

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

MARCELO BATISTA CHIOATO DOS SANTOS

AVALIAÇÃO DA PRESSÃO DE PERFUSÃO  
CEREBRAL E DA AUTORREGULAÇÃO CEREBRAL  
DINÂMICA POR MEIO DA DECOMPOSIÇÃO DO ÍNDICE DE  
VASORREATIVIDADE CEREBRAL (PRX) EM PACIENTES  
NEUROCRÍTICOS.

Uberlândia-MG

2015

Marcelo Batista Chioato dos Santos

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO DE PERFUSÃO  
CEREBRAL E DA AUTORREGULAÇÃO CEREBRAL  
DINÂMICA POR MEIO DA DECOMPOSIÇÃO DO ÍNDICE DE  
VASORREATIVIDADE CEREBRAL (PRX) EM PACIENTES  
NEUROCRÍTICOS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de  
Uberlândia, para obtenção do título de Mestre em  
Ciências.

Área de Concentração: Processamento de Sinais

Uberlândia-MG, 09 de outubro de 2015.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade, PhD – FEELT/UFU

Orientador

---

Profa. Dra. Selma Terezinha Milagre – FEELT/UFU

---

Prof. Dr. Almir Ferreira de Andrade – HC/FMUSP

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

S237a      Santos, Marcelo Batista Chioato Dos, 1961-  
2015      Avaliação da pressão de perfusão cerebral e da autorregulação

cerebral dinâmica por meio da decomposição do índice de  
vasorreatividade cerebral (PRX) em pacientes neuro-críticos. / Marcelo  
Batista Chioato Dos Santos. - 2015.

75 f. : il.

Orientador: Adriano de Oliveira Andrade.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.

Inclui bibliografia.

1. Engenharia elétrica - Teses.
  2. Pressão intracraniana - Teses.
  3. Processamento de sinais - Teses.
  4. Vaso-reatividade Intracraniana - Teses.
- I. Andrade, Adriano de Oliveira. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.

---

CDU: 621.3

A minha mãe, minha esposa e filha  
pelo estímulo, carinho e  
compreensão.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade, o qual não só amigo e companheiro de pesquisa acolheu-me em seu ambiente acadêmico com amizade e sabedoria. Aos colegas do BIOLAB pelo exemplo de dedicação, em especial a Gustavo Moreira Da Silva, parceiro nestapesquisa.

Com maior ênfase, agradeço a minha esposa Tomaídes Rosa e a minha filha Isabela Rosa Chioato pela paciência das ausências dedicada à minha profissão, mas é por vocês também que tenho coragem de continuar estudando e pesquisando. À minha mãe Adália, como professora do estado de Minas Gerais pelo exemplo de vida e de escola, que deu a chance de ser quem sou.

Agradeço a todos os meus preceptores da residência em Neurocirurgia na USP-FMRP, em especial Prof. Dr. Benectido Oscar Colli, Prof. Dr. Hélio Rubens Machado, Prof. Dr. Nelson Martelli (in memorian) e Prof. Dr. João Alberto Assirati Jr., meus baluartes e exemplo na prática neurocirúrgica. Aos meus colegas e ex-professores do curso de medicina, hoje de profissão Dr. Antônio Geraldo Diniz Roquette e Dr. Samuel Caputo de Castro pelo exemplo profissional e parceria de trabalho ao longo de todos estes anos.

Se um homem tem um talento e não tem capacidade de usá-lo, ele fracassou. Se ele tem um talento e usa somente a metade deste ele fracassou parcialmente. Se ele tem um talento e de certa forma aprende a usá-lo em sua totalidade, ele triunfou gloriosamente e obteve uma satisfação e um triunfo que poucos homens conhecerão.

Thomas Wolfe

## RESUMO

A Hipertensão Intracraniana (HIC) é uma condição neurológica que afeta principalmente pacientes com Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE), Acidente Vascular Encefálico (AVC) e hidrocefalia. Atualmente, o tratamento mais adequado dessa condição requer monitorização cerebral contínua dos parâmetros clínicos associados à perfusão cerebral. Nesse contexto, duas variáveis são fortemente relevantes nas avaliações clínicas: a pressão intracraniana (PIC) e a pressão arterial média (PAM). Existe uma carência tecnológica, tanto no cenário nacional quanto internacional, de um sistema que obtenha informações da PIC e da PAM de modo a aprimorar a monitorização de pacientes em unidades de terapia intensiva neurológica. Neste contexto, esta pesquisa propôs o desenvolvimento de uma ferramenta computacional capaz de fornecer parâmetros clínicos relevantes para o acompanhamento da evolução de pacientes. O software fornece a correlação da forma de onda da PIC com a pressão arterial média, definindo a pressão de perfusão cerebral mais ideal para cada paciente avaliado, utilizando-se o índice de correlação de Pearson após a digitalização dos sinais analógicos referidos (PIC e PAM) a 0.06 Hz (Low-PRx). A interface do sistema exibe os seguintes parâmetros: PIC, PAM, Pressão de Perfusion Cerebral (PPC), Índice de Vasoreatividade Cerebral (PRx) e avalia ainda a decomposição do PRx utilizando o método de decomposição de oscilações empíricas (do inglês, Empirical Mode Decomposition). Para exemplificar a aplicação da ferramenta desenvolvida foi realizado um estudo de caso relativo a uma amostragem de cinco pacientes monitorizados na UTI de um hospital de referência. O uso da ferramenta desenvolvida possibilitou a avaliação da PPC mais apropriada para cada paciente avaliado, sendo os resultados obtidos comparados com aqueles fornecidos pela Escala Prognóstica de Glasgow (do inglês, GOS – Glasgow Outcome Scale). A ferramenta desenvolvida foi útil na avaliação da PIC, PPC e do PRx em pacientes monitorizados na UTI neurológica.

**Palavras-chave:** *Perfusão Cerebral, Pressão Intracraniana, Processamento de Sinais Biomédicos, Vasoreatividade Intracraniana.*

## ABSTRACT

The Intracranial hypertension (ICH) is a neurological condition that primarily affects patients with Traumatic Brain Injury (TBI), cerebrovascular accident (CVA) and hydrocephalus. Currently, the most suitable treatment of this condition requires continuous monitoring of brain clinical parameters associated with cerebral perfusion. In this context, two variables are highly relevant in clinical evaluations: intracranial pressure (ICP) and mean arterial pressure (MAP). There is a technological need, both nationally and internationally, of a system to obtain information from the PIC and the MAP in order to improve the monitoring of patients in neurological intensive care units. In this context, this research proposed the development of a computational tool able to provide relevant clinical parameters to monitor the evolution of patients. The software provides the correlation of PIC waveform with mean arterial pressure by setting the cerebral perfusion pressure more ideal for every patient assessed, using the Pearson correlation coefficient after scanning of said analog signals (PIC and PAM) to 0.06 Hz (low-PRx). The system interface displays the following parameters: ICP, MAP, cerebral perfusion pressure (CPP), cerebral vasoreactivity index (PRx) and further assesses the decomposition of PRx using the decomposition method of empirical oscillations (English, Empirical Mode Decomposition). To illustrate the application of the tool developed was conducted a case study concerning a five patients sampling monitored in the ICU of a referral hospital. The use of the developed tool enabled the evaluation of the most appropriate PPC for each patient assessed, and the results compared with those provided by Glasgow Prognostic Scale (English, GOS - Glasgow Outcome Scale). The developed tool is useful in evaluating the ICP, CPP and PRx in patients monitored in the neurological ICU.

**Keywords:** *Cerebral Perfusion, Intracranial Pressure, Biomedical Signal Processing, Volume Intracranial, Intracranial vasoreactivity.*

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática do controle do fluxo de sangue cerebral.....	14
Figura 2- Variação da curva de autorregulação. (A) Curva de autorregulação para indivíduos intactos. (B) Curva de autorregulação para indivíduos com lesão encefálica. ....	19
Figura 3-- Compressão direta de estruturas anatômicas vitais do encéfalo.....	21
Figura 4- Tunelização do sistema de DVE para minimizar o risco de contaminação .....	29
Figura 5 - Imagem Real fotográfica após o procedimento .....	30
Figura 6-Ponto (Koscher) de entrada da agulha e uso do Ultrassom para localizar ventrículos menores de difícil punção. ....	32
Figura 7- Técnicas Invasivas de monitorização da PIC:Corte esquemático sagital do encéfalo .....	35
Figura 8 - Técnicas Invasivas de monitorização da PIC: Corte esquemático Coronal do Encéfalo com detalhamento das estruturas anatômicas. ....	35
Figura 9- Ritmo das oscilações dos 10 segundos das ondas Mayer.....	43
Figura 10-Característica morfométrica da curva de PIC .....	44
Figura 11. Onda A de Lundberg .....	45
Figura 12. Onda B de Lundberg .....	45
Figura 13 Onda C de Lundberg .....	46
Figura 14- Gráfico modificado da curva volume/pressão(Langfitt) com aumento da amplitude do sinal após aumento da elastância no compartimento intracraniano. ....	47
Figura 15- Diagrama esquemático do Reflexo de Cushing .....	48
Figura 16 - Arquitetura do NeuroCare .....	51
Figura 17 - Filtragem dos artefatos.....	52
Figura 18-Interface gráfica do software e suas principais partes – Neurocare.....	53

Figura 19- Decomposição do PRx pela Função de Modo Intrínseco (IMF) - Neurocare	54
Figura 20- Detecção das ondas de Lundberg em 2 pontos na avaliação gráfica da PIC	55
Figura 21- Gráficos da interface de avaliação do PRx na parte superior e representação correlata dos achados na avaliação da IMF 4,parte inferior .....	56
Figura 22 - Variação Aritmética do PRx pela PPC mais ideal na curva em U .....	60
Figura 24- Cortes Axiais da TAC de controle de 05/04/2014 - Neurocare .....	62
Figura 25- Início do Monitoramento com o Neurocare no dia 07/04/2014.....	63
Figura 26- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento do dia 08/04/214 com melhora da vasocompensação após aumento da PPC média. - Neurocare .....	64
Figura 27- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento do dia 09/04/2014 pela Manhã com melhora da vaso compensação em 83%, indicando que a PPC alvo para este paciente estaria na faixa de 70 a 75 mmHg .....	65
Figura 28- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento de 09/04/2014 pela tarde com piora da vasocompensação após queda da PPC média para 69 mmHg e aparecimento de surdos de onda B .....	65
Figura 29- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento de 09/04/2014 pela manhã que mostra vasocompensação satisfatória sem aparecimento de centróides de mais alta energia na IMF4 .....	66
Figura 30- Gráficos relativos ao monitoramento do dia 10/04/2014 pela manhã que mostra aumento de amplitude e frequência da IMF4 associada a piora da vasocompensação e aparecimento de ondas A .....	67
Figura 31- Gráfico referente ao período de monitoramento onde observa-se estabilidade da autorregulação acima de 70% nas primeiras 72 HS com queda progressiva após o quarto dia.....	68
Figura 32-Gráfico referente ao período médio de vasocompensação por paciente monitorado.....	69
Figura 33 - Gráfico referente aos pacientes monitorados por tipo de patologia e cronologia de avaliação comparadas a escala prognóstica - GOS .....	70

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1- Principais mecanismos que causam aumento da pressão intracraniana .....	20
Tabela 2-Tipo de Acidente em relação ao sexo e a idade das vítimas.....	24
Tabela 3-Técnicas de monitoramento da PIC .....	36

# SUMÁRIO

Capítulo 1 .....	13
Introdução.....	13
1.1 Motivação E Justificativa .....	13
1.2 Objetivos Gerais e Específicos.....	16
1.3 Estrutura Da Dissertação .....	17
1.4 Publicações e Premiações Resultantes Desta Pesquisa.....	17
CAPÍTULO 2.....	18
Fundamentação Teórica.....	18
2.1 FSC E Autorregulação.....	18
2.2 Fisiopatologia da Hipertensão Intracraniana.....	20
2.3 Epidemiologia .....	22
Capítulo 3 .....	27
3.1 Técnicas Cirúrgicas de Monitoramento da PIC .....	27
Capítulo 4 .....	37
4.1 Materiais e Métodos .....	37
4.1.1 Caracterização Do Estudo.....	39
Capítulo 5 .....	58
5.1 Resultados e Discussões .....	58
Capítulo 6 .....	71
Conclusões.....	71

# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

A evolução nos padrões de diagnóstico, monitoramento e tratamento das enfermidades neurológicas tem sido um marco na recuperação de pacientes tratados nas Unidades Intensivas de Hospitais de referência. Isto se deve em grande parte, pelo melhor conhecimento da anatomia e fisiologia do Sistema Nervoso, associado aos novos exames de Imagem e técnicas computacionais que nos trouxeram mais habilidade em controlar as respostas do cérebro humano diante de graves doenças agudas. O encéfalo humano apesar de fisiopatologicamente ser bem sensível aos fenômenos lesivos, tem mecanismos de preservação de sua integridade funcional, como exemplo sua especial circulação colateral provida anatomicamente pelo círculo arterial cerebral (Polígono de Willis), o qual com suas divisões anatômicas, associadas as colaterais piais podem minimizar adventos circulatórios desfavoráveis (AVC).

Além disto, existem variações anatômicas, genéticas e degenerativas que diminuem a capacidade de proteção da circulação cerebral. Os estudos iniciais sobre o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) realizados por Lassen N. A.[1] no início dos anos 70, nos deram uma base bem sólida para verificar a importância da autorregulação do FSC na manutenção da fisiologia e metabolismo do Neurônio e suas relações de aporte e consumo de oxigênio estáveis, essenciais para a integridade do cérebro humano. Nestes estudos iniciais já se colocava a importância da complexa trama neurovascular associada na manutenção da fisiologia do FSC. Lassen, identificou em seus estudos principalmente a importância dos mecanismos metabólicos relacionados ao PH tissular, demanda energética, variação da

concentração de CO<sub>2</sub>, e com menor ação, o próprio O<sub>2</sub>, relacionados a curva de autorregulação conforme apresentado na Figura 1.

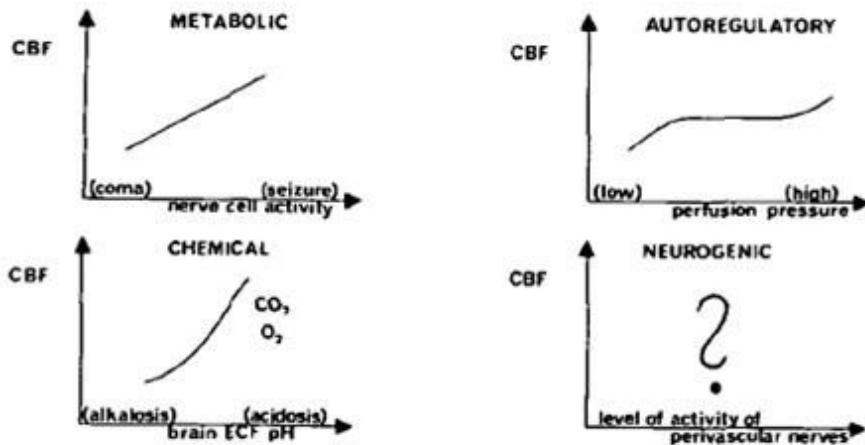


Figura 1 - Representação esquemática do controle do fluxo de sangue cerebral.  
Fonte: Circulation Research. Vol XXXIV, June 1974

O fator neurogênico ainda era motivo de especulação, fato que apenas foi confirmado pelos estudos atuais de Zhang JH *et al.* em 2012 [2], que identificaram a correlação neurovascular imbricada do ponto de vista anatômico e funcional denominada pelos autores de Unidade Neurovascular. Os estudos fisiológicos atuais mostram, portanto, que todos os segmentos da microcirculação, não apenas os vasos de resistência até 200 µm, mas os demais vasos de menor calibre até capilares com participação dos pericitos, têm grande importância na manutenção do fluxo sanguíneo cerebral, tanto em condições fisiológicas como patológicas, porque em última instância são os responsáveis pela resistência vascular cerebral (RVC).

Com o entendimento mais elaborado dos mecanismos envolvidos na autorregulação passamos a entender que esta não é apenas uma entidade física com pura interpretação matemática, mas sim um fenômeno bem mais complexo e abstrato envolvendo múltiplas variáveis fisiológicas. Isto tem fundamental importância na pesquisa e entendimento de como manter o aporte adequado de sangue e oxigênio ao cérebro, principalmente sabendo que o neurônio é a célula com a maior relação de consumo de oxigênio do corpo humano (3,3 ml de O<sub>2</sub>/100g de tecido/min). Em condições adversas tais como, traumatismo craniano e acidente vascular cerebral, que estão associadas com fluxo sanguíneo cerebral prejudicado e

metabolismo alterado, existe um aumento de morbidade e mortalidade na população específica de pacientes normalmente em tratamento nas Unidades de terapia intensiva neurológica. Estas alterações encontradas relativas ao FSC e metabolismo podem levar a lesões cerebrais secundárias, particularmente nas primeiras semanas, com consequente piora do prognóstico. A avaliação hemodinâmica cerebral e do metabolismo na fase aguda podem contribuir para um planejamento mais eficaz de estratégias terapêuticas e reduzir lesões cerebrais secundárias.

A deficiência no fornecimento de nutrientes e oxigênio para o cérebro pode causar danos celulares irreversíveis. O FSC varia diretamente com a pressão de perfusão cerebral (PPC), que é definida como a diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a pressão intracraniana (PIC), e inversamente proporcional à resistência vascular cerebral (RVC), particularmente ao nível das pequenas artérias piaias, penetrantes pré-capilares de até 200 µm, e arteríolas.

A contribuição destes vasos na manutenção do FSC global é definida por fatores tais como, o seu raio e comprimento, a viscosidade do sangue e pressão dentro do lúmen. O FSC no cérebro é de aproximadamente 50 a 55 ml / 100 g/min. Se a PPC é reduzida progressivamente, a extração de oxigênio da hemoglobina aumenta sem manifestação clínica até o limite da autorregulação cerebral, o que pode ser monitorado pela diferença arteriovenosa de oxigênio pelo bulbo jugular, SJO<sub>2</sub> (55 a 69%) [3]. Quando o FSC atinge de 25 a 30 ml / 100 g/min., iniciam-se alterações Eletroencéfalográficas (EEG) e podem ocorrer alterações de consciência. Caso o FSC reduza a cerca de 20 ml / 100 g / min., o EEG torna-se isoelétrico com morte neuronal progressiva associada às áreas de penumbra, o que leva ao metabolismo anaeróbico, com o aumento da produção concomitante de íons de lactato e de hidrogênio. Uma vez que a perfusão alcança de 10 a 12 ml / 100 g / min., a neurotransmissão é perdida, a bomba de sódio-potássio falha e edema citotóxico se instala. Abaixo de 10 ml / 100 g / min. desencadeia-se a cascata de morte do tecido mediada por cálcio e glutamato.

Estes dados enfatizam a importância das avaliações contínuas do FSC em pacientes neurocríticos, mesmo que indiretas, já que o reconhecimento precoce de

baixos limiares do FSC em pacientes sedados, sem parâmetro clínico pelo exame neurológico, pode levar à ocorrência de lesões cerebrais isquêmicas irreversíveis. O tratamento global de pacientes acometidos de graves doenças neurológicas tais como, TCE e AVE cada vez mais será baseado em um monitoramento mais abrangente, não apenas na leitura isolada de sinais biomédicos tais como os da PIC e PPC. Portanto, o desenvolvimento de ferramentas computacionais para integração de vários parâmetros clínicos, tem grande relevância na avaliação diária de pacientes neurocríticos sedados e em tratamento intensivo.

No mercado nacional não existem sistemas de hardware e software, com plataforma computacional específica tal como o *ICM Plus* para Windows patenteado pela Universidade de Cambridge (Cambridge Enterprise, Cambridge, UK, <http://www.neurosurg.com.ac.uk/icmplus>). Constatamos dessa forma, uma grande carência de monitores e softwares multiparâmetro no mercado da América Latina aplicado ao monitoramento de pacientes neurológicos em UTI, sendo o desenvolvimento desta ferramenta a principal motivação desta pesquisa.

## 1.2 OBJETIVOS GERAIS E ESPECÍFICOS

O objetivo geral desta pesquisa é o desenvolvimento de um sistema computacional capaz de oferecer parâmetros da pressão intracraniana, pressão de perfusão cerebral e análise da PIC com identificação das ondas de Lundberg.

Os objetivos específicos do estudo incluem:

1. O desenvolvimento de uma metodologia de apoio à avaliação do índice de Vosoreatividade (PRx);
2. A avaliação da pressão de perfusão cerebral mais adequada para cada paciente monitorado, utilizando os parâmetros PAM e PIC;
3. A realização de um estudo de caso com pacientes na Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do HC-UFG de modo a avaliar a ferramenta desenvolvida com dados reais.

## 1.3 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

No Capítulo 2 é apresentada a fisiopatologia da autorregulação cerebral e sua relevância para a manutenção do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). No Capítulo 3 são descritas as técnicas comumente utilizadas para a monitorização de pacientes com TCE e AVE. No Capítulo 4 são apresentados os materiais e métodos utilizados na monitorização de cinco pacientes. Neste capítulo o software desenvolvido é descrito. No Capítulo 5 são apresentados os resultados e discussões do estudo. Finalmente, no Capítulo 6 as principais conclusões da pesquisa bem como direcionamentos futuros são descritos.

## 1.4 PUBLICAÇÕES E PREMIAÇÕES RESULTANTES DESTA PESQUISA

1. Best Paper Award: "Proposal of a System for Intracranial Pressure Telemonitoring" - Presented during eTELEMED 2013, held in Nice, France - February 24 - March 1, 2013, International Academy, Research, and Industry Association (IRIA).
2. SILVA, G. M. ; Marcelo Batista Chioato Santos ; ANDRADE, ADRIANO OLIVEIRA . Sistema Para Processamento Da Pressão Intracraniana. In: XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2014, Uberlândia. Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Bauru: Canal 6, 2014. v. 1. p. 2203-2207.
3. SILVA, G. M. ; Marcelo Batista Chioato Santos ; SÁ, Ângela Abreu Rosa de ; Andrade, Adriano O . Proposal of a System for Intracranial Pressure Telemonitoring. In: The Fifth International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine - eTELEMED 2013, 2013, Nice - França. eTELEMED 2013, The Fifth International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine, 2013. v. 1. p. 250-252.

# CAPÍTULO 2

## Fundamentação Teórica

### 2.1 FSC E AUTORREGULAÇÃO

O cérebro humano representa aproximadamente 2% do peso total do corpo, no entanto, recebe cerca de 20% do débito cardíaco e usa 20% de oxigênio corporal total consumido sob condições normais. Nesta situação, a maior parte da energia do cérebro é obtida exclusivamente a partir de processo metabólico aeróbio. O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é essencial para a manutenção da atividade cognitiva, sensorial, motora e visceral. Estando o cérebro localizado no interior do crânio, uma caixa óssea quase inextensível, qualquer aumento de volume em seu interior poderá comprometer o suprimento sanguíneo cerebral visto a relação do Fluxo, Pressão arterial média e Pressão Intracraniana como conforme descrito na relação  $FSC = PAM \cdot PIC$ , em que temos uma faixa de regulação baseada nos mecanismos regulatórios envolvendo as artérias extra cerebrais, intracerebrais e capilares, os quais controlam em condições fisiológicas a RVC.

Este controle fino e conjugado do aporte do sangue oxigenado ao cérebro é dado, principalmente por mecanismos metabólicos, miogênico, neurogênico e integridade do endotélio destes vasos, todos imbricados entre si, sendo este o grande desafio para definir um padrão ouro de avaliação da autorregulação pela presença de múltiplas variáveis fisiológicas que podem influenciar o FSC, tais como também a tensão de CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub>, PH tecidual, hematócrito, temperatura e ativação do córtex cerebral.

O controle do aporte de sangue oxigenado e acoplado a demanda metabólica do parênquima cerebral, depende da faixa de variação da curva de autorregulação. Como ilustrado na Figura 2, esta curva tem um platô estável em uma faixa específica de variação pressórica, podendo sofrer variações relacionadas a perda de controle da RVC com consequente perda de autorregulação.

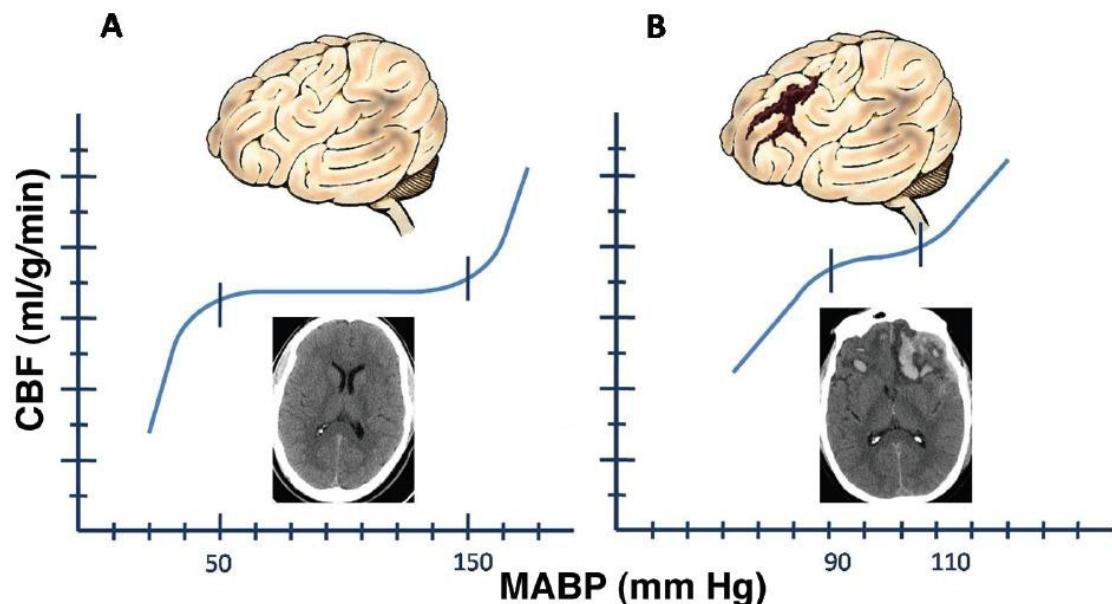


Figura 2- Variação da curva de autorregulação. (A) Curva de autorregulação para indivíduos intactos. (B) Curva de autorregulação para indivíduos com lesão encefálica.  
Fonte: Neurosurgery Focus/volume 25/October 2008.

Neste exemplo da Figura 2, o gráfico à esquerda (A) ilustra uma situação de autorregulação **normal** e da direita (B) **comprometida**, em que ocorre uma redução da faixa pressórica de perfusão ideal após uma lesão traumática do encéfalo conforme mostrado nas tomografias de crânio na figura.

Para manter a média normal do fluxo que é 54 ml/100g/min, teríamos que manter uma PAM em uma faixa mais estreita entre 90 e 110 mm Hg, sob o risco de diminuição de fluxo (Oliguemia) e aumento do fluxo com consequente aumento do volume sanguíneo cerebral (VSC) por uma hiperemia relativa que eleva a pressão intracraniana (PIC) caso haja a perda de autorregulação como na Figura 2(B).

O mecanismo de autorregulação não apenas preserva a capacidade de manutenção do aporte de oxigênio ao cérebro, mas também controla a entrada de

sangue dentro da caixa craniana, o que se traduz pelo volume sanguíneo cerebral (VSC) estático e dinâmico, considerando o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) acoplado ao metabolismo e consumo global de oxigênio (CRMO2). O aumento do volume cerebral pode ser resultante de tumores, acidentes vasculares encefálicos, hidrocefalia e pela lesão secundária ao traumatismo crânio-encefálico (TCE). Uma elevação na pressão intracraniana pode ser uma emergência clínica ou cirúrgica. Existem muitas condições possíveis que podem conduzir à hipertensão intracraniana (HIC) elevada de ambas as evoluções aguda ou crônica e relacionadas à presença de Efeito de massa, Edema, Vasodilatação ou Distúrbio da circulação liquórica como apresentados na Tabela 1.

Condição	Efeito de massa expansivo	Edema	Vasodilatação	Transtorno de Circulação do LCR
1-T.C.E	+	+	+	
2-H.S.A		+		++
3-TromboseVenosa		+	+	++
4-Encefalopatia Isquêmica		+		
5-InfartoCerebral	++	++		
Maleno da ACM	++	++		
6- Tumor Cerebral	++	++		+
6-Hematoma	++	+		
Espontâneo				
7-Abcesso Cerebral	++	++		
8-Meningite		+		+
9-Hidrocefalia			+	
10-Encefalopatia Hepática aguda		+	+	
11-Encefalopatia Hipertensiva		+		
12-Síndrome de Reye			+	

Tabela 1- Principais mecanismos que causam aumento da pressão intracraniana. O símbolo “+” significa intensidade moderada do fenômeno, enquanto que “++” indica intensidade grave. Adaptado.

FONTE: New Eng J Med 370;22 May 29, 2014 [Stocchetti,N and Maas A. I.R.]

## 2.2 FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

A lesão cerebral causada pelo TCE tem duas componentes essenciais: a primária, que diz respeito à lesão mecânica causada pelas forças de aceleração, desaceleração, rotação e compressão que atuam sobre o crânio e cérebro no

momento do impacto, e a secundária que implica em alterações metabólicas e bioquímicas que se perpetuam ao longo do tempo e agravam o quadro inicial. Os hematomas e edema cerebral de origem vascular e citotóxica resultantes destas lesões vão aumentar o volume intracraniano o que, devido à natureza não expansível do crânio, vão levar ao aumento da PIC e ao comprometimento da perfusão e oxigenação cerebrais [4]. Este aumento da PIC é muitas vezes a causa de morte nos indivíduos que sobrevivem ao insulto primário, uma vez que, quando não controlado o aumento do volume intracraniano, pode levar à hérnias cerebrais internas pela característica visco-elástica do tecido cerebral, o qual tem propriedades de incompressível e inextensível, após ultrapassado o limite de reserva da curva volume-pressão de LANGFITT (1969), podem levar a um gradiente de pressão entre os compartimentos intracranianos com a compressão direta de estruturas anatômicas vitais do encéfalo (e.g., tronco encefálico). Como representado na Figura 3-A e 3-B, o aumento do volume total em ambos hemisféricos no caso de inchaço cerebral difuso ou apenas em um hemisférico, pode levar a herniações do tipo central e uncal respectivamente. Quando ocorre um efeito de massa que evolui após a formação de hematomas, como ilustrado na Figura 3-B, ocorrerá as hérnias trans-fálcicas e uncais com desvio da linha média [5].

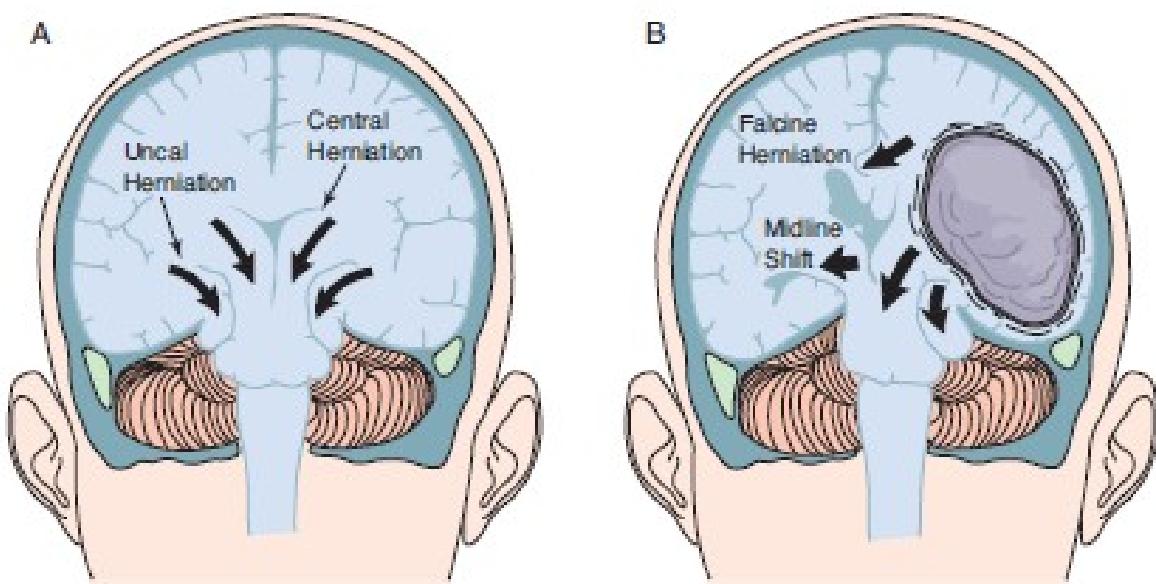


Figura 3-- Compressão direta de estruturas anatômicas vitais do encéfalo  
FONTE: Plum e Posner's Diagnosis of Stupor and Coma, 4<sup>a</sup> edição, 2007

## 2.3 EPIDEMIOLOGIA

Sobre as lesões primárias pouco pode ser feito em termos médicos. É para a tentativa de minimizar ou prevenir os processos secundários que se devem focar as atenções do clínico. A **Brain Trauma Foundation** (<https://www.braintrauma.org/comaguidelines/>) desde a sua formação a partir de 1995, tem se dedicado em melhorar a evolução dos pacientes com TCE através do trabalho de implementação de diretrizes baseadas em evidências. Dentre essas, uma série de recomendações formuladas focam a necessidade de redução da PIC e manutenção da pressão de perfusão cerebral. Em pacientes com lesão cerebral traumática (TCE) e acidente vascular cerebral (AVC), observam-se todos estes mecanismos apresentados no processo de descompensação da fisiologia cerebral. Estas entidades nosológicas aqui estudadas são um problema do ponto de vista médico e social em todo o mundo, com um número estimado de 10 milhões de casos que levam à hospitalização ou morte a cada ano [5]. Em países em desenvolvimento como o Brasil temos uma verdadeira epidemia de casos de TCE e AVC, os quais são a principais causas de morte e incapacidade na população de faixa etária mais jovem e produtiva entre 14 e 34 anos, e o AVC mais incidente entre 54 e 69 anos. O TCE constitui-se um problema de saúde pública com forte impacto econômico, uma vez que se mantém como a principal causa de morte entre adultos jovens [6]. Não obstante, mesmo com um decréscimo na ultima década quer em número, quer em gravidade do TCE em países desenvolvidos, a incidência a nível mundial tem aumentado à custa dos países em desenvolvimento, prevendo-se que, em 2020, constitua-se uma das principais causas de morte, considerada como uma epidemia silenciosa [7].

Em contraste, nos países mais ricos, a epidemiologia do traumatismo crânio-encefálico está mudando por causa de dois fatores principais: a taxa de acidentes de trânsito está diminuindo devido à aplicação bem-sucedida de leis de segurança e medidas preventivas, enquanto que o envelhecimento da população faz com que tais lesões em idosos sejam mais associadas a incidência de AVC nesta faixa etária. A queda é uma causa frequente de lesões em pacientes mais velhos, muitas vezes resultando em contundente lesão cerebral.

Os idosos muitas vezes têm múltiplas doenças coexistentes e frequentemente tomam uma série de medicamentos, incluindo anticoagulantes e inibidores de agregação plaquetária. Estes medicamentos podem contribuir para o desenvolvimento de hematomas e expansão hemorrágica de contusões. Existe o estigma que uma lesão traumática cerebral em idosos sempre está associada a um mal prognóstico, e consequente complicações. Este fato é minimizado pelos métodos atuais de monitoramento da PPC, apesar da idade ainda ser motivo de mais alta morbidade e mortalidade em pacientes com TCE. Embora o aumento da idade seja um preditor independente de mal prognóstico, publicações recentes sugerem resultados mais favoráveis no curto prazo entre estes pacientes [8].

Na faixa populacional mais jovem o TCE é a principal causa de morte e incapacidade. Normalmente associado ao politraumatismo, estes pacientes devem receber uma atenção especial já na cena do acidente, iniciando-se as manobras de ressuscitação para manter as vias aeríferas patentes com aporte de fluxo de ar ao pulmão e oxigênio ao cérebro. Para manter a pressão arterial média nos limites da normalidade, o que é essencial, deve ser realizado manobras de infusão de expansores de volume sanguíneo, minimizando assim a perda sanguínea por exangüinação e hipotensão arterial. Um estudo epidemiológico sobre a causa de óbitos realizado na cidade de Uberlândia [9], constatou que na faixa etária mais jovem predomina o TCE, e na população acima de 50 anos o AVC. Em pacientes com AVC, houve uma subdivisão no tipo de íctus, se relacionado à trombose ou embolia sendo estes isquêmicos (AVC I) em 36% da população, contra o íctus hemorrágico (AVC H) com 38%, em que também subdividimos dois subtipos diagnosticados: os hipertensivos (19,2%) e por ruptura de aneurisma com hemorragia subaracnoidea associada (17,2%). O TCE é a principal causa de morte e incapacidade nas populações urbanas das médias e grandes cidades, conforme vários estudos epidemiológicos sugerem, predomina o acidente motociclístico (44%), 23% por queda, 12% por atropelamento, 10% por acidente automobilístico, 6% por agressão física e outros casos não especificados (4,95%) conforme recente estatística publicada por Moura, J.C. et al. [10], realizado na cidade de Petrolina (PE) o que se confirma com nossa estatística local em tratando-se de uma cidade de médio porte como Uberlândia e demais cidades menores que são referência do HC-

UFU como demonstrado na Tabela 2, sendo as vítimas mais graves as acometidas por acidentes motociclisticos, estando o neuro-trauma por acidente veicular, como a principal causa de morbidade e mortalidade nas populações mais jovens abaixo de 40 anos de idade, o que já foi comprovado em estudos de outros hospitais Universitários de referência [11].

Tipo de acidente	Automobilístico		Motociclistico*		Ciclístico		Atropelamento		Total		TOTALGERAL
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
Sexo											
Idade (anos)	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
0 a 9	1	1	1	0	0	0	0	0	2	1	3 (3,2)
10 a 19	7	1	2	1	5	0	0	0	14	2	16 (17,6)
20 a 29	4	4	15	5	1	0	0	3	20	12	32 (35,1)
30 a 39	2	3	1	3	1	0	1	0	5	6	11 (12,1)
40 a 49	0	0	4	2	3	1	0	0	7	3	10 (10,1)
50 a 59	1	3	2	1	0	0	0	0	3	4	7 (7,7)
60 ou mais	2	0	0	0	0	0	0	1	2	1	3 (3,2)
Total	17 (18,7)	12 (13,2)	25 (27,5)	12 (13,2)	10 (10,1)	1 (1,1)	1 (1,1)	4 (4,4)	53 (58,2)	29 (31,2)	**82 (90,1)

Tabela 2-Tipo de Acidente em relação ao sexo e a idade das vítimas  
FONTE: **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 25, n. 2, p. 152-160, Mar./Apr. 2009

Nesta análise estatística de atendimentos no HC-UFG, foi constatado que os pacientes politraumatizados são da faixa etária mais jovem e produtiva, entre 20 e 29 anos, sendo o tipo de acidente mais comum, em média 40% envolvendo motocicletas, em geral os mais graves e complexos por falta de total proteção dos condutores nestes veículos, além da grande energia inercial as quais são submetidos durante o intenso tráfego da cidade.

## 2.4 UTILIDADE DA AVALIAÇÃO DA PIC NO TCE E AVE

A medida contínua da PIC é uma modalidade diagnóstica essencial na maioria dos sistemas de neuro-monitoramento. Depois de uma década de tentativas entusiasmadas para introduzir novas tecnologias de monitoramento (e.g., oxigenação do tecido cerebral ou PTIO<sub>2</sub>, microdiálise, fluxo sanguíneo cortical, análise espectral das velocidades de fluxo pelo DTC, extração cerebral de O<sub>2</sub> pelo bulbo jugular), é cada vez mais óbvio que a PIC é robusta, moderadamente invasiva e mais barata, e pode ser aplicada em hospitais regionais com limitações de acesso à tecnologia. Embora não tenha havido nenhum estudo controlado e randomizado, os que questionaram o método de avaliação da PIC, como Cremer et al. [12] e mais recentemente Chesnutt [13], o fizeram por meio de estudos mal desenhados e com viés de resultado sobre o uso sistemático da PIC em TCE nos países da América do Sul. Em vários outros trabalhos (e.g, Andrade, A.F. et al.) [14] foi demonstrado que a taxa de mortalidade cai pela metade em centros de neurocirurgia onde a PIC é geralmente monitorada.

Na rotina clínica informações extraídas da PIC são representadas por meio de parâmetros, como sua média durante um intervalo de tempo, resultando assim na perda de informações relevantes que podem ser visualizadas somente a partir da forma de onda da PIC. A forma de onda da PIC contém informações valiosas sobre a natureza da fisiopatologia cerebroespinal.

A autorregulação do FSC e fisiologia do sistema cerebroespinal são ambos expressos na PIC e na evolução da curva volume-pressão. Métodos de análise de forma das ondas são úteis tanto para estimar esta informação, bem como para orientar o tratamento de pacientes. O valor da PIC em estados agudos tais como traumatismo craniano, hemorragia subaracnoidea, AVC maligno e hematoma intracerebral dependem de uma relação estreita entre acompanhamento evolutivo das lesões que são dinâmicas e terapia orientada na preservação do FSC, o que pode ser obtido pela avaliação da PPC. Os protocolos mais utilizados em geral para tratamento da HIC, tais como osmoterapia, tratamento de Lund [15] e Rosner [16],

craniotomia descompressiva(CD), podem não ser indicados corretamente sem orientação da PPC ótima e individualizada para cada paciente. A decisão sobre craniotomia descompressiva deve ser apoiada pela avaliação de tendência da PIC, possivelmente por informações derivadas da curva e outros métodos como o PRx aplicado neste trabalho, que faz a análise direta e indireta das curvas de PIC e PAM. Em casos de encefalite, insuficiência hepática aguda e infarto cerebral após AVC, o monitoramento da PIC é utilizado com menor frequência, no entanto, há um aumento do número de trabalhos enfatizando a sua importância [17].

# Capítulo 3

## 3.1 TÉCNICAS CIRÚRGICAS DE MONITORAMENTO DA PIC

Historicamente a ideia de monitorar a pressão intra-craniana em pacientes com doenças graves agudas do encéfalo não é nova. Os ventrículos do cérebro e sua relação com a pressão intracraniana associada a várias doenças, tem sido motivo de investigação e estudos ao longo dos séculos.

A mais antiga menção registrada do **LCR** (Liqüor céfalo-raquidiano) aparece em um texto egípcio antigo de aproximadamente 1500 A.C. referido por Edwin Smith Papyrus, que descreveu o "derramamento de líquido claro a partir do interior do cérebro [18]. Em 1664, Thomas Willis editou o primeiro postulado que a produção de LCR vinha a partir do plexo coróide e que o líquido era contido dentro dos ventrículos [19]. Antonio Pacchioni introduziu pelos estudos anatômicos grandes avanços, descrevendo suas "granulações de Pacchioni" em 1.705. Key e Retzius colocaram esses estudos anteriores em conjunto, provando que o LCR é secretado pelo plexo coróide, flui através do sistema ventricular, e é reabsorvido via vilosidades subaracnoideas e as granulações de Pacchioni [20].

Em 1765, Alexander Monro Secundus descreveu a ligação entre os ventrículos laterais e o terceiro ventrículo pela estrutura que então levou seu nome de Forame de Monro [21]. No entanto, foi pelas hipóteses de George Burrows e Harvey Cushing que o papel da LCR na PIC foi entendido [22]. As histórias de tratamento das hidrocefalias e da terceiro-ventrículostomia endoscópica foram revistas e aplicadas clinicamente por vários autores [23], inclusive por um trabalho pioneiro de Castro S. C. em 1989 [24]. A drenagem ventricular externa (DVE), um

dos procedimentos neurocirúrgicos mais comuns na prática clínica, tem uma história longa e rica as quais aqui são relatadas. A DVE foi primeiramente documentada por Claude-Nicolas Le Cat (1700-1768) em Outubro 1744 [25]. Ele realizou uma punção ventricular e deixou um pavio no lugar por algum tempo para minimizar a saída contínua do LCR. Robert Whytt (1714-1766) expressou seu temor ao comentar sobre a drenagem ventricular nas suas observações sobre hidropsia no Cérebro publicada em 1768 [26]. Whytt considerou a "hidropsia" para ser análoga a ascite da cavidade abdominal. Ele relatou a alta morbidade e mortalidade caso a hidrocefalia não fosse tratada, mas também escreveu que "qualquer tentativa para retirar a água (LCR) não poderia ter outro efeito do que apressar a morte". Na verdade, ele tinha tanta certeza disso que relatou que "qualquer um que acreditasse ter tratado com sucesso a condição de hidrocefalia não havia feito um correto diagnóstico da doença". A partir de 1881 quanto Carl Wernicke realizou a primeira punção ventricular em condições assépticas, iniciou-se uma nova era quando o procedimento ganhou popularidade no meio médico cirúrgico, sendo realizado também com sucesso por Pollock (1884), Zenner (1886), von Bergmann e Broca (1887). W.W. Keen, um dos pioneiros da Neurocirurgia na América do Norte, publicou o compêndio "Cirurgia dos ventrículos laterais do encéfalo" [27] notabilizando esta técnica a partir de 1888. Com o aprimoramento das técnicas de antisepsia após os trabalhos de Lister J. [28], houve significativa melhora dos resultados cirúrgicos. Os marcos anatômicos da punção ventricular foram então aperfeiçoados por Kocher e publicados em seu livro "*Textbook of Operative Surgery*" em 1894 e Tillmanns H. em 1908, técnica que é utilizada até os dias atuais, com melhora do sistema de cateteres e adaptadores tunelizados no sub-cutâneo, o que minimiza o risco de infecção como divulgado por Saunders e Lyons em 1969 e Friedman e Vries em 1980 [29], relatando uma taxa de infecção de apenas 2% após o aprimoramento das técnicas como mostrado na Figura 4.

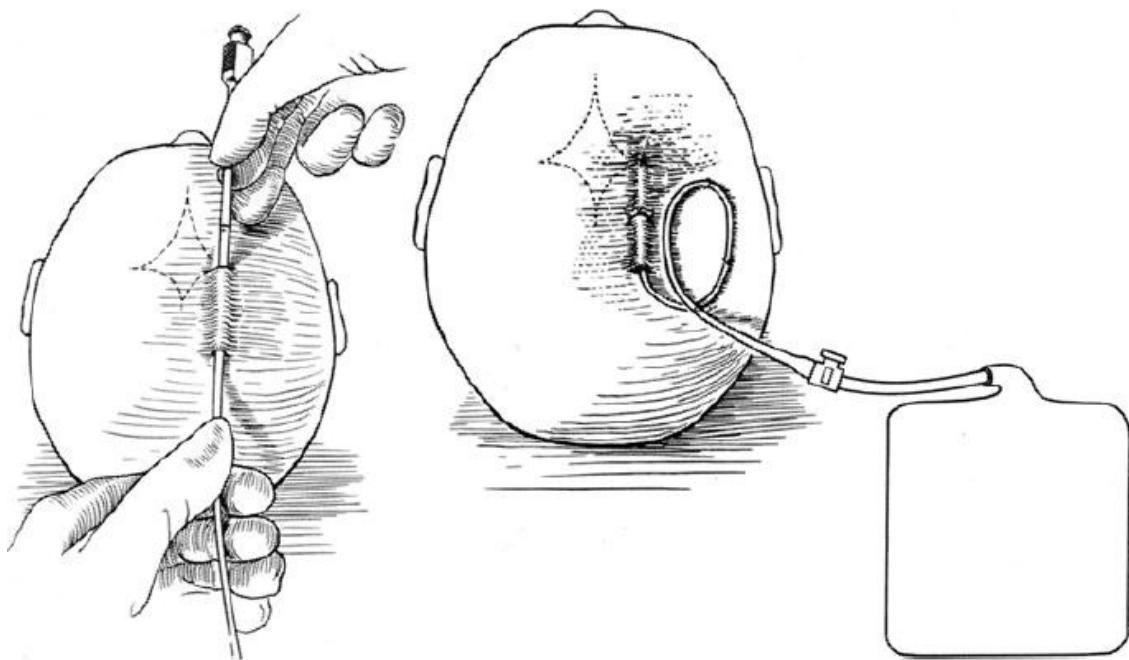


Figura 4- Tunelização do sistema de DVE para minimizar o risco de contaminação.  
FONTE: J. Neurosurg 53:662–665, 1980.

A Figura 5 mostra uma Fotografia que ilustra como é realizado o procedimento dentro do Centro Cirúrgico do HC-UFG, em condições assépticas, com uso de profilaxia antimicrobiana, sob cuidados anestésicos e monitoramento contínuo do paciente. Após a realização do procedimento, coloca-se um curativo estéril, e o paciente retorna a UTI, quando iniciam-se a coleta de dados para avaliação dos parâmetros de PIC, PPC e PRx.



Figura 5 - Imagem Real fotográfica após o procedimento  
FONTE: Grifo próprio.

A prática de monitoramento contínuo da PIC não apenas para punções e drenagem do LCR, começaram com os trabalhos pioneiros de Guillaume e Janny na França [30], e Lundberg na Suíça em 1960 [31]. Após a colocação do cateter, como já referido em uma drenagem ventricular externa, este é conectado ao ventrículo lateral por um sistema fluído de coluna de água a um transdutor. Este método ainda é considerado o padrão de cuidados para a medição da pressão intracraniana invasiva. Em seu estudo de referência, que totalizou mais de 200 páginas, Lundberg observoumeticulosamente os sinais da PIC registrados prolongadamente num osciloscópio. Sua série de 143 pacientes monitorados sob drenagem ventricular contínua, a grande maioria com tumores cerebrais, foi realizada monitorando minuto-a-minuto a PIC.

Lundberg estabeleceu a viabilidade da drenagem prolongada e o tratamento da hipertensão intracraniana, o declínio neurológico dos pacientes e suas correlações entre os batimentos cardíacos, frequência respiratória e curvas de PIC descritas e notabilizadas por ele cientificamente até os dias atuais. Seguindo o estudo de Lundberg, as indicações de DVE e monitoramento da PIC foram progressivamente expandidas nas décadas seguintes, em que tivemos a contribuição de Andrade A. F. em 2001 [32], a frente do PS do HCFMUSP, que desenvolveu vários trabalhos científicos, os quais se tornaram referência no monitoramento moderno da PIC em pacientes com TCE grave. Os métodos menos

invasivos utilizando cateteres de pressão intracraniana não ventriculares do tipo parenquimais com fibra óptica e micro-sensor têm ganhado popularidade por sua facilidade de uso e instalação dentro da caixa craniana pois não necessitam acessar o interior do ventrículo cerebral [33]. Estas técnicas, no entanto, não permitem a drenagem do LCR, que é um meio eficaz de reduzir a PIC.

Os cateteres podem também ser colocados no espaço subdural (por exemplo, depois de uma evacuação epidural ou subdural de hematomas); tais técnicas permitem o acompanhamento da pressão intracraniana pós-operatória, mas não permitem a drenagem do LCR, e as medições são menos confiáveis do que aquelas obtidas com um dreno ventricular externo. Diretrizes internacionais recomendam o monitoramento da pressão intracraniana em todos os pacientes com sobrevivência a um TCE grave e com alterações na tomografia computadorizada (TC) do encéfalo, obtida no momento da admissão, e em conformidade com as diretrizes da BTF [34], pacientes com idade acima de 40 anos e hipotensão sistólica menor que 90 mmHg, ou apresentando posturas patológicas em decorticação e descerebração ao estímulo doloroso com uma TC normal.

A inserção de cateteres intracranianos traz riscos de hemorragia e infecção. A instalação destes nos ventrículos, com o cérebro edemaciado, dificultam a penetração e canulação, com aumento do risco de complicações. As informações sobre índices de hemorragia são variáveis para os ventriculares (1 a 7%); e em menor percentual para os sistemas intraparenquimatosos [35], sendo a complicação hemorrágica normalmente de pequena proporção e raramente necessitando drenagem cirúrgica [36]. Em pacientes com coagulopatia, isto é, o aumento do tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, ou do RNI, normalmente este procedimento está contra-indicado, não tendo métodos alternativos não invasivos ainda validados na prática clínica, exceto o acompanhamento por tomografias seriadas de crânio (TAC) [37]. As culturas de rotina de pontas dos cateteres de drenos ventriculares externos podem revelar colonização bacteriana, mas felizmente a taxa de infecção real, é menor do que a de colonização encontrada. O risco de infecção é maior com cateteres ventriculares do que com parênquimais, com taxas notificadas de infecção variando entre 1 e 27% [38,39]. Os fatores de risco incluem a longa duração de permanência do sistema,

principalmente acima de 6 dias, a presença de fraturas abertas de crânio com vazamento de LCR, e vazamentos em torno do local da ventrículostomia. A Figura 6 (A) ilustra o ponto (Koscher) de entrada da agulha para punção do Ventrículo lateral direito, a frente da sutura coronal, 2,5 cm da linha média com a agulha direcionada para o epicanto nasal do olho ipsilateral. Esta técnica pode ser melhorada com uso do Ultrassom (Figura 6-B) para localizar ventrículos menores de difícil punção.

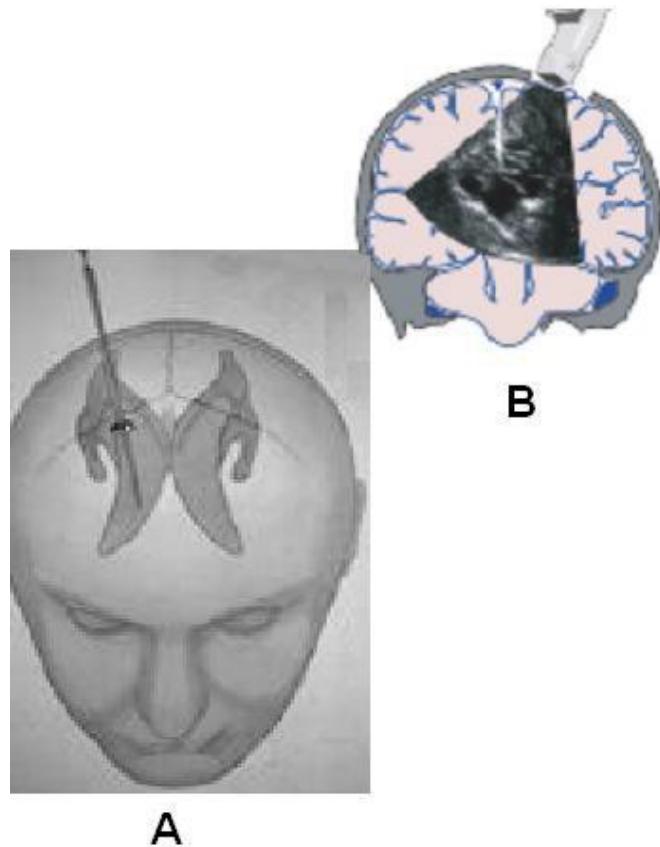


Figura 6-Ponto (Koscher) de entrada da agulha e uso do Ultrassom para localizar ventrículos menores de difícil punção.

FONTE: Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery 3<sup>a</sup> edição, 1993.

A HIC continua ser a causa mais frequente de morte em pacientes com lesões agudas traumáticas (TCE) e também AVC. Embora o aumento da PIC seja uma das complicações mais temíveis nos pacientes neurológicos, a sua identificação, apenas pelo quadro clínico muitas vezes não é possível, uma vez que os sinais e os sintomas podem ser devidos tanto à lesão primária em si, quanto à HIC. Os valores normais aceitos da PIC em adultos é de cerca de 10 mmHg; em pacientes com hematoma subdural agudo, no entanto, são registrados valores de

até 85 mmHg. Do mesmo modo, a pressão de perfusão cerebral (PPC) com valores entre 60 e 70 mmHg são considerados necessários para a manutenção do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), que acaba sendo a meta principal como o alvo do tratamento global dos pacientes neurocríticos.

Uma relação estreita entre a PIC, PPC e a oxigenação dos tecidos cerebrais (FSC) foi demonstrada não somente em casos de TCE, mas também em 3 pacientes com hemorragia subaracnóide segundo o “Brain Trauma Foundation”. Quando a PIC atinge valores de 59 mmHg, uma hipóxia tecidual ocorre devido a tumefação do cérebro e consequente perda de autorregulação [40]. Quando a PIC é reduzida para valores aproximadamente normais com grande descompressão cirúrgica, a oxigenação dos tecidos é restaurada, desde que a PPC se mantenha estável. O mal prognóstico que acompanha a elevação sustentada da PIC está bem estabelecido.

Um estudo em grande escala de PIC, envolvendo 1.030 pacientes, foi realizado como parte do Traumatic Coma Data Bank (TCDB). Desse banco de dados, os valores de PIC foram examinados em 428 pacientes que preencheram critérios para o monitoramento. Como esperado, idade, escore motor na admissão são importantes na explicação dos resultados. Além desses fatores, a percentagem de tempo que a PIC permaneceu acima de 20 mmHg foi altamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Estudos atuais relatam melhor a sobrevida e prognóstico com a monitoração da PIC [41]. É claro que a PIC deve ser considerada um parâmetro relevante no TCE e AVC com base no fato de que toda a terapêutica é direcionada para controle de HIC. Terapias de primeira e segunda escolha nas UTIs são destinadas a prevenir ou reduzir eventos de HIC. A eficácia da terapia para combater o aumento da PIC deve ser realizada à luz de sua monitoração contínua. A PIC elevada é muito nociva para os pacientes e desempenha um papel prognóstico de grande valia na fase aguda do TCE e de outras doenças que afetam o volume intracraniano. Apesar destas considerações, a literatura atual conseguiu manter apenas nível de evidência II para recomendação sistemática da PIC, principalmente nos Guidelines da BTF [42], justamente pelas dificuldades de padronização dos grupos que devem ser monitorados. A avaliação da PPC e não apenas da PIC, pode ser realizada também pela medida concomitante da PAM (PPC=PAM-PIC). Em estudos mais atuais, ocorre uma tentativa de melhoria técnica definindo uma PPC

alvo para cada paciente individualmente [43]. O desenvolvimento de metodologias na avaliação indireta do Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC), adaptadas para o melhor controle das variáveis de PIC, PAM e PPC, se faz necessário. Os pacientes neurocríticos, os quais sempre sedados e nem sempre monitorizados, estão sob risco permanente de isquemia pela queda do FSC ou hiperemia pelo aumento deste (Inchaço Cerebral). Todos estes fenômenos, podem ser precocemente diagnosticados pela avaliação contínua da PIC e PPC.

Durante o procedimento padrão para a inserção dos cateteres de PIC e PAM, em conformidade ao protocolo utilizado em cada unidade hospitalar, de rotina é feito o antimicrobiano profilático (e.g., Cefalexina1g/IV) antes da incisão cirúrgica, estando os pacientes já sedados após o encaminhamento da UTI. Após a punção, o cateter é conectado a um sistema fechado de DVE para os sistemas de coluna líquida, sendo sua calibragem realizada na sala cirúrgica dentro de uma cuba de soro, onde a calibragem deverá corresponder à 7 mmHg em sua leitura inicial fora do crânio. Já novamente na UTI o sistema é posicionado a 10 cm da cabeceira do paciente com a linha de referência no Tragus auricular correspondente ao ponto anatômico do III ventrículo. Por punção direta da artéria Radial com um cateter tipo Venocat, o lúmen da artéria radial é canulado e ligado por uma coluna de Soro até o monitor padrão de leitura digital para o cálculo da Pressão Invasiva concomitante a leitura da PIC. A evolução temporal PAM e PIC podem ser transferidas para uma central de dados para as respectivas análises gráficas de cada paciente monitorado. Com cateteres de micro-sensores e fibra óptica a calibragem deverá ser feita uma única vez, não sendo necessário o uso de soro antes da inserção do sistema no ventrículo ou parênquima cerebral. As Figuras 7 e 8 sintetizam em posição Sagital e Coronal, todas as possíveis técnicas descritas como invasivas, sendo as de maior uso corrente na atualidade a ventriculostomia e os cateteres parênquimais [44]. As demais técnicas: epidural, subdural e o parafuso podem ser aplicadas, mas seu perfil de acurácia diminui pelas limitações técnicas dos sensores utilizados nestes sistemas, o que pode diminuir a sensibilidade na captura dos sinais da PIC, principalmente com os sistemas de coluna de ar (CA) no caso dos balões subdurais e epidurais. Um mesmo dispositivo utilizando sistema de ar mais eficiente e preciso pode ser encontrado comercialmente no cateter da marca Spilgeberg [45], o qual

embarca o sensor no aparelho de leitura e pode nos fornecer também a complacência cerebral pelo insuflamento periódico e intermitente do sistema que é automatizado, sendo sua grande limitação o custo elevado.

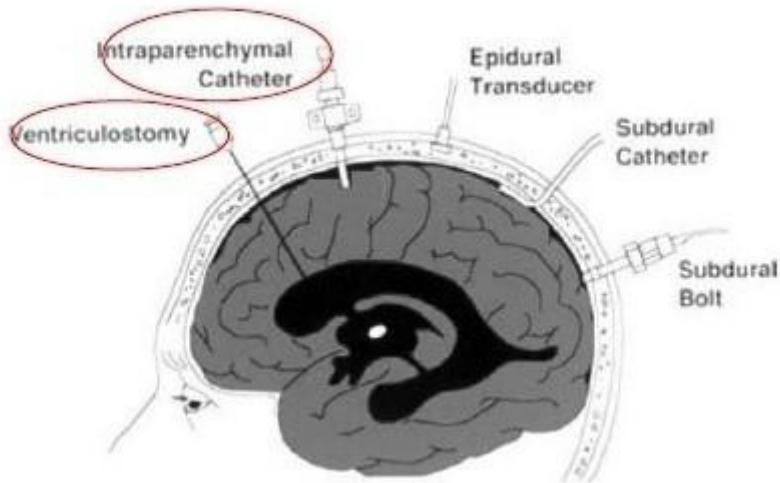


Figura 7- Técnicas Invasivas de monitorização da PIC:Corte esquemático sagital do encéfalo

FONTE:Rev. bras. neurol;23(6):187-91, nov.-dez. 1987

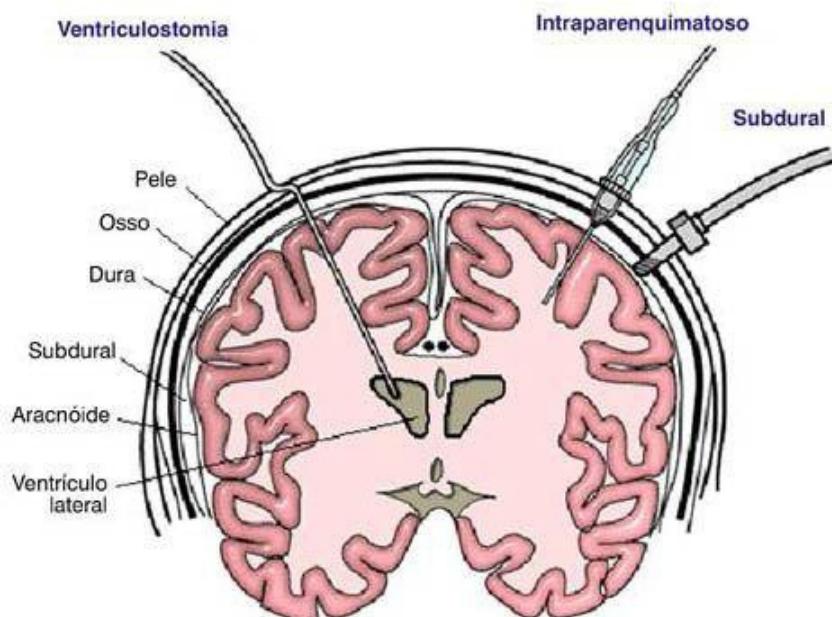


Figura 8 - Técnicas Invasivas de monitorização da PIC: Corte esquemático Coronal do Encéfalo com detalhamento das estruturas anatômicas.

FONTE:Rev. bras. neurol;23(6):187-91, nov.-dez. 1987

A Tabela 3 detalha as vantagens e desvantagens de cada técnica, sendo que os dispositivos Invasivos de Fibra óptica (FO) ou Micro-sensores eletrônicos (MS)

são de mais alto custo em média de R\$ 3.500,00 a R\$ 5.500,00 e não disponíveis em Hospitais Públicos Federais e outros mantidos pelo SUS, sendo a regra o uso dos sistemas de coluna líquida (CL), e os de coluna de ar (CA) raramente utilizados. O sistema de coluna líquida, apesar de ser mais barato na faixa de R\$ 500,00 tem altas taxas de complicações incluindo hemorragias em 5,7% dos casos, em média, além de ter que manter uma calibragem do sistema permanente, o que pode induzir uma excessiva manipulação do cateter, perda de precisão e infecções que incluem ventriculite, meningite e septicemia na faixa de até 27% [46], dependendo do ambiente Hospitalar. Atualmente a maior preferência de uso de cateteres são com Micro sensor que minimiza o risco de infecções e não necessitam de calibração periódica, tendo a fibra óptica a desvantagem de sofrer fraturas na manipulação do cabo caso o paciente necessite ser transportado para realizar exames de Tomografia.

POSIÇÃO	CLASSIFICAÇÃO (CUSTO/EFICÁCIA)	MÉTODO	DRENAGEM	PRECISÃO DE LCR	RECALIBRAÇÃO	CUSTO
VENTRICULAR	1	CL	SIM	+++	SIM	+
VENTRICULAR	2	MS e FO	SIM	++++	NÃO	++++
PARENQUIMAL	3	MS e FO	NÃO	++++	NÃO	++++
SUB-DURAL	4	CA	NÃO	+	SIM	++
EPI-DURAL	5	CA MS	NÃO NÃO	+ ++++	SIM NÃO	+

Tabela 3-Técnicas de monitoramento da PIC  
FONTE: Grifo Próprio

# Capítulo 4

## 4.1 MATERIAIS E MÉTODOS

A autorregulação cerebral neste trabalho foi avaliada em seu aspecto clínico, diferentemente de outras metodologias utilizadas nos estudos experimentais e de bancada em laboratório. Foi aplicado o índice de vasorreatividade pressórica cerebral (PRx) na monitoração de pacientes neurocríticos, submetidos aos protocolos de medidas da PIC e PAM. A avaliação da PPC, foi uma das metas propostas para este estudo. A manutenção e controle do fluxo sanguíneo cerebral tem o objetivo de preservar a integridade anatômica e funcional do encéfalo acometido por doenças agudas mais frequentes em UTIs (e.g., TCE e AVC). A avaliação correlata da PIC com a PAM, não só estudadas isoladamente, pode nos fornecer informações importantes como o PRx. Esta técnica de monitoramento aplicada em terapia intensiva neurológica já foi proposta inicialmente por Czosnyka [47]. A premissa de se obter uma PPC mais adequada para cada tipo de paciente em tratamentos neurointensivos específicos, também já foi definida como PPC alvo. Esta metodologia em uso por outros autores, foi proposta por Jaeger M et al. [48] utilizando a avaliação da oximetria cerebral. O autor definiu uma PPC ótima (PPCopt) para manter o FSC mais adequado em pacientes monitorados neurologicamente. Pelo método dinâmico de avaliação da autorregulação, os sinais obtidos passam por uma análise, sendo a base de dados as reações cerebrovasculares espontâneas de ondas lentas da PIC e PAM numa escala temporal. Esta amostragem de sinais discretos em escala no domínio do tempo, pode avaliar outros parâmetros fisiológicos, como as curvas da PIC, principalmente pela presença de ondas A e B de Lundberg [49]. O melhoramento das técnicas de monitoramento dos pacientes neurocríticos à beira do leito foi a proposta metodológica, aprimorando a avaliação do PRx. Os parâmetros fisiológicos da PIC, PPC, PRx e sua decomposição são avaliados por um programa de computador

customizado e desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa [50]. Estes mesmos parâmetros, são responsáveis por manter o microambiente celular em condições de oxigenação e metabolismo acoplado ao FSC. Esta metodologia de apoio na avaliação do PRx) tem o objetivo de predizer a perda de autorregulação em situações atípicas, por exemplo, quando a curva do PRx permanece sobre a linha de base sem definição de padrão negativo ou positivo. Na avaliação padrão, nem sempre conseguida a beira do leito, a regra é uma curva acima de zero com fator positivo, significando que o aumento da PAM implicará em aumento da PIC e vice-versa, o que se traduz como perda de autorregulação. O fator negativo é a resposta fisiológica inversa, ou seja, o aumento da PAM implica em queda da PIC; este padrão negativo da curva implica no controle da autorregulação cerebral pela resposta vasomotora ativa da resistência. Este mecanismo norteia as condutas clínicas e cirúrgicas aplicadas aos tratamentos instituídos em pacientes neurocríticos, e são de fundamental importância no prognóstico, visto que possam orientar a melhor opção terapêutica dentro das medidas de primeira e segunda linha no controle da PIC e preservação da PPC [51]. A perda sustentada da autorregulação e a falta de um método específico e objetivo para avaliá-la, ainda são dúvidas não respondidas pela literatura analisada, que normalmente orienta a condição de manutenção ou tratamento empírico da perda de autorregulação apenas pelo controle da PIC e PPC sem uma faixa específica protetora do FSC para cada indivíduo em particular. O método proposto, resultou também no desenvolvimento de um programa computacional para a leitura contínua da PPC dentro da melhor faixa de correlação com o PRx. Os sinais da PIC, PPC e PRx extraídos numa escala temporal, sofrem grandes variações inerentes a fisiologia dos sistemas biológicos, o que dificulta suas interpretações por tratar-se de sinais estocásticos de grande variabilidade.

Um aspecto inovador desta pesquisa foi a introdução da decomposição do PRx em funções de modo intrínseco, por meio da técnica *Empirical Mode Decomposition* (EMD) [52,53], que tem como meta estimar componentes (oscilações) de séries temporais que podem possuir um significado físico.

Esse capítulo está estruturado de forma a caracterizar o estudo realizado, apresentar a metodologia de coleta de dados e também apresentar a arquitetura detalhada do software NeuroCare.

### 4.1.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Este trabalho constitui o desenvolvimento e validação de um sistema de processamento de sinais da curva de pressão intracraniana. O estudo obedeceu à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e as coletas de dados foram realizadas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HC-UFG) após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEP-UFG), sob número 189.675/2013. Está inserido na quarta área temática definida pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), à saber: *equipamentos, insumos e dispositivos para saúde novos, ou não registrados no país*. Por estar inserido nessa área temática, segundo a CNS, esse estudo também passou por avaliação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) o qual recebeu a aprovação de número 402.857/2013.

## PROTOCOLO PARA DE COLETA DE DADOS

Para avaliação do sistema desenvolvido foram selecionados cinco pacientes que obedeceram aos seguintes critérios de inclusão do estudo:

- Ser paciente, de qualquer sexo, da UTI do HC-UFG;
- Ter diagnóstico de AVC ou TCE;
- Pontuação entre 3 e 8 na Escala de Coma de Glasgow;
- Ter indicação clínica de Monitoramento da PIC e PAM dentro da UTI do HC-UFG;
- Ter o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo responsável.
- Os resultados foram coletados da análise prospectiva de 5 pacientes de 8 monitorados. Sendo 3 vítimas de TCE e 2 HSA (Hemorragias Intracerebrais Subaracnóideas por ruptura de aneurisma cerebral). Todos os pacientes com TCE tiveram inclusão no protocolo de monitoramento da PIC definidos pela BTF e pelas diretrizes da AMB-SBN, com ECG menor que 9, submetidos a

intubação oro traqueal, ventilação, reposição volêmica e manutenção da PAM inicialmente, seguindo-se a avaliação neurológica e exposição de lesões secundárias (fraturas, presença de lesões abdominais e torácicas) conforme diretrizes do ATLS realizado na sala de emergência do PS. Na seqüência os pacientes foram sedados , sendo iniciado a neuroproteção após exame de tomografia de crânio (TAC). Nos casos de HSA, os pacientes foram transferidos diretamente para UTI via regulação do município, normalmente vindo de outros hospitais para atendimento de alta complexidade no HC-UFG.

O monitoramento da PIC e PAM foi realizado extraíndo-se os dados da central Dixtal da UTI. Dos cinco pacientes, dois deles foram acometidos por AVE do tipo hemorrágico e os outros três por TCE. A monitorização é realizada de maneira invasiva por meio de cateteres inseridos em ambiente cirúrgico. Após a inserção dos cateteres, os indivíduos são então re-encaminhados para a UTI. Os cateteres são ligados ao monitor multiparâmetro da Marca Dixtal que monitora outros parâmetros, sendo um dispositivo bem versátil a fim de atender as diversas clínicas, apresenta algumas limitações. O monitor exibe, em tempo real, normalmente 30 segundos de monitorização, permitindo ao médico uma avaliação imediata, mas limitada de informações retrospectivas. Caso necessário, uma avaliação posterior pode ser feita na central de monitoramento via intranet. Esta central é capaz de armazenar até 24 horas de dados amostrados a uma taxa de 0,067 Hz. Os dados podem ser exportados da central para uma planilha eletrônica.

Para a avaliação da autorregulação cerebral, que é muito útil na indicação de condutas em pacientes neurocríticos monitorados, estima-se que em TCE e AVE hemorrágico, mais de 50% destes pacientes tenham abolidos os mecanismos de controle do FSC [54]. Esta condição limita o prognóstico dos pacientes e é uma das principais causas de óbito durante a terapia intensiva neurológica. A autorregulação não tem uma quantização física ou numérica específica, mas é uma entidade abstrata que depende de muitas variáveis. Assim sendo os métodos aplicados e resultados obtidos, dependeram da tática e do modelo envolvido no estudo para conceituar o fenômeno de autorregulação. A distinção de estática e dinâmica são o exemplo de modelos diferentes aplicados ao estudo da autorregulação. Este desafio na metodologia de avaliação da autorregulação, baseia-se no fato de muitas

variáveis fisiológicas afetarem o FSC tais como: PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, temperatura, hematócrito e uso de fármacos e anestésicos. A escassez de tecnologias e a falta de padronização também limitam um método padrão ouro de avaliação da autorregulação [55].

Sabendo que a faixa de variação da PPC ótima para cada paciente é ampla e tem parâmetros individuais, entre 50-55 mmHg até 95-100 mmHg, dependendo do método utilizado, pode-se ter até 20% [56] de insucesso na avaliação de uma PPC ótima se utilizado o PRx associado a outros métodos comparativos tais como o PTiO<sub>2</sub> [57]. Como não dispomos de métodos complementares de avaliação direta do FSC, e a PTiO<sub>2</sub> não está disponível em Hospitais Públicos do SUS pelo alto custo, foi aplicado a avaliação dinâmica da autorregulação com o PRx. Os pacientes foram monitorizados em uma escala temporal, normalmente tratados com drogas vasoativas para manutenção da PAM, o que caracterizou o aspecto dinâmico da avaliação.

## FERRAMENTAS PARA ANÁLISE DOS DADOS

Fazendo a decomposição do PRx baseado na leitura das variações espontâneas entre a PIC e a PAM, foi utilizado o coeficiente matemático de Pearson. Colocados estes dados em uma plataforma computacional, foi aplicado um Software dedicado para esta análise e todos os resultados gráficos obtidos foram comparados com a evolução clínica dos pacientes, incluindo TAC de crânio e o desfecho dos 5 casos estudados na UTI do HC-UFG. A grande variabilidade do sinal encontrado na avaliação no domínio do tempo e frequência, inerente aos sinais biológicos estocásticos indicaram nossa proposta de decomposição do PRx um fato inovador, de tal forma que este sinal pudesse ser filtrado em harmônicas de funções de modo intrínseco e comparados com as variações da PPC. Esta decomposição baseada na EMD, mostrou-se eficiente apesar da amostra de casos estudados ainda ser limitada por dificuldades técnicas na captura dos sinais. Com a grande variabilidade encontrada na análise do PRx, principalmente pela linha de base zero, constatamos esta dificuldade em caracterizar a PPC alvo neste momento da monitorização. O ideal seria dentro da faixa de variação até 5 mmHg (e.g., 70-75 mmHg) se obter o

menor PRx abaixo da linha de base. Após verificar a menor faixa de variação, o PRx é comparado a PPC obtida, definindo então a faixa alvo de melhor perfusão do encéfalo para aquele momento na escala de tempo. Numa primeira observação da decomposição obtida, algumas das propriedades da mesma são facilmente identificadas. Em primeiro aspecto, esta tem a ver com o conteúdo em frequência de cada um dos modos analisados. Constatase que à medida que se vai avançando no número de IMFs obtidas, o conteúdo em frequência de cada uma diminui. Este é um aspecto que acontece em consequência da definição de IMF e do processo de filtragem (do inglês **sifting**), já que o mesmo se baseia na obtenção das escalas temporais mais finas, para depois subtrair estas componentes aos dados originais. De fato, estudos feitos com ruído gaussiano demonstram que o processo revela um banco didático de filtros, que contrariamente ao que se passa com o processo de filtragem usual, não é necessário definir parâmetros a priori, sendo esta uma das grandes vantagens do processo. Outra característica da decomposição, é o fato de ser possível atribuir às suas componentes um significado físico específico. É este o caso do exemplo da Figura 9 abaixo, em que o ritmo das oscilações dos 10 segundos das ondas Mayer relacionadas aos componentes harmônicos da pressão arterial, reflete perdas e ganhos na resposta barorreceptora [58] encontrada na IMF3. Sendo assim, delineamos a criação da ferramenta de leitura e análise dos sinais, utilizando o NEUROCARE (software desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa), baseado em uma plataforma computacional e aplicado o Matlab como ferramenta de análise matemática.

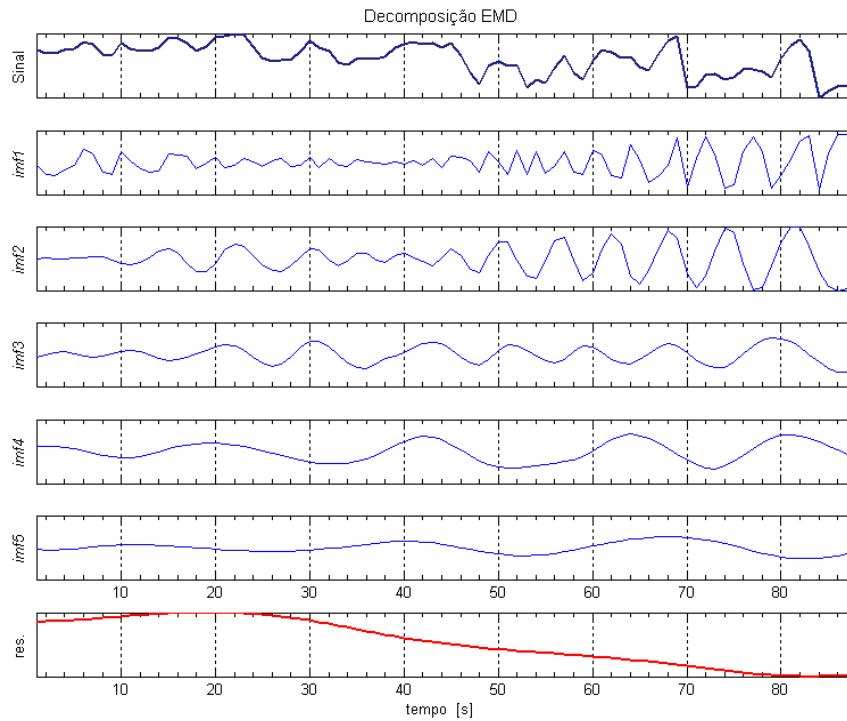


Figura 9- Ritmo das oscilações dos 10 segundos das ondas Mayer  
FONTE: FONSECA-PINTO,R. 2009.

#### 4.1.2 MÉTODO PARA ANÁLISE DAS CURVAS DE PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

A base para o entendimento da PIC, são os estudos iniciais sobre os sinais analógicos de suas curvas, como inicialmente proposto por LUNDBERG [59]. Os componentes analógicos da PIC têm uma representação fisiológica com três elementos ascendentes (*Upstrokes*) básicos da curva , conhecidos como P1 que representa o Pulso arterial (Onda de Percussão), P2 que representa a complacência cerebral pelo fator venoso associado ou Pico ondulatório (onda *Tidal=T*), e P3 que representa o fechamento da valva aórtica (onda *dicroótica=D*). A principal característica morfométrica é a disposição dos 3 picos e ordem decrescente de energia como na Figura 10 abaixo [60].

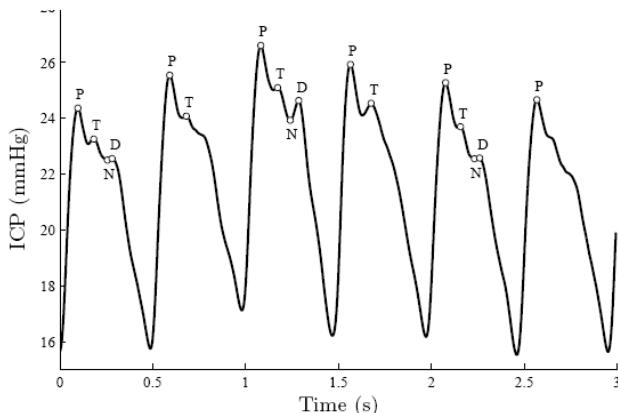


Figura 10-Característica morfométrica da curva de PIC

FONTE: ABOY,M. et al. PRESSURE WAVEFORM COMPONENTS. IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY (EMBS). PROCEEDINGS OF THE 23TH INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE.

Na avaliação da captura dos sinais, apesar da disponibilidade de obtenção de conversores de sinal analógico para digitais, na maioria das vezes temos monitores de baixa resolução (8 bits), pois os sinais obtidos são usados primariamente para a visualização e cálculo de tendências. Esta metodologia de avaliação e interpretação da curva de PIC, iniciaram-se com os trabalhos de LUNDBERG (1960), que descreveu linearmente na escala de tempo, as ondas de PIC como: A, B e C respectivamente, conforme ilustrado na Tabela 4 e Figuras 11, 12 e 13 respectivamente.

### **Ondas de Lundberg.**

**Onda A (Platô) :** 1. Amplitude de 50-100 mmHg, durando de 5 a 20 min

2. Acompanhada por aumento simultâneo da PAM e declínio abrupto de sua curva, considerada patológica. Figura 11.

**Onda B (Pulsos):** Amplitude até 50 mmHg com frequência entre 0,5 até 2 min (30 seg a 2 min), considerada patológica. Figura 12.

**Onda C :** Amplitude de até 20 mmHg com frequência de 4 a 8 por min, consideradas como normais. Figura 13.

Tabela 4. Ondas de Lundberg

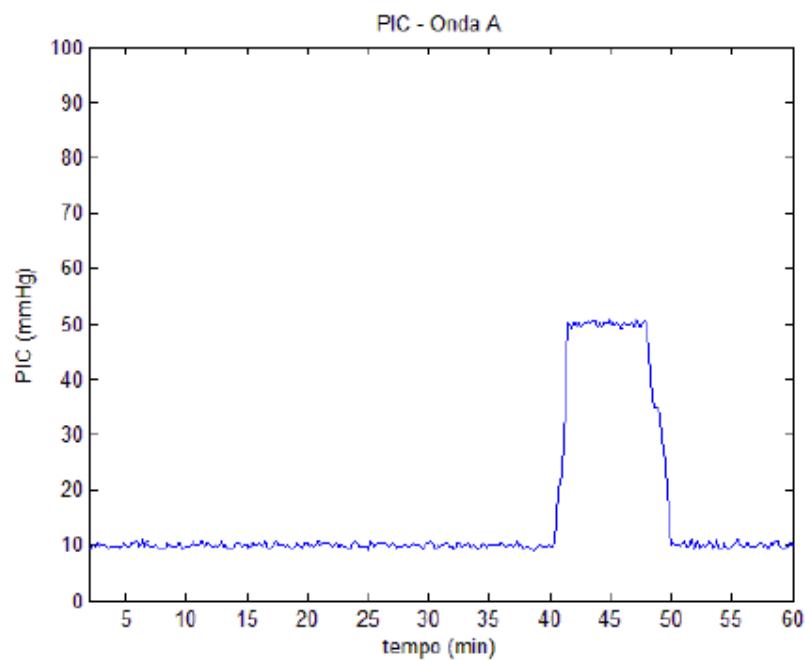


Figura 11. Onda A de Lundberg

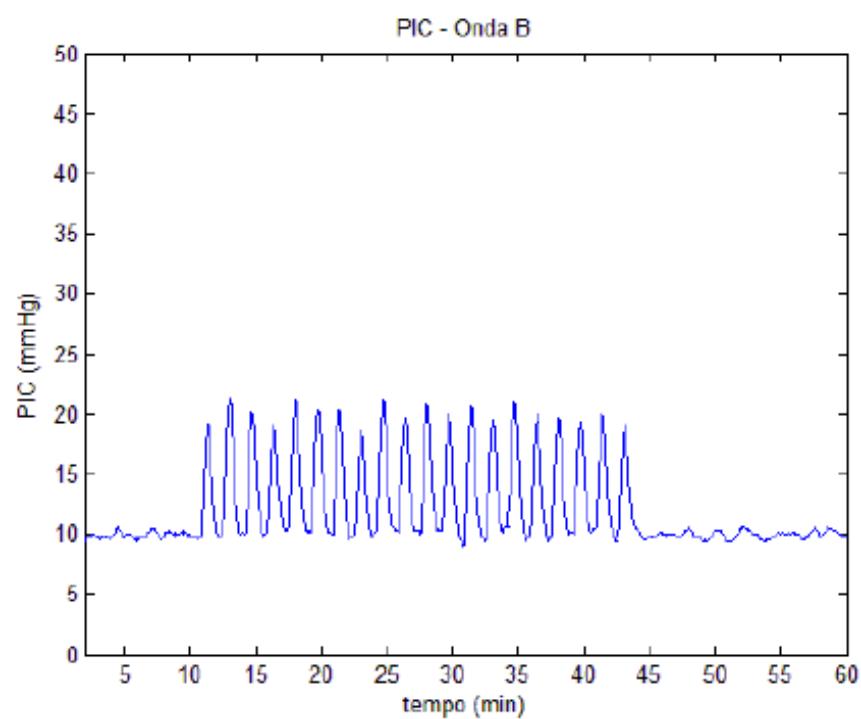


Figura 12. Onda B de Lundberg.

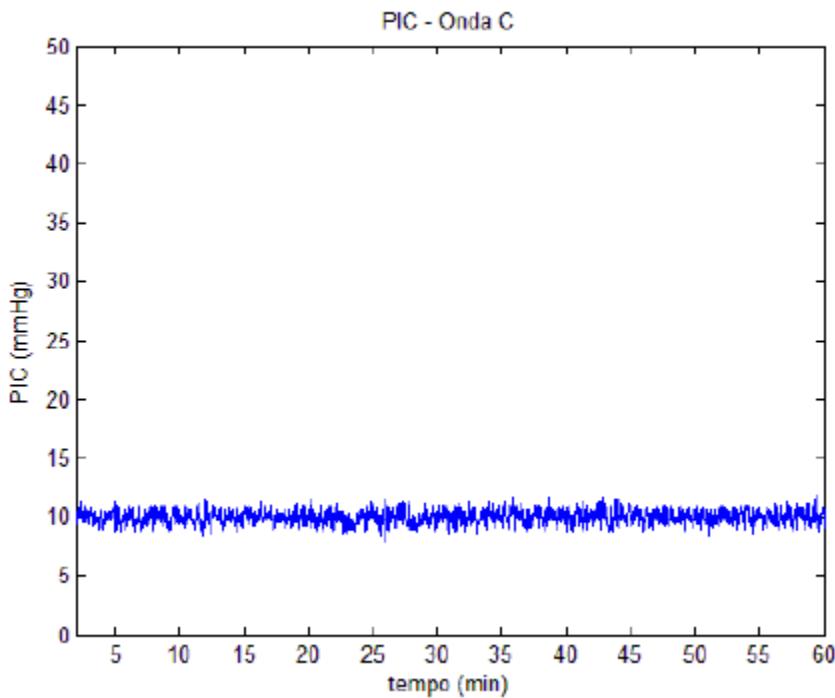


Figura 13 Onda C de Lundberg.

A descrição morfológica das curvas de PIC, foram inicialmente fruto do estudo de pacientes neurológicos acometidos por tumores cerebrais. A análise das curvas também foram comparadas a evolução e desfecho prognostico dos pacientes. As ondas A, B e C, sofrem variações da pressão arterial (e.g, Reflexo de Cushing) e alterações no ritmo respiratório (e.g, respiração de Cheyne-Stokes), e podem ser acompanhadas de posturas semiológicas anormais tais como decorticção e descerebração. Em níveis sustentados de aumento da PIC, existe um desequilíbrio hidrodinâmico por aumento de volume e pressão, afetando o continente intracraniano. Pequenos aumentos de volume apos a deflexão da curva de Langffit, provocam maiores aumentos relativos de pressão com alteração na amplitude e forma da onda de PIC. Isto se traduz graficamente por alterações morfológica da curva, pelo aumento de volume, saturação física dos tampões no compartimento intracraniano e perda da complacência conforme ilustra a Figura 11.

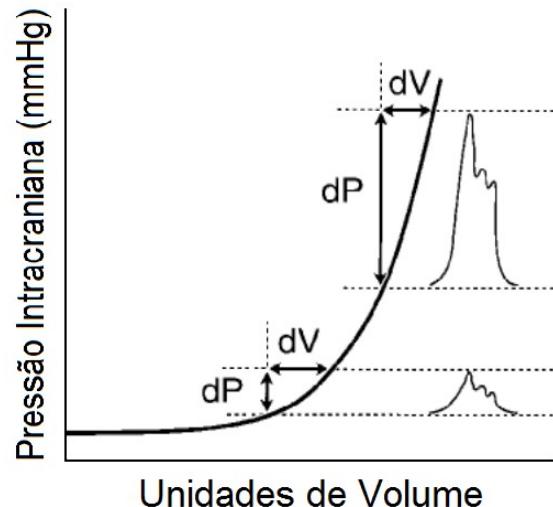


Figura 14- Gráfico modificado da curva volume/pressão(Langfitt) com aumento da amplitude do sinal após aumento da elastânci no compartimento intracraniano.

FONTE: WINN, R. R., M. BULLOCK, et al. (2011). Clinical Pathophysiology of traumatic brain Injury. Youmans Neurological Surgery, Elsevier Saunders. 4: 3362-3379.

#### 4.1.3 Correlação da curva volume pressão e PIC

A primeira reação ao aumento de volume intracraniano é uma espécie de mecanismo tampão, para adaptação da curva de complacência. Neste mecanismo, o LCR é o primeiro a perder espaço dentro do crânio, seguindo-se do sangue venoso e por último o sangue arterial. Sabendo-se que o tecido encefálico é inextensível e incompressível, depois de exaurida a capacidade de tamponamento do volume, a PIC começa a subir gerando as alterações avaliadas por LUNDBERG (1960) em seu trabalho original. Nesse momento, entra em ação o segundo mecanismo compensatório de resposta homeostática. Os reflexos fisiológicos da resistência cérebro-vascular (RVC), controlam até o limite da sua autorregulação o FSC, a despeito de mudanças do volume e PIC. Quando a capacidade de tamponamento e a regulação do tônus vascular é ultrapassado, a hipertensão intracraniana está tão crítica que compromete o fluxo sanguíneo cerebral podendo provocar isquemia cerebral. Como um último recurso homeostático para manutenção da PPC, a pressão arterial sofre uma elevação por meio de resposta vasopressora descrita por CUSHING (1901) e WEINSTEIN, LANGFITT e KASSELL (1964). Eles descreveram o fenômeno no qual; na vigência de HIC há aumento reflexo da

pressão arterial, bradicardia, alterações do ritmo respiratório. A resposta reflexa é inconstante e parece relacionar-se com a gravidade da HIC. Esta condição de fase avançada da descompensação (HIC), constitui uma situação muito grave com evolução para a morte, a não ser que a PIC seja rapidamente reduzida com medidas terapêuticas apropriadas. Posteriormente estes achados fisiopatológicos foram comparados com as ondas de LUNDBERG (1960). O diagrama da Figura 13. ilustra a cascata de eventos decorrentes das alterações na elastância do compartimento intracraniano; na primeira etapa o aumento sustentado da PIC compromete o FSC. Um segundo dano decorre de alterações anatômicas no encéfalo, como hérnias de estruturas anatômicas por deslocamentos dentro da caixa craniana.

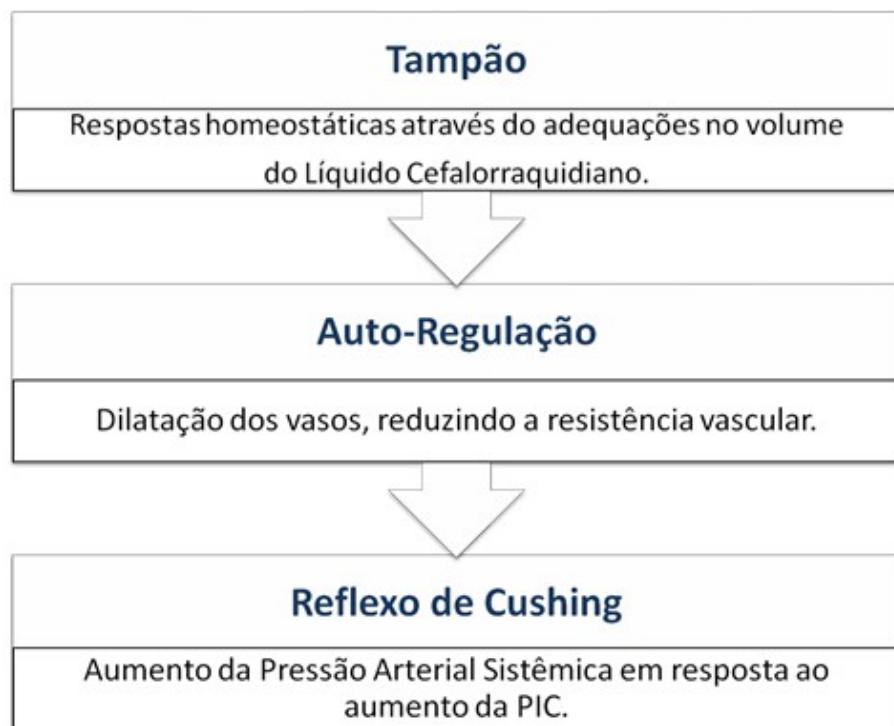


Figura 15- Diagrama esquemático do Reflexo de Cushing  
FONTE: Grifo Próprio

Esta resposta à HIC parece ser um esforço homeostático por parte do organismo para assegurar um fluxo adequado de sangue para o cérebro. Esse terceiro mecanismo aponta a relação entre PIC e PAM, as quais têm correlação inversa quando os dois primeiros mecanismos homeostáticos de compensação de

volume estão ativos para controle da autorregulação. Quando o tamponamento e regulação vascular se exaurem, a PIC se aproxima da PAM e esta aumenta na tentativa de preservar o fluxo sanguíneo. Nesse terceiro mecanismo compensatório a PAM tende a ter uma correlação positiva com a PIC. Ciclos seguidos desta condição que se seguem à presença de ondas A e B, podem agravar a viabilidade do tecido cerebral pelo fenômeno da isquemia re-perfundida [61]. Essa correlação entre PIC e PAM caracteriza o índice de vasorreatividade cerebral ou PRx e pode indicar quando os dois primeiros mecanismos compensatórios estão falhando e o terceiro mecanismo entra em ação. A proposta do software desenvolvido é extrair informações da curva da PIC por meio de técnicas de processamento digital de sinais que possam auxiliar na avaliação da perfusão cerebral do paciente neurológico grave. Este exibe num formato na linha do tempo, os gráficos da PIC, PAM, CPP gravados por até várias semanas e, a partir desses realiza: filtragem de artefato, correlação entre PIC e PAM (PRx), decomposição do PRx, busca automática por eventos característicos (Ondas A, B e hipertensão sustentada) e o espectro de frequência da PIC. Essa extração de características do sinal da PIC tem a função de auxílio na caracterização dos eventos ocorridos durante a monitorização do paciente em estado grave. A pressão intracraniana é provavelmente o mais comum parâmetro monitorado em cuidados neurointensivos. A maioria dos monitores à beira do leito nas UTIs, incluindo equipamentos mais modernos com "caixas" Box e transdutores especiais e dedicados (por exemplo, Codman, Camino e Raumedic) expressão eventualmente apenas valores numéricos, e eventualmente a forma de onda do pulso da PIC (como o CAMINO ICP ou Monitor RAUMEDIC Dataloger). Isto pode ser suficiente para guiar um protocolo orientado para a PPC ou tratar pacientes de acordo com o conceito de Lund [62], mas muitas informações valiosas, sobre os complexos processos de regulação intracranianos são perdidos. Na tentativa de sistematizar a caracterizar a importância da avaliação contínua da PIC, Andrade A. F. [63] lançou as bases para o ensaio clínico de sua avaliação associada ao TCE, bem como a análise detalhada das ondas para predição de morbidade e mortalidade após um trauma cerebral [64]. A forma de onda do pulso de PIC foi então usada como uma fonte de informação prognóstica. Avanços na avaliação multimodal e monitoramento da fisiopatologia do cérebro em TCE, AVC, HSA à beira do leito, utilizando do processamento e análise de sinais; tem sido

possíveis atualmente pelo desenvolvimento de softwares. Realizar em tempo real novos estudos e avaliações multiparamétricas, otimizando condutas clínicas e dirimindo informações de controle global dos parâmetros neurofisiológicos são as novas metas. Como a informação se torna mais complexa, torna-se notoriamente difícil de detectar e interpretar fenômenos de interesse, sem dados computacionais pré estabelecidos à beira do leito. Nesta revisão de nossas próprias observações, procuramos aprimorar algumas ferramentas utilizadas no neuromonitoramento de pacientes, objetivando principalmente a avaliação do PRx, que analisa parâmetros da autorregulação cerebral com foco no tratamento não apenas na HIC mas também na PPC.

#### 4.1.3 Software Neurocare

Para análise dos dados foi desenvolvido o software Neurocare no Matlab (Mathworks). O programa veio a cumprir com dois objetivos básicos: o processamento digital seguido da extração de características da curva de pressão intracraniana, e a exibição de longas horas de monitorização em um ambiente de fácil manipulação. A Figura 14 apresenta o esquema geral do software intitulado Neurocare.

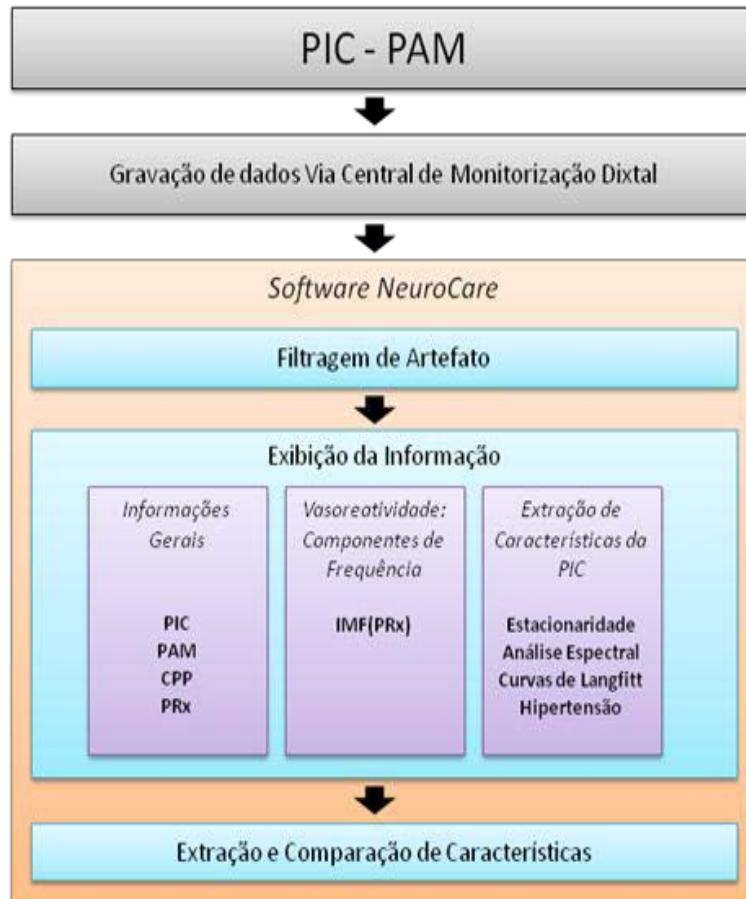


Figura 116 - Arquitetura do NeuroCare  
Fonte: Grifo Próprio

Após a gravação dos dados é realizada a filtragem de artefatos. Esses artefatos são geralmente provenientes de movimentação do paciente ou dos cabos durante algum procedimento, como banho, exames, avaliações ou mesmo o reposicionamento do cateter. Essa filtragem de artefatos é opcional e é feita através de limiarização, porque geralmente os sinais contaminados por artefatos contêm valores de amplitude muito superiores aos valores de medidas de pressão sem ruído, mesmo em casos extremos. Após a remoção dos artefatos o sinal é reexibido, porém com uma discriminação por limiar, conforme apresentado na Figura 15 a faixa do sinal filtrado em destaque pela seta azul e o artefato pela seta cinza.

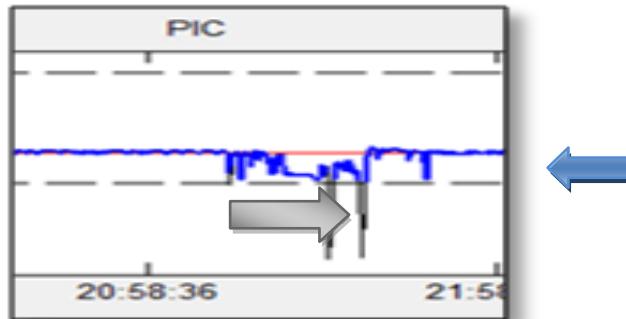
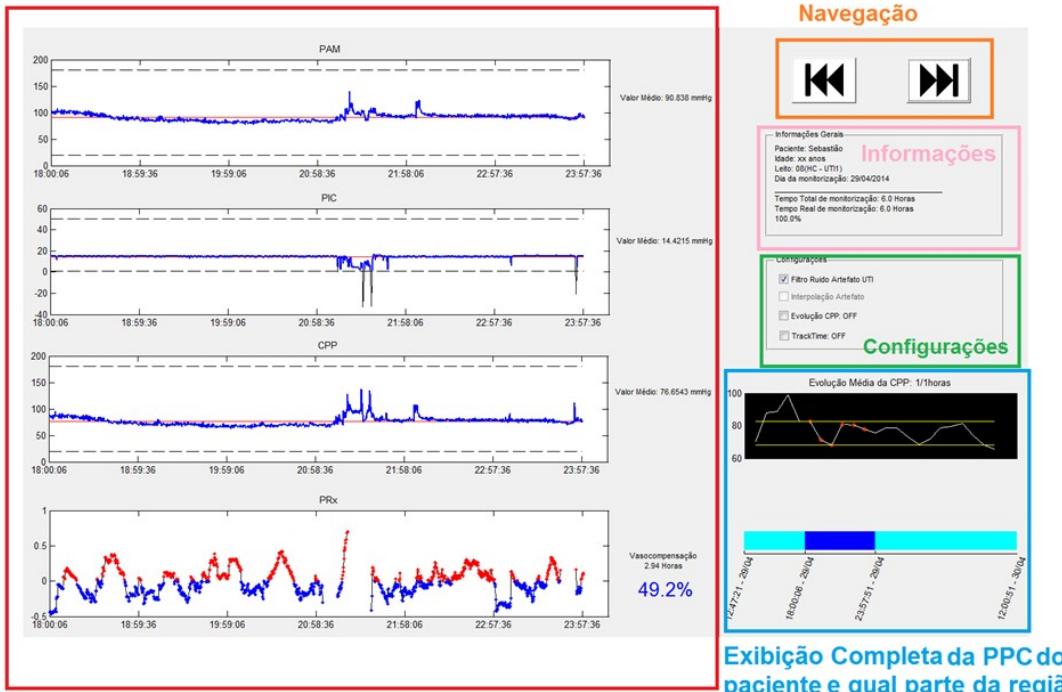


Figura 127 - Filtragem dos artefatos  
Fonte: Grifo Próprio

A exibição da informação é realizada por uma interface gráfica a qual é separada em duas partes, uma principal, à esquerda, que apresenta gráficos da PIC, PAM, PPC e PRx dentro de um período de monitorização que pode variar entre 6 e 12 horas. A segunda parte à direita, contém os botões para navegação pelo exame, uma vez que normalmente o mesmo contém bem mais do que 12 horas de duração. A interface também exibe informações do paciente, do tempo do exame, um checkbox para configurações. Além disso, o software mostra em qual região do exame completo estão os gráficos ampliados na região principal da interface. A Figura 16 à direita ilustra as regiões da interface gráfica.



**Exibição Completa da PPC do paciente e qual parte da região ampliada geral que está nos gráficos da esquerda.**

Figura 18-Interface gráfica do software e suas principais partes – Neurocare.  
Fonte: Grifo Próprio

Para comprovar a relevância das informações geradas pelo software, foram escolhidas as avaliações de 5 pacientes eletivos e caracterizadas pelos métodos de seleção já referidos acima. A Figura 16 à esquerda mostra nos gráficos maiores um trecho de 6 horas de monitoramento, o qual é destacado na região do quadrado azul em relação à monitorização total. Nesse trecho observa-se uma estabilidade da PAM e da PIC e poucos ruídos de artefatos, apenas um em torno de 21:30 horas provavelmente devido à algum movimento no cateter ou do paciente. Embora a PIC e PAM estejam estáveis em torno de uma média favorável, as oscilações do PRx indicam variações na relação entre pressão arterial e pressão intracraniana, o que pode ser reflexo de alterações na vasorreatividade cerebral. Essas oscilações cíclicas podem ser melhor avaliadas através da decomposição do PRx, proposição inédita desta pesquisa que permite avaliar o comportamento do mesmo em diferentes faixas de frequência. A Figura 17 ilustra a interface gráfica do Neurocare com decomposição do sinal do PRx em quatro componentes, sendo as três primeiras funções ruídos extraídos pelo processo de filtragem do sinal. A última função (IMF4) define a melhor relação de energia com o sinal original.

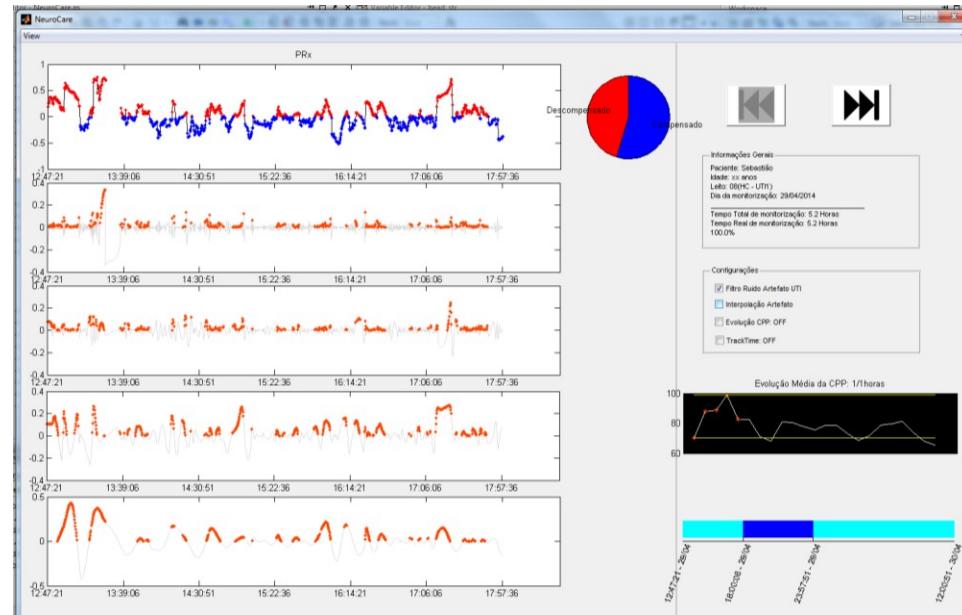


Figura 19- Decomposição do PRx pela Função de Modo Intrínseco (IMF) - Neurocare  
Fonte: Grifo Próprio

É possível também observar a periodicidade nas oscilações da vasoconstritora, pela mudança de cor entre a faixa vermelha e azul do sinal da curva do PRx plotada no gráfico da escala métrica variando de -1 a +1 na escala de tempo. Complementando essa extração dos componentes do PRx, o Neurocare ainda mostra a porcentagem de tempo que a correlação (PAM/PIC) é negativa ou positiva para o trecho exibido. Quanto maior esse índice com o PRx negativo, dentro da faixa azul ( $\text{PRx} < 0$ ) menores são as probabilidades de colapso do sistema vascular cerebral, o que implica na manutenção da autorregulação. Com a curva predominantemente positiva na faixa vermelha ( $\text{PRx} > 0$ ), caracteriza-se o fenômeno de aproximação da PIC à PAM, traduzida pela perda da autorregulação. O aumento exponencial da PIC nesta fase, diminui o FSC depois de esgotado os recursos tampões de equilíbrio do sistema cérebro-espinal que envolve o LCR, seios venosos, veias e vênulas dentro da tolerância compartimental proposta na curva de LANGMUIR [65]. Conforme o gráfico adaptado e ilustrado na Figura 18, as alterações na forma de sinal da curva de PIC após aumento de elastância e perda da complacência dentro do compartimento intracraniano apresentam variação da amplitude por aumento da energia dentro do sistema. Esta consequente perda da complacência intracraniana relacionada na curva Volume/Pressão reflete-se no

aparecimento das ondas A e B de Lundberg. O Software Neurocare tem capacidade de detectá-las em sua interface de leitura da PIC conforme a Figura 19.

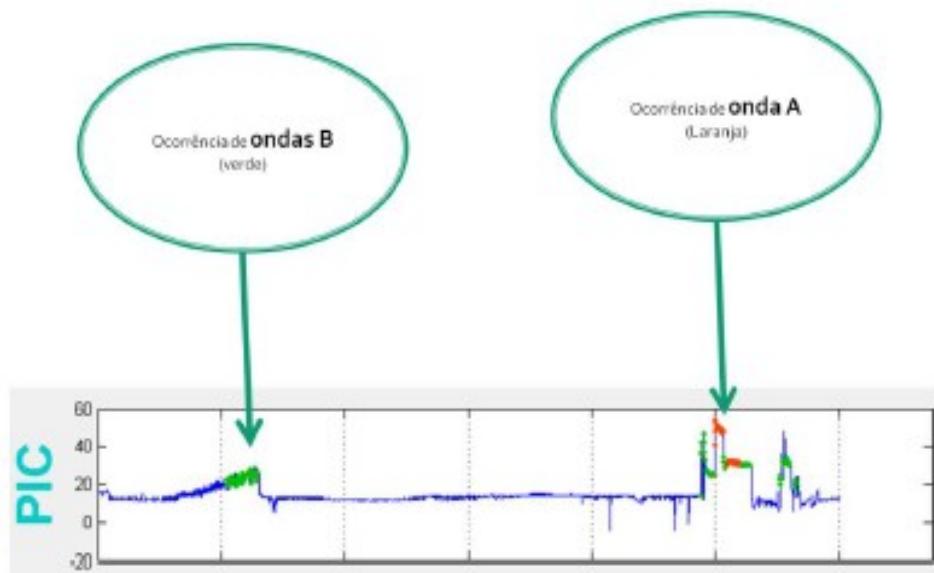


Figura 20- Detecção das ondas de Lundberg em 2 pontos na avaliação gráfica da PIC.

Fonte: Grifo próprio.

A Figura 20 ilustra o recorte de um trecho de 2 horas da curva do PRx sincronizado com a componente IMF4, de mais baixa frequência avaliada no mesmo trecho. Nesta faixa, o espectro de referência identifica após às 17h57min o aparecimento correlato de uma variação prolongada na curva do PRx (destaque pela seta verde), também relacionada ao aparecimento de uma componente de mais alta energia, o que fisiologicamente pode significar a exaustão do sistema de compensação volume/pressão.

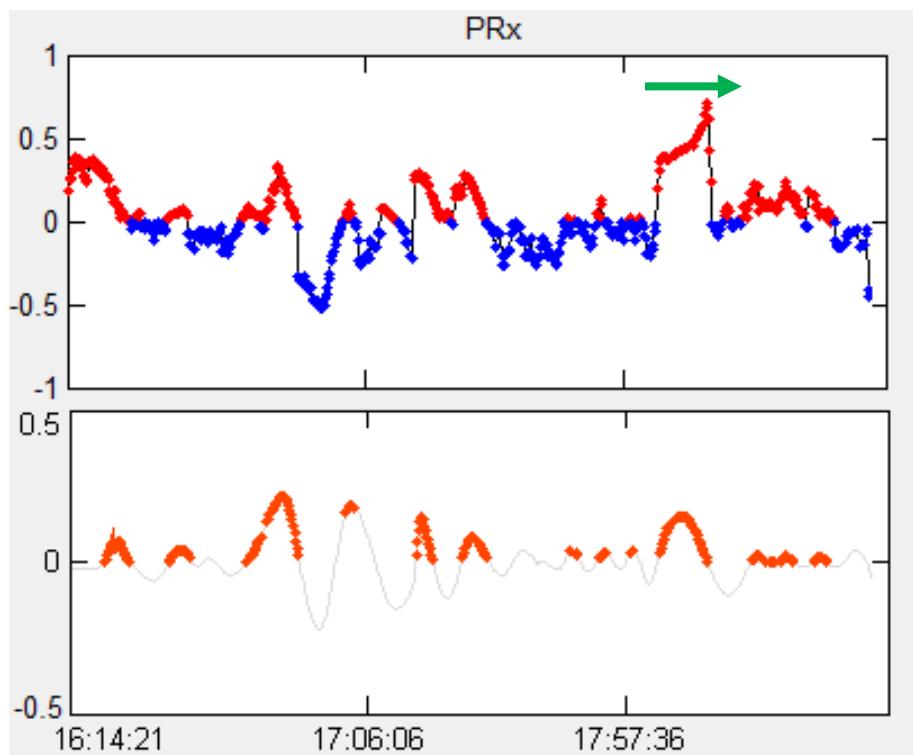


Figura 21- Gráficos da interface de avaliação do PRx na parte superior e representação correlata dos achados na avaliação da IMF 4, parte inferior.

Fonte: Grifo próprio.

O processamento da informação da PIC atualmente é, na sua maior parte, realizado em tempo real pelos monitores multiparamétricos. Estes apresentam, sem grande destaque e precisão, em relação aos demais parâmetros monitorados. Isso porque, o monitor multiparâmetro é um dispositivo versátil que deve atender a todas as especialidades. Além disso, o monitor exibe em tempo real trechos em torno de 1 minuto de duração, se há a necessidade de observação de trechos maiores esses são gravados a cada 15 segundos em uma planilha eletrônica. Neste contexto, de uma avaliação mais precisa da PIC e outros parâmetros, fazem do software *Neurocare*, um sistema que tem muito à oferecer aos monitores atualmente mais utilizados na prática clínica. Provê a possibilidade de observação de longos períodos de monitoramento, um resumo do traçado global, extração de características relacionadas à vasorreatividade com a leitura do PRx, bem como sua decomposição. Por questões próprias da capacidade de leitura dos sinais nos monitores Dixtal, foi aplicado a leitura mais lenta destes sinais entre 1 e 20 min,

assim denominado o índice de vasorreatividade lento (L-PRx) [Santos, E. et al [66], com uma taxa de amostragem entre 0,05 e 0,008 Hz. Esta taxa, menor que a normalmente utilizada na faixa de 30 e 40 Hz [67], foi então aplicada em nossa metodologia. O L-PRx, também tem a vantagem de eliminar as maiores frequências, principalmente relacionadas ao ciclo cardíaco tais como: a frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR). A FC e FR, atuam como ruídos das baixas frequências utilizadas na avaliação dos sinais lentos da PIC e PAM. O PRx calculado pela leitura das variações espontâneas da PAM pela PIC numa escala métrica de tempo é um índice secundário, que pode ser utilizado como um marcador substituto da reserva hemodinâmica cerebrovascular. O monitoramento contínuo de longo prazo do PRx permite a determinação da PPC em níveis perfusionais compatíveis com o melhor FSC, principalmente relacionado ao fator miogênico. Outros autores estudiosos desta metodologia têm indicado a necessidade de mais estudos, proposta de nossa linha de pesquisa atual.

# Capítulo 5

## 5.1 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A PRx, reflete a capacidade do tônus da musculatura lisa dos vasos intracranianos em responder as variações de pressão transmural exercidas no lúmen dos mesmos e é a chave para a autorregulação cerebral como conhecemos. Por ser um sensível mecanismo fisiológico de controle do FSC e do VSC (Volume sanguíneo cerebral) do ponto de vista clínico, é um dos principais parâmetros fisiológicos estudados atualmente, visto o alcance terapêutico possibilitado em sua avaliação sistemática. Em situações ideais com a autorregulação preservada, aumentos da PAM, causam contração da parede dos vasos de resistência intracranianos, as arteríolas pré-capilares incluindo vasos de menor calibre até os pericitos [68], com consequente diminuição do volume sanguíneo cerebral e queda da PIC. Na situação oposta, quando temos uma queda da pressão transmural, o vaso dilata e aumenta o VSC para maior aporte de sangue ao encéfalo, o que acarreta o aumento da PIC. Fisiologicamente a repercussão de ondas lentas da PAM como entrada (do inglês *input signal*) pelo leito cerebrovascular e sua análise de saída (do inglês *output signal*), sofre influências em domínio do tempo e frequência. Com outras variáveis harmônicas associadas, temos então gerado o sinal da PIC, o qual sofre influências com resposta vasomotora que pode ser avaliada por métodos matemáticos. Para obter esta correlação, os dados instantâneos das variações da PIC e a PAM na taxa de 40 amostras cada 10 s, ou seja de 30 a 40 Hz, são armazenados após sua captura em escala no domínio do tempo e frequência. A introdução do método de avaliação continua da reatividade cerebrovascular é relativamente recente e foi iniciada pelo grupo da Universidade de Cambridge na Inglaterra, (CZOSNYKA, M.; SMIELEWSKI, M P.; KIRKPATRICK, P.; LAING, R. J.; MENON, D.; PICKARD) em 1997. Deste então o método vem sendo aprimorado como ferramenta na avaliação dos pacientes neurológicos graves, principalmente em casos de TCE. Estudos comparativos recentes suportam a avaliação do PRx como guia de tratamento da melhor PPC (PPC alvo) em pacientes submetidos a terapia intensiva neurológica [69,70]. A reatividade vascular autorregulatória cerebral,

normalmente está comprometida em pacientes com doença neurológica aguda, principalmente nos casos de TCE, HAS e Tumores cerebrais malignos.

A perda da vasoressividade pressórica cerebral está associada a um aumento de mortalidade em pacientes com TCE, e valores do PRx maiores que +0.25 indica mortalidade de 69% [71]. Em análises multi-paramétricas o PRx, PIC e idade do paciente figuram como variáveis independentes de prognóstico, o que baliza a necessidade da monitoração contínua destes parâmetros fisiológicos, já que a idade tem caráter imutável. Outros conhecidos fatores prognósticos, tais como a escala de coma de glascow (ECG) e Tomografia figuram como importantes preditores de mortalidade, mas normalmente associados a outros parâmetros. A vasoressividade pressórica cerebral, relaciona-se bem ao prognóstico em casos de TCE [72], ao contrário da PIC que relaciona apenas ao desfecho de óbitos e sobrevida até 6 meses. O PRx avalia mais parâmetros fisiológicos, pois analisa duas variáveis de sinal envolvidas na avaliação do FSC. Em nosso estudo, a correlação do PRx com o prognóstico, foi independente da PIC média avaliada. A avaliação do PRx em um dos casos aqui relatados, tratou-se de um paciente com HSA Fisher IV operado de urgência com clipagem de um aneurisma e drenagem de hematoma. Neste relato de caso, o PRx foi superior fator preditivo isolado de mal prognóstico em comparação com PIC. Outros trabalhos mostram que o PRx relaciona-se com a PPC em uma escala de variação de forma aritmética, em uma curva tipo U conforme ilustra a figura 21, ou seja, nos extremos de PPC, tem os maiores valores de PRx, com índice de correlação positivo acima de zero. Na parte inferior da curva observamos o PRx próximo a zero, o que nos da uma correlação negativa com controle da auto regulação nas faixas intermediárias de uma PPC mais adequada, caracterizada pelos autores deste estudo como PPC ótima (ZWEIFEL, C; LAVINIO, A; STEINER, L.A; RADOLOVICH, D.; SMIELEWSKI, P.; TIMOFEEV, I.; HILER, M.; BALESTRERI, M.; KIRKPATRICK, P.; PICKARD, J.D.; HUTCHINSON, P.; CZOSNYKA, M., 2008).

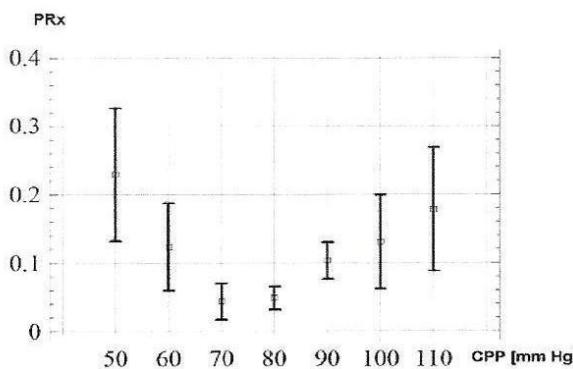


Figura 22 - Variação Aritmética do PRx pela PPC mais ideal na curva em U.  
FONTE: Neurosurg Focus 25 (10): E2, 2008

Na avaliação da série de 5 pacientes, 3 com TCE e 2 com AVC-H monitorados da UTI do HC-UFG, foram utilizados os critérios da Brain Trauma Foundation (BTF) para inclusão dos pacientes a serem monitorizados. A avaliação da PPC mostrou ser útil no desfecho final de cada caso monitorado, levando-se em consideração o prognóstico, que foi definido em sub grupos: de bom prognóstico, debilidade moderada, debilidade severa e óbito avaliados pela escala prognóstica de Glasgow (do inglês *Glasgow Outcome Scale - GOS*) [73]. A PPC aqui avaliada, abaixo dos valores ideais, acarreta insultos isquêmicos secundários e outras complicações neurológicas irreversíveis. A proposta de se obter em tempo real uma PPC mais adequada ao momento de demanda energética e aporte de sangue ao encéfalo foi guiada pelo PRx. A melhor compreensão da autorregulação dinâmica, avaliando a PIC e a PAM é uma de nossas propostas no desenvolvimento deste trabalho. Foi observada uma grande variabilidade na curva do PRx nos casos estudados, mostrando ser necessário individualizar as avaliações. Para exemplificar o resultado do modo de operação do Software e suas correlações, escolhemos a avaliação específica de um dos pacientes monitorados, como sendo padrão dos resultados, visto não haver maiores diferenças na interpretação destes quando extraídos da plataforma computacional. Observamos o mesmo padrão de leitura para todos os pacientes, exceto pelo tipo de patologia, gravidade da doença, técnica operatória utilizada e a evolução dos 5 casos. Na discussão final tabulamos um gráfico demonstrativo de todas variáveis analisadas e comparadas a GOS. O relato de caso escolhido para interpretação da plataforma computacional foi o segundo caso da série, tratou-se de um paciente de 45 anos, sexo masculino, vítima de TCE

moderado por acidente motociclístico que deu entrada no PS do HC-UFG com ECG de 13, já com exame de tomografia de crânio realizado fora do hospital HC-UFG. O achado inicial da TAC, ilustrada na Figura 22, foi compatível com alterações na imagem tipo Marshall VI/VII pela presença de uma coleção sub-dural não drenada, associada a HSA pós traumática.

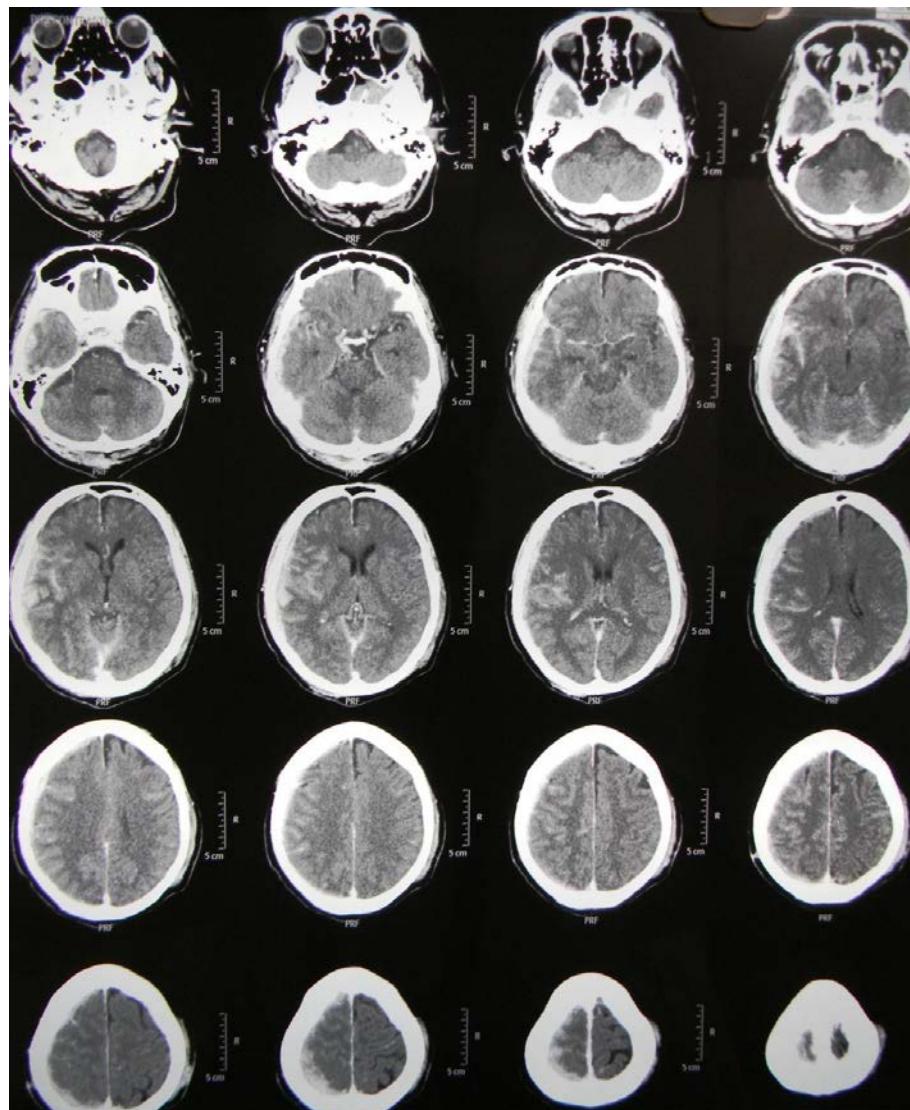


Figura 23- TAC de admissão do dia 03/04/2014 - Neurocare

Na evolução houve uma piora clínica com rebaixamento da ECG para 9. Após nova TAC, foi identificado uma piora do edema cerebral no hemisfério direito pelo

aparecimento de contusão hemorrágica com permanência da coleção como ilustra a Figura 24.

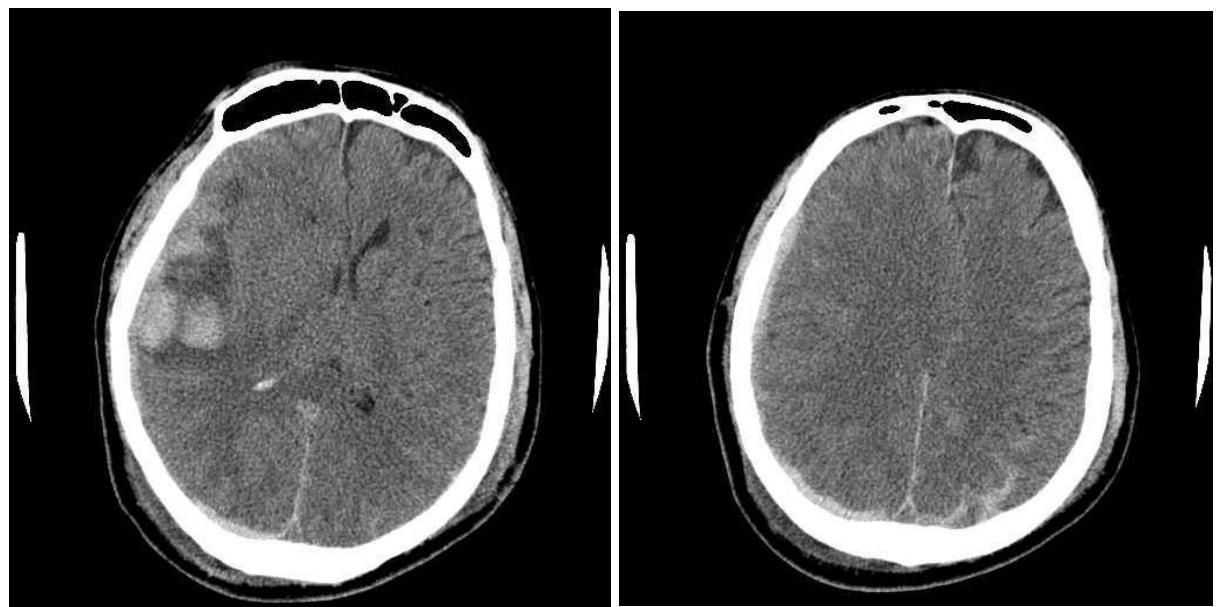


Figura 24- Cortes Axiais da TAC de controle de 05/04/2014 - Neurocare

Com este achado o paciente foi operado para drenagem do hematoma subdural e inserção do cateter ventricular para controle da PIC, o mesmo foi encaminhado a UTI neurológica para monitoramento, sendo iniciado a avaliação com a plataforma Neurocare no dia 07/04/2014 conforme ilustra a Figura 24.

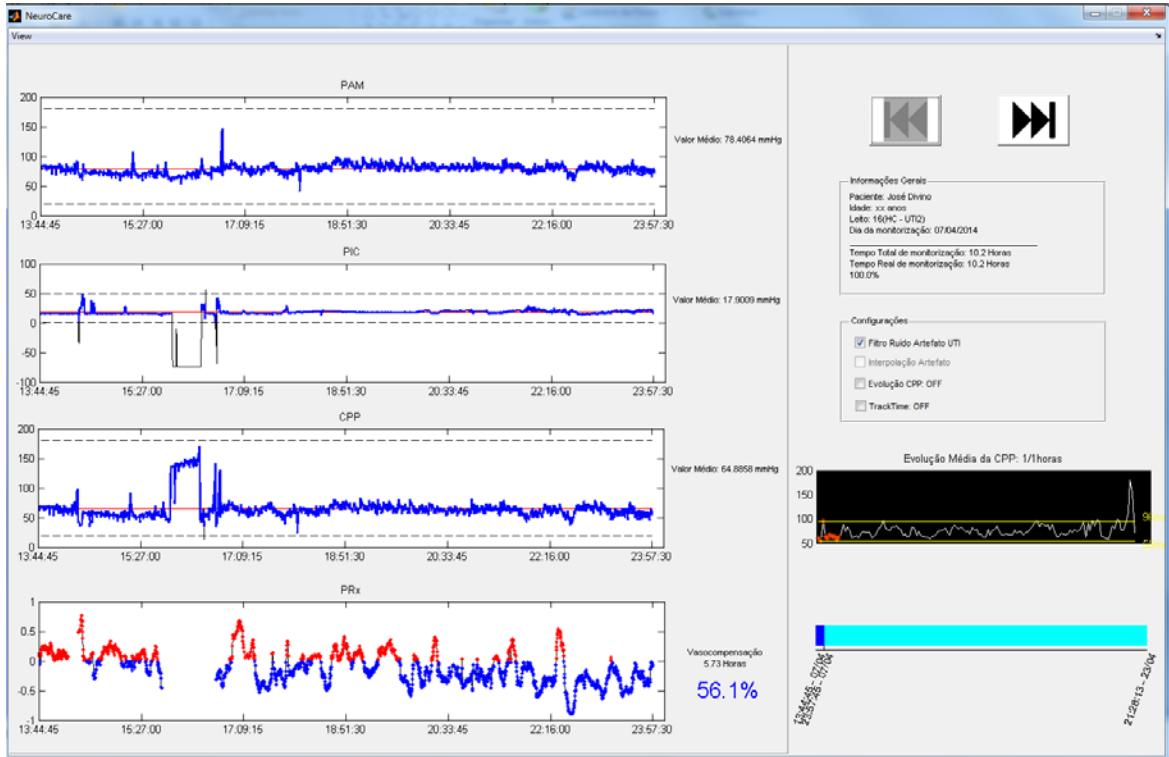


Figura 25- Início do Monitoramento com o Neurocare no dia 07/04/2014

Nesta primeira avaliação observa-se uma adequada e satisfatória leitura dos sinais, em que temos um controle da PIC média em torno de 17 mmHg, associada a uma PPC média de 64 mmHg o que nos deu um período de vasocompensação em torno de 56% como mostra a última escala do software correlata ao PRx. Observa-se também a presença de artefato no período de 16 horas, horário de manipulação dos pacientes para o banho diário no leito da UTI. No seguimento da avaliação do dia 08/04/2014, como ilustrado pela Figura 25, observam-se importantes alterações na vasocompensação do paciente, quando houve melhora da PPC em torno de 77 mmHg, o que notadamente melhorou a curva do PRx passando de 56% para 75% de vasocompensação. Esta variação compensatória favorável observada, significa uma PPC mais adequada do que a anterior (70 mmHg) na faixa entre 75 a 80 mmHg. A PIC manteve-se estável em torno de 15 mmHg, com esparsas detecções de ondas B, uma bem caracterizada após às 16h39min.

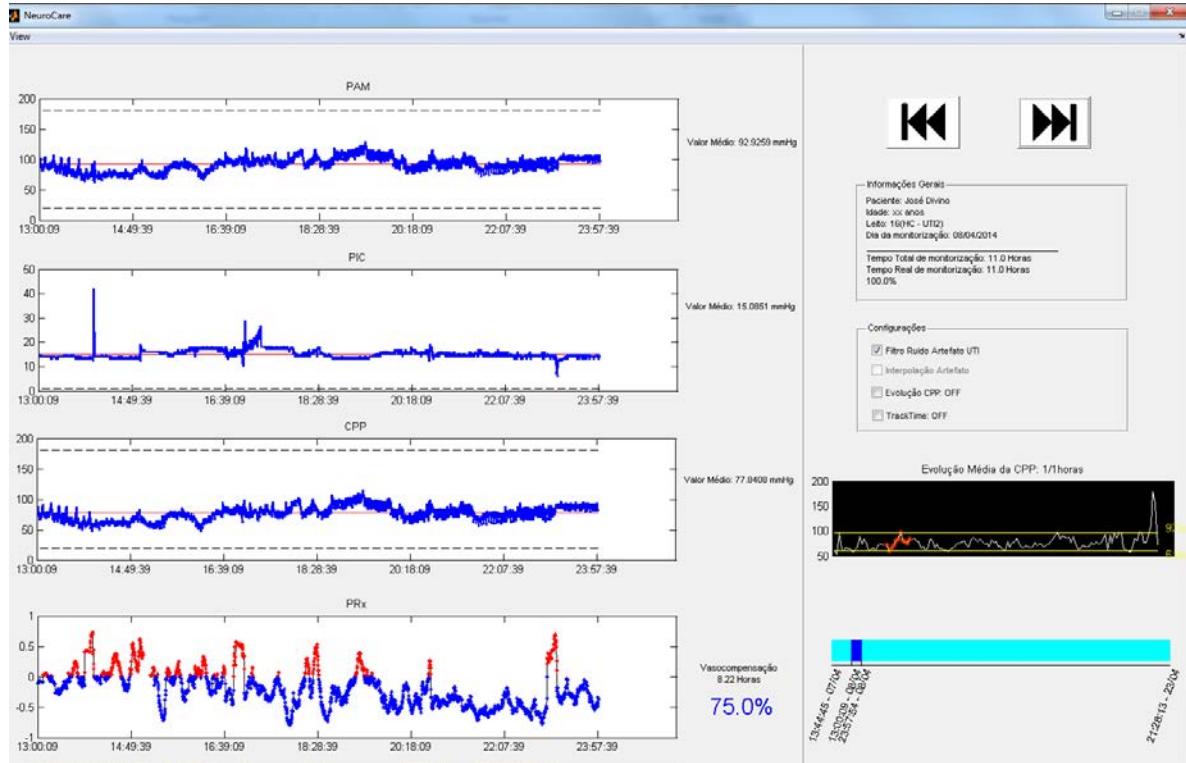


Figura 26- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento do dia 08/04/2014 com melhora da vasocompensação após aumento da PPC média. - Neurocare

Na sequência da evolução no dia 09/04/2014 pela manhã, com uma PPC média em torno de 74 mmHg foi observado o melhor período de autorregulação e vasocompensação que ultrapassou a 80%, portanto indicando a melhor faixa para adequação do FSC, que poderia nos traduzir como a PPC ótima para este paciente. Nesta fase do monitoramento conforme o gráfico ilustrado na Figura 26, foi também detectado uma onda B no período de 9 horas, que nitidamente se equivaleu ao aumento do PRx acima de 0,5, apesar da PIC média permanecer em torno de 13 mmHg. A manutenção da PPC em torno de 75 mmHg seria a meta ótima, pois no período da tarde do mesmo dia, uma queda abaixo de 70 mmHg, deflagrou um novo transtorno de autorregulação pela queda da vasocompensação para 58% conforme ilustra a Figura 27, associada a presença de mais ondas B.

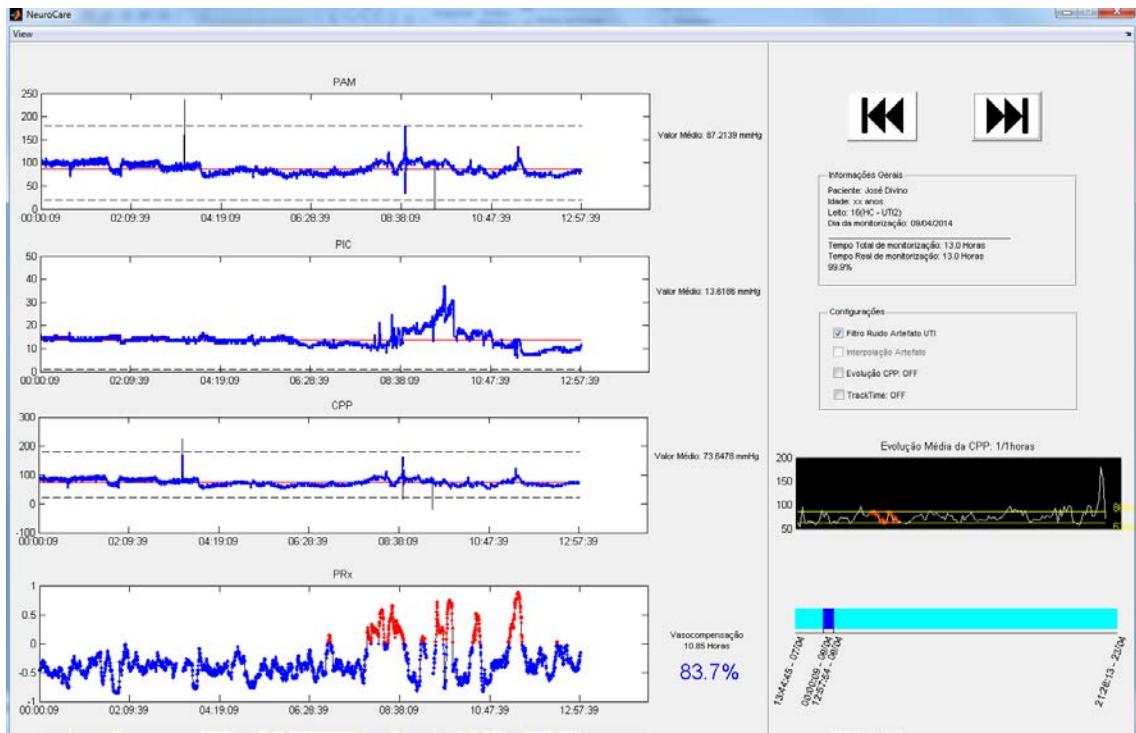


Figura 27- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento do dia 09/04/2014 pela Manhã com melhora da vaso compensação em 83%, indicando que a PPC alvo para este paciente estaria na faixa de 70 a 75 mmHg.

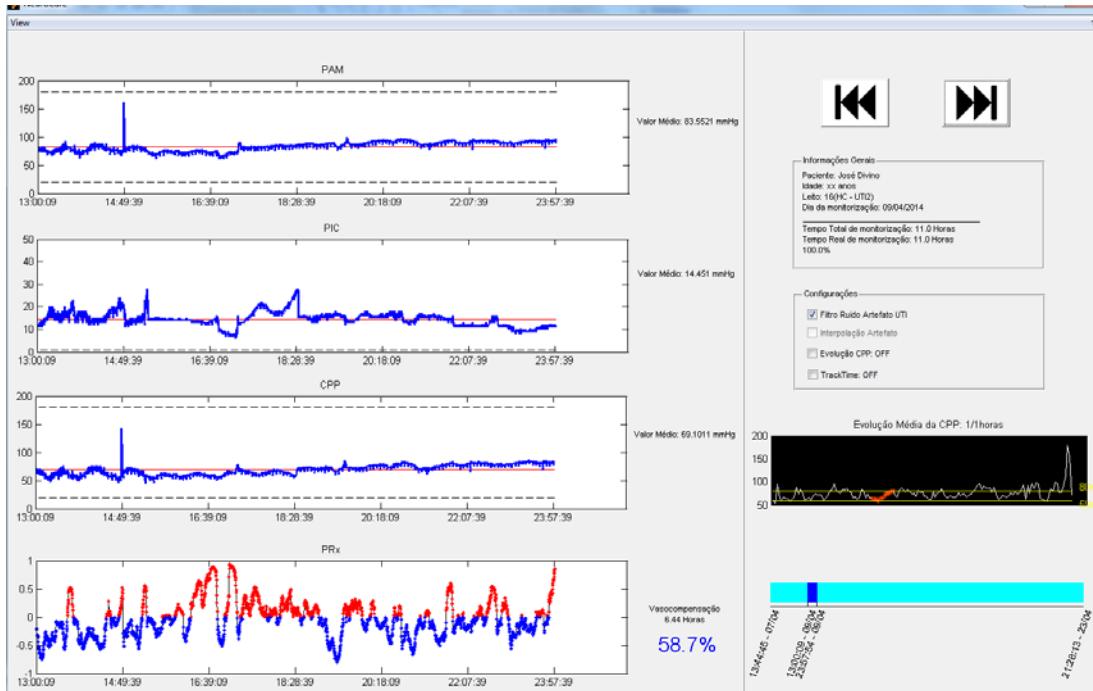


Figura 28- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento de 09/04/2014 pela tarde com piora da vasocompensação após queda da PPC média para 69 mmHg e aparecimento de surdos de onda B.

O Neurocare decompõe o sinal do PRx com base no espectro de frequências através de funções de modo intrínseco (IMF) as quais expressam o sinal temporal em termos de amplitude referente apenas à um determinado intervalo de frequência. Este segrega o espectro do PRx em quatro intervalos de frequência, os quais somados resultam no sinal original. A faixa mais representativa do espectro original é a IMF 4, que quando presente com maiores amplitudes e frequência implicam em descontrole da vasoreatividade, quando observa-se a presença de componentes de mais alta energia, normalmente associadas a perda de vasocompensação e aparecimento de ondas A. A Figura 29. ilustra o gráfico com o melhor período de vasocompensação em mais de 80%, com a IMF 4 apresentando mínimas variações de frequência e amplitude.

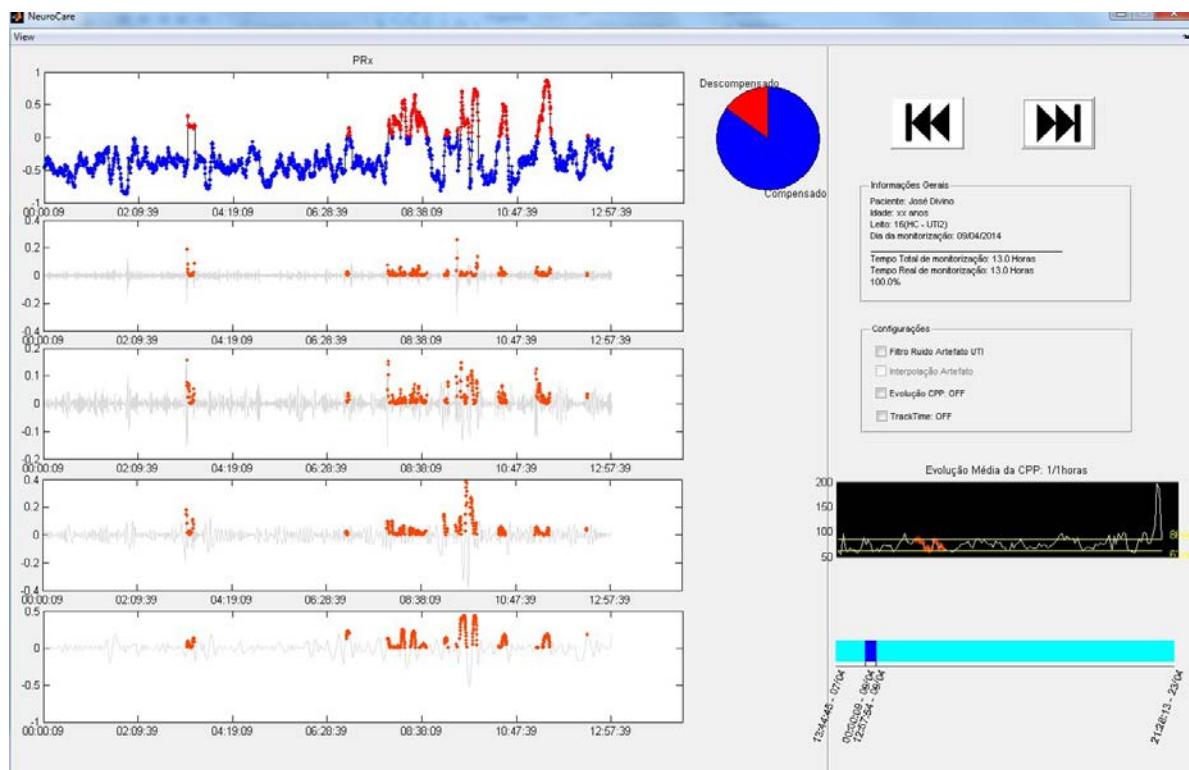


Figura 29- Gráfico do Neurocare relativo ao monitoramento de 09/04/2014 pela manhã que mostra vasocompensação satisfatória sem aparecimento de centróides de mais alta energia na IMF4.

Na situação oposta diante da perda de autorregulação e aparecimento de HIC com ondas A, observa-se um aumento da frequência e amplitude da IMF 4, que normalmente vem associada a perda de vasocompensação como ilustrado pela

Figura 30. Após realizada na leitura do dia 10/04/2014 pela manhã, quando também foi detectado o início de ondas A.

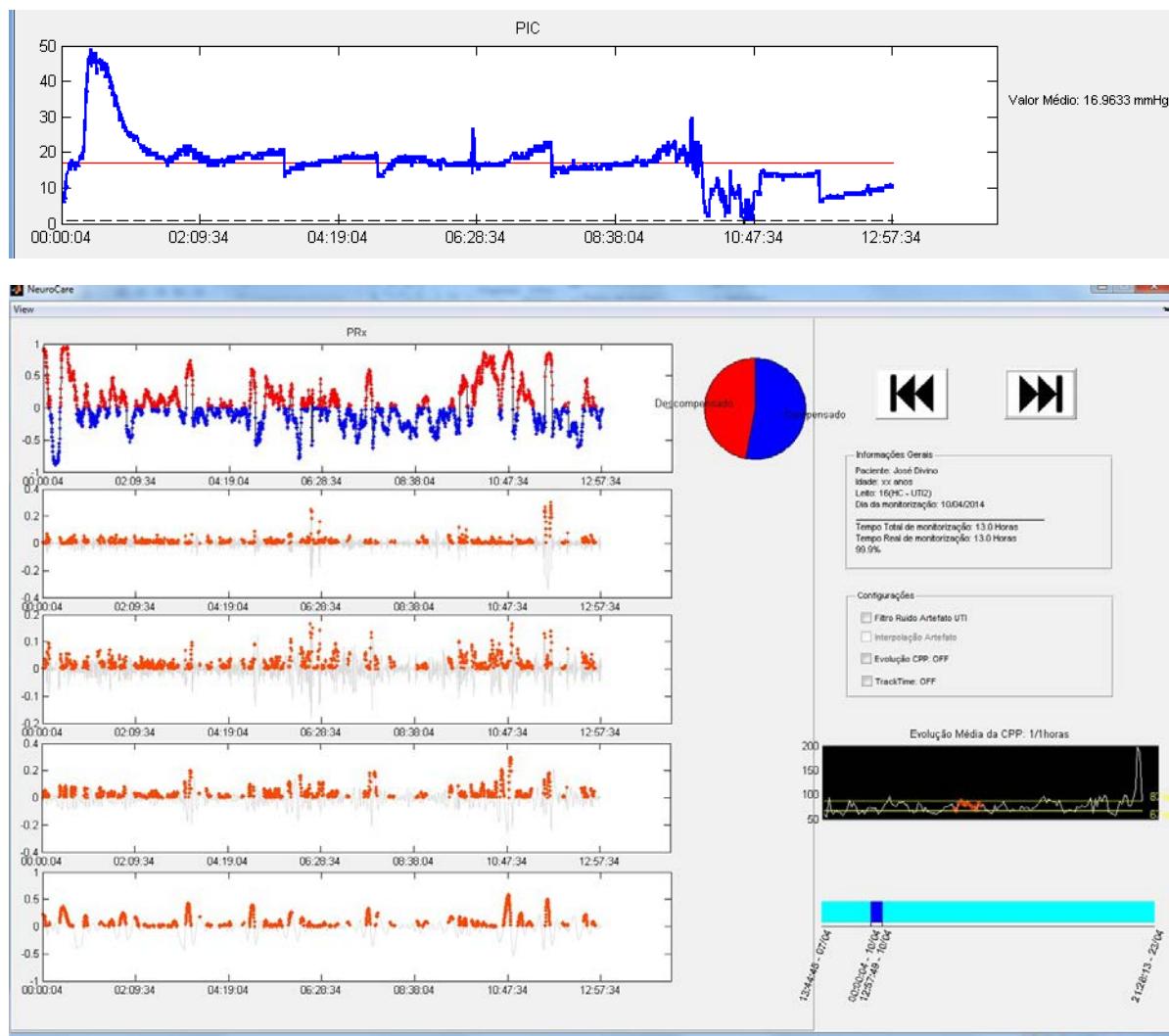


Figura 30- Gráficos relativos ao monitoramento do dia 10/04/2014 pela manhã que mostra aumento de amplitude e frequência da IMF4 associada a piora da vasocompensação e aparecimento de ondas A.

O paciente foi monitorado por um período contínuo de 8 dias sendo o gráfico da vasocompensação ilustrado na Figura 30. Até o quarto dia observa-se uma vasocompensação acima de 60% chegando a 83%, declinando progressivamente até 31% após este dia, o que pode ter contribuído no prognóstico final do paciente.

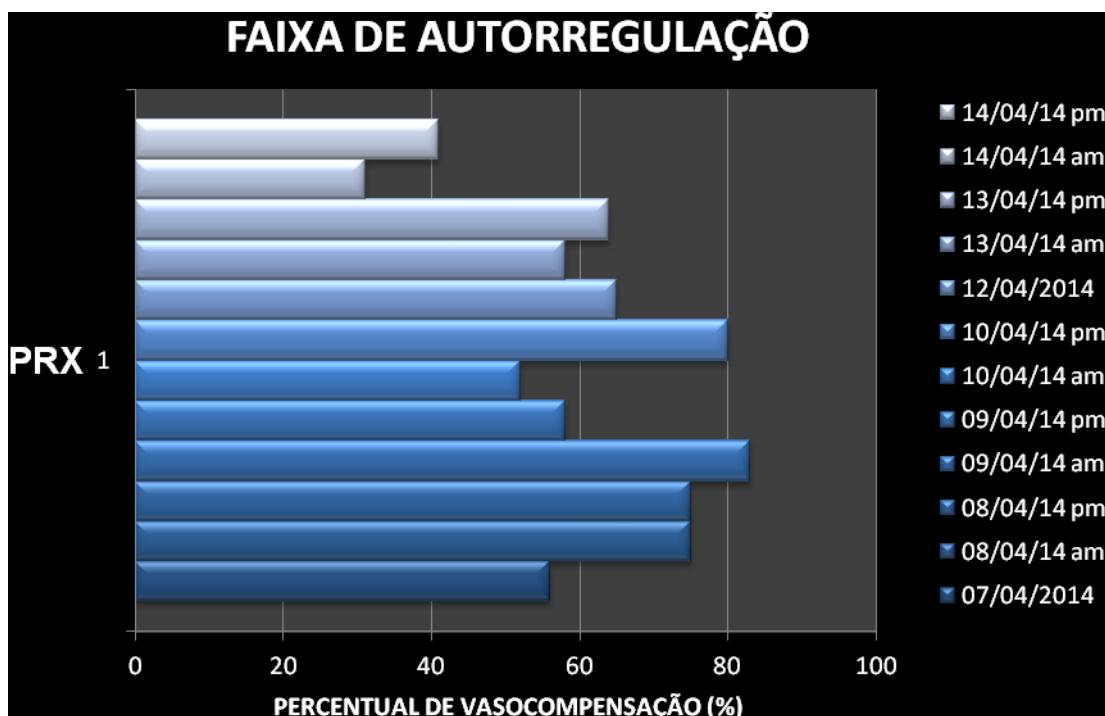


Figura 31- Gráfico referente ao período de monitoramento onde observa -se estabilidade da autorregulação acima de 70% nas primeiras 72 HS com queda progressiva após o quarto dia.

Na evolução ao fim do monitoramento, o paciente obteve controle clínico do status Neurológico, sendo retirado o cateter de PIC por suspeita de contaminação, estando a TAC compatível com resolução da HIC sem outras lesões secundárias associadas. Recebeu alta para cuidados de enfermaria com alta hospitalar após o quadragésimo dia de internação. Na avaliação da autorregulação dos cinco pacientes monitorados, também encontramos uma forte correlação no tempo de compensação vasomotora e o prognóstico. A Figura 31 representa as médias de avaliação da autorregulação encontradas nestes cinco pacientes monitorados, os quais foram divididos por tipo de internação, se TCE ou HSA, e cronologia de avaliação. Estes foram caracterizados como HSA 1 e 2, os dois primeiros pacientes operados e monitorados com hemorragia subaracnoidea, TCE 1, 2 e 3 os demais três pacientes monitorizados com TCE, sendo o relato de caso aqui estudado referente ao paciente TCE 2.

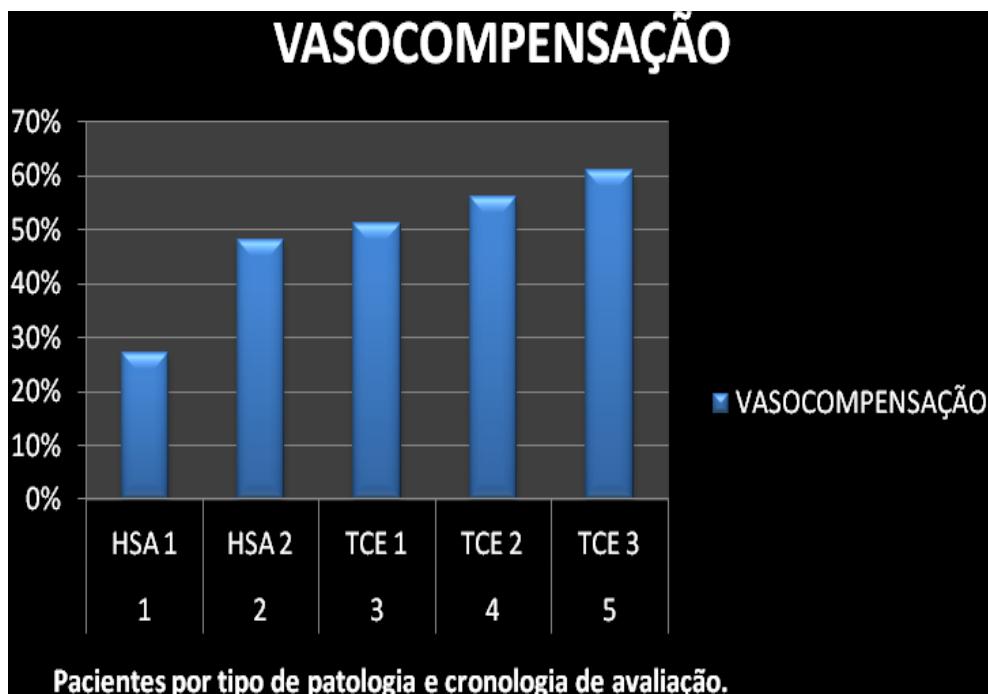


Figura 32-Gráfico referente ao período médio de vasocompensação por paciente monitorado.

Na avaliação geral de todos os cinco pacientes monitorados, foi realizado na data da alta e até 6 meses após, a avaliação da GOS, a qual serve de referência no acompanhamento de pacientes neurocríticos. Conforme ilustra a Figura 32, tivemos 3 óbitos (GOS 5) referentes aos pacientes caracterizados como HSA 1, HSA 2 e TCE 1, justamente os de pior prognóstico na GOS, também tiveram as menores taxas de vasocompensação. Tivemos 2 pacientes com limitações de dependência, uma leve (GOS 2) e uma moderada (GOS 3), sendo este último o caso clínico apresentado como padrão nos resultados e caracterizado como TCE 2. Por conseguinte, concluímos que todos os pacientes mesmo muito graves conseguiram ser monitorados. O melhor conhecimento e controle das variáveis clínicas multiparamétricas em pacientes neurológicos de alta complexidade, não só otimiza os protocolos de avaliação, mas também podem nortear as condutas de primeira e segunda linha no controle da PIC. A manutenção da PPC mais ideal caso a caso, avaliada pelo PRx utilizando-se da plataforma Neurocare mostrou-se totalmente factível e promissora.

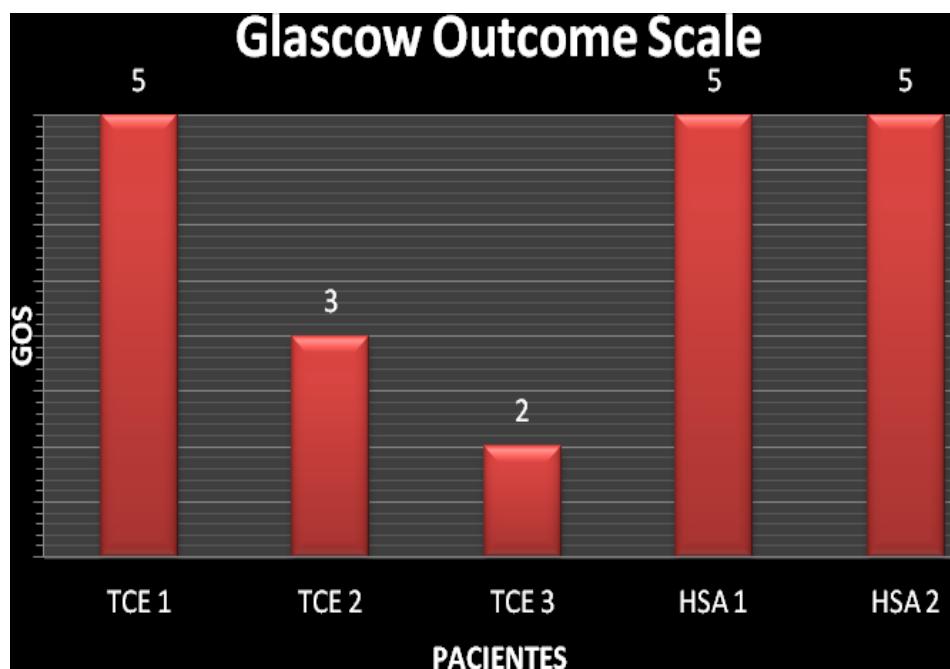


Figura 33 - Gráfico referente aos pacientes monitorados por tipo de patologia e cronologia de avaliação comparadas a escala prognóstica - GOS.

# Capítulo 6

## CONCLUSÕES

O estudo da vaso reatividade cerebral é hoje um importante instrumento de avaliação em tempo real do perfil hemodinâmico da circulação encefálica em pacientes neuro-críticos. Neste trabalho foi utilizado o PRx (Índice de Vaso reatividade) como instrumento básico da avaliação fisiológica Cerebrovascular como demonstrado por Czosnyka e Santos, E. A correlação das variações espontâneas da PAM, PIC e PPC foram analisadas, e o índice de reatividade (PRx) calculado matematicamente. O PRx foi decomposto para melhor entender as grandes variações de sua curva no domínio do tempo. Este fato inerente aos sinais estocásticos foi relevante na sua interpretação. A decomposição das curvas do PRx utilizando a decomposição de modo empírico (EMD), foi obtida em padrões de função de modo intrínseco (IMF). Com esta avaliação da curva do PRx no domínio do tempo, frequência e energia, também comparadas com a avaliação clínica e por tomografia de crânio, deram um resultado positivo de correlação quando avaliados pela plataforma computacional Neurocare. Sua utilização também identificou a PPC ótima, se comparada ao desfecho final dos pacientes avaliados pela GOS. Com o aprimoramento destas ferramentas matemáticas, principalmente uma melhor taxa de captura dos sinais e sua automação, poder-se-á melhorar a neuromonitoração nas UTIs, principalmente pela detecção precoce de falência da reserva hemodinâmica encefálica e otimizar a terapêutica pelo ajuste da PPC.

## TRABALHOS FUTUROS

A partir deste trabalho podem ser desenvolvidas ferramentas mais poderosas e com uma capacidade de extrair ainda mais informações, algumas sugestões:

1. Desenvolvimento de uma ferramenta online conectada em multiplataformas (PC, tablets e smartphones).
2. Melhoria da taxa de amostragem da aquisição.
3. Interação com o usuário a fim de importar informações de prontuário ou de rotinas com o paciente que ocasionem ruído de artefato.
4. Aprimorar o desenvolvimento de mais variáveis de avaliação dos dados (Ex: *RAP* ou índice de correlação Amplitude/Pressão), podendo esta ser a ferramenta de comparação clínica ao uso de IMFs, aplicada na decomposição do PRx.

## REFERÊNCIAS

- [1] LASSEN, N.A. "Control of Cerebral Circulation in Health and Disease". Circulation Research; vol 34, pp. 749-760, 1974.
- [2] ZHANG, J.H. et al. "The vascular neural network—a new paradigm in stroke pathophysiology" Nat Rev Neurol. 2012 December; 8(12): 711–716
- [3] STOCCHETTI, N. "Should I monitor jugular venous oxygen saturation?" in VALADKA, A.B., ANDREWS, B.T., Neurotrauma Evidence-Based Answers to Common Questions. Thieme, 2005, Cap 10 pp. 58-61.
- [4] R. R. WINN, M. BULLOCK, D. HOVDA, J. ZACKO, and G. HAWRYLUK, "Neurochemical Pathomechanisms in Traumatic Brain injury," in Youmans Neurological Surgery. vol. 4: Elsevier Saunders, 2011, pp. 3305 - 3324.
- [5] STOCCHETTI, N; Maas A. I.R. Review Article. Traumatic Intracranial Hypertension. New Eng J Med 370; 22. pp 2121-2130. May 29, 2014
- [6] R. R. WINN, M. BULLOCK, D. HOVDA, K. SHAHLAIE, and M. ZWIENENBERG-LEE, "Clinical Pathophysiology of Traumatic Brain Injury," in Youmans Neurological Surgery. vol. 4: Elsevier Saunders, 2011, pp.3362-3379]
- [7] WINN, R. R., M. BULLOCK, et al. (2011). Epidemiology of Traumatic Brain Injury. Youmans Neurological Surgery, Elsevier Saunders. 4:3270-3275.
- [8] STOCCHETTI, N; Maas A. I.R. Review Article. Traumatic Intracranial Hypertension. New Eng J Med 370; 22. pp 2121-2130. May 29, 2014
- [9] CASTRO S. C.; CHIOATO Santos, M.B.; BACALÁ Jr. S. Doenças cerebrovasculares em Uberlândia: II. Epidemiologia e clínica. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.44 no. 2 São Paulo jun. 1986
- [10] MOURA, J. C et al. Perfil clínico-epidemiológico de traumatismo crânioencefálico do Hospital de Urgências e Traumas no município de Petrolina, estado de Pernambuco. Arq. Bras. Neurocir 30(3): 99-104, 2011.
- [11] ANDRADE, A. F.; PAIVA, W. S.; AMORIM, L.R.O.; FIGUEIREDO E. G.; Almeida, A.N.; Brock, R.S.; Bor-Seng-Shu, E.; Teixeira, M.J. Continuous

ventricular cerebrospinal fluid drainage with intracranial pressure monitoring for management of posttraumatic diffuse brain swelling. Arq Neuropsiquiatria; 69(1):79-84, 2011.

- [12] CREMER O.L, VAN DIJK G.W, van Wensen E., BREKELMANS G.J, Moons K.G, Leenen L.P, Kalkman C.J. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. Crit Care Med 33(10):2207–2213, 2005.
- [13] CHESNUTT RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, Petroni G, Lujan S, Pridgeon J, Barber J, Machamer J, Chaddock K, Celix JM, Chernier M, Hendrix T; Global Neurotrauma Research Group. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. N Engl J Med; 367(26):2471-81. 2012
- [14] ANDRADE AF, Paiva WS, Amorim RL, Figueiredo EG, Almeida AN, Brock RS, Bor-Seng-Shu E, Teixeira MJ. Continuous ventricular cerebrospinal fluid drainage with intracranial pressure monitoring for management of posttraumatic diffuse brain swelling. Arq Neuropsiquiatr; 69(1):79-84.2011.
- [15] GRANDE, P. O. The "Lund Concept" for the treatment of severe head trauma- Physiological principles and clinical application. Intensive Care Med. Oct; 32(10):1475-84, 2006.
- [16] ROSNER, M.J; ROSNER, S. D; JOHNSON, A.H. Cerebral perfusion pressure: Management protocol and clinical results. J. Neurosurgery; Dec; 83(6):949- 962, 1995.
- [17] STOCCHETTI, N.Picetti, E.Berardino, M.Buki, A.Chesnut, R. M.Fountas, K. Horn, Hutchinson, P. J.laccarino, C.Kolias, A. G.Koskinen, L. O.Latronico, N. Maas, A. I. Payen, J. F.Rosenthal, G.Sahuquillo, J.Signoretti, S.Soustiel, J. F.Servadei, F. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference. Acta Neurochir (Wien); 156(8): 1615-1622, 2014.
- [18] WILKINS RH: Neurosurgical Classic—xvii. J Neurosurg 21: 240–244, 1964

- [19] Rengachary SS, Ellenbogen RG: Principles of Neurosurgery, ed. 2. Edinburgh: Elsevier Mosby, 2005
- [20] BRUNORI A, Vagnozzi R, GIUFFRÈ R: Antonio Pacchioni (1665-1726): early studies of the dura mater. *J Neurosurgery* 78:515–518, 1993.
- [21] LIFSHUTZ JI, Johnson WD: History of hydrocephalus and its treatments. *Neurosurg Focus* 11(2): E1, 2001.
- [22] BURROWS, G. (1846). On disorders of the cerebral circulation: and on the connection between affections of the brain and diseases of the heart. London, Longman.
- [23] WALKER ML: History of ventriculostomy. *Neurosurgery Clin N Am*, 12 (VIII):101–110, 2001.
- [24] CASTRO, S.C; Third ventriculostomy: History, anatomical bases, techniques and experience of the author. Thesis. *Arq Neuropsiquiatr*; 56(3):513-514, 1998.
- [25] KOMPANJE EJ, DELWEL EJ: The first description of a device for repeated external ventricular drainage in the treatment of congenital hydrocephalus, invented in 1744 by Claude-Nicolas Le Cat. *Pediatr Neurosurg* 39:10–13, 2003.
- [26] WHYTT R: Observations on Dropsy in the Brain. Edinburgh: J. Balfour, 1768.
- [27] KEEN WW: Surgery of the lateral ventricles of the brain. *Lancet*, 136:553–555, 1890.
- [28] JESSNEY, B. Joseph Lister (1827-1912): a pioneer of antiseptic surgery remembered a century after his death. *J Med Biogr*. Aug;20(3):107-110, 2012.
- [29] FRIEDMAN WA, Vries JK: Percutaneous tunnel ventriculostomy. Summary of 100 procedures. *J Neurosurg* 53:662–665, 1980.
- [30] GUILLAUME, J.; JANNY, P. "Continuous intracranial manometry; importance of the method and first," *Revue Neurologique*, vol. 84, pp. 131-142, 1951.
- [31] LUNDBERG N: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 36:1–193, 1960.

- [32] ANDRADE AF, Paiva WS, AMORIM RL, FIGUEIREDO EG, ALMEIDA AN, Brock RS, BOR-SENG-SHU E, Teixeira MJ. Continuous ventricular cerebrospinal fluid drainage with intracranial pressure monitoring for management of posttraumatic diffuse brain swelling. Arq Neuropsiquiatr. 2011; 69(1): 79-84.
- [33] GREENBERG MS: Handbook of Neurosurgery, ed.7.Tampa FL: Greenberg Graphics, 2010.
- [34] THE BRAIN TRAUMA FOUNDATION, "Guidelines Management and prognosis of severetraumatic brain injury," journal of Neurotrauma, vol. 17, pp. 449-627, 2000.
- [35] SEKULA RF, COHEN DB, PATEK PM, JANNETTA PJ, Oh MY: Epidemiology of ventriculostomy in the United States from 1997 to 2001. Br J Neurosurg 22:213–218, 2008.
- [36] O'NEILL BR, Velez DA, BRAXTON EE, Whiting D, Oh MY: A survey of ventriculostomy and intracranial pressure monitor placement practices. Surg Neurol 70:268–273, 2008.
- [37] CHESNUTT RM, TEMKIN N, CARNEY N, DIKMEN S, RONDINA C, VIDETTA W, PETRONI G, LUJAN S, PRIDGEON J, BARBER J, MACHAMER J, CHADDOCK K, CELIX JM, CHERNER M, HENDRIX T; Global Neurotrauma Research Group. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. N Engl J Med; 367(26):2471-81. 2012.
- [38] MCCARTHY PJ, Patil S, CONRAD SA, Scott LK: International and specialty trends in the use of prophylactic antibiotics to prevent Infectious complications after insertion of external ventricular drainage devices. Neurocrit Care 12:220–224, 2010.
- [39] RABOEL PH, Bartek J Jr, ANDRESEN M, BELLANDER BM, ROMNER B. Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-A Review. Crit Care Res Pract.2012.

- [40] ANDRADE,A.F.; PAIVA,W.S; AMORIM,R.L; FIGUEIREDO, E.G; RUSAFA Neto, E.; TEIXEIRA, M.J. The pathophysiological mechanisms following traumatic brain injury. Rev Assoc Med Bras.55 (1):75-81, 2009.
- [41] PATEL,H.C.; MENON,D.K.; TEBBS S.; HAWKER,R.; HUTCHINSON,P.J.; and KIRKPATRICK,P.J. "Specialist neurocritical care and outcome from head injury," Intensive Care Medicine : 28 (5), pp. 547–553, 2002.
- [42] BRAIN TRAUMA FOUNDATION; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2007; 24(suppl 1):S1– S1063.
- [43] JAEGER, M.; Dengl, M.; MEIXENSBERGER, J.; SCHUMANN, M. U. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on tissue oxygenation after traumatic brain injury. Crit Care Med, v. 38, n. 5, p. 1343-1347, 2010.
- [44] SEKULA RF, COHEN DB, PATEK PM, JANNETTA PJ, Oh MY: Epidemiology of ventriculostomy in the United States from 1997 to 2001. Br J Neurosurg 22:213–218, 2008.
- [45] YAU,Y.H; Piper,I.R; CLUTTON,R.E; WHITTLE,I.R. Experimental evaluation of the Spiegelberg intracranial pressure and intracranial compliance monitor. Technical note. J Neurosurg.Dec; 93(6):1072-1077, 2000.
- [46] SHORE PM, Thomas NJ, CLARK RS, Adelson PD, WISNIEWSKI SR, JANESKO KL, et al. Continuous versus intermittent cerebrospinal fluid drainage after severe traumatic brain injury in children: effect on biochemical markers. J Neurotrauma. 21:1113-1122, 2004.
- [47] CZOSNYKA, M.; SMIELEWSKI,M P.; KIRKPATRICK, P.; LAING, R. J.; MENON, D.; PICKARD, J. Hemodynamic characterization of intracranial pressure plateau waves in head-injured patients. J Neurosurgery,41(1):1-14, 1997.
- [48] JAEGER, M.; Dengl, M.; MEIXENSBERGER, J.; SCHUMANN, M. U. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on tissue oxygenation after traumatic brain injury. Crit Care Med, v. 38, n. 5, p.1343-1347, 2010.

- [49] LUNDBERG, N., TROUPP, H. and LORIN, H. Continuous recording of the ventricular fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. *J Neurosurgery*. 22: 581–590, 1965.
- [50] SILVA, GUSTAVO MOREIRA. Proposta De Ferramenta Para Avaliação Neurológica Multimodal Em Pacientes Com Hipertensão Intracraniana. 2012. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG.
- [51] STEINER, L.A; Coles,J.P; Johnston,A.J; Chatfield,D.A; Smielewski, P; Fryer,T.D; Aigbirhio,F.I ; Clark, J.C;Pickard, J.D; Menon,D.K; Czosnyka, M. Assessment of Cerebrovascular Autoregulation in Head-Injured Patients A Validation Study. *Stroke*, 34:2404-2409, 2003.
- [52] PINTO, Rui Manuel Da Fonseca. Novas abordagens ao estudo de sinais biomédicos: Análise em tempo-frequência e transformada de Hilbert-Huang. Tese de Doutorado em Engenharia Biomédica e Biofísica apresentada a Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. 2009.
- [53] HUANG NE, Shen Z, Long SR, Wu MC, Shih HH, Zheng Q, Yen N-C, Tung CC, Liu HH. The Empirical Mode Decomposition and the Hilbert Spectrum for Nonlinear and no stationary time-series analysis. *Proc R Soc Lond A* 454: 903-995.1998.
- [54] ZWEIFEL, C; Lavinio, A; STEINER, L.A; RADOLOVICH, D.; SMIELEWSKI, P.; TIMOFEEV, I.; HILER, M.; BALESTRERI, M.; KIRKPATRICK, P.; PICKARD, J.D.; HUTCHINSON,P.; CZOSNYKA, M. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury. *Neurosurg Focus*, v. 25, p. 1-8, 2008.
- [55] FLANDRIN P, Gonçalvès P, Rilling G. Empirical mode decomposition as a filter bank. *IEEE Signal Process Lett*; XI: 112–4.2004.
- [56] PANERAI, R. B. Assessment of cerebral pressure auto regulation in humans – a review of measurement methods. *Physiol. Meas*, 305-338, 1998.

- [57] JAEGER, M.; DENGL, M.; MEIXENSBERGER, J.; SCUHMANN, M. U. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care Med*, v. 38, n. 5, p. 1343-1347, 2010.
- [58] FONSECA-PINTO, R.; DUCLA-SOARES J.L.; ARAÚJO, F.; AGUIAR, P.; ANDRADE, A. On the influence of time-series length in EMD to extract frequency content: Simulations and models in biomedical signals. *Medical Engineering & Physics* 31: 713–719.2009.
- [59] LUNDBERG, N. "Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice," *ActaPsychiatricaScandinavica*, vol. 36, pp. 1-193, 1960.
- [60] ABOY, M.; McNames, J.; Goldstein, B. Pressure Waveform Components. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS).Proceedings of the 23th International Conference of the IEEE*, vol: 3, page(s): 2231-2234.2001.
- [61] SCHALLER, B.; Graf, R. Cerebral Ischemia and Reperfusion: The Pathophysiologic Concept as a Basis for Clinical Therapy. Review Article. *J Cereb Blood Flow Metab*, Vol. 24, No. 4, 2004.
- [62] GRANDE, P. O. The "Lund Concept" for the treatment of severe head trauma- Physiological principles and clinical application. *Intensive Care Med*. Oct; 32(10): 1475-84,2006.
- [63] AMORIM, R. L. O.; ANDRADE, A. F.; PAIVA, W. S.; FALEIRO, R. M.; MONTEIRO, R.; TEIXEIRA, M. J. Management of diffuse lesions in traumatic brain injury in Brazil. *Austin Journal of Neurosurgery*, v. 1, n. 3, p. 1-4, 2014.
- [64] ANDRADE,A.F.; Paiva,W.S; Amorim,R.L; Figueiredo, E.G; Rusafa Neto, E.;Teixeira, M.J. The pathophysiological mechanisms following traumatic brain injury. *Rev Assoc Med Bras*.55 (1):75-81, 2009.
- [65] LANGFITT, T. W. (1969). "Increased intracranial pressure." *Clinical Neurosurgery* 16: 436-471.

- [66] SANTOS, E. ;DIEDLER, J.; SYKORA, M.; ORAKCIOGLU, B.; KENTAR, M.; CZOSNYKA,M.; UNTERBERG, A.; SAKOWITZ, O. W. Low-frequency sampling for PRx calculation does not reduce prognostication and produces similar CPPopt in intracerebral hemorrhage patients. *Acta Neurochir*, v. 153, p. 2189-2195, 2011.
- [67] LANG, E. W.; Kasprowicz, M.;Smielewski, P.;Santos, E.;Pickard, J.;Czosnyka, M. Short pressure reactivity index versus long pressure reactivity index in the management of traumatic brain injury. *J Neurosurg* 122:588-594, 2015.
- [68] ZHANG, J.H. et al. "The vascular neural network—a new paradigm in stroke pathophysiology" *Nat Rev Neurol*. 2012 December; 8(12): 711–716
- [69] JAEGER, M.; DENGL, M.; MEIXENSBERGER, J.; SCUHMANN, M. U. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care Med*, v. 38, n. 5, p. 1343-1347, 2010.
- [70] DIEDLER, J.; Santos, E.; Poli S.; Sykora, M. Optimal cerebral perfusion pressure in patients with intracerebral hemorrhage: an observational case series. *Critical Care* 18: R51, 2014.
- [71] ZWEIFEL, C; Lavinio, A; STEINER, L.A; RADOLOVICH, D.; SMIELEWSKI, P.; TIMOFEEV, I.; HILER, M.; BALESTRERI, M.; KIRKPATRICK, P.; PICKARD, J.D.; HUTCHINSON,P.; CZOSNYKA, M. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury. *Neurosurg Focus*, v. 25, p. 1-8, 2008.
- [72] CZOSNYKA, M.; Smielewski, P.; Piechnik, S.; Steiner, L.; Pickard, J.D.; Chir, M. Cerebral autoregulation following head injury. *J Neurosurg* 95:756-763, 2001.
- [73] JENNITT, B.; Bond, M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*; 1:480-484, 1975.
- [74] WEINSTEIN JD, LANGFITT TW, KASSELL NF. Vasopressor Response To Increased Intracranial Pressure. *Neurology*. Dec; 14:1118-1131, 1964.

[75] CUSHING, H. (1901) concerning a definite regulation of the vasomotor centre which controls blood pressure during cerebral compression. Bull. Johns Hopkins Hospital. 12: 290-292.