA	81	8	N	S	N	0,917	1
TPS 2	10	11	HSA	83	7	N	S	N	0,944	20
GOS 1	2	2	AVE H	95	3	S	S	N	1,217	15
GOS 2	3	3	AVE H	83	3	S	S	N	0,697	12,5

Fonte: o autor

4.4 CORRELAÇÕES

Foi realizada correlação de Pearson entre os valores médios da PIC e os valores da relação P2 / P1 encontrada na monitorização não invasiva chegando a uma correlação positiva fraca de 0,28 com um valor de P de 0,46, conforme ilustra a Figura 6. Essa relação não foi significativa para um $P < 0,05$.

Figura 6 -Gráfico da correlação de Pearson entre os valores médios de PIC e os valores da relação P2/P1



Fonte: o autor

A PICi média encontrada, quando analisados somente os pacientes submetidos a monitorização intraparenquimatosa, foi de 10,4 mmHg (DP +/- 2,05, n=4) e uma relação média de 0,956 (DP +/- 0,26, n=4). Já nos pacientes submetidos a monitorização invasiva com DVE a PICi média foi de 11,9 (DP +/- 6,98, n=5) e a relação média foi de 0,8988, (DP +/- 0,21, n=5). As médias dos dois grupos foram submetidas ao teste T de Student para amostras não pareadas. Na comparação entre as PICis médias encontrou-se um p de 0,69 e na comparação entre as relações médias dos dois grupos encontrou-se um p de 0,72, mostrando que a diferença entre as médias dos dois grupos não foi estatisticamente significativa.

Outro dado digno de nota, é que no subgrupo dos pacientes que tiveram dois dias de monitorização o valor da relação P2 / P1 sempre acompanhou diretamente o valor da PICi no mesmo paciente, ou seja, para uma PIC maior encontrou-se uma relação P2 / P1 maior.

Todos os pacientes com diagnóstico de TCE foram monitorizados com o método MPIC, muito provavelmente devido a característica fisiopatológica da

doença que cursa edema cerebral difuso, o que dificulta a monitorização intraventricular. Também, todos os pacientes com diagnóstico de AVEH e HSA foram monitorizados com DVE, devido a presença de hidrocefalia. Portanto, os dados do teste T de Student, que comparou as PICs médias e as relações P2 / P1 médias entre os subgrupos MPIC e DVE, são intercambiáveis para os subgrupos dos diagnósticos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores médios da monitorização intracraniana invasiva e não invasiva entre os pacientes com TCE e com AVEH, incluindo o subgrupo HSA.

A média do tempo desde o início do quadro (Tiq) do subgrupo de pacientes com TCE foi de 3,75 dias (DP +/- 1,7, n=4) e do subgrupo AVE H, incluindo HSA foi de 6,6 dias (DP +/- 3,78, n=5). Apesar da aparente diferença de valores, a aplicação do teste T de Student para médias não-pareadas resultou num valor de p de 0,20, o que não foi estatisticamente significativo ($p < 0,05$). A média de tempo desde a inserção do cateter invasivo (Tpic) no subgrupo de pacientes com TCE foi de 3,25 dias (DP +/- 3,78) e no subgrupo AVEH, incluindo HSA, foi de 6,8 dias (DP +/- 4,08, n=5). A aplicação do Teste de T de Student para estas médias encontrou um valor de $P=0,16$ o que também não foi estatisticamente significativo.

O cálculo da correlação de Pearson entre o Tiq e os valores da relação P2/P1 mostram uma correlação fraca negativa, com um R -0,35 em um P de 0,355. Este resultado não é estatisticamente significativo.

O subgrupo de pacientes que realizou a monitorização em uso de midazolam apresentou uma relação P2 / P1 média de 0,92 (DP +/- 0,28, n= 5), e o subgrupo não sedado teve relação média de 0,92 (DP +/- 0,166). O cálculo do valor de p através do teste T de Student chegou a um p de 0,98, o que mostra que estes valores médios não têm significância estatística.

Outra análise de subgrupo realizada foi a dos pacientes que realizaram a monitorização sob uso de noradrenalina (DVA) que tiveram uma relação P2 / P1 média de 1,07 (DP +/- 0,13, n=3), enquanto o subgrupo que realizou a monitorização sem DVA teve relação P2 / P1 média de 0,84 (DP +/- 0,22, n=6). A comparação das médias pelo teste de T de Student também não encontrou significância estatística ($p=0,15$, para $p < 0,05$).

5. DISCUSSÃO

Os achados encontrados na comparação entre a relação $P2 / P1$ e os valores de PIC invasiva são compatíveis com a literatura. É amplamente conhecido que podem haver alterações potencialmente patológicas ($P2 > P1$) na morfologia da curva dentro de níveis mais baixos de PIC, sugerindo alterações de complacência cerebral, porém o significado, prognóstico e um possível uso clínico destas alterações é ainda objeto de estudo (FERREIRA, 2015).

Importante salientar que a maioria dos trabalhos anteriores que realizou comparações semelhantes usava a morfologia da curva da pressão medida de forma invasiva com os valores também obtidos desta forma, com objetivo de encontrar padrões de onda que pudessem prever descompensações dos valores de pressão intracraniana. Não havia então uma necessidade de estimar os valores de pressão intracraniana através da curva, pois este valor já era conhecido (HAMER et al., 1977; WILLIS, 1991; MITCHELL et al., 1998; FAN et al., 2008).

O que este novo método de monitorização nos traz, é a possibilidade de monitorização e acompanhamento da morfologia da curva de PIC de maneira segura e não invasiva, sem qualquer dano ao paciente e com baixo custo. Neste sentido, há a necessidade de aprofundamento no entendimento destas relações em diferentes cenários clínicos, levando a possibilidade por exemplo de melhorar a indicação de implante de um cateter invasivo, através de uma triagem não invasiva, ou desenvolver protocolos clínicos baseado em alterações morfológicas para situações que sabidamente cursam com hipertensão intracraniana mas que habitualmente não são monitorizadas (por exemplo: no TCE leve, no estado pós parada cardiorrespiratória, na encefalopatia hepática, na meningite, entre outras).

A aplicação do método não invasivo, foi feito de maneira segura e fácil durante o seguimento do nosso trabalho, demandando algum treinamento inicial da equipe para com o aparelho e principalmente na tentativa de captar a melhor forma da onda de PIC. Alguns pacientes potenciais não entraram no estudo por não se conseguir uma curva adequada. Esse fato pode estar relacionado a características físicas dos pacientes ou a limitações do aparelho que necessitou de troca e manutenção durante o período do estudo.

Outra situação que limitaria o uso clínico desta ferramenta é o tempo de espera entre a monitorização realizada, o *upload* para o sistema de análise e a

resposta com a interpretação da forma da curva, que no caso do nosso estudo levou alguns dias. Em uma situação de uso clínico desta ferramenta a análise deveria ser automática para possibilitar a tomada de decisão no cenário da terapia intensiva que exige respostas rápidas. No entanto, as versões mais modernas do aparelho já vêm com a análise das curvas em tempo real (BRAIN CARE, www.braincare.com.br).

Outro limitante desta nova tecnologia é necessidade do crânio íntegro para monitorização não invasiva. Obviamente, se existe uma solução de continuidade na calota craniana, o que é razoavelmente comum dentro de uma unidade de internação neurocirúrgica, como consequência tanto do trauma em si quanto do próprio procedimento neurocirúrgico, a análise da curva pelo modo não invasivo perde o valor. Por outro lado, os pacientes que passam por procedimento neurocirúrgico por uma indicação clínica qualquer como remoção de hematomas ou exéreses de tumores cerebrais, já estão sendo submetidos a um procedimento invasivo e podem receber o implante de um cateter de monitorização invasiva, como o MPIC ou uma DVE, não havendo então sentido na monitorização não-invasiva.

Uma hipótese que surge através da análise da literatura é a de que um valor de relação $P2 / P1$ baixo poderia ter um valor preditivo negativo alto para afastar HIC. (HAMER et al., 1977). Assim, este método de monitorização não invasiva poderia ajudar a descartar os pacientes que tem hipertensão intracraniana, refinando a indicação de um implante de cateter de monitorização da PIC invasivo. Seria necessário um estudo prospectivo com “n” muito maior do que este estudo piloto para chegar nesta conclusão. Tanto os valores da relação que afastam HIC como o valor que seria considerado HIC precisariam ser validados numa série maior e com maior variação da PIC.

Outro achado interessante encontrado é o fato de para um mesmo paciente, monitorizado em dias diferentes, valores maiores de PIC correlacionam-se positivamente com o valor da relação $P2 / P1$. Este achado pode indicar uma possível aplicação prática para o novo método: monitorização seriada dos pacientes pode indicar tendências, independente do valor basal da relação $P2 / P1$, tanto de melhora quanto de piora, ajudando no manejo dos doentes neurocríticos, de forma barata e não invasiva. Obviamente precisaríamos de uma amostra muito maior para afirmar que a relação será maior para uma PIC maior, no mesmo paciente em momentos diferentes.

Houve uma correlação negativa fraca entre o tempo desde o início do quadro e o valor da relação P2/P1. Apesar de não significativo estatisticamente, essa correlação negativa pode corroborar com o fato conhecido de que após um insulto cerebral os primeiros dias são dias de maior edema cerebral, com posterior evolução para normalização dos valores de PIC. (Pico do edema cerebral) (ANDRADE et al., 2009)

Não houve correlação entre o uso de sedação e valores médios de PIC e da relação P2 / P1. Este fato é inconsistente com o uso sabidamente conhecido da medicação sedativa com objetivo de neuroproteção e redução do metabolismo cerebral. Este fato provavelmente é devido a limitação do tamanho amostras que dificulta qualquer extrapolação de resultados, sendo este o maior limitador deste trabalho (KNOBEL, 2016)

Uma análise caso a caso das monitorizações realizadas podem trazer informações interessantes e abrir novas hipóteses para formulação de novos trabalhos, por exemplo:

5.1 CASO T.P.S.

Esta paciente apresentou uma hemorragia subaracnóidea no dia 27/09, escala de Fisher de 4, com sangue nos ventrículos cerebrais, evoluindo para hidrocefalia e necessidade de implante da DVE que permaneceu aberta inicialmente para drenagem, e por este motivo, sem monitorização da PIC. Na sequência, apresentou boa evolução inicial com possibilidade de extubação. No dia 02/10, houve piora clínica com rebaixamento do nível de consciência sendo necessária reintubação. Neste ponto iniciamos a monitorização da pressão intracraniana, e a monitorização não invasiva concomitante. Os Valores encontrados na relação P2 / P1 foram 0,91 para uma PIC de 1 mmHg e de 0,94 para uma PIC de 20 mmHg. Havia nesse caso uma clara alteração de complacência cerebral, independente do valor da PIC. (levando em consideração o corte da literatura de 0,8). Esta paciente evoluiu logo na sequência com vasoespasmos cerebrais difusos, levando a morte encefálica. Pergunta-se: esta alteração de complacência, neste cenário, poderia ter sido um fator preditivo do vasoespasmos cerebral que já vinha em andamento? A monitorização da morfologia da onda em pacientes com hemorragia subaracnóidea

pode ajudar no diagnóstico e manejo do vasoespasmo cerebral ajudando a prevenir déficits isquêmicos tardios?

Ainda dentro deste caso, valor da PIC de 01 mmHg, um valor bastante baixo, dentro do cenário em questão, provavelmente está relacionado a drenagem liquórica recente. A drenagem liquórica como medida terapêutica nos casos de HIC é uma medida bastante comum e amplamente utilizada. No nosso serviço usamos habitualmente o valor gatilho de 20 mmHg, com posterior drenagem de 10 ml de LCR. Um fato digno de nota é que somente é possível a monitorização da PIC quando o oclisor da DVE está fechado. Aí surge uma pergunta, quanto tempo é necessário aguardar após o fechamento da DVE para registrar um valor fidedigno da PIC. Em 2017, Rogers et al. (2017) realizaram um trabalho bastante interessante com esta hipótese e encontraram o seguinte: se o objetivo for encontrar o maior valor de PIC após o fechamento da DVE a recomendação é a espera de pelo menos 10 minutos, pois a probabilidade de encontrar o maior valor é mais alta neste período (ROGERS et al., 2017). Não temos registros suficientes para saber se houve drenagem recente e quanto tempo foi aguardado para realização da monitorização não invasiva. Outra pergunta que pode derivar deste trabalho é: Como fica a morfologia da curva logo após a drenagem? Pode a morfologia indicar o valor da PIC mais fidedigna?

5.2 CASO LGH

Esta paciente foi vítima de um TCE grave por queda de escada, tendo sido admitida em ECG de 07 e submetida a intubação no setor de emergência no hospital. A tomografia axial computadorizada do crânio mostrava sinais de hemorragia subaracnóidea traumática e contusões cerebrais, com cisternas de base abertas. Foi submetida a um implante de um cateter de monitorização intracraniano intraparenquimatoso (MPIC). Esta paciente foi inicialmente sedada para neuroproteção. Apresentou o valor da PIC invasiva sempre dentro da normalidade e foram estes valores normais que nortearam a possibilidade de retirada da sedação e evolução para extubação, com boa evolução geral do quadro apesar das complicações (hemopneumotórax, laringoespasmo com necessidade de reintubação) e recuperação do nível de consciência. Estranhamente os valores da relação P2 / P1 estavam alterados e sugeriam alterações da complacência cerebral,

o que não era compatível com os achados tomográficos. Neste cenário, se estivéssemos nos baseando somente nos valores da morfologia da curva de forma não invasiva, provavelmente teríamos submetido esta paciente a um período maior de sedação que teria sido desnecessário. É fato conhecido que o excesso de medicação sedativa está relacionado a piores desfechos clínicos.

Surgem então algumas questões: qual a relação entre a análise da morfologia da curva de PIC com o prognóstico neurológico pós TCE?? Um período maior, ou contínuo de monitorização poderia trazer diferenças na morfologia da curva média e mudar estes resultados? Qual o melhor gatilho para retirada segura da medicação sedativa após insulto cerebral grave?? A análise da morfologia das curvas pode ajudar neste processo?? Qual a relação da morfologia da curva com o uso de medicação sedativa?

6. CONCLUSÃO

Apesar de não terem havido correlações estatisticamente significativas, principalmente devido ao pequeno tamanho amostral, este trabalho enriqueceu o entendimento das relações entre a morfologia da PIC e as diversas variáveis estudadas, apontando para possibilidade de novos estudos com desenhos mais específicos, dentro de cada patologia e dentro dos mais variados cenários.

O novo método de monitorização não invasiva da morfologia da onda de PIC usado neste trabalho é uma ferramenta segura, isenta de riscos e de baixo custo que pode agregar informações importantes no manejo dos doentes neurocríticos. No entanto são necessários mais estudos de aplicabilidade para efetiva implantação desta nova ferramenta na monitorização neurológica dos pacientes dentro do ambiente de terapia intensiva.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM M.; SINGHAL V. Intracranial Pressure Monitoring. **Journal of Neuroanesthesia and Critical Care**, v. 2, n.3, p. 193-203, 2015.
- ANDRADE, A. F. et al. Mecanismos de lesão cerebral no traumatismo cranioencefálico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 1, p. 75-81, 2009.
- BALLESTERO, M. F. M. et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Child's Nervous System**, v. 33, n. 9, p. 1517–1524, 2017.
- BAUER, D. F. et al. Meta-analysis of hemorrhagic complications from ventriculostomy placement by neurosurgeons. **Neurosurgery**, v. 69, n. 2, p. 255-260, 2011.
- BINZ, D. D.; TOUSSAINT, L. G.; FRIEDMAN, J. A. Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis. **Neurocritical Care**, v. 10, n. 2, p. 253-256, 2009.
- BRAINTRAUMA. **Guidelines for the management of severe traumatic brain injury**. 3. ed. 2016. Disponível em: <https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf>. Acesso em: 16 de jun. 2019.
- BRAIN CARE. **Brain4care**. Disponível em: <https://brain4.care/>. Acesso em: 16 de jun. 2019.
- CABELLA, B. et al. Validation of a new noninvasive Intracranial pressure Monitoring Method by direct comparison with an invasive technique. **Acta Neurochirurgica Supplement**, v. 122, p. 93-96, 2016.
- CZOSNYKA, M. et al. Monitoring and interpretation of intracranial pressure after head injury. **Acta Neurochirurgica, Supplementum**, v. 96, p. 114 - 118, 2006.
- FAN, J. Y. et al. Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. **American Journal of Critical Care**, v. 17, n. 6, p. 545–554, 2008.
- FERREIRA, M. C. P. D. **Multimodal brain monitoring and evaluation of cerebrovascular reactivity after severe head injury**. 2015, 156 f. Tese (Doutorado em Neurociências) – Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, 2015.
- FRIGIERI, G. et al. Analysis of a noninvasive intracranial pressure monitoring method in patients with traumatic brain injury. **Acta Neurochirurgica Supplement**, v. 126, p. 107-110, 2016.

GELABERT-GONZALES, M. et al. The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. **Acta Neurochirurgica**, v. 148, n. 4, p. 435-441, 2006.

GJERRIS, F., BRENNUM, J. The cerebrospinal fluid, intracranial pressure and herniation of the brain. In: PAULSON, O. B.; GJERRIS, F.; SORENSEN, P. S. (Org.). **Clinical neurology and neurosurgery**. Denmark: FADL's Forlag Aktieselskab, 2004, p. 179-196.

HAMER, J. et al. Influence of systemic and cerebral vascular factors on the cerebrospinal fluid pulse waves. **Journal of Neurosurgery**, v. 46, n. 1, p. 36-45, 1977.

HOEFNAGEL, D. et al. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. **Acta Neurochirurgica**, v. 150, n. 3, p. 209-214, 2008.

KIRKNESS, J. et al. Intracranial pressure waveform analysis: clinical research and implications. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 32, n. 5, 2000

KNOBEL, E. **Conduitas no paciente grave**. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.

KRISTIANSON, H. et al, Measuring elevated intracranial pressure through noninvasive methods: a review of the literature. **Journal of Neurosurgical Anesthesiology**, v. 25, n. 4, p. 372-385, 2013.

MASCARENHAS S. et al. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. **Acta Neurochirurgica Supplement**, v. 214, p. 117-120, 2012.

RABOEL, P. H. et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods: a review. **Critical Care Research and Practice**, v. 2012, p. 1-14, 2011.

ROGERS, M. et al. Intracranial pressure values are highly variable after cerebral spinal fluid drainage. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 49, n. 2, p. 85-89, 2017.

ROSNER, M. J.; ROSNER, S. D.; JOHNSON, A. H. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. **Journal of Neurosurgery**, v. 83, n. 6, p. 949-962, 1995.

VILELA, G. **Desenvolvimento de um sistema minimamente invasivo para monitorar a pressão intracraniana**. 2010, 126 f. Tese (Doutorado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.