UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

CLARA MONTEIRO ANTUNES BARREIRA

**Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de
deterioração neurológica em pacientes com traumatismo cranioencefálico**

Ribeirão Preto

2016

CLARA MONTEIRO ANTUNES BARREIRA

Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de deterioração neurológica em pacientes com traumatismo cranioencefálico

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina - Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Octávio Marques Pontes Neto

Ribeirão Preto

2016

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

Catálogo da Publicação
Biblioteca Central - USP Ribeirão Preto

Barreira, Clara Monteiro Antunes

Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de deterioração neurológica em pacientes com traumatismo cranioencefálico. Ribeirão Preto, 2016.

101 p.: il. 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Pontes Neto, Octavio Marques.

Palavras-Chave: 1. Traumatismos cerebrais 2. Ultrassonografia Doppler em Cores 3. Cuidados intensivos 4. Neurociências

Nome: BARREIRA, Clara Monteiro Antunes

Título: Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de deterioração neurológica em pacientes com traumatismo cranioencefálico

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina - Neurologia

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof(a). Dr (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico esta dissertação à Vida, ao Universo
e tudo mais.

AGRADECIMENTOS

A Prof. Dr. Octávio Marques Pontes Neto, cuja tutoria em minha vida acadêmica se traduz em aprendizado diário.

A Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira, por seu apoio acadêmico, pessoal e profissional.

À Equipe do Laboratório de Neurologia Vascular, sempre tão solícitos, companheiros, dedicados e pacientes, sem os quais não seria possível concluir este trabalho. Millene, Frederico, Francisco, Pedro, Milena, Diandra, Letícia, Rui, Aline, Monica, Karina, Luciana, Renata, Escobar, Vilela, Luiz, Octávio, Dudu, e tantos outros.

À Unidade de Emergência do HCFMRP, que me acolheu ainda quando residente, e cedeu espaço e material humano para a realização desta pesquisa. Em especial ao Poli e a terna amiga Flábia.

Ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, no qual encontrei terreno fértil para o desabrochar acadêmico e científico.

Às amigas-irmãs Gentis, Jaqueline e Juliana, pela companhia, parceria e incentivos, ao longe desses vários anos de coabitação e amizade.

Aos membros da minha grande *Famiglia* (nativos e conquistados), pelo apoio incondicional, por vezes condicional ao limite do humano, pelos puxões de orelha e pelos “thumbs up”. Em especial aos Oráculos, Bernardo e Clara, Dona Luzia, as Moçoilas, e ao pequeno e vindouro Heitor.

Aos aprendizados da vida, orientais e ocidentais.

"If good things lasted forever, would we appreciate how precious they are?"

Hobbes, por Bill Watterson

RESUMO

BARREIRA, C. M. A. Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de deterioração neurológica em pacientes com traumatismo cranioencefálico. 2016. 101 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

INTRODUÇÃO: O Traumatismo Cranioencefálico (TCE) é uma das maiores causas de mortalidade e incapacidade em adultos em todo o mundo. Uma complicação frequente e precoce do TCE é o desenvolvimento de hipertensão intracraniana, cujo diagnóstico e tratamento intensivo geralmente requer monitorização invasiva da pressão intracraniana (PIC); o interesse científico neste campo é crescente. Neste contexto, estudos recentes têm demonstrado que é possível detectar hipertensão intracraniana de forma não-invasiva através da aferição ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico (BNO), utilizando-se ultrassonografia do nervo óptico (USNO) com insonação pela janela transorbitária. Não se sabe ainda, entretanto, se essa aferição do diâmetro da BNO por USNO tem um real significado prognóstico quando aplicada em pacientes na fase aguda de um TCE. Neste estudo, objetiva-se avaliar o valor prognóstico da aferição do diâmetro da BNO por USNO, avaliada na admissão, em pacientes vítimas de TCE moderado e grave. **MÉTODOS:** Avaliaram-se prospectivamente pacientes vítimas de TCE moderado ou grave (pontuação < 15 na escala de coma de Glasgow [GCS] ou com lesão intracraniana aguda na tomografia de crânio) admitidos na Unidade de Emergência do HCFMRP-USP, com idades entre 18 e 80 anos, de fevereiro/2015 a julho/2015. Após consentimento livre e esclarecido, estes pacientes foram submetidos a avaliação clínica com escalas padronizadas (NOS-TBI), e radiológica (incluindo tomografia de crânio e USNO) e seguidos até sua alta para avaliação cega do seu desfecho funcional (avaliada pela escala modificada de Rankin [mRS]). Após análise univariada, utilizou-se regressão linear e regressão logística multivariada, para identificação de preditores independentes do déficit neurológico (NOS-TBI) e da incapacidade funcional na alta (mRS). Aplicou-se, ainda, curva ROC e estatística C para avaliar a acurácia da USNO em relação incapacidade grave ou óbito intra-hospitalar. **RESULTADOS:** 70 pacientes foram analisados, sendo 63 (90%) homens, idade média $37,5 \pm 15,1$ anos, sendo 32

(45%) pacientes com TCE grave e 29 (41%) causados por acidentes de trânsito. Na análise multivariada por regressão linear, o diâmetro médio da BNO ($B=4,8$; IC 95%: 0,51 a 9,1; $p=0,029$) e a gravidade do comprometimento do nível de consciência (GCS) na admissão ($B=-1,97$; IC 95%: -2,9 a -1,0; $p<0,001$) foram os únicos preditores independentes da severidade do déficit neurológico na alta pela escala NOS-TBI. Na regressão logística multivariada, o diâmetro médio da BNO (OR:2,1; IC 95%:1,1 a 3,9; $p=0,021$) foi independentemente associado com um escore de mRS ≥ 4 à alta, mesmo após ajuste para idade e GCS na admissão. CONCLUSÕES: Uma maior distensão da bainha do nervo óptico nas primeiras 24 após TCE moderado a grave está independentemente associada a pior déficit neurológico e capacidade funcional à alta. Esses resultados sugerem que a USNO deve ser mais explorada como método com potencial para orientar medidas terapêuticas intensivas de neuroproteção e controle de hipertensão intracraniana na fase aguda do TCE.

Palavras-chave: 1. Traumatismos cerebrais; 2. Ultrassonografia Doppler em Cores; 3. Cuidados Intensivos; 4. Neurociências; 5. Neuroimagem.

ABSTRACT

BARREIRA, C. M. A. Optic nerve sheath ultrasonography to assess predictors of neurological deterioration in patients with traumatic brain injury. 2016, 101p. Thesis (MSc) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

BACKGROUND: Traumatic brain injury (TBI) is a major cause of mortality and disability among adults worldwide. Intracranial hypertension is a frequent and early complication in such patients and its diagnosis and intensive management often require invasive monitoring of intracranial pressure (ICP). In this context, recent studies have shown that it is possible to non-invasively detect intracranial hypertension by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter (ONSD), using optic nerve ultrasound (ONUS) with trans-orbital window insonation. It is still unclear, however, whether the ONSD measurement through ONUS has real prognostic significance when applied to patients in the acute phase of a TBI. In this study, we aimed to evaluate the prognostic value of ONSD measurement by ONUS at admission in patients with moderate and severe TBI. **METHODS:** We prospectively evaluated patients with moderate or severe TBI (score <15 Glasgow Coma Scale [GCS] or acute intracranial lesion on CT scan) admitted to the Emergency Unit of HCFMRP- USP, aged 18 to 80 years, from February / 2015 to July / 2015. After informed consent, these patients underwent clinical evaluation with standardized scales (NOS-TBI), and radiological (including CT scan and ONUS), and blinded functional outcome assessment at discharge (assessed by modified Rankin Scale – mRS). After univariate analysis, we used linear regression and multivariate logistic regression to identify independent predictors of neurological deficit at discharge (NOS-TBI and mRS). We also used ROC Curves and C statistics to evaluate the accuracy of different ONSD cut-offs to identify severe disability and death at discharge. **RESULTS:** We analyzed 70 patients, 63 (90%) men, mean age 37.5 ± 15.1 years, 32 (45%) with severe TBI, 29 (41%) caused by traffic accidents. After multivariate linear regression analysis, the average diameter of the ONSD ($B=4.8$; IC 95%: 0.51 a 9.1; $p=0.029$) and the severity of consciousness impairment (GCS) at admission ($B=-1.97$; IC 95%: -2.9 a -1.0; $p<0.001$) were the only independent predictors of neurological deficit severity by the NOS-TBI scale at discharge. On multivariate logistic regression analysis, after age and GCS adjust, the

mean ONSD was independently associated with a mRS $\geq$ 4 at discharge.

CONCLUSIONS: Increased distension of the optic nerve sheath in the first 24 after a moderate to severe TBI is independently associated with a worse neurological and functional outcome at discharge. Our results indicate that additional studies should be performed to test ONUS as a method with potential to guide intensive therapeutic measures of neuroprotection and intracranial hypertension control in the acute phase after TBI.

Keywords: 1. Traumatic brain injuries; 2. Color-coded ultrasonography; 3. Intensive care; 4. Neuroscience; 5, Neuroimage

LISTA DE ABREVIATURAS

BNO	Bainha do Nervo Óptico
DTC	Doppler Transcraniano
ESOC	do inglês <i>European Stroke Organisation Conference</i> – Congresso da Organização Europeia de AVC
FSC	Fluxo Sanguíneo Cerebral
GCS	do inglês <i>Glasgow Coma Scale</i> – Escala de coma de Glasgow
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HIC	Hipertensão Intracraniana
HSA	Hemorragia Subaracnóidea
IC	Intervalo de Confiança
ICP	do inglês <i>Intracranial Pressure</i> – Pressão Intracraniana
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
mRS	do inglês <i>modified Rankin Scale</i> - escala modificada de Rankin
NOS-TBI	do inglês <i>Neurologic Outcome Scale for Traumatic Brain Injury</i> - escala de desfecho neurológico
OD	do inglês <i>Odds Ratio</i> – “Razão de Chance”
ONSD	do inglês <i>Optic Nerve Sheath Diameter</i> - diâmetro da bainha do nervo óptico
ONUS	do inglês <i>Optic Nerve Ultrasound</i> -ultrassonografia do nervo óptico
PAM	Pressão Arterial Média
PIC	Pressão Intracraniana
PPC	Pressão de Perfusão Cerebral
RVC	Resistência Vascular Cerebral
SNC	Sistema Nervoso Central

TBI	do inglês <i>Traumatic Brain Injury</i> – traumatismo cranioencefálico
TCCS	do inglês <i>Transcranial Color-Coded Sonography</i> – Duplex Transcraniano Colorido
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
TREND-TBI	Acrônimo do estudo em Inglês, <i>Transcranial Ultrasound Imaging for The Evaluation of Predictors of Neurologic Deterioration in Patients with Acute Traumatic Brain Injury</i> – ultrassonografia transcraniana para avaliação de preditores de piora neurológica em pacientes com TCE agudo.
USNO	Ultrassonografia do Nervo Óptico

SUMARIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO	17
1.2	CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS	20
1.3	HIPERTENSÃO INTRACRANIANA.....	26
1.4	NEUROIMAGEM.....	29
1.4.1	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRANIO	29
1.4.2	NEUROSSONOLOGIA	31
1.5	AVALIAÇÃO FUNCIONAL E PROGNÓSTICA	35
2	OBJETIVOS	38
2.1	OBJETIVOS PRIMÁRIOS.....	38
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	38
3	HIPÓTESES	39
4	MÉTODOS.....	40
4.1	DESENHO DO ESTUDO	40
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	40
4.2.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	41
4.2.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	41
4.3	DESFECHOS AVALIADOS	42
4.4	PROCEDIMENTOS DO ESTUDO.....	42

4.4.1	AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA	44
4.4.2	AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA	44
4.5	AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA.....	45
4.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	46
5	RESULTADOS	48
5.1	CASUÍSTICA DO ESTUDO	48
5.2	ANÁLISE INFERENCIAL.....	50
6	DISCUSSÃO.....	62
6.1	CASUÍSTICA	62
6.1.1	MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA.....	64
6.1.2	BAINHA DO NERVO ÓPTICO	65
6.2	IMPACTO NO PROGNÓSTICO À ALTA HOSPITALAR	66
6.3	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	67
6.4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
7	CONCLUSões	70
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
	APÊNDICES	88
	APÊNDICE A - Carta de Aceite para apresentação de trabalho relativo a este projeto no Congresso Europeu de AVC – <i>European Stroke Organisation Conference (ESOC) 2016</i>	88

	APÊNDICE B – Resumo do trabalho aceito para apresentação no <i>ESOC</i>
2016	89

	APÊNDICE C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA
	90

ANEXOS.....	91
--------------------	-----------

ANEXO A – ESCALAS TOMOGRÁFICAS.....	91
--	-----------

ANEXO B – ESCALAS FUNCIONAIS.....	92
--	-----------

1 INTRODUÇÃO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é um problema de saúde extremamente frequente em todo o mundo, levando a uma alta prevalência de morbidade física, psicológica e social. Ocorre em todas as faixas-etárias e estratos sociais, independente de gênero. A assistência precoce pré e intra-hospitalar ainda é um dos principais determinantes de desfecho para essa população; porém, nas últimas décadas, pouco se evoluiu em medidas diagnósticas e terapêuticas ativas para neuroproteção específicas a este contexto. É importante, então, voltar a atenção a este segmento expressivo das urgências neurológicas, com o objetivo de estudar uma aplicação recente da ultrassonografia neurológica multimodal - avaliação da distensão da bainha do nervo óptico – como ferramenta adjuvante na condução clínica intra-hospitalar de pacientes com TCE.

1.1 TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

O TCE pode ser definido como qualquer alteração no funcionamento encefálico, ou qualquer outra evidência de patologia cranioencefálica, ocasionada por uma força externa (MACEDO, 2006; MENON *et al.*, 2010). Corresponde a uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Representa a terceira causa mundial de mortalidade geral, superado apenas pelas doenças cardiovasculares e neoplasias; é a principal causa de mortalidade na faixa etária de 5 a 44 anos (BATISTA *et al.*, 2006; KOIZUMI *et al.*, 2000; WRIGHT *et al.*, 2013).

Nos Estados Unidos, 1,7 milhões de indivíduos são afetados por TCE a cada

ano, e cerca de 5,3 milhões convivem com as suas sequelas, além de um custo anual de 30 bilhões de dólares, direta ou indiretamente (HU *et al.*, 2013). Há um claro predomínio de acometimento da faixa etária populacional econômica ativa, entre a 3ª e 4ª décadas de vida, e do sexo masculino. No Brasil, estima-se que cerca de 1 milhão de pessoas ao ano são acometidas por TCE, sendo que mais de 360.000 ficam com algum tipo de sequela e mais do que 120.000 morrem - porém esses números parecem não representar a real magnitude do problema (CARVALHO; BEZ JR, 2004; REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÃO PARA A SAÚDE, 2008). O TCE representa a principal causa de mortalidade entre pacientes politraumatizados - 67% - seguido por 38% relacionada a hipovolemia (CARRASCO *et al.*, 2012). No Brasil, as principais causas de TCE são os acidentes automobilísticos, dentre os adultos, e as quedas, na faixa-etária pediátrica e geriátrica (GAUDÊNCIO; LEÃO, 2013). As sequelas físicas, psicológicas e sociais deixadas na população acometida têm um alto impacto social e econômico, tanto para o paciente quanto para seus familiares (CAVALCANTE *et al.*, 2012; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2007; SETTERVALL; DE SOUSA; FÜRBRINGER E SILVA, 2011).

A gravidade do TCE pode ser classificada conforme o comprometimento do nível de consciência na admissão, através da Escala de Coma de Glasgow (GCS), em leve (15 pontos), moderado (entre 9 e 14 pontos) e grave (≤ 8 pontos) (MASEL; DEWITT, 2010; SAATMAN *et al.*, 2008). A definição entre TCE leve e moderado, baseando-se apenas na GCS ainda é um pouco controversa, ainda mais quando existem fatores de confusão para a GCS da admissão, como intoxicação aguda por substâncias depressoras do sistema nervoso central (SNC), como álcool, ou quadro sistêmico desfavorável comprometendo nível de consciência, como em vigência de hipovolemia, ou ainda por deterioração neurológica por lesão intracraniana, como um hematoma em expansão. Portanto, associação da avaliação da neuroimagem pode ajudar a diferenciar o TCE entre moderado e leve (SAATMAN *et al.*, 2008). Ademais, outros modelos de classificação têm se baseado na classificação pantoanatômica (lateralidade, tipo de lesão macroscópica, segmentação intracraniana), mecanismo físico do trauma, fisiopatologia e modelo prognóstico; contudo, não se mostram tão práticos da rotina clínica (SAATMAN *et al.*, 2008; SHERIFF; HINSON, 2015).

O TCE é uma entidade nosológica de variada apresentação, a depender do mecanismo de impacto e quantidade de energia envolvidos no processo. Os seus efeitos no SNC não se restringem ao insulto primário no momento do impacto. Esta fase de insulto primário dá conta dos danos neuronais causados diretamente pela ação mecânica no momento do trauma. Macroscopicamente, há lesão aos tratos da substância branca, contusões focais, ruptura micro e macrovascular, formação de hematomas. Microscopicamente, há microperfurações nas membranas celulares, extravasamento iônico e alterações proteicas conformacionais. Em questão de minutos a dias, se estabelece uma resposta inflamatória secundária, central e sistêmica, que pode ou não estar associada a lesões e complicações extracranianas outras que determinam maior morbidade ao quadro. Há liberação de neurotransmissores, excitotoxicidade, geração de radicais livres, lesão cálcio-mediada, ativação gênica, disfunção mitocondrial, edema, efeito de massa, isquemia e resposta inflamatória sistêmica (SHERIFF; HINSON, 2015).

A longo prazo, seus efeitos também se sustentam, podendo deixar sequelas estruturais e funcionais, bem como facilitar outros processos crônicos neurodegenerativos, tais como doença de Alzheimer, Parkinson, encefalopatia traumática crônica (*dementia pugilistica*). Complicações neuropsiquiátricas são bastante frequentes: depressão maior (18,5 a 48%), psicoses (6,7 a 8,8%), abuso de substâncias (10,9 a 14%), além de um possível aumento na taxa de suicídio (estudos sugerem um aumento na razão de chance de 2,69 a 4,5 vezes). As complicações neurológicas e neuroendócrinas pós-traumáticas podem incluir epilepsia pós-traumática (4,2 a 25,3%), hipopituitarismo pós-traumático (21-35%), distúrbios de sono (45-54%), etc. (MASEL; DEWITT, 2010).

Diversos mecanismos de trauma infligem mudanças conformacionais estáticas e dinâmicas nos tecidos moles e ósseo do crânio e região cervical durante o momento do trauma. Tais alterações podem gerar lesão estrutural e disfunção dinâmica das artérias cervicais e intracranianas, bem como dos nervos ópticos (ARMIN, SEAN S; COLOHAN; ZHANG, 2006; JÄGER; MISZKIEL, 2008; KRAMER *et al.*, 2013; SMITH, 2013). Além de alterações estruturais imediatas e efeitos diretos do trauma físico, os efeitos deletérios do TCE podem ser explicados pelo desenvolvimento de edema

cerebral e formação de contusões hemorrágicas, deslocamento de estruturas intracranianas e hipertensão intracraniana (HIC) – injúria secundária. Classicamente, a HIC de pacientes com TCE grave apresenta uma distribuição bimodal, com valores máximos não só nas primeiras 24 a 96 horas, mas com um segundo pico de hipertensão entre o 7º e o 10º dia pós trauma (UNTERBERG *et al.*, 1993).

Nos pacientes com TCE, a presença de febre e de contusões parenquimatosas cerebrais tem sido associada a pior desfecho clínico (SHERIFF; HINSON, 2015). A hemodinâmica cerebral, em face a resposta inflamatória secundária ao TCE, demonstra um padrão trifásico de fluxo cerebral – hipoperfusão, nas primeiras 24 horas; hiperperfusão, entre 24 a 72 horas; e pseudo-normalização após 72 horas. Nesta última fase, observa-se o retorno a valores fisiológicos de fluxo cerebral, porém diante de um encéfalo em recuperação, com vasorreatividade ainda prejudicada, sensível a desregulação hemodinâmica, e amplamente suscetível a qualquer novo distúrbio sistêmico ou local, como febre, convulsões, desequilíbrio hidroeletrólíticos, etc. Neste contexto, uma nova onda de injúria secundária pode então se instalar, podendo levar a vasoespasma tardio, recidiva de HIC ou até isquemia cerebral. Há, portanto, a sugestão de se incorporar à prática clínica uma rotina de diária avaliação ultrassonográfica neurológica (hemodinâmica, estrutural, com avaliação da BNO) para pacientes neurocríticos, principalmente àqueles com TCE moderado e grave, na tentativa de se identificar precocemente os indivíduos que evoluam com hipertensão intracraniana e vasoespasma cerebral (KALANURIA *et al.*, 2013; KOCHANOWICZ *et al.*, 2006; LEN; NEARY, 2011).

1.2 CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS

A anatomia cranioencefálica é profundamente complexa e sua descrição

pormenorizada excede sobremaneira os objetivos deste texto. Descrever-se-á a seguir apenas as principais estruturas relacionadas à avaliação da pressão intracraniana em pacientes com TCE, sobretudo no que tange a bainha meníngea dos nervos ópticos.

O encéfalo se encontra protegido dentro de um arcabouço ósseo – o crânio. Trata-se de uma estrutura rígida, que encerra em si o encéfalo, líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue intravascular (arterial e venoso). De fora para dentro, as camadas que compõem o envoltório encefálico estão descritas na *Figura 1-1* e a composição dos compartimentos encefálicos está nas *Figura 1-2* e *Figura 1-3*.

Figura 1-1 - Estruturas anatômicas periencefálicas, dispostas em camadas; corte coronal. Adaptado de BLUMENFELD, 2002.

Figura 1-2 - Doutrina de Monro-Kellie: a) conteúdo intracraniano fisiológico = encéfalo + LCR + sangue venoso e arterial; b) edema encefálico, com diminuição de conteúdo liquórico e sangue venoso; c) hidrocefalia, com diminuição do sangue venoso e conteúdo extracelular encefálico; d) hiperemia/hemorragia, com diminuição do volume sanguíneo venoso e de parênquima encefálico. LCR: líquido cefalorraquidiano. Adaptado de KILLER et al., 2007.

Todas essas estruturas e conteúdos coexistem de forma equilibrada, a fim de manter a PIC e pressão de perfusão cerebral (PPC) fisiologicamente constantes. Caso algum destes venha a aumentar de volume, um outro precisa se deslocar, para permitir o crescimento do primeiro. Esta é a chamada “Doutrina de Monro-Kellie”. Nesta, em situações em que há um aumento do encéfalo (tumoração, edema, etc.), de volume sanguíneo arterial (hiperemia), ou mesmo por hematoma, os principais compartimentos que sofrem deslocamento são o sangue venoso e o LCR (Figura 1-2 e Figura 1-3). Esse ajuste ocorre até um certo limite, em que a pressão intracraniana suplanta a pressão arterial média (PAM), gerando então parada circulatória cerebral, herniação encefálica, por insinuação das tonsilas cerebelares através do forame magno, morte (CARLOTTI JR et al., 2010; KILLER et al., 2007).

Figura 1-3 - Componentes intracranianos: equilíbrio fisiológico; hipertensão intracraniana compensada; hipertensão intracraniana descompensada, com sinais de herniação encefálica. Adaptado de BLUMENFELD, 2002.

O nervo óptico, em sua estrutura embriológica, é, na verdade, um prolongamento do tecido encefálico, mais corretamente denominado “trato óptico”. De sorte tal que esta estrutura, ao evadir-se do crânio e adentrar a órbita, mantém-se envolvida pelas camadas meníngeas, tal qual as demais porções do encéfalo. A dura-máter, camada meníngea mais externa ao encéfalo, por sua vez, ao acompanhar os tratos ópticos até as órbitas, se ancora nos globos oculares, formando assim a bainha do nervo óptico. Essa continuidade com o conteúdo intracraniano permite o fluxo livre de LCR através das bainhas dos nervos ópticos, de forma tal a transmitir a pressão intracraniana também através esta estrutura, oferecendo-nos assim uma potencial “janela” para avaliação da PIC (Figura 1-4 Figura 1-5) (ERTL; GAMULESCU; SCHLACHETZKI, 2012; KILLER *et al.*, 2007; MALHOTRA *et al.*, 2011).

Figura 1-4 - Fluxo liquórico e sua relação com a bainha do nervo óptico. LCR: líquido cefalorraquidiano. Adaptado de DEIENHAMMER *et al.*, 2015.

Figura 1-5 - Bainha do nervo óptico: a) ressonância de órbita, ponderada em T2, incidência sagital, mostrando a distensão da bainha do nervo óptico, em paciente com HIC aguda (barra azul). b) desenho esquemático demonstrando a relação da transmissão de pressão intracraniana para a porção distal da bainha do nervo óptico. c) forma de avaliação da BNO com uso do aparelho de ultrassom. BNO: diâmetro da bainha do nervo óptico; LCR: líquido cefalorraquidiano; PIC: pressão intracraniana; *probe*: transdutor do ultrassom. Adaptado de ERTL; GAMULESCU; SCHLACHETZKI, 2012; KILLER *et al.*, 2007; MALHOTRA *et al.*, 2011.

1.3 HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

A descaracterização dos parâmetros fisiológicos de fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e metabolismo encefálico são os principais responsáveis pela lesão secundária que ocorre após qualquer lesão cerebral, especialmente após o TCE. Esta lesão secundária, em seu expoente máximo, se manifesta como hipertensão intracraniana e lesão tecidual potencialmente irreversível (BOR-SENG-SHU *et al.*, 2012; TASKER, 2013).

O encéfalo humano, apesar de representar menos de 5% do peso corporal total, é responsável por cerca de 20% do consumo do oxigênio sistêmico e recebe cerca de 20% do débito cardíaco. O metabolismo encefálico ocorre, quase que exclusivamente, de forma aeróbica. Portanto, qualquer prejuízo a esse aporte pode levar a lesão neuronal. O FSC é diretamente dependente da pressão de perfusão cerebral (PPC), sendo esta definida como a diferença entre a pressão arterial média e a pressão intracraniana, conforme a equação $FSC = (PAM - PIC) / RVC = PPC / RVC$, em que PIC é a pressão intracraniana e RVC é a resistência vascular cerebral (TASKER, 2013). Isto explica que o fluxo cerebral é diretamente dependente da pressão de perfusão cerebral e da diferença entre a PAM e a PIC. Valores considerados fisiológicos para a PIC estão entre 5 e 15 mmHg. Em pacientes neurocríticos, valores acima de 20mmHg são considerados deletérios e já determinam medidas terapêuticas para redução da PIC. O FSC fisiológico é estimado em 50 a 55mL/100g/min. Com a diminuição do FSC, há um aumento da extração do oxigênio contido na hemoglobina do sangue arterial, ainda sem repercussão clínica. Quando o fluxo atinge valores próximos a 25-30 mL/100g/min, manifestações eletroencefalográficas e do nível de consciência já podem ocorrer (BOR-SENG-SHU *et al.*, 2012). Quando há uma redução deste para abaixo de 20 mL/100g/min, inicia-se metabolismo anaeróbico, com conseguinte produção de íons lactato e hidrogênio, bem como isoeletricidade ao eletroencefalograma. Com diminuição do FSC entre 10-12 mL/100g/min, há cessação da neurotransmissão, falha da bomba de sódio-

potássio e ocorrência de edema citotóxico. Com FSC abaixo de 6 a 10 mL/100g/min, há morte tecidual, cálcio e glutamato-mediadas. Aumentos no CBV, em pacientes neurocríticos, também podem gerar efeitos deletérios, secundários a hiperemia (BRATTON *et al.*, 2007; LEN; NEARY, 2011; TASKER, 2013).

Recomenda-se que para pacientes vítimas de TCE moderado a grave a PPC deva ser mantida acima de 60mmHg. Infelizmente, as manifestações clínicas sugestivas de agravamento do quadro neurológico são tardias e costumam se manifestar apenas quando já há um comprometimento neurológico avançado, com redução dramática da PPC e do FSC. Portanto o reconhecimento precoce de mudanças hemodinâmicas sutis, antes de alcançados valores críticos, é imperativo para o melhor manejo desses pacientes, a fim de se evitar lesões neurológicas irreversíveis, ou mesmo letais (BOR-SENG-SHU *et al.*, 2012). Antes que tal cenário trágico se estabeleça, os mecanismos de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral atuam como forma de compensar a perda do equilíbrio hemodinâmico e metabólico natural, quer seja em situações usuais, como mudanças de decúbito, por exemplo, ou em situações patológicas, como após um TCE (BOR-SENG-SHU *et al.*, 2012).

Figura 1-6 - Autorregulação Cerebrovascular; Fluxo Sanguíneo Cerebral X Pressão de perfusão cerebral. Adaptado de BOR-SENG-SHU, E *et al.*, 2012.

Em estados neuropatológicos agudos, como no TCE, a autorregulação está frequentemente prejudicada, e o FSC sofrerá, de forma passiva, variações conforme alterações de PAM. Este tecido encefálico poderá, então, sofrer com lesões isquêmicas ou hiperêmicas, caso o FSC não esteja finamente acoplado a sua demanda metabólica. O resultado final desta cascata é o edema encefálico e hipertensão intracraniana, com possível morte por herniação encefálica (BOR-SENG-SHU *et al.*, 2012).

Acredita-se, portanto, que a identificação e tratamento precoce da hipertensão intracraniana e da perda da autorregulação fisiológica do fluxo sanguíneo cerebral, possa levar a melhores desfechos neurológicos para pacientes com TCE. Neste contexto, sugere-se instituição de monitorização neurológica multimodal desde as primeiras 24 horas do TCE moderado a grave (BOR-SENG-SHU *et al.*, 2013). Para pacientes com TCE leve com nível de consciência preservado, apenas a avaliação clínica neurológica seria suficiente. Em pacientes com TCE moderado, e principalmente naqueles com TCE grave, cujos parâmetros neuroclínicos já não traduzem o bom ou mal desempenho do SNC, cuidados e monitorização intensivos são imperativos na tentativa de surpreender quaisquer das alterações sugestivas de perda da autorregulação cerebral (KALANURIA *et al.*, 2013). Salienta-se, entretanto, que as evidências científicas de que monitorização neurológica multimodal seja realmente benéfica para pacientes neurocríticos ainda carecem de conclusões contundentes de sua eficácia para o melhor desfecho desses pacientes. Em geral, as diferentes estratégias de monitorização multimodal ainda exigem estudos adequados e suas indicações ainda são bastante controversas (AHMAD *et al.*, 2013; BUDOHOSKI *et al.*, 2012).

Atualmente as formas de monitorização da pressão intracraniana nos pacientes com TCE podem ser divididas em modalidades invasivas, minimamente invasivas e não-invasivas. A monitorização invasiva é realizada através da implantação de cateteres de derivação ventricular, acoplados a sistema de aferição de PIC – que atualmente é o padrão-ouro de monitorização da PIC, além de permitir drenagem do LCR, em caso de hipertensão refratária a medidas clínicas (ROSENFELD *et al.*, 2012). Outras formas de aferição de PIC invasivas consistem na implantação de cateteres

intraparenquimatosos e subdurais; estas, porém, apresentam aferições menos acuradas, com maior chance de deslocamento (BUDOHOSKI *et al.*, 2012). É sabido, atualmente, que a terapêutica para HIC voltada apenas para os valores de PIC é menos eficaz, quando associada a monitorização multimodal de fluxo e metabolismo cerebral, como monitorização eletroencefalográfica, microdiálise, etc. (BUDOHOSKI *et al.*, 2012; ROSENFELD *et al.*, 2012; SHERIFF; HINSON, 2015)

1.4 NEUROIMAGEM

1.4.1 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRANIO

Conforme já estabelecido, a tomografia computadorizada simples de crânio é o exame complementar de escolha para avaliação do TCE moderado e grave, e do TCE leve com algum dos sinais de alerta (para adultos: cefaleia, vômitos, idade acima de 60 anos, intoxicação exógena associada, evidencia de trauma acima da clavícula, convulsões, GCS < 15, sinal neurológico focal, coagulopatia; para crianças: alteração de consciência, sinais clínicos de fratura de crânio, vômitos e coleção subgaleal extensa) (JAGODA *et al.*, 2008; KUPPERMANN, 2008). Este exame é capaz de evidenciar, de forma fidedigna, hemorragias, fraturas ósseas, presença de corpo estranho e perda de tecidos biológicos, bem como desvio de linha média e sinais indiretos de HIC (TRAUMA QUALITY IMPROVEMENT PROGRAM, 2015). Trata-se de uma avaliação objetiva e estanque, porém que não expõe de forma acurada as possíveis alterações dinâmicas de fluxo ou lesões vasculares associadas, tais como dissecações cervicais e/ou intracranianas, vasoespasma e aneurismas traumáticos. Escalas tomográficas para classificação do tipo de TCE e gravidade, como escala tomográfica de Marshall e Fisher, são amplamente utilizadas nesse contexto (vide

Figura 1-7 e ANEXO A) (ARMIN, S. S.; COLOHAN; ZHANG, 2008; ARMIN, SEAN S; COLOHAN; ZHANG, 2006; FISHER; KISTLER; DAVIS, 1980; SAATMAN *et al.*, 2008).

Escala tomográfica de Marshall			Escala de Fisher (HSA)	
Classificação	Grau	Descrição	Escores	Regiões
I	Lesão difusa I (sem patologias visíveis)	Ausência de lesões patológicas visíveis	1	Ausência de HSA
II	Lesão difusa II	Cisternas visíveis, desvio de linha média < 5mm, lesões hiperdensas presentes	2	HSA difusa, delgada, sem hematoma >3mm ou lamina vertical > 1mm
III	Lesão difusa III	Ausência de lesões hiperdensas >25mL; pode haver fragmentos/ corpo estranho	3	Coleção hemática densa,
IV	Lesão difusa IV	Desvio de linha media >5mm; Ausencia de lesões hiperdensas >25mL	4	Hematomas intraparenquimatosos ou intraventriculares.
V	Lesão com efeito de massa drenada	Qualquer lesão abordada cirurgicamente		
VI	Lesão com efeito de massa não drenada	Lesões hiperdensas >25mL não abordadas cirurgicamente		

Figura 1-7 Escalas Tomográficas no TCE – Marshall e Fisher. HSA: Hemorragia Subaracnóidea

A distensão da bainha do nervo óptico aferida em cortes axiais de tomografias não-contrastadas de crânio da admissão de pacientes com TCE grave tem sido identificada como um preditor isolado de mortalidade em pacientes neurocríticos, com um valor de corte $\geq 7,3$ mm (razão de chance [OR]: 22,7; 95% intervalo de confiança (IC): 3,2 - 159,6), $P = 0,002$). De fato, no mesmo estudo, os autores também encontraram uma associação entre a distensão da BNO (Figura 1-8) e os valores elevados da PIC pela monitorização invasiva, com uma área abaixo da curva ROC de 0,83 (95 % IC 0,73–0,94). Neste estudo, o valor de BNO de 6 mm apresentou sensibilidade de 97%, especificidade de 42%, VPP 67% e VPN 92% e o valor de corte de 7mm, apresentou sensibilidade de 45%, especificidade 96%, VPP 93% e VPN 60% para HIC (LEGRAND *et al.*, 2013; SEKHON; GRIESDALE; *et al.*, 2014).

Figura 1-8 distensão da bainha do nervo óptico, aferida na tomografia de admissão de paciente com TCE. Adaptado de LEGRAND et al., 2013.

1.4.2 NEUROSSONOLOGIA

O uso do DTC como ferramenta para o neurointensivista já tem extensa fundamentação científica, porém ainda é pouco difundido na prática clínica, sobretudo no Brasil. Trata-se de uma ferramenta versátil, portátil e de baixo custo que tem sido utilizada na avaliação e monitorização de pacientes com diversas condições neurológicas críticas, tais como acidente vascular cerebral, hemorragia subaracnóidea (HSA), etc. Dentre as suas vantagens podemos destacar a portabilidade, ausência de exposição do paciente à radiação ionizante e sua boa resolução temporal, que permite avaliar mudanças rápidas na hemodinâmica sistêmica e intracraniana, reconhecer vasoespasmo cerebral, sinais indiretos de

hipertensão intracraniana e avaliar resposta as medidas terapêuticas de manejo de HIC. Ademais, o DTC tem sido amplamente utilizado para avaliação da vasorreatividade cerebral, detecção de oclusões e estenoses vasculares intracranianas, pesquisa de sinais microembólicos, pesquisa de *shunt* direita-esquerda, e diagnóstico de parada circulatória encefálica (AASLID, 2002; ARMIN, S. S.; COLOHAN; ZHANG, 2008).

Mais recentemente, o DTC vem sendo progressivamente substituído pelo ultrassom transcraniano colorido (TCCS, do Inglês, *transcranial color-coded sonography*). O TCCS vem ganhando espaço sobretudo por incorporar a imagem estrutural do encéfalo e da vasculatura intracraniana ao traçado do espectro de fluxo. Isto leva a uma melhora substancial da resolução espacial do método, permitindo a avaliação de anormalidades estruturais, tais como presença de hematoma intracraniano e desvio de linha média (ABADAL *et al.*, 2007; CAMMARATA *et al.*, 2011; GEERAERTS *et al.*, 2008; KALANURIA *et al.*, 2013; KOCHANOWICZ *et al.*, 2006; LLOMPART POU *et al.*, 2004; SLOAN *et al.*, 2004).

Estudos recentes indicam que a avaliação da hemodinâmica intracraniana pode ser feita através da aferição da bainha do nervo óptico, uma vez que esta é capaz de refletir a pressão intracraniana. A avaliação da distensão da BNO e sua associação com HIC em pacientes com lesão neurológica aguda e clínica compatível com tal, tem sido uma nova ferramenta no arsenal do médico emergencista e neurointensivista, na tentativa de identificar pacientes sob risco ou que já apresentem HIC. De tal forma que esta seja tratada prontamente, e seus efeitos deletérios possam ser corrigidos antes de possível desfecho catastrófico, com sequelas neurológicas irreversíveis ou até morte encefálica (DUBOURG *et al.*, 2013; GEERAERTS *et al.*, 2007; RAJAJEE *et al.*, 2011; WATANABE *et al.*, 2008).

Figura 1-9 Técnica de aferição da distensão da ONSD - medida perpendicular a eixo longitudinal do nervo óptico, a 3 mm da interface órbita-nervo óptico. OND – *optic nerve diameter*; ONSD – *optic nerve sheath diameter*. Adaptado de GEERAERTS *et al.*, 2008.

Figura 1-10 - Aferição da BNO pré (a) e pós (b) osmoterapia, em um paciente com HIC secundária a TCE. Note a diminuição da BNO de 5,5 para 4 mm. Adaptado de RAJAJEE *et al.*, 2011.

A aferição da BNO é uma técnica simples, que consiste na aferição da espessura da bainha dural do nervo óptico, através do modo-B e de janela transorbital, a cerca de 3 milímetros da interface órbita-nervo óptico (Figura 1-9 e Figura 1-10). Alguns autores avaliaram esta técnica em pacientes vítimas de TCE – sendo então considerada uma modalidade factível e fidedigna para identificação de hipertensão intracraniana em pacientes com TCE fechado. Com essa técnica, é possível também avaliar em tempo real a eficácia de medidas terapêuticas instituídas para tratar a HIC. Ainda não é possível, porém, aferir valores absolutos fidedignos de pressão intracraniana (ALEXANDROV *et al.*, 2012; DUBOST, CLÉMENT; GEERAERTS, 2012; GEERAERTS *et al.*, 2007; LAUNEY *et al.*, 2014; SOLDATOS, T *et al.*, 2009; SOLDATOS, THEODOROS *et al.*, 2008).

Segundo Rajajjee *et al.*, o ponto de corte para a BNO que melhor se relacionou a HIC (com PIC >20mmHg) foi um diâmetro $\geq 4,8\text{mm}$, com uma sensibilidade de 96% e especificidade de 94% (RAJAJEE *et al.*, 2011). Os autores, porém, relatam descrição de outros pontos de corte encontrados por outros colegas, conforme particularidades populacionais e técnicas. Geeraerts *et al.* relatam um outro ponto de corte, para sua população, em que descrevem um ponto de corte $>5,9\text{mm}$ para medidas invasivas de PIC >18mmHg, para a qual encontraram que para uma curva ROC de 0.96; 95% CI 0.83–0.99, uma sensibilidade de 87% e especificidade de 94% , e um valor preditivo positivo de 93% para HIC e preditivo negativo de 88% (GEERAERTS *et al.*, 2008). Ambos os autores relatam outros estudos mostrando outros possíveis pontos de corte (5,0 ou 5,4mm), além de salientarem as dificuldades de aplicação da técnica, como possíveis artefatos ao ultrassom que pode contribuir para a superestimação da aferição da BNO, como aferição da artéria central da retina ou artefato de posição do globo ocular (AMINI *et al.*, 2013; CAFFERY *et al.*, 2014; GEERAERTS *et al.*, 2008; RAJAJEE *et al.*, 2011).

Salienta-se, entretanto, que nenhum dos estudos descritos na Tabela 1-1 avaliou, de forma sistemática e prospectiva, o valor prognóstico da distensão do diâmetro da bainha do nervo óptico na evolução neurológica dos pacientes com TCE.

Tabela 1-1 - Estudos que avaliaram diâmetro da bainha do nervo óptico em pacientes com TCE e/ou HIC

Autores	N	Condição	Controles	PIC invasiva	Neuro-imagem	ΔT	Ponto de Corte sugerido (mm)	Intervenção/ Desfecho
KARAKITSOS <i>et al.</i> , 2006	107	TCE	Sim	Não	Sim	-	4,8 $\pm$ 1,2	Não/ME
GEERAERTS <i>et al.</i> , 2007	62	TCE grave	Sim	Sim	Sim	24h	4,9 ($\pm$0,3)	Não
TAYAL <i>et al.</i> , 2007	59	TCE	Não	Não	Sim	-	5	Não
GOEL <i>et al.</i> , 2008	100	TCE	Não	Não	Sim	-	5,8 $\pm$ 0,57	Não
SOLDATOS, THEODOROS <i>et al.</i> , 2008	76	TCE	Sim	Sim	Sim	48h	6,1 $\pm$ 0,7	Não
CAMMARATA <i>et al.</i> , 2011	11	TCE grave	Sim	Sim	Não	-	5,5	Não
STRUMWASSER <i>et al.</i> , 2011.	10	TCE	Não	Sim	Não	1ª h	Não encontrou relação	Não
RAJAJEE <i>et al.</i> , 2011	65	Várias	Sim	Sim	Sim	-	$\geq$4,8	Não
RAJAJEE <i>et al.</i> , 2012	11	TCE	Não	Sim	Não	-	4,8	Não
ROQUE <i>et al.</i> , 2012	150	HAS	Sim	Não	Não	-	-	Sim (n=11)
AMINI <i>et al.</i> , 2013	50	Eletivo(LP)	Sim	Sim (LP)	Não	-	> 5,5	Sim (PL)
HASSEN <i>et al.</i> , 2014	61	Agudos TC X BNO	Não	Não	Sim	-	-	Não
LAUNEY <i>et al.</i> , 2014	13	TCE e HSA	Não	Sim	Não	-	-	Sim (osmoterapia)
SEKHON; MCBETH; <i>et al.</i> , 2014	220	TCE grave	Não	Sim	Sim	24h	-	Sim (morte intrahospitalar)
MAISSAN <i>et al.</i> , 2015	18	TCE grave	Não	Sim	Não	72h	> 5	Sim

HIC – hipertensão intracraniana; PIC - pressão intracraniana; ΔT - intervalo de tempo; TCE – traumatismo cranioencefálico; BNO - Doppler da bainha do nervo óptico; ME - morte encefálica; HAS - hipertensão arterial sistêmica; HSA – hemorragia subaracnóideia; PL – punção lombar; TC – tomografia de crânio.

1.5 AVALIAÇÃO FUNCIONAL E PROGNÓSTICA

Além do contexto clínico agudo, se faz necessário avaliar desfechos prognósticos, funcionais e cognitivos pós-TCE, a curto, médio e longo prazo. Essas avaliações têm mostrado que piores desempenhos são proporcionais à gravidade do TCE (quanto mais grave, mais sequelas neurológicas o paciente apresenta). Poucos trabalhos avaliaram a relação de achados ultrassonográficos neurológicos com desfecho funcionais e médio prazo em pacientes com TCE, sendo que os que estão disponíveis,

relacionam o DTC com desfecho funcional (MORENO *et al.*, 2000). Ojha *et al.* avaliaram 32 pacientes com TCE grave, nas primeiras 48 horas do trauma, e funcionalidade com a escala de desfecho de Glasgow, e concluíram que pacientes com oligoemia ou vasoespasma apresentaram pior desfecho funcional a longo prazo (OJHA *et al.*, 2005).

Uma ferramenta clínica para quantificação de impacto neurológico do TCE, que vem sendo utilizada, tanto para avaliação aguda quanto reavaliação crônica, é *Neurological Outcome Scale in Traumatic Brain Injury* (escala de desfecho neurológico – NOS-TBI), que foi estruturada tomando-se como base a escala de doenças cerebrovasculares *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS). Esta escala foi adaptada especialmente aos pacientes com TCE - contexto, sofrendo modificações especialmente para o contexto do TCE (vide Tabela 1-2 - Ítens avaliados na escala NOS-TBI e ANEXO B) (WILDE *et al.*, 2010). O grupo de Weber *et al.* (2015)¹, de pesquisa em TCE, fez a adaptação da mesma para o português, no Brasil, sendo que a análise preliminar mostra aplicabilidade adequada para a nossa população. Uma forma objetiva e simplificada de avaliação de funcionalidade que pode ser aplicada a pacientes com TCE, apesar de ter sido descrita primariamente para pacientes com AVC, é a escala Modificada de Rankin (mRS, do inglês *modified Rankin Scale*), que apresenta uma gradação crescente de incapacidade, em que ‘zero’ o paciente não apresenta sequelas, até 6, que equivale a óbito – vide Anexo B (JURATLI *et al.*, 2014). A mRS já apresenta validação no Brasil, bem como validação para aplicação via telefônica, e se mostra uma ferramenta versátil e de fácil aplicação (BAGGIO *et al.*, 2014).

¹ Informação fornecida por Weber *et al.* em Ribeirão Preto, 2015.

Tabela 1-2 - Ítems avaliados na escala NOS-TBI

ítem	Descrição	Escore	ítem	Descrição	Escore
1a	Nível de Consciência	0 – 3	8 ^a	Fubção motora – perna direita	0 – 4 *
1b	Perguntas do nível de consciencia	0 – 2	8b	Fubção motora – perna esquerda	0 – 4 *
1c	Comandos – nível de consciencia	0 – 2	9 ^a	Sensibilidade – braço direito	0 – 2
2	Olhar conjugado	0 – 2	9b	Sensibilidade – braço esquerdo	0 – 2
3 ^a	Campos visuais – Direita	0 – 2	9c	Sensibilidade – perna direita	0 – 2
3b	Campos visuais – Esquerda	0 – 2	9d	Sensibilidade – perna esquerda	0 – 2
4	Resposta pupilar	0 – 2	10	Linguagem ***	0 – 3
5 ^a	Audição – Direita	0 – 2	11	Disartria ***	0 – 2*
5b	Audição – Esquerda	0 – 2	12	Negligência ***	0 – 2
6a	Paresia facial - Direita	0 – 3	13	Olfato	0 – 2*
6b	Paresia facial - Esquerda	0 – 3	14 **	Ataxia de marcha	0 – 2*
7 ^a	Fubção motora – braço direito	0 – 4 *	15a **	Ataxia de membros – a direita	0 – 2*
7b	Fubção motora – braço esquerdo	0 – 4 *	15b **	Ataxia de membros – a esquerda	0 – 2*
				TOTAL	0 – 60 ⁺

* pode ser 'não testável'; ** ítem suplementar; *** foram usadas as mesmas frases e figuras do *NIHSS*

* pontuação máxima não corresponde ao somatório de todas as pontuações máximas por cada ítem, uma vez que pacientes comatosos, por exemplo, não pontuam em disartria

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- Avaliar a frequência e magnitude da distensão da BNO sugestiva de HIC pela USNO nas primeiras 24h em pacientes com TCE moderado e grave.
- Correlacionar os achados de distensão da BNO sugestivos de HIC nas primeiras 24h pós trauma com déficit neurológico e a incapacidade funcional no momento da alta, em pacientes com TCE moderado e grave admitidos em um hospital terciário acadêmico brasileiro de referência regional para emergências traumáticas.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Descrever o perfil epidemiológico da amostra de pacientes com TCE moderado e grave, admitidos em um centro terciário de referência em emergências traumáticas, na cidade de Ribeirão Preto – SP.

3 HIPÓTESES

- Distensão do diâmetro da bainha do nervo óptico é um achado frequente nas primeiras 24 horas em pacientes com TCE moderado e grave.
- A aferição ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico tem uma associação com a gravidade do déficit neurológico e da incapacidade funcional no momento da alta de paciente vítimas de TCE agudo moderado ou grave.
- Pacientes com TCE moderado e grave admitidos em um centro terciário de referência para emergências traumáticas no Brasil tem perfil demográfico e clínico semelhante ao da literatura internacional.

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo prospectivo, observacional, com avaliação longitudinal cega de desfechos clínicos e funcionais.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foram triados para inclusão no presente estudo todos os pacientes consecutivos com idade igual ou superior a 18 anos, admitido na Sala de Politrauma da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP/USP), vítimas de politraumatismo de baixo ou alto impacto, e com suspeição e/ou evidência clínico-radiológica de TCE moderado ou grave. O tamanho da amostra foi determinado por conveniência, baseado no número de pacientes admitidos no serviço no período do estudo, sendo estimado um valor amostral de 70 pacientes consecutivos com TCE moderado a grave.

Para que cada paciente que se encontrava incapaz de fornecer consentimento informado para o estudo, o responsável legal foi abordado pela equipe de pesquisadores para a obtenção do consentimento informado. Para pacientes incluídos no estudo após consentimento de um responsável, foi oferecido novamente o termo

de consentimento informado para continuação no estudo no momento em que o mesmo apresentou capacidade neurológica para consentir (vide item 4.6 a seguir).

4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo pacientes que apresentavam os seguintes critérios:

- Vítima de politraumatismo de alto ou baixo impacto.
- Suspeita clínica e/ou evidência clínica e radiológica de TCE.
- Idade igual ou acima de 18 anos, até 80 anos.
- Admissão com até 24 horas do trauma.
- Pontuação inferior a 15 na escala de coma de Glasgow na admissão ou evidência de lesão intracraniana secundária ao trauma (escala de Marshall >1).
- Consentimento informado assinado pelo paciente e/ou por seu responsável legal

4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram algum dos seguintes critérios:

- Lesão encefálica extensa e global irreversível na 1ª tomografia de crânio (hipodensidade global já estabelecida), determinando um prognóstico neurológico reservado.

- Inconformidade anatômica, tais como alterações constitucionais prévias ou perda de tecido biológico em região encefálica e/ou órbita, que impossibilite avaliação ultrassonográfica da órbita.
- Impossibilidade de definição da hora do trauma.
- Alta/transferência em menos de 24 horas da admissão.
- Não assinatura do termo de consentimento para participar do estudo.

4.3 DESFECHOS AVALIADOS

Os desfechos do estudo foram óbito intra-hospitalar e pontuação em escalas clínicas e funcionais (NOS-TBI, mRS), avaliadas no momento da alta hospitalar por examinadores cegos para os dados da admissão.

4.4 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes incluídos no estudo passaram por uma avaliação clínica neurológica inicial, na qual foram avaliados: reatividade pupilar, sinais neurológicos focais, nível de consciência, aplicação da escala neurológica para TCE (NOS-TBI). Conforme rotina clínica da instituição, esses pacientes foram submetidos a tomografia simples de crânio (cortes axiais) e a avaliação ultrassonográfica da BNO. Os pacientes foram tratados segundo protocolo institucional que se baseia em diretrizes internacionais, conforme o

protocolo avançado de suporte ao trauma (Advanced Trauma Life Support – ATLS, do AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2015). Nova reavaliação dos desfechos clínicos e funcionais foi realizada no momento da alta hospitalar por membros da equipe de pesquisadores colaboradores do estudo que estavam cegos para os dados da admissão (Figura 4-1).

Figura 4-1 - Fluxograma de aplicação do protocolo, por paciente. NOS-TBI: *Neurological Outcome Scale – Traumatic Brain Injury*; GCS: Glasgow Coma Scale;

Salientamos que para este trabalho foi utilizada uma versão traduzida, adaptada culturalmente e validada da escala NOS-TBI (dados não publicados). O referido estudo de validação desta escala é de autoria do presente grupo e encontra-

se em fase de redação e submissão à publicação (Weber *et. al.*, 2016)².

4.4.1 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Utilizou-se o aparelho de ultrassom Toshiba Xario disponível na Unidade de Emergência do HCFMRP/USP, em uso pela equipe de Neurologia Vascular, para a avaliação dos pacientes incluídos no estudo. Este aparelho é deslocado à beira do leito do paciente para realização do exame inicial e de exames subsequentes. O primeiro exame é realizado nas primeiras horas de admissão do paciente, tão logo o mesmo tenha sido avaliado e estabilizado pela equipe de emergência. O pesquisador que realiza a ultrassonografia não tomou conhecimento dos achados tomográficos relativos ao paciente estudado. O exame é realizado com o paciente em decúbito dorsal, tendo garantida estabilidade hemodinâmica no momento do exame. Imediatamente antes do início do exame, foram registrados os seguintes dados vitais: pressão arterial sistólica, média e diastólica, frequência cardíaca e respiratória, saturação periférica de O₂. Em seguida, avaliava-se a aferição do diâmetro da bainha do nervo óptico, conforme técnica descrita. A aferição da distensão da BNO foi realizada por 3 vezes em cada exame, para cada um dos olhos, para cada paciente avaliado. A BNO média foi então calculada como a média de todas as 6 aferições coletadas. Aquisição das imagens ultrassonográficas foi “cega” para os achados da tomografia.

4.4.2 AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA

² Informação fornecida por Weber *et al.* em Ribeirão Preto, 2015.

A tomografia de crânio simples foi realizada à admissão conforme protocolo da instituição e, a critério clínico, repetida sempre que necessário. Os exames de tomografia foram realizados em um tomógrafo, do modelo *multislice* Siemens® Somaton Sesantion 64, USA. Os exames foram então analisados por um pesquisador diferente do que adquiriu as imagens ultrassonográficas para aquele respectivo paciente. Para a análise das imagens foi utilizada a classificação de Marshall para alterações pós TCE e escala de Fisher para pesquisa de HSA traumática (anexo A). A classificação de Marshall é graduada de I a VI, em que I equivale a tomografia de crânio sem alterações agudas e VI alterações de maior gravidade (desvio de linha média >5mm e lesões com efeito de massa > 25mL).

4.5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Neste estudo, consideraremos como variáveis independentes os dados demográficos dos pacientes (Idade, sexo, etc.), principais comorbidades clínicas prévias, a distensão da bainha do nervo óptico, sinais clínicos de hipertensão intracraniana/herniação encefálica, nível de consciência (GCS) e déficit neurológico na admissão (NOS-TBI). Os desfechos avaliados incluíram: mortalidade intra-hospitalar, mortalidade hospitalar, déficit neurológico (NOS-TBI), incapacidade funcional no momento da alta (mRS), tempo de internação hospitalar.

Na análise descritiva, as variáveis numéricas foram caracterizadas em medidas de tendência central (média e mediana), dispersão (desvio-padrão e intervalo interquartil), sendo a normalidade de suas distribuições condicionais avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram descritas em porcentagens de suas distribuições (frequências e moda).

Na análise univariada foram utilizados o teste t de Student, Mann-Whitney, teste

exato de Fisher, teste de Spearman e regressão linear univariada conforme apropriado. Aplicou-se o teorema do limite central quando apropriado. Variáveis que apresentaram associações com os desfechos com um valor de $p < 0.01$ na análise univariada, foram posteriormente incluídas nos modelos multivariados.

A análise multivariada para avaliar preditores do NOS-TBI na alta foi realizada com modelos de regressão linear. Esta análise foi precedida por teste preliminares para garantir a ausência de violações das suas propriedades fundamentais: normalidade, linearidade e homocedasticidade. Ademais, conduzimos teste para investigar a adequabilidade dos modelos através da análise dos seus resíduos, colocada nos anexos desta dissertação. Os modelos finais foram descritos através dos seus coeficientes, intervalos de confiança, p-valor, estatística F e R^2 .

A análise multivariada para avaliar os preditores de incapacidade severa na alta ou óbito intra-hospitalar ($mRS > 4$) foram realizadas através de regressão logística multivariada.

Construímos uma curva ROC com os diferentes valores da BNO para investigar o melhor valor de corte e sua acurácia na determinação do desfecho funcional desfavorável na alta ($mRS \geq 4$) através da análise de sua estatística C (área sob a curva).

Para todas as análises realizadas, um valor de $p < 0.05$ (bicaudal) foi utilizado para definição de significância estatística. Utilizou-se os pacotes estatísticos: SPSS 20.0 e SAS 9.3.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O estudo contou com indivíduos humanos, adultos, de ambos os sexos, que concordaram em participar dele. Agimos de acordo com as condutas preconizadas na Declaração de Helsinki de princípios éticos para pesquisa em seres humanos e na resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, sendo aprovado sob o número 7912 e foi registrado no sistema nacional de informatização em pesquisa “Plataforma Brasil” sob o número CAAE 41362815.0.0000.5440 (APÊNDICE C). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado segundo a resolução nº196 de agosto de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, foi lido e explicado ao paciente ou responsável. Todas as informações coletadas estão sendo mantidas em sigilo. Os dados coletados poderão ser publicados em revistas científicas e apresentados em congressos, porém, sem a divulgação dos nomes dos participantes.

5 RESULTADOS

5.1 CASUÍSTICA DO ESTUDO

Entre fevereiro e junho de 2015 foram admitidos 215 pacientes com TCE na Unidade de Emergência do HCFMRP-USP. Dentre estes, 96 (44,6%) pacientes foram excluídos por apresentarem TCE leve. Dos 119 restantes, 37 (31,1%) foram excluídos por melhora clínica rápida seguida de alta ou transferência nas primeiras 24 horas. De 82 pacientes elegíveis, 12 (14,6%) foram excluídos por quatro motivos principais: transferência para outra unidade, recusa em participar, óbito em menos de 24h, primeira avaliação além de 24h do trauma. Ao final, 70 pacientes entraram na rotina de avaliação. Em 6 meses de recrutamento, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, e além das perdas descritas, uma amostra final de 70 pacientes foi estabelecida, conforme o diagrama a seguir (Figura 5-1):

Figura 5-1 - Diagrama de fluxo de pacientes admitidos no estudo.

Ela é composta em sua maioria por sujeitos do sexo masculino, sendo 63 (90%) homens, com idade média $37,6 \pm 15,1$ anos, sendo que 32 (45,7%) apresentaram TCE grave e 29 (41%) TCE causados por acidentes automobilísticos. Quanto a hábitos de vida, 33 (47,1%) eram tabagistas ativos e 46 (65,7%) etilistas, além de 17 (25%) usuários de drogas ilícitas. A mediana da GCS de admissão foi de 10 [6-14] (Tabela 5-1).

Após admissão, os pacientes apresentaram pontuação mediana na escala NOS-TBI nas primeiras 24 horas de 58 [16-60] e de 10 [5-31] no momento da alta. A aferição média das BNO foi de $6,12 \pm 1$ mm. Com relação aos desfechos à alta, a mediana do NOS-TBI foi de 10 [5-31], a mRS mediana de 3 [2-5] NOS-TBI, frequência de óbitos intra-hospitalar foi de 8,6% (6 pacientes) - Tabela 5-1.

Tabela 5-1 - Características clínicas dos pacientes com TCE incluídos no estudo

Características	N=70
Idade (anos)	37,6 ± 15,1
Sexo masculino	63 (90%)
Tabagismo	33(47,1%)
Etilismo	46(65,7%)
Uso de drogas	17(25%)
História de TCE prévio	13(18,6%)
Causas	
Acidente automobilístico	29(41,4%)
Quedas	20(28,6%)
Atropelamento	10(14,3%)
Espancamento	6(8,6%)
Outros	5(7,1%)
Hipertensão arterial	14(20%)
Diabetes mellitus	4(5,7%)
GCS admissão	10 [6-14]
TCE grave	32 (45,7%)
NOS-TBI 24 horas	58 [16-60]
BNO média	6,12 (±1)
NOS-TBI na alta	10 [5-31]
mRS na alta	3 [2-5]
mRS na alta ≥ 5	19(27,1%)
mRS na alta ≥ 4	31 (44,3%)
Mortalidade intra-hospitalar	6 (8,6%)
GCS: escala de coma de Glasgow; TCE: traumatismo cranioencefálico; NOS-TBI: <i>Neurological Outcome Scale</i> ; BNO: bainha do nervo óptico; mRS: escala de Rankin modificada..	

5.2 ANÁLISE INFERENCIAL

A partir desta análise inicial do perfil dos pacientes, conforme critérios definidos como possíveis pontos de corte para categorização dos pacientes sob risco de HIC através do diâmetro da BNO, foram utilizados dois possíveis pontos de corte aplicáveis a nossa amostra: maior do que 5mm e maior que 5,4mm. Analisou-se descritivamente

a amostra, conforme categorização em 2 grupos, para cada ponto de corte (Tabelas 5-2 e 5-3) em relação ao ponto de corte de 5 milímetros, apenas 7 (10%) pacientes apresentaram BNO ≤ 5 mm e 63 (90%) apresentaram BNO > 5 mm. A distribuição de características demográficas foi bem semelhante entre os grupos, sendo significativo apenas história pregressa de TCE, com maior frequência no grupo com BNO ≤ 5 mm ($p=0,019$). As características dos grupos quanto a avaliação funcional intra-hospitalar mostrou valores maiores de NOS-TBI à alta no grupo com BNO > 5 mm ($p < 0,001$) e também uma tendência a maior frequência de mRS ≥ 5 à alta neste grupo ($p=0,17$) (Tabela 5-2). Para o ponto de corte de 5,4 mm, 16 (22,8%) indivíduos apresentaram BNO $\leq 5,4$ mm e 54 (77,2%) no grupo BNO $> 5,4$ mm (Tabela 5-3). A distribuição das características demográficas e de características admissionais foi também semelhante entre os grupos, apenas com uma maior presença de etilismo prévio no grupo com BNO $\leq 5,4$ mm ($p=0,04$).

No momento da alta hospitalar, não se observou diferença entre a pontuação da escala NOS-TBI entre os grupos, mas houve diferença entre a pontuação na mRS, com pior incapacidade funcional no grupo com BNO $> 5,4$ mm, evidenciada por maiores escores na mRS na alta ($p=0,032$) e a maior frequência de mRS ≥ 4 neste grupo ($p=0,023$).

Tabela 5-2 - Características clínicas dos pacientes com TCE de acordo com a presença ou ausência de distensão da BNO > 5 mm.

<i>Características</i>	<i>BNO ≤ 5 mm N = 7 (10%)</i>	<i>BNO > 5mm N= 63 (90%)</i>	<i>p-valor</i>
Idade	38,4 ± 10,2	37,5 ± 15,5	0,91
Sexo masculino	7 (100%)	56 (88,8%)	0,99
Tabagismo	3 (42,8%)	30 (47,7%)	0,99
Etilismo	7 (100%)	39 (61,9%)	0,09
História de TCE prévio	4 (57,1%)	9 (14,3%)	0,019
Uso de drogas	4 (57,1%)	13 (20,6%)	0,054
Causas			
Acidente automobilístico	2 (28,6%)	27 (42,9%)	0,38
Quedas	4 (57,1%)	16 (25,4%)	
Atropelamento	0 (0%)	10 (15,9%)	
Espancamento	1 (14,3%)	5 (7,9%)	
Outros	0 (0%)	5 (7,9%)	
Hipertensão arterial	0 (0%)	14 (22,2%)	0,33
Diabetes mellitus	0 (0%)	4 (6,3%)	0,99
GCS admissão	7 [7-15]	10 [5-14]	0,86
TCE grave	4 (57,1%)	28 (44,4%)	0,69
BNO média	4,45 ± 0,45	6,3 ± 0,86	<0,001
NOS-TBI 24 horas	59 [8-60]	58 [16-60]	0,99
Tempo de internação	10 [6-28]	18 [5-42]	0,59
NOS-TBI alta	6 [5-11]	12 [4-39]	< 0,001
mRS na alta	3 [1-4]	3[2-5]	0,63
mRS na alta ≥ 5	0 (0%)	19 (30,2%)	0,17
mRS na alta ≥ 4	2 (28,6%)	29 (46%)	0,45
Mortalidade intrahospitalar	0 (0%)	6 (9,5%)	0,99

GCS: escala de coma de Glasgow; TCE: traumatismo cranioencefálico; NOS-TBI: *Neurological Outcome Scale*; mRS: escala de Rankin modificada.

Tabela 5-3 - Características clínicas dos pacientes com TCE de acordo com a presença ou ausência de distensão da BNO > 5.4 mm.

<i>Características</i>	<i>BNO ≤ 5,4 mm N=16 (22,8%)</i>	<i>BNO > 5,4mm N=54 (77,2%)</i>	<i>p-valor</i>
Idade	38,1 ± 10,2	37,5 ± 15,5	0,88
Sexo masculino	13 (81,2%)	50(92,6%)	0,33
Tabagismo	8(50%)	25(46,3%)	0,99
Etilismo	14(87,5%)	32(59,3%)	0,04
TCE prévio	5(31,2%)	8(10%)	0,15
Uso de drogas	4(57,1%)	13(15,3%)	0,057
Causas			
Acidente automobilístico	5(31,2%)	24(44,4%)	0,14
Quedas	7(43,8%)	13(24,1%)	
Atropelamento	1(6,2%)	9(16,7%)	
Espancamento	3(18,8%)	6(8,6%)	
Outros	0(0%)	5(7,1%)	
Hipertensão arterial	1(6,2%)	13(24,1%)	0,16
Diabetes mellitus	1(6,2%)	3(5,6%)	0,91
GCS admissão	10 [6- 14]	10 [3 -14]	0,63
TCE grave	7 (43,8%)	25(46,3%)	0,99
BNO média	4,8 ± 0,48	6,5 ± 0,79	<0.001
NOS-TBI 24 horas	59 [9-60]	57[21-60]	0,79
Tempo de internação	14 [3-27]	17 [5-45]	0,47
NOS-TBI alta	6 [3-25]	12[5-47]	0,22
mRS na alta	3 [1-3]	4[2-5]	0,032
mRS na alta ≥ 5	1(6,2%)	18(33,3%)	0,052
mRS na alta ≥ 4	3 (18,8%)	28(51,9%)	0,023
Mortalidade	0 (0%)	6(11,1%)	0,32

GCS: escala de coma de Glasgow; TCE: traumatismo crânioencefálico; NOS-TBI: *Neurological Outcome Scale*; mRS: escala de Rankin modificada.

Através da análise por regressão linear univariada, buscamos explorar os possíveis preditores do NOS-TBI à alta. Conforme ilustrado na Tabela 5-4, encontrou-se uma correlação positiva da pontuação do NOS-TBI na alta com a BNO média ($r_s=0,28$; $p=0,019$) e uma correlação negativa entre GCS e o NOS-TBI na alta ($r_s=0,46$; $p<0,001$). A pontuação do NOS-TBI na alta hospitalar também se associou com TCE grave na admissão ($p=0,005$) e BNO $\geq 5,4$ mm ($p=0,049$).

Tabela 5-4 - Regressão linear univariada para preditores do NOS-TBI na alta.

Características	Análise univariada		
	Beta	(IC95%)	p-valor
Idade (anos)	0,07	-0,22 a 0,43	0,51
Sexo masculino	-0,16	-27,5 a 4,8	0,16
Tabagismo	-0,006	-10 a 9,6	0,96
Etilismo	0,007	-10 a 10	0,96
TCE prévio	-0,16	-21 a 3,7	0,16
Uso de drogas	-0,10	-11 a 11	0,93
Hipertensão arterial	0,012	-11 a 12,9	0,92
Diabetes mellitus	0,10	-11 a 30	0,39
GCS admissão	-0,46	-3 a -1,1	<0,001
BNO média	0,28	0,95 a 10,4	0,019
TCE grave (GCS<8)	2,87	4,1 a 22,7	0,005
BNO ≥ 5mm	0,22	-0,99 a 30,9	0,066
BNO ≥ 5,4mm	0,23	0,65 a 22,8	0,049

TCE: traumatismo cranioencefálico; GCS: Escala de coma de Glasgow; NOS-TBI: *Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury*; BNO: bainha do nervo óptico; mRS: escala de Rankin modificada.

Conforme ilustra a Tabela 5-5, nos diferentes modelos de análise multivariada, incluindo os valores contínuos e categorizados da BNO, foram identificados como preditores independentes do NOS-TBI no momento da alta, a BNO média.

Tabela 5-5 - Modelos de regressão linear multivariada para preditores do NOS-TBI no momento da alta hospitalar como variável numérica.

<i>Características</i>	<i>Modelos</i>			<i>R² ajustado</i>	<i>F</i>	<i>p-valor</i>
	Modelo 1			0,248	12,35	<0,001
	B	(IC 95%)	<i>p-valor</i>			
BNO média (mm)	4,80	0,51 a 9,1	0,029			
GCS admissão	-1,97	-2,9 a -1,0	<0.001			
Constante			0,51			
	Modelo 2			0,259	11,37	<0,001
	B	(IC 95%)	<i>p-valor</i>			
BNO ≥ 5mm	14,28	0,06 a 28,5	0,049			
GCS admissão	-2,05	-2,9 a -1,1	<0.001			
Constante			<0,001			
	Modelo 3			0,239	11,81	<0,001
	B	(IC 95%)	<i>p-valor</i>			
BNO ≥ 5,4mm	10,36	0,2 a 20	0.046			
GCS admissão	-2,03	-2,9 a -1,0	<0.001			
Constante			<0,001			
	Modelo 4			0,145	6,86	0,002
	B	(IC 95%)	<i>p-valor</i>			
BNO média (mm)	5,10	0,53 a 9,7	0.029			
TCE grave (GCS<8)	12,44	3,3 a 21,6	0,008			
Constante			0,26			

B: Coeficiente da variável; F: estatística F do modelo; NOS-TBI: *Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury*; GCS: Escala de coma de Glasgow; BNO: bainha do nervo óptico; TCE: traumatismo cranioencefálico;

Para avaliação da incapacidade funcional, através da aplicação da mRS, realizou-se análise univariada exploratória para os preditores propostos. Os sujeitos foram categorizados em mRS ≥ 4, portanto mais incapacitados, ou falecidos, e mRS <4, ou seja, com melhor desempenho funcional. Conforme ilustra a Tabela 5-6, cada grupo de pacientes teve a seguinte distribuição: mRS < 4 com 39 pacientes e mRS ≥

4 com 31 pacientes. Os fatores associados a pior desfecho funcional à alta foram idade ($p=0,007$), escala de coma de Glasgow a admissão ($p=0,001$), se TCE grave ($p=0,03$), a BNO média ($p=0,016$) e o ponto de corte da BNO $\geq 5,4\text{mm}$ ($p=0,02$)

Tabela 5-6 - Análise univariada para os preditores de incapacidade funcional grave ou óbito na alta hospitalar ($mRS \geq 4$).

<i>Características</i>	<i>mRS < 4</i>	<i>mRS ≥ 4</i>	<i>p-valor</i>
	n=39	n=31	
Idade (anos)	33 $\pm$ 9,9	43 $\pm$ 18,3	0,007
Sexo masculino	35 (89,7%)	28 (90,3%)	0,99
Tabagismo	17 (56,4%)	16 (48,4%)	0,63
Etilismo	26 (66,7%)	20 (64,5%)	0,99
TCE prévio	10 (25,6%)	3 (9,7%)	0,12
Uso de drogas	10 (25,6%)	7 (22,6%)	0,99
Hipertensão arterial	5 (12,8%)	9 (29%)	0,13
Diabetes mellitus	1 (2,6%)	3 (9,7%)	0,31
GCS admissão	10 [6-14]	10 [3-14]	0,001
TCE grave (GCS<8)	13 (33,6%)	19 (61,3%)	0,03
BNO média (mm)	5,8 $\pm$ 0,96	6,4 $\pm$ 0,96	0,016
BNO $\geq 5\text{mm}$	34 (87,2%)	29 (93,5%)	0,45
BNO $\geq 5,4\text{mm}$	26 (66,7%)	28 (90,3%)	0,02

mRS: escala de Rankin modificada, TCE: traumatismo cranioencefálico; GCS: Escala de coma de Glasgow; BNO: bainha do nervo óptico;

Ao realizar-se análise multivariada para identificação de preditores independentes de pior desempenho funcional ou óbito, considerando $mRS \geq 4$ como variável binária de desfecho no momento da alta, foram elaborados diversos modelos, conforme explicitado na Tabela 5-7, com o objetivo de testar as diferentes relações entre as variáveis que tiveram associação estatística na análise univariada. No modelo 1, a idade ($p=0,006$), a GCS de admissão ($p=0,004$) e a BNO média ($p=0,021$)

apresentaram associação com a mRS na alta hospitalar. Nos modelos 2 e 3, a idade, GCS de admissão e BNO ≥ 5 e $\geq 5,4$ mm mostraram associação independente com a mRS ≥ 4 . No modelo 4, a idade (OR=1,06; IC: 1,01-1,1; $p=0,004$), a característica de TCE grave (OR=3,59; IC: 1,15 – 11; $p=0,025$) e a BNO média (OR=2,03; IC 1,1 a 3,7; $p=0,020$) se mostraram independentemente associados com pior desfecho funcional.

Tabela 5-7 - Modelos de regressão logística multivariada para preditores incapacidade funcional grave na alta ou óbito intrahospitalar (mRS ≥ 4).

Características	Modelos		
	Modelo 1		
	OR	(IC 95%)	p-valor
Idade (anos)	1,06	1,02 a 1,10	0,006
GCS admissão	0,82	0,72 a 0,94	0,004
BNO média (mm)	2,1	1,1 a 3,9	0,021
Constante			0,006
	Modelo 2		
	OR	(IC 95%)	p-valor
Idade (anos)	1,05	1,01 a 1,09	0,008
GCS admissão	0,83	0,73 a 0,94	0,003
BNO ≥ 5mm	2,2	0,36 a 14,4	0,37
Constante			0,32
	Modelo 3		
	OR	(IC 95%)	p-valor
Idade (anos)	1,06	1,02 a 1,1	0,005
GCS admissão	0,81	0,72 a 0,93	0,003
BNO $\geq 5,4$mm	7,9	1,5 a 40,5	0,013
Constante			0,064
	Modelo 4		
	OR	(IC 95%)	p-valor
Idade (anos)	1,06	1,01 a 1,10	0,004
TCE grave (GCS<8)	3,59	1,15 a 11	0,025
BNO média	2,03	1,1 a 3,7	0,020

Constante

0,001

 mRS: escala de Rankin modificada; GCS: Escala de coma de Glasgow; BNO: bainha do nervo óptico; TCE: traumatismo cranioencefálico.

Para avaliar melhor a acurácia dos valores da BNO e GCS como preditores de desfecho funcional ruim à alta ou óbito ($mRS \geq 4$) construiu-se uma curva ROC e calculou-se a respectiva estatística C. (Figura 5-2 e Tabela 5-8).

Figura 5-2 - Curva ROC para preditores de $mRS \geq 4$ no momento da alta hospitalar.

BNO: bainha do nervo óptico; GCS: escala de coma de Glasgow; mRS: escala de Rankin modificada.

Tabela 5-8 - Estatística C (área sob a curva ROC) para preditores da mRS à alta hospitalar.

Curva C		
	<i>Área</i>	<i>p-valor</i>
BNO média	0,680 ± 0,065	0,01
GCS admissão	0,290 ± 0,064	0,003

¹assunção não-paramétrica
BNO: bainha do nervo óptico; GCS: Escala de coma de Glasgow.

Os gráficos de dispersão a seguir ilustram os comportamentos da gradação das variáveis mRS e NOS-TBI da alta em relação às variações dos diâmetros da BNO média (Figura 5-3 e

Figura 5-4).

Figura 5-3 - Distribuição dos valores do diâmetro da bainha do nervo óptico médio em relação ao escore na escala modificada de Rankin à alta hospitalar.
BNO: bainha do nervo óptico, mRS: escala modificada de Rankin.

Figura 5-4 - Distribuição dos valores do diâmetro médio da bainha do nervo óptico em relação ao escore na NOS-TBI à alta hospitalar.

BNO: bainha do nervo óptico; NOS-TBI: Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury.

6 DISCUSSÃO

Neste trabalho, realizado em um hospital terciário acadêmico, de referência para TCE, na cidade de Ribeirão Preto, no estado de São Paulo, observou-se que a aferição da BNO é um importante fator prognóstico, se associando severidade do déficit neurológico e a incapacidade funcional à alta hospitalar. Até o atual momento, trata-se do primeiro trabalho brasileiro que aplica essa técnica diagnóstica em pacientes com TCE, bem como aplica a escala NOS-TBI para avaliação desta população. As informações sobre esta técnica, levantadas em literatura internacional, por se tratar de uma modalidade ainda recente de monitorização da PIC, ainda pouco difundida, não foram capazes de formar um sólido corpo de evidências científicas. Acreditamos que a inclusão dos nossos resultados à discussão sobre o tema, fortalece sua utilidade clínica e sugere que esta técnica deva ser explorada em estudos adicionais.

6.1 CASUÍSTICA

As características demográficas e epidemiológicas de nossos pacientes refletem um perfil bem semelhante ao que é descrito na literatura nacional e internacional: predomínio do sexo masculino, com idade média predominando entre terceira e quarta décadas de vida, tendo como principal agente causador os acidentes relacionados ao trânsito (automóveis, motocicletas, atropelamentos) (GAUDÊNCIO; LEÃO, 2013; MAAS *et al.*, 2013; MAIA *et al.*, 2013). Segundo Batista *et al.*, os acidentes relacionados ao trânsito corresponderam a 66,8% das causas de TCE, na cidade de Catanduva-SP, na primeira década de 2000, comparado com nossa

frequência de 55%, enquanto Maia *et al.* encontraram uma frequência de 33,9% (BATISTA *et al.*, 2006; MAIA *et al.*, 2013). Quanto ao gênero, diversos estudos têm relatado um predomínio do sexo masculino com frequências que vão de 60 a 94,4%. (BATISTA *et al.*, 2006; MAIA *et al.*, 2013). As idades médias encontradas por estes autores foram semelhantes às do presente estudo, variando de $31,6 \pm 18,65$ segundo Batista e $39,7 (\pm 22,2)$ segundo Maia *et al.* (BATISTA *et al.*, 2006; CAVALCANTE *et al.*, 2012; MAIA *et al.*, 2013; MOURA *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2008). Quanto a frequência de pacientes atendidos no HCFMRP-USP, segundo Carlotti Jr (1997)³, na cidade de Ribeirão Preto, entre 1990 a 1992, seriam esperados em média 138 casos de TCE moderado e grave no período observado (CARLOTTI JR *et al.*, 2010). De fato, observamos 119 pacientes admitidos com TCE moderado a grave no período (redução relativa de 14%), sendo que 70 destes foram incluídos no presente estudo. Esta pequena discrepância pode se dever a implementação de sistema de regulação de vagas de internação de urgência/emergência, bem como o surgimento de outras instituições para atendimento desses pacientes na região.

Os achados neurorradiológicos nas primeiras 24h do TCE podem indicar os pacientes sob risco de pior desfecho neurológico e maior mortalidade. Maia *et al.* encontraram 16% de imagens de tomografia de crânio dentro da normalidade, para sua casuística (n=148 pacientes com TCE moderado de grave), enquanto que na população estudada foi encontrada uma incidência de 24% de exames normais a admissão, sendo que pacientes com TCE moderado tinha 36% de achados normais a TC de crânio e com TCE grave, 15% de neuroimagem normal (MAIA *et al.*, 2013).

Segundo Rosenfeld *et al.*, em sua revisão sistemática, as taxas de mortalidade e de desfechos funcionais em pacientes com TCE não sofreram muitas mudanças, mesmo com otimização de suporte pré-hospitalar e melhores cuidados neurocríticos (ROSENFELD *et al.*, 2012). Segundo eles, até 1999, a mortalidade geral para TCEs graves girava entre 36 e 51% (média de 42%), enquanto entre 2005-2010 ficou entre 31-51% (média 39%); desfecho desfavorável – escala de desfecho de Glasgow >2)

³ In Carlotti Jr, Ribeirão Preto, 1997

até 1999 médio de 59% contra 60% para estudos além de 2005. Numa metanálise de Maas *et al*, a mortalidade em até 6 meses para pacientes com TCE moderado e grave é em torno de 22% (MAAS *et al.*, 2005). Segundo MacLaughlin *et al*, 34,9% dos TCEs graves de sua casuística faleceram (MACLAUGHLIN *et al.*, 2015). As casuísticas brasileiras não descrevem muito bem a frequência de mortalidade, nem as estratifica por gravidade de TCE – segundo Moura *et al*, a mortalidade para TCEs em sua casuística está em torno de 7,92% (entre graves, moderados e leves) e segundo Andradre *et al* (1996)⁴, 8,4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; MOURA *et al.*, 2011). A incidência de mortalidade intra-hospitalar encontrada neste estudo foi baixa, de 6 indivíduos (8,57%), sendo 1 (2,6%) deles no grupo TCE moderado e 5 (15,6%) no grupo TCE grave. Ao nosso ver, essa baixa frequência de óbito intra-hospitalar pode ser explicada pelos critérios de inclusão/exclusão do estudo que levaram a exclusão dos pacientes extremamente graves que evoluíram para óbito precoce, tanto no pré quanto intra-hospitalar. Essa discrepância entre os dados nacionais e internacionais também podem refletir diferenças nas abordagens epidemiológicas para o problema.

6.1.1 MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA

Quanto a avaliação de monitorização invasiva de PIC, apenas 13 (18%) dos pacientes tiveram monitorização invasiva de PIC, com 10 deles sendo com TCE grave, correspondendo a 31,2% dos pacientes com TCE grave. Conforme a orientação do colégio americano de cirurgiões, a monitorização invasiva de PIC deve ser instituída em pacientes com as seguintes características: todo paciente com TCE grave e anormalidades a TC de crânio, pacientes com TCE grave, TC de crânio normal e sinal neurológico focal ou deterioração clínica, TCE moderado e lesão com efeito de massa,

⁴ In Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com traumatismo cranioencefálico, Ministério da Saúde, 2013

desvio de linha media, ou pós craniotomia (SWADRON *et al.*, 2012). Em outras series de casos, inclusive naqueles trabalhos descritos na seção NEUROSSONOLOGIA 1.4.2. - avaliação da BNO em pacientes com TCE - boa parte desses pacientes foi submetido a monitorização invasiva da PIC (*Tabela 1-1*). Segundo MacLaughlin *et al*, 32,5% de seus pacientes, com TCE grave, tiveram monitorização invasiva de PIC (MACLAUGHLIN *et al.*, 2015). Conforme relata Yuan *et al*, a monitorização invasiva de PIC está associada a menor mortalidade avaliada em 6 meses pós-trauma, especialmente para o grupo de pacientes com GCS entre 3-5 a admissão (YUAN *et al.*, 2016). Na casuística do nosso estudo, 13 pacientes (18,6%) foram submetidos à monitorização invasiva da PIC, sendo desses, 3 TCEs moderados e 10 TCEs graves.

6.1.2 BAINHA DO NERVO ÓPTICO

Os resultados obtidos de aferição do BNO mostram uma variabilidade satisfatória e compatível com a maioria dos trabalhos relatados. Segundo Geeraerts *et al*, as aferições da BNO variaram entre 5 e $5,1 \pm 0,7$ mm para o grupo sem HIC e entre 6,2 a $6,3 \pm 0,6$ para o grupo com HIC (GEERAERTS *et al.*, 2007). Cammarata *et al* encontraram uma faixa de valores de $5,52 \pm 0,36$ mm para o grupo sem HIC e de $7 \pm 0,58$ mm para o grupo com HIC (CAMMARATA *et al.*, 2011). Rajajee *et al*, as medianas variaram de 3,7 a 4,8mm (IQ) para pacientes sem HIC e IQ de 5,1 a 5,7 mm para HIC (RAJAJEE *et al.*, 2011). Soldatos *et al.* encontraram medidas entre 3 a 6,2 mm para o grupo TCE moderado e 5,2 a 7,8mm para o grupo TCE grave (SOLDATOS, THEODOROS *et al.*, 2008). Strumwasser *et al*, que concluiu não haver acurácia e correlação entre a BNO e PIC elevada, teve média diferentes de BNO conforme cada um dos avaliadores: $6,0 \pm 0,2$ mm para avaliador um, $6,3 \pm 0,2$ mm para avaliador dois e $4,3 \pm 0,1$ mm para avaliador 3 – mostrando aí a importância da variabilidade entre examinadores (STRUMWASSER *et al.*, 2011). Amini *et al* apresentou médias de $5,18 \pm 1,03$ mm para todos os pacientes, com medidas entre $4,6 \pm 0,4$ mm para pacientes

sem HIC e $6,66 \pm 0,58$ mm para pacientes com HIC (AMINI *et al.*, 2013) . Os achados do estudo variaram de $6,12 \pm 1,0$ mm, com mediana de 6,1 e IQ 5,4 a 6,8 mm) para todos os pacientes, sendo que para os pacientes abaixo dos pontos de corte de 5mm e 5,4mm, a média das BNO foram $4,45 \pm 0,45$ mm e $4,8 \pm 0,48$ mm, enquanto para os pacientes acima dos pontos de corte, as médias foram de $6,3 \pm 0,86$ mm e $6,5 \pm 0,79$ mm, respectivamente. Como podemos perceber, os valores de corte para aferições da BNO ainda precisam ser melhor estabelecidos, com otimização da aplicação da técnica e normalização para as populações estudadas.

Em conjunto, os resultados acima discutidos sugerem que a nossa amostra é bastante representativa da população de pacientes com TCE moderado a grave atendidos em hospitais terciários no Brasil.

6.2 IMPACTO NO PROGNÓSTICO À ALTA HOSPITALAR

Após admissão dos pacientes, aplicou-se a escala NOS-TBI em dois momentos: nas primeiras 24 horas e no momento da alta hospitalar. Nas primeiras 24 horas, os pacientes mostraram-se bastante sintomáticos, com mediana de pontuação de 58 [16-60], contra a mediana do NOS-TBI à alta de 10 [5-31]. De forma interessante, não observamos qualquer associação da BNO aferida na admissão com a pontuação na escala NOS-TBI nas primeiras 24 horas, sugerindo que a BNO traz consigo uma informação diferente do exame clínico.

Por outro lado, a distensão da BNO foi consistentemente associada a uma pior incapacidade funcional na alta, independentemente do tratamento estatístico que utilizamos para a variável. De fato, quando correlacionamos o valor absoluto da BNO média com a escala NOS-TBI, observamos uma correlação estatística que se mantém de forma independente na análise multivariada. De mesma forma, ao categorizarmos

o diâmetro da BNO utilizando dois valores descritos na literatura (5mm e 5,4mm), observa-se uma associação consistente e independente entre a distensão da BNO (sobre tudo para ponto de corte de 5mm) e a pontuação na escala NOS-TBI à alta, sugerindo que os pacientes com distensão da BNO apresentam mais déficits neurológicos à alta hospitalar. Ademais, a análise multivariada nos mostra que menores valores da GCS, assim como um BNO média maior, principalmente acima de 5,4mm são importantes preditores independente do NOS-TBI à alta. Até o momento não há disponível outras casuísticas para as quais tenha sido aplicada a escala NOS-TBI no Brasil.

Apesar de ser uma escala usada para avaliar desfecho neurológico em pacientes com AVC, o uso da escala modificada de Rankin também pode ser feito para pacientes com TCE. De acordo com Schaefer *et al.*, em uma amostra de pacientes com TCE grave e lesão axonal difusa, a média do mRS em 6 meses foi de 3.5 (SCHAEFER *et al.*, 2004). Juratli *et al.*, em 2014, descrevem uma prevalência de mRS de 45,7-70% de mRS ≥ 4 a alta em pacientes com contusões hemorrágicas (sem e com coagulopatia) (JURATLI *et al.*, 2014). Nossa mediana da mRS à alta foi de 3 [2-5] e a prevalência de mRS ≥ 4 de 44,2%, sendo comparável a resultados de outros autores. Nas análises uni e multivariadas baseadas na mRS, evidenciou-se que a idade, GCS de admissão, classificação em TCE grave e BNO $\geq 5,4$ podem ser vistos como preditores de pior desfecho funcional (mRS ≥ 4) à alta hospitalar.

6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresentou algumas limitações. Por tratar-se de um estudo pioneiro, piloto, a inclusão de pacientes foi realizada em apenas um único hospital, o que limitou o número de sujeitos e o poder estatístico da amostra. Devemos ressaltar, entretanto, que mesmo com uma amostra limitada foi possível demonstrar que é

possível se aplicar a técnica da USNO para avaliação minimamente invasiva da BNO em um pronto-socorro de hospital público brasileiro, e que este exame parece acrescentar informações prognósticas para os pacientes independentemente da pontuação na GCS na admissão.

O número de indivíduos esteve aquém do esperado para unidade hospitalar em que se realizou o estudo, conforme descrito por Carlotti Jr *et al.*⁵, além diminuir o poder estatístico e translação dos achados para a população geral. Porém chama a atenção para a necessidade de sistematização da problemática pré-hospitalar do TCE, não só no estado de São Paulo, mas para todo o país. Já a baixa mortalidade encontrada em nossa amostra pode ter sido atribuída a exclusão proposital de pacientes com óbito precoce (<24h da admissão).

A metodologia de estimativa da PIC utilizada não foi comparada neste estudo ao padrão-ouro, que é a aferição invasiva da PIC. Não temos ainda uma definição de um valor de distensão da BNO como ponto de corte sugestivo de HIC para a população brasileira, nem descrição de parâmetros normais. Porém essa correlação da HIC com a distensão da BNO já foi evidenciada em diversos estudos prévios, para populações diferentes (caucasianas, em sua maioria) uma estatística robusta, que corrobora os desfechos avaliados. Ademais, a monitorização invasiva não é um procedimento isento de risco e infelizmente ainda está pouco disponível em unidades de cuidados intensivos públicas em nosso país. Um próximo passo para incremento do conhecimento nessa área é descrever os parâmetros de normalidade da BNO para uma população brasileira, e tentar definir um ponto de corte compatível com HIC para a mesma.

Outra limitação importante foi a ausência de uma comparação entre examinadores, para a técnica da aferição da BNO. Essa é uma técnica pouco difundida, ainda não realizada amplamente por profissionais médicos com acesso a ultrassonografia (radiologistas, anestesiológicos, intensivistas, etc.). Como os exames foram realizados de acordo com a imprevisibilidade da chegada do paciente

⁵ In Carlotti Jr, Ribeirão Preto, 1997

politraumatizado, não foi possível viabilizar a logística de uma avaliação ultrassonográfica por 2 avaliadores, num mesmo momento neste trabalho. Ademais, é possível que a precisão na aquisição das imagens tenha mudado ao longo do estudo, ocorrendo a chamada “curva de aprendizado”, podendo ter gerado um viés de aferição, com diâmetros superestimados. Não foi possível entretanto verificar esta hipótese pela falta da informação sobre o valor da PIC invasiva como comparador. A nosso ver, nenhuma destas limitações entretanto invalidam as nossas conclusões.

6.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Longe de esgotar o tema, este trabalho levantou novos questionamentos frente ao problema de saúde pública, que representa o traumatismo cranioencefálico, bem como abre campo para estimular o uso da técnica de aferição da BNO no dia-a-dia dos serviços de urgências traumáticas e no cuidado de pacientes neurocríticos. A frequência elevada de distensão da BNO que encontramos em pacientes com TCE moderado e grave e sua associação com o prognóstico funcional à alta hospitalar fortalecem o conceito de que a detecção e tratamento precoce da hipertensão intracraniana nesta população podem ter impacto na evolução destes pacientes. Um estudo multicêntrico com maior casuística pode proporcionar um maior entendimento do papel clínico desta técnica na complexa problemática do TCE. Novos estudos podem auxiliar, também, na consolidação desta técnica diagnóstica e do uso rotineiro da ultrassonografia multimodal neurológica no atendimento de pacientes com urgências neurológicas, além de mobilizar a discussão e implementação de políticas populacionais em saúde para o TCE.

7 CONCLUSÕES

- A distensão diâmetro da BNO é muito frequente nas primeiras 24 horas pós TCE moderado e grave, sugerindo uma alta prevalência de hipertensão intracraniana precoce nessa população.
- A distensão da BNO nas primeiras 24 horas pós TCE moderado e grave está independentemente associada a pior déficit neurológico e maior incapacidade funcional na alta hospitalar destes pacientes.
- A casuística de TCE moderado e grave admitida em nossa instituição é semelhante as casuísticas descritas em outros centros de referência terciários em nosso país, porém com achados um pouco diferentes do encontrado em descrições internacionais, sobretudo com relação a mortalidade intra-hospitalar.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AASLID, Rune. Transcranial Doppler assessment of cerebral vasospasm. **European journal of ultrasound : official journal of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 16, n. 1-2, p. 3–10, 2002.

ABADAL, J. M. et al. Aplicaciones del dúplex transcraneal codificado en color en la monitorización del enfermo neurocrítico. **Medicina Intensiva**, v. 31, n. 9, p. 510–517, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569107748581>>. Acesso em: 18 set. 2014.

AHMAD, Maria et al. Transcranial Doppler monitoring may be misleading in prediction of elevated ICP in brain-injured patients. **Intensive Care Medicine**, v. 39, n. 6, p. 1150–1151, 2013.

ALEXANDROV, Andrei V et al. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. **Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging**, v. 22, n. 3, p. 215–24, jul. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20977531>>. Acesso em: 8 nov. 2013.

AMINI, Afshin et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 31, n. 1, p. 236–239, jan. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22944553>>.

Acesso em: 18 set. 2014.

ARMIN, S. S.; COLOHAN, A. R. T.; ZHANG, J. H. Vasospasm in traumatic brain injury. **Acta Neurochirurgica Suppl.**, v. 104, n. 13, p. 421–425, 2008. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/index/G31J5Q4610Q8GPJJ.pdf>>.

ARMIN, Sean S; COLOHAN, Austin R T; ZHANG, John H. Traumatic subarachnoid hemorrhage: our current understanding and its evolution over the past half century. **Neurological research**, v. 28, n. 4, p. 445–52, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16759448>>.

BAGGIO, Jussara A O et al. Validation of a structured interview for telephone assessment of the modified rankin scale in Brazilian stroke patients. **Cerebrovascular Diseases**, v. 38, n. 4, p. 297–301, 2014.

BATISTA, Sandra Elisa Adami et al. Análise comparativa entre os mecanismos de trauma, as lesões e o perfil de gravidade das vítimas, em Catanduva - SP. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, p. 6–10, 2006.

BLUMENFELD, Hal. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 2nd. ed. Sunderland, MA: Sinauer, 2002. p. 140–42.

BOR-SENG-SHU, Edson et al. Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance. **Arq Neuropsiquiatr.**, v. 70, n. 5, p. 357–365, 2012.

BOR-SENG-SHU, Edson et al. Posttraumatic refractory intracranial hypertension and brain herniation syndrome: cerebral hemodynamic assessment before decompressive craniectomy. **BioMed research international**, v. 2013, p. 750809, jan. 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3860083&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

BRATTON, Susan L. et al. VIII. Intracranial Pressure Thresholds. **Journal of Neurotrauma**, v. 24, n. supplement 1, p. S-55-S-58, 2007. Disponível em: <<http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/neu.2007.9988>>.

BUDOHOSKI, Karol P et al. Monitoring cerebral autoregulation after head injury. Which component of transcranial Doppler flow velocity is optimal? **Neurocritical care**, v. 17, n. 2, p. 211-8, out. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21691895>>. Acesso em: 18 set. 2014.

CAFFERY, Terrell S. et al. Optic nerve sheath diameter and lumbar puncture opening pressure in nontrauma patients suspected of elevated intracranial pressure. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 32, n. 12, p. 1513-1515, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.014>>.

CAMMARATA, Gianluca et al. Ocular ultrasound to detect intracranial hypertension in trauma patients. **The Journal of trauma**, v. 71, n. 3, p. 779-781, set. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21909008>>. Acesso em: 4 nov. 2013.

CARLOTTI JR, Carlos Gilberto et al. Traumatismos craneoencefálicos. Disponível em:

<<http://rca.fmrp.usp.br/graduacao/aulas/neuro/texto3.pdf>>.

CARRASCO, Carlos et al. Fatal motorcycle crashes: a serious public health problem in Brazil. **World Journal of Emergency Surgery**, v. 7, n. Supl 1, p. S5, 2012. Disponível em: <<http://www.wjes.org/content/7/S1/S5>>.

CARVALHO, Amanda de Ornelas; BEZ JR, Américo. Caracterização das vítimas de trauma assistidas por um serviço de atendimento pré-hospitalar. **Einstein**, v. 2, n. 3, p. 199–205, 2004. Disponível em: <[http://www.einstein.br/biblioteca/artigos/vol2num3/caracterizacao das.pdf](http://www.einstein.br/biblioteca/artigos/vol2num3/caracterizacao%20das.pdf)>.

CAVALCANTE, Josuel Raimundo et al. Influence of helmet use in facial trauma and moderate traumatic brain injury victims of motorcycle accidents. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 23, n. 4, p. 982–5, jul. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777446>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

DEIENHAMMER, Florian et al. Anatomy of CSF-Related Spaces and Barriers Between Blood, CSF, and Brain. **Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology**. [S.l.: s.n.], 2015. v. 1. p. 19.

DUBOST, C.; MOTUEL, J.; GEERAERTS, T. Mesure de la pression intracranienne sans capteur: Comment et pour qui? **Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation**, v. 31, n. 6, p. e125–32, jun. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22683401>>. Acesso em: 18 set. 2014.

DUBOST, Clément; GEERAERTS, Thomas. Possible pitfalls when measuring the optic nerve sheath with sonography. **Journal of Surgical Research**, v. 173, n. 1, p. 43–44, 2012.

DUBOURG, Julie et al. Individual patient data systematic review and meta-analysis of optic nerve sheath diameter ultrasonography for detecting raised intracranial pressure: protocol of the ONSD research group. **Systematic reviews**, v. 2, p. 62, jan. 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3751128&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 5 dez. 2014.

ERTL, Michael; GAMULESCU, Maria-andreea; SCHLACHETZKI, Felix. Application of Orbital Sonography in Neurology. **Sonography**. Rijeka: INTECH Open Access Publisher, 2012. p. 203–16.

FISHER, C M; KISTLER, J P; DAVIS, J M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. **Neurosurgery**, v. 6, n. 1, p. 1–9, jan. 1980. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7354892>>. Acesso em: 7 nov. 2013.

GAUDÊNCIO, Talita Guerra; LEÃO, Gustavo de Moura. A epidemiologia do Traumatismo Crânio-Encefálico: Um Levantamento bibliográfico no Brasil. **Revista Neurociências**, v. 21, n. 3, p. 427–434, 2013.

GEERAERTS, Thomas et al. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. **Intensive Care Medicine**, v. 34, n.

11, p. 2062–2067, nov. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18509619>>. Acesso em: 7 nov. 2013.

GEERAERTS, Thomas et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. **Intensive Care Medicine**, v. 33, n. 10, p. 1704–1711, out. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17668184>>. Acesso em: 18 set. 2014.

GOEL, Ravishankar S. et al. Utility of optic nerve ultrasonography in head injury. **Injury - International Journal of the Care of the Injured**, v. 39, n. 5, p. 519–524, maio 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18325519>>. Acesso em: 18 set. 2014.

HASSEN, Getaw Worku et al. Accuracy of Optic Nerve Sheath Diameter Measurement by Emergency Physicians Using Bedside Ultrasound. **Journal of Emergency Medicine**, v. 48, n. 4, p. 450–457, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.09.060>>.

HU, Jiahui et al. Trend and geographic analysis for traumatic brain injury mortality and cost based on MarketScan database. **Journal of neurotrauma**, v. 30, n. 20, p. 1755–61, 15 out. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642155>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

JÄGER, Hans Rolf; MISZKIEL, Katherine Anne. Pathology of the Optic Nerve. **Neuroimaging Clinics of North America**, v. 18, n. 2, p. 243–259, 2008.

JAGODA, Andy S. et al. Clinical Policy: Neuroimaging and Decisionmaking in Adult Mild Traumatic Brain Injury in the Acute Setting. **Annals of Emergency Medicine**, v. 52, n. 6, p. 714–748, dez. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19027497>>. Acesso em: 6 nov. 2013.

JURATLI, Tareq a et al. Early Hemorrhagic Progression of Traumatic Brain Contusions: Frequency, Correlation with Coagulation Disorders and Patient Outcome: A Prospective Study. **Journal of Neurotrauma**, v. 7, p. 1–7, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24738836>>.

KALANURIA, Atul et al. Use of Transcranial Doppler (TCD) Ultrasound in the Neurocritical Care Unit. **Neurosurgery Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 441–456, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2013.02.005>>.

KARAKITSOS, D et al. Transorbital sonographic monitoring of optic nerve diameter in patients with severe brain injury. **Transplantation proceedings**, v. 38, n. 10, p. 3700–6, dez. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17175372>>. Acesso em: 18 set. 2014.

KILLER, H. E. et al. Cerebrospinal fluid dynamics between the intracranial and the subarachnoid space of the optic nerve. Is it always bidirectional? **Brain**, v. 130, n. 2, p. 514–520, 2007.

KOCHANOWICZ, J et al. Detection and monitoring of cerebral hemodynamic disturbances with transcranial color-coded duplex sonography in patients after head injury. **Neuroradiology**, v. 48, n. 1, p. 31–36, jan. 2006. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16292544>>. Acesso em: 30 jun. 2011.

KOIZUMI, Maria Sumie et al. Morbimortalidade por traumatismo crânio-encefálico no município de São Paulo, 1997. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 58, n. 1, p. 81–89, 2000.

KRAMER, Daniel R. et al. Cerebral vasospasm in traumatic brain injury. **Neurology Research International**, v. 2013, n. 2090-1852 (Print), p. 415813, jan. 2013. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L369322283>\n<http://dx.doi.org/10.1155/2013/415813>\n<http://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=20901852&id=doi:10.1155/2013/415813&atitle=Cerebral+vasospasm+in+traumatic+brain>>.

KREJZA, J et al. A guide to the identification of major cerebral arteries with transcranial color Doppler sonography. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 174, n. 5, p. 1297–1303, 2000.

KUPPERMANN, Nathan. Pediatric head trauma: The evidence regarding indications for emergent neuroimaging. **Pediatric Radiology**, v. 38, n. SUPPL.4, p. S670–4, nov. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18810402>>. Acesso em: 6 nov. 2013.

LAUNEY, Yoann et al. Effect of Osmotherapy on Optic Nerve Sheath Diameter in Patients with Increased Intracranial Pressure. **Journal of neurotrauma**, v. 5, n. 10, p. 1–5, 15 maio 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24372319>>.

Acesso em: 18 set. 2014.

LEGRAND, Aurélien et al. Estimation of optic nerve sheath diameter on an initial brain computed tomography scan can contribute prognostic information in traumatic brain injury patients. **Critical care (London, England)**, v. 17, n. 2, p. R61, 2013. Disponível em:

<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3672708&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

LEN, T. K.; NEARY, J. P. Cerebrovascular pathophysiology following mild traumatic brain injury. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 31, n. 2, p. 85–93, mar. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21078064>>. Acesso em: 16 set. 2014.

LLOMPART POU, JA et al. Monitoring midline shift by transcranial color-coded sonography in traumatic brain injury. A comparison with cranial computerized tomography. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n. 8, p. 1672–1675, ago. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197433>>. Acesso em: 3 dez. 2010.

MAAS, Andrew I R et al. Advancing care for traumatic brain injury: Findings from the IMPACT studies and perspectives on future research. **The Lancet Neurology**, v. 12, n. 12, p. 1200–1210, 2013. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70234-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70234-5)>.

MAAS, Andrew I R et al. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed

tomographic characteristics: A comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. **Neurosurgery**, v. 57, n. 6, p. 1173–1181, dez. 2005. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006123-200512000-00014>>. Acesso em: 1 ago. 2013.

MACEDO, Kenia de Castro. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO LEVE E ANÁLISE DE FATORES ASSOCIADOS À FRATURA DE CRÂNIO E LESÃO INTRACRANIANA. 2006. Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.

MACLAUGHLIN, Brian W et al. The impact of intracranial pressure monitoring on mortality after severe traumatic brain injury. **The American Journal of Surgery**, v. 210, n. 6, p. 1082–1087, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.08.007>>.

MAIA, Bernardo Guimarães et al. Perfil clínico-epidemiológico das ocorrências de traumatismo cranioencefálico. **Revista Neurociencias**, v. 21, n. 1, p. 43–52, 16 abr. 2013. Disponível em: <<http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2013/RN2101/original2101/786original.pdf>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

MAISSAN, Iscander M et al. Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. **Journal of neurosurgery**, v. 123, n. September, p. 1–5, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25955869>>.

MALHOTRA, Ajay et al. Ocular Anatomy and Cross-Sectional Imaging of the Eye. **Seminars in ultrasound, CT, and MR**, v. 32, n. 1, p. 2–13, fev. 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2010.10.009>>. Acesso em: 11 ago. 2014.

MASEL, Brent E; DEWITT, Douglas S. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. **Journal of neurotrauma**, v. 27, n. 8, p. 1529–1540, ago. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20504161>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

MENON, David K. et al. Position statement: Definition of traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 91, n. 11, p. 1637–1640, nov. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21044706>>. Acesso em: 22 ago. 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes de atenção à pessoa com traumatismo cranioencefálico**. Brasília: [s.n.], 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Jan/03/DIRETRIZES_TCE.pdf>.

MORENO, J a et al. Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography. **Neurosurgical focus**, v. 8, n. 1, p. e8, jan. 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16906703>>. Acesso em: 5 dez. 2014.

MOURA, José Carlos De et al. Perfil clínico-epidemiológico de traumatismo cranioencefálico do Hospital de Urgências e Traumas no município de Petrolina, estado de Pernambuco. **Arq Bras de Neurocirur**, v. 30, n. 3, p. 99–104, 2011.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. Head Injury - Triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. [S.l: s.n.], 2007.

OJHA, Bal Krishna et al. Trans-cranial Doppler in severe head injury : Evaluation of pattern of changes in cerebral blood flow velocity and its impact on outcome. **Surgical Neurology**, v. 64, p. 174–179, 2005.

RAJAJEE, Venkatakrishna et al. Comparison of accuracy of optic nerve ultrasound for the detection of intracranial hypertension in the setting of acutely fluctuating vs stable intracranial pressure: post-hoc analysis of data from a prospective, blinded single center study. **Critical Care**, v. 16, n. 3, p. R79, jan. 2012. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3580621&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 5 dez. 2014.

RAJAJEE, Venkatakrishna et al. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. **Neurocritical Care**, v. 15, n. 3, p. 506–515, dez. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21769456>>. Acesso em: 4 nov. 2013.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÃO PARA A SAÚDE. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. **Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília:** [s.n.], 2008. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=REPIDISCA&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=7469&indexSearch=ID>>.

ROQUE, Pedro J et al. Optic nerve ultrasound for the detection of elevated intracranial pressure in the hypertensive patient. **The American journal of emergency medicine**, v. 30, n. 8, p. 1357–63, out. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22204998>>. Acesso em: 25 ago. 2014.

ROSENFELD, Jeffrey V. et al. Early management of severe traumatic brain injury. **The Lancet**, v. 380, n. 9847, p. 1088–1098, 22 set. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22998718>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

SAATMAN, Kathryn E et al. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. **Journal of neurotrauma**, v. 25, n. 7, p. 719–738, jul. 2008. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2721779&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

SANTOS, Ana Maria Ribeiro Dos et al. Perfil das vítimas de trauma por acidente de moto atendidas em um serviço público de emergência Profile of motorcycle accident victims treated at a public hospital emergency department. **Cad. Saúde Públi**, v. 24, n. 8, p. 1927–1938, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000800021&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.

SCHAEFER, Pamela W et al. Diffusion-weighted MR imaging in closed head injury: high correlation with initial glasgow coma scale score and score on modified Rankin scale at discharge. **Radiology**, v. 233, n. 1, p. 58–66, 2004.

SEKHON, Mypinder S.; MCBETH, Paul; et al. Association Between Optic Nerve

Sheath Diameter and Mortality in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. **Neurocritical Care**, v. 21, n. 2, p. 245–252, 2014.

SEKHON, Mypinder S.; GRIESDALE, Donald E.; et al. Optic nerve sheath diameter on computed tomography is correlated with simultaneously measured intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 9, p. 1267–1274, 2014.

SETTERVALL, Cristina Helena Costanti; DE SOUSA, Regina Marcia Cardoso; FÜRBRINGER E SILVA, Silvia Cristina. In-hospital mortality and the Glasgow Coma Scale in the first 72 hours after traumatic brain injury. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 19, n. 6, p. 1337–43, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22249667>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

SHERIFF, Faheem G.; HINSON, Holly E. Pathophysiology and clinical management of moderate and severe traumatic brain injury in the ICU. **Seminars in Neurology**, intro, v. 35, n. 1, p. 42–49, fev. 2015. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4358775&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 7 fev. 2016.

SLOAN, M. a. et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 62, n. 9, p. 1468–1481, 10 maio 2004. Disponível em: <<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.62.9.1468>>. Acesso em: 7 nov. 2013.

SMITH, C. Review: The long-term consequences of microglial activation following

acute traumatic brain injury. **Neuropathology and Applied Neurbiology**, v. 39, p. 35–44, 2013.

SOLDATOS, T et al. Optic nerve sonography: a new window for the non-invasive evaluation of intracranial pressure in brain injury. **Emergency medicine journal: EMJ**, v. 26, n. 9, p. 630–4, set. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19700575>>. Acesso em: 18 set. 2014.

SOLDATOS, Theodoros et al. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. **Critical care (London, England)**, v. 12, n. 3, p. R67, 2008. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2481450&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

STRUMWASSER, Aaron et al. Sonographic optic nerve sheath diameter as an estimate of intracranial pressure in adult trauma. **Journal of Surgical Research**, v. 170, n. 2, p. 265–271, out. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21550065>>. Acesso em: 18 set. 2014.

SWADRON, Stuart P et al. Emergency neurological life support: traumatic brain injury. **Neurocritical care**, v. 17 Suppl 1, p. S112–21, set. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22975830>>. Acesso em: 9 fev. 2014.

TASKER, Robert C. Brain vascular and hydrodynamic physiology. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 22, n. 4, p. 168–173, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2013.10.003>>.

TAYAL, Vivek S. et al. Emergency Department Sonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter to Detect Findings of Increased Intracranial Pressure in Adult Head Injury Patients. **Annals of Emergency Medicine**, v. 49, n. 4, p. 508–514, abr. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16997419>>. Acesso em: 18 set. 2014.

TRAUMA QUALITY IMPROVEMENT PROGRAM. **Best Practices in the Management of Traumatic Brain Injury - ACS TQIP**. . [S.l: s.n.], 2015. Disponível em: <[https://www.facs.org/~media/files/quality_programs/trauma/tqip/traumatic brain injury guidelines.ashx](https://www.facs.org/~media/files/quality_programs/trauma/tqip/traumatic_brain_injury_guidelines.ashx)>.

UNTERBERG, A et al. Long-term observations of intracranial pressure after severe head injury. The phenomenon of secondary rise of intracranial pressure. **Neurosurgery**, v. 32, n. 1, p. 17–23; discussion 23–4, jan. 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8421552>>. Acesso em: 4 dez. 2014.

WATANABE, Arata et al. Effect of intracranial pressure on the diameter of the optic nerve sheath. **Journal of neurosurgery**, v. 109, n. 2, p. 255–8, ago. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18671637>>. Acesso em: 4 nov. 2013.

WILDE, Elisabeth A et al. The Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI): I. Construct validity. **Journal of neurotrauma**, v. 27, n. 6, p. 983–9, 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2943496&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

WRIGHT, David W et al. CDC grand rounds: reducing severe traumatic brain injury in the United States. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 62, n. 27, p. 549–52, 12 jul. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23842444>>. Acesso em: 5 nov. 2013.

YUAN, Qiang et al. Is Intracranial Pressure Monitoring of Patients With Diffuse Traumatic Brain Injury Valuable? An Observational Multicenter Study. **Neurosurgery**, v. 78, n. 3, p. 361–369, 2016. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006123-201603000-00007>>.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Carta de Aceite para apresentação de trabalho relativo a este projeto no Congresso Europeu de AVC – *European Stroke Organisation Conference (ESOC) 2016*.

Clara Barreira <cmabarreira@gmail.com>

ESO Conference 2016: Abstract acceptance-poster presentation

jsimon@kenes.com <jsimon@kenes.com>

11 de fevereiro de 2016 12:32

Para: cmabarreira@gmail.com

Cc: jsimon@kenes.com

Abstract number: AS23-015

Abstract title: OPTIC NERVE SHEATH ULTRASOUND IS RELATED TO NEUROLOGICAL OUTCOME AFTER TBI

Dear Ms Clara Monteiro Antunes Barreira,

We are pleased to advise you that your abstract has been selected for **POSTER PRESENTATION** at the forthcoming 2nd ESO Conference to be held in Barcelona on 10 – 12 May, 2016.

Fewer than 15% of abstracts could be taken for oral presentation and many that we would have liked to hear presented orally could not be accommodated. We have provisionally assigned your abstract to be delivered in Poster shift.

Poster scheduling, indicating the date and time of your presentation will be sent to you via email shortly.

Confirmation of Attendance and Registration to the Conference:

The presenting author must confirm his/her attendance and register for the Conference. Please confirm by return email that you will be presenting this abstract. If you are unable to present the abstract, please indicate which co-author will do so. This person will have to register for the Conference.

In order for your presentation to be included in the scientific programme, you must register by **Monday, 21 March**.

Only abstracts of participants who have paid their fees by this date will be included in the scientific programme and allocated a poster board for presentation.

We look forward to welcoming you to Barcelona.

Yours sincerely,

Jennifer Simon, Programme Coordinator

ESOC 2016 Secretariat

APÊNDICE B – Resumo do trabalho aceito para apresentação no [ESOC 2016](#)

OPTIC NERVE SHEATH DIAMETER IS RELATED TO WORSE NEUROLOGICAL PERFORMANCE AMONG PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY AT HOSPITAL DISCHARGE.

BACKGROUND: Traumatic Brain Injury (TBI) is a major cause of morbimortality among adults, both in Brazil and worldwide. Sharp clinical monitoring after trauma leads to better long-term prognosis. Ultrasound of optic nerve sheath diameter (ONSD) is used to non-invasively estimate intracranial hypertension in neuro-critically ill patients. ONSD prognostic value has never been systematically studied in TBI patients. We aim to evaluate prognostic value of ONSD distension in moderate to severe TBI patients.

METHODS: we evaluated consecutive moderate to severe TBI patients (GCS < 15; or intracranial traumatic lesion), aged between 18 and 80-years-old, admitted to a tertiary academic hospital in Brazil from February/2015 to July/2015. Glasgow Coma (GCS) and NOS-TBI scales defined neurological severity. ONSD standard methodology measurements were held by two investigators, blinded to initial TBI severity scores, using Toshiba Xario™ USG machine. Univariate analysis and multivariate linear regression identified independent predictors of bad outcome at discharge (NOS-TBI > 30).

RESULTS: 70 patients were evaluated: 63 (90%) male, mean age of 37.5 (18-76) years, 32 (45%) with severe TBI; 29 (41%) TBI related to traffic accidents. Median GCS at admission was 10 [5-14] and median NOS-TBI score at discharge was 10.5 (IQR 4.35-31.25). On multivariate logistic regression, mean ONSD (OR: 1.8; 95%CI: 1.04-3.27; p: 0.34) was independently associated with discharge NOS-TBI score, after adjustment for the baseline GCS (OR: 0.83; 95%CI: 0.73-0.95; p: 0.010).

CONCLUSION: ONSD distension is independently associated with worse neurological severity at discharge in TBI patients. Further multicenter studies are needed to assess these findings.

APÊNDICE C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Duplex Transcraniano para Avaliação de Preditores de Deterioração Neurológica em Pacientes com Traumatismo Cranioencefálico

Pesquisador: Octavio Marques Pontes Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 41362815.0.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.098.567

Data da Relatoria: 23/04/2015

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa versão 2 de março de 2015, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2 de março de 2015, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXOS

ANEXO A – ESCALAS TOMOGRÁFICAS

ESCALA TOMOGRÁFICA DE MARSHALL

<i>Classificação</i>	<i>Grau</i>	<i>Descrição</i>
I	Lesão difusa I (sem patologias visíveis)	Ausência de lesões patológicas visíveis
II	Lesão difusa II	Cisternas visíveis, desvio de linha média < 5mm, lesões hiperdensas presentes
III	Lesão difusa III	Ausência de lesões hiperdensas >25mL; pode haver fragmentos/ corpo estranho
IV	Lesão difusa IV	Desvio de linha media >5mm; Ausencia de lesões hiperdensas >25mL
V	Lesão com efeito de massa drenada	Qualquer lesão abordada cirurgicamente
VI	Lesão com efeito de massa não drenada	Lesões hiperdensas >25mL não abordadas cirurgicamente

ESCALA DE FISHER - HEMORRAGIA SUBARACNOIDE

<i>Escore</i>	<i>Regiões</i>
1	Ausência de HSA
2	HSA difusa, delgada, sem hematoma >3mm ou lamina vertical > 1mm
3	Coleção hemática densa,
4	Hematomas intraparenquimatosos ou intraventriculares.

ANEXO B – ESCALAS FUNCIONAIS

ESCALA DE DESFECHO NEUROLÓGICO - NOS-TBI

Subject number _____ Date ____/____/____

1a. Level of consciousness (LOC) (observation through examination and testing of level of arousal)

0. Alert

1. Not alert, but arousable with minimal stimulation

2. Not alert, requires repeated stimulation to attend

3. Coma—responds only with reflex motor or autonomic effects, or totally unresponsive

1b. LOC questions (current month and age)

0. Answers both correctly

1. Answers one correctly

2. Both incorrect

1c. LOC commands (open and close eyes, make a fist)

0. Obeys both correctly

1. Obeys one correctly

2. Both incorrect

2. Gaze (only horizontal eye movements; check for abnormal spontaneous movements and ability to look right and left to command)
 0. Normal
 1. Partial gaze palsy (unable to move one or both eyes completely to at least one direction)
 2. Forced deviation or total gaze paresis (conjugate deviation of eyes to right or left)

- 3a. Visual fields: R side (count fingers in all four quadrants of the visual field of each eye separately)
 0. No visual loss
 1. Partial hemianopia (partial field defect in both eyes; quadrantic or sector defect)
 2. Complete hemianopia (dense visual field defect in both eyes; homonymous hemianopia)

- 3b. Visual fields: L side (count fingers in all four quadrants of the visual field of each eye separately)
 0. No visual loss
 1. Partial hemianopia (partial field defect in both eyes; quadrantic or sector defect)
 2. Complete hemianopia (dense visual field defect in both eyes; homonymous hemianopia)

4. Pupillary response (observe pupil shape; test direct pupillary reactivity with penlight; test accommodation)
 0. No deficits (pupils are round, equally reactive, responsive to light and accommodation)

1. Abnormal but incomplete response (one eye compared to the other); abnormal pupil shape
2. Abnormal and complete absence of pupillary response in at least one pupil.

5a. Hearing: R side (finger rub)

0. No deficits
1. Mild deficits (inconsistent detection of the stimulus or need to increase volume)
2. Severe or complete hearing deficit in right ear (cannot detect the stimulus at all)

5b. Hearing: L side (finger rub)

0. No deficits
1. Mild deficits (inconsistent detection of the stimulus or need to increase volume)
2. Severe or complete hearing deficit in left ear (cannot detect the stimulus at all)

6a. Facial paresis: R side (look for symmetry at rest and during spontaneous facial movements observe activation during commands such as smile, show teeth, puff out cheeks, pucker, close eyes forcefully, raise eyebrows)

0. Normal facial movements; no abnormal asymmetry
1. Minor paresis (asymmetry at rest or during spontaneous facial movements)
2. Partial paresis (unilateral, “central” facial paresis: decreased spontaneous and forced movements with changes most prominent at the mouth; orbital and forehead are normal)
3. Complete palsy (involves forehead, orbital, and circumoral muscles)

6b. Facial paresis: L side (look for symmetry at rest and during spontaneous facial movements; observe activation during commands such as smile, show teeth, puff out cheeks, pucker, close eyes forcefully, raise eyebrows)

- 0. Normal facial movements; no abnormal asymmetry
- 1. Minor paresis (asymmetry at rest or during spontaneous facial movements)
- 2. Partial paresis (unilateral, "central" facial paresis; decreased spontaneous and forced movements with changes most prominent at the mouth; orbital and forehead are normal)
- 3. Complete palsy (involves forehead, orbital, and circumoral muscles)

7a. Motor function: R arm (patient extends arm at 90-degree angle for 10 sec)

- 0. No drift
- 1. Drift (able to hold for 10 sec, but there is drift; limb falls to intermediate position)
- 2. Some effort against gravity (unable to hold for 10 sec, but some effort against gravity)
- 3. No effort against gravity (unable to raise to angle, but some effort against gravity; patient is unable to sustain the position if the examiner raises the limb to the correct angle)
- 4. No movement (unable to move the limb, no movement against gravity)

UN Untestable (use if limb is missing or amputated or shoulder joint is fused)

Reason: _____

7b. Motor function: L arm (patient extends arm at 90-degree angle for 10 sec)

- 0. No drift
- 1. Drift (able to hold for 10 sec, but there is drift; limb falls to intermediate position)

2. Some effort against gravity (unable to hold for 10 sec, but some effort against gravity)
3. No effort against gravity (unable to raise to angle, but some effort against gravity; patient is unable to sustain the position if the examiner raises the limb to the correct angle)
4. No movement (unable to move the limb, no movement against gravity)

UN Untestable (use if limb is missing or amputated or shoulder joint is fused)

Reason: _____

8a. Motor function: R leg (patient extends leg at 30- to 45-degree angle for 5 sec)

0. No drift
1. Drift (able to hold for 5 sec, but there is drift or unsteadiness)
2. Some effort against gravity (unable to hold for 5 sec, but some effort against gravity)
3. No effort against gravity (unable to raise to angle, but some effort against gravity; patient is unable to sustain the position if the examiner raises the limb to the correct angle)
4. No movement (unable to move the limb, no movement against gravity)

UN Untestable (use if limb is missing or amputated or hip joint is fused)

Reason: _____

8b. Motor function: L leg (patient extends leg at 30- to 45-degree angle for 5 sec)

0. No drift
1. Drift (able to hold for 5 sec, but there is drift or unsteadiness)
2. Some effort against gravity (unable to hold for 5 sec, but some effort against gravity)
3. No effort against gravity (unable to raise to angle, but some effort against gravity; patient is unable to sustain the position if the examiner raises the limb to the correct angle)

4. No movement (unable to move the limb, no movement against gravity)

UN Untestable (use if limb is missing or amputated or hip joint is fused)

Reason:_____

9a. Sensory: Right upper extremity (examine with sharp and dull ends of a pin on the proximal ends of all four limbs)

0. Normal (no sensory loss)

1. Partial loss (mild to moderate diminution in perception)

2. Dense loss (severe sensory loss so that the patient is unaware of being touched)

9b. Sensory: Left upper extremity (examine with sharp and dull ends of a pin on proximal ends of all four limbs)

0. Normal (no sensory loss)

1. Partial loss (mild to moderate diminution in perception)

2. Dense loss (severe sensory loss so that the patient is unaware of being touched)

9c. Sensory: Right lower extremity (examine with sharp and dull ends of a pin on proximal ends of all four limbs)

0. Normal (no sensory loss)

1. Partial loss (mild to moderate diminution in perception)

2. Dense loss (severe sensory loss so that the patient is unaware of being touched)

- 9d. Sensory: Left lower extremity (examine with sharp and dull ends of a pin on proximal ends of all four limbs)
- 0. Normal (no sensory loss)
 - 1. Partial loss (mild to moderate diminution in perception)
 - 2. Dense loss (severe sensory loss so that patient is unaware of being touched)
10. Best language (naming objects and reading sentences from stimulus card, comprehension of language through entire exam)
- 0. No aphasia (reading sentences, naming and comprehension are intact)
 - 1. Mild to moderate aphasia (mild to moderate naming errors, word-finding errors, paraphasia, mild impairment in comprehension or expression)
 - 2. Severe aphasia (difficulty in reading as well as naming objects; Broca's or Wernicke's aphasia)
 - 3. Mute
11. Dysarthria (pronounce standard list of words from stimulus card; observation through examination)
- 0. Normal articulation (clear and without articulation difficulty)
 - 1. Mild to moderate dysarthria (slurring; can be understood but with some difficulty)
 - 2. Near unintelligible or worse (patient's speech so slurred that it is unintelligible)
- UN Untestable (use only if patient has endotracheal tube or Best Language)
12. Neglect (visual, auditory, and sensory extinction or inattention: "Cookie theft" card is used for visual; finger rub for auditory; bilateral simultaneous stimulation to the hands)

- 0. No neglect (no evidence of inattention or neglect on any modality: able to recognize bilateral simultaneous cutaneous stimulation on the right and left, no evidence of visual neglect on the stimulus card, and no evidence of auditory extinction or inattention)
- 1. Partial neglect (evidence of inattention or neglect in one of three modalities)
- 2. Complete neglect (profound hemi-inattention or hemi-inattention to more than one modality; the patient does not recognize his or her own hand or orients only to one side of space)

13. Smell (identify four different odors)

- 0. No observed or reported change in sense of smell
- 1. Decreased sense of smell by observation or report (at least one error in identifying stimuli)
- 2. Absent sense of smell by observation

UN Untestable

Reason: _____

14. Gait ataxia (tandem gait)—SUPPLEMENTAL

- 0. Normal tandem gait
- 1. Occasional lateral missteps (two or less within 10 consecutive steps)
- 2. Frequent lateral missteps (more than two within 10 consecutive steps)

UN Untestable (patient is unable to ambulate safely)

Reason: _____

15. Limb ataxia (examined by finger-to-nose and heel-to shin tests) —SUPPLEMENTAL

- 0. No ataxia (movements are accurate, smooth, and precise)
- 1. Ataxia present in either arm or leg (one of the two tests is performed well)
- 2. Ataxia present in both arm and leg or bilaterally (Movements are inaccurate, clumsy, or poorly done on both tasks)

UN Untestable (use if complete paralysis of the limb or limb is missing, or if this item would create significant pain or possible injury)

Reason: _____

NOS-TBI score (without Supplemental Items) ____ (sum of the scores for items 1–13 except those scored as “UN”; if an item is scored as “UN,” do not include in the total)

Score for Supplemental Items ____ (sum of items 14–15 except those scored as “UN”)

(WILDE *et al.*, 2010)

ESCALA MODIFICADA DE RANKIN (mRS)

<i>Escore</i>	<i>Grau</i>	<i>Descrição</i>
0	Sem sintomas	Autoexplicativo
1	Nenhuma deficiência significativa, a despeito da presença de sintomas	Capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais
2	Deficiência leve	Incapaz de conduzir todas as atividades como antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada	Requer alguma ajuda, mas pode caminhar sem assistência de terceiros (pode usar bengala ou andador)
4	Deficiência moderadamente grave	Incapaz de caminhar sem assistência ou atender a suas próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5	Deficiência grave	Confinado à cama, incontinente, requer cuidados e atenção constantes de cuidador/enfermagem
6	Óbito	Autoexplicativo