UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor

RODRIGO VITAL DE MIRANDA

Uma nova abordagem do bloqueio transnasal do gânglio esfenopalatino para tratamento da cefaleia pós-punção dural

RIBEIRÃO PRETO – SP
2019

RODRIGO VITAL DE MIRANDA

Uma nova abordagem do bloqueio transnasal do gânglio esfenopalatino para tratamento da cefaleia pós-punção dural

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti.

RIBEIRÃO PRETO – SP
2019

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Miranda, Rodrigo Vital de.

Uma nova abordagem do bloqueio transnasal do gânglio esfenopalatino para tratamento da cefaleia pós-punção dural, Rodrigo Vital de Miranda; orientadora Gabriela Rocha Lauretti, 2019.

67 páginas, il; 30 cm.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências - Área de Concentração: Anestesiologia

Orientadora: Lauretti, Gabriela Rocha.

1. Bloqueio do Gânglio Esfenopalatino. 2. Cefaleia pós-punção dural. 3. Blood Patch.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Rodrigo Vital de Miranda

Uma nova abordagem do bloqueio transnasal do gânglio esfenopalatino para tratamento da cefaleia pós-punção dural

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

APROVADO EM ____/____/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof.

Dr._____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.

Dr._____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.

Dr._____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus pais que sempre creditaram em meu potencial e contribuíram grandemente para essa nobre conquista.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por estar sempre ao meu lado me amparando em momentos difíceis. A minha família, em especial aos meus pais, Rosana Maria Vital de Miranda e Elzir Pontes de Miranda, que mesmo distantes me incentivaram a prosseguir e superar os inúmeros obstáculos da vida, a perceber que tudo passa, que tudo é uma questão de tempo e que amanhã tudo será novo.

A minha nobre Profª Drª Gabriela Rocha Lauretti fonte de juventude, sapiência e inspiração diária. Por ser muito mais do que uma orientadora, uma alma evoluída, companheira e disposta a ajudar a todo o momento, de um coração tão bondoso que não cabe nesse universo. Pela sua dedicação, disponibilidade e por ter encarado esse desafio de braços abertos.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a todos os partícipes do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo por viabilizarem esse projeto e me apoiaram durante essa odisseia.

Agradeço a todos os colegas, funcionários e preceptores do Centro de Tratamento da Dor da USP-RP, em especial a Dra. Raquel de Oliveira e as Dras. Layana Vieira Nobre e Isabela Borges de Melo pelo apoio irrestrito e amparo amigo em todos os momentos.

A todos os colegas de residência em anestesiologia e preceptores que diretamente ou indiretamente contribuíram para a realização desse projeto, pelo trabalho e colaboração em equipe, em especial ao eterno chefe da anestesiologia da USP-RP Prof. Dr. Luis Vicente Garcia e Dr. Marcelo Antunes pelo apoio e cooperação.

A todo corpo docente que compõe a Pós-Graduação da USP-RP pela competência e maestria por todo conhecimento compartilhado, por serem verdadeiros mestres do saber e por contribuírem grandemente com minha formação.

A todo corpo técnico-administrativo da secretaria de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto na pessoa de Rita e Secretaria Geral na figura de Aline pelo apoio irrestrito.

Por fim agradeço a todos os pacientes e profissionais envolvidos que colaboraram com esta pesquisa de forma voluntária ratificando a importância deles para a concretização do saber e deste estudo que será de grande importância para práticas futuras no alívio da dor.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”.

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Miranda, R. V. **Uma nova abordagem do bloqueio transnasal do gânglio esfenopalatino para tratamento da cefaleia pós-punção dural.**

Introdução - Nos dias atuais, a terapêutica consensual para cefaleia pós-punção dural (CPPD) é o tampão sanguíneo "blood patch" (BP) que consiste na injeção de sangue estéril autólogo no espaço peridural. Este estudo tem como objetivo principal avaliar pacientes diagnosticados com CPPD tratados com a técnica padrão atual BP ou com uma técnica promissora e minimamente invasiva que é o bloqueio do gânglio esfenopalatino (BGEP).
Métodos - A pesquisa foi realizada no Hospital das Clínicas da USP-RP tendo a premissa de ser um estudo prospectivo, aleatório, sendo 40 pacientes divididos em 2 grupos (n=20). Os tempos de avaliação foram: 30 min, 1h, 24h, 48h, e 7 dias. Foram avaliados: analgesia, custos, tempo para realização do tratamento, tempo de internação, gênero, número de punções, tipo e calibre de agulha utilizada.
Resultados - Em acordo com a literatura, o estudo demonstrou maior incidência de CPPD no gênero feminino ($p<0,05$). Entretanto, tanto o tratamento convencional (BP) como o BGEP foram igualmente eficazes nos pacientes, nos tempos avaliados ($p<0,001$). Enquanto os custos e tempo para realização do procedimento foram minimizados quando a técnica empregada foi o BGEP ($p<0.05$), o tempo de internação pós-tratamento foi semelhante entre os grupos ($p>0,05$), refletindo provavelmente viés de equipes cirúrgicas.
Conclusão - Em conclusão, o BGEP parece ser uma técnica eficaz e promissora para o tratamento da CPPD.

DESCRITORES: Bloqueio do Gânglio Esfenopalatino. Cefaleia pós-punção dural. Blood Patch.

ABSTRACT

MIRANDA, R. V. **A new approach of transnasal sphenopalatine ganglion block for post dural puncture headache treatment.**

Introduction - Postdural puncture headache (PDPH) is a severe and debilitating complication of unintentional dural puncture. The criterion-standard treatment for PDPH has been epidural blood patch (EBP), but it is an invasive intervention with the potential for severe complications, such as meningitis and paralysis. This study was conducted in order to compare the efficacy of blood patch (BP) compared to sphenopalatine ganglion block (SPGB) for PDPH treatment.

Methods - After ethics approval and patient consensus, 40 patients were prospectively and randomly divided into 2 groups (BP and SPGB). The 2 groups were evaluated at at 30 minutes, 1 hour, 24 hours, 48 hours, and 1 week post treatment for analgesia, type and gauge of needles, time of recovery and costs.

Results - In accordance to the literature, CPPD was more common in female population ($p<0.05$). The results revealed that SPGB was an efficacious alternative to BP in the population evaluated. At 30-min evaluation from 7 days, both groups referred similar analgesia ($p<0.001$), while the time to perform the treatment was shorter in the SPGB group, due to its feasibility ($p<0.05$). Similarly, costs were lesser for the SPGB compared to the BG group ($p<0.05$), while time of hospital stay was similar between groups ($p>0.05$) probably due to surgical commitments. Patients from SPGB referred more local unpleasant sensations during the first 30 min, however not limiting.

Conclusion - In conclusion, BGEP appears as a new feasible technique for CPPD.

KEY WORDS: Sphenopalatine ganglion block. Post dural puncture headache, Blood patch

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Destaque anatômico do gânglio esfenopalatino e conexões neurais associadas 19

Figura 2 - BGEP por técnica convencional de SLUDER 25

Figura 3 - Inserção de cotonoide por via endonasal – fibroscopia rígida..... 26

Figura 4 - Dispositivo Tx360 utilizado para realização do BGEP..... 26

Figura 5 - Administração do sangue autólogo no espaço epidural..... 34

Figura 6 - Demonstração de realização do bloqueio do gânglio esfenopalatino..... 35

Figura 7 - Demonstração da técnica modificada do BGEP..... 36

Figura 8 - Fluxograma de distribuição dos casos..... 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação do diâmetro da agulha e incidência de CPPD 22

Tabela 2 - Relação da frequência da cirurgia e técnica utilizada no tratamento da CPPD 41

Tabela 3 - Distribuição dos grupos BP e BGEP por gênero 42

Tabela 4 - Frequência analítica das variáveis entre os grupos 42

Tabela 5 - Análise da frequência por tipo de agulha 43

Tabela 6 - Análise da frequência por calibre da agulha 43

Tabela 7 - Tempo (em horas) desde a solicitação e realização dos bloqueios para tratamento da CPPD..... 44

Tabela 8 – Relação descritiva para dias de CPPD 44

Tabela 9 - Dias de internação após intervenção terapêutica da CPPD até alta hospitalar 45

Tabela 10 - Comparação dos custos de internação do tratamento da CPPD nas diferentes intervenções..... 45

Tabela 11 - Custos para realização do bloqueio BP e BGEP..... 46

Tabela 12 - Análise descritiva da Escala Visual Analógica de dor para ambos os grupos 46

Tabela 13 - Teste não-paramétrico Wilcoxon-Mann-Whitney para comparações da intensidade da dor entre os grupos..... 47

Tabela 14 - Teste não-paramétrico Friedman (Friedman's Anova) para comparações entre os tempos de cada grupo..... 48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CPPD	Cefaleia Pós-Punção Dural
BGEP	Bloqueio do Gânglio Esfenopalatino
GEP	Gânglio Esfenopalatino
BP	Blood Patch
HCRP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
USP	Universidade de São Paulo
LCE	Líquido Cerebroespinal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 17

1.1 GENERALIDADES DO ESTUDO 18

1.2 HISTÓRICO 19

1.3 ANATOMIA 19

1.4 INCIDÊNCIA DE CPPD E ASPECTOS RELACIONADOS 22

1.5 FISIOPATOLOGIA DA CPPD 22

1.6 DIAGNÓSTICO DA CPPD 23

1.7 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA CPPD 223

1.8 DESCRIÇÃO TRANSNASAL DO BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO 26

1.9 – ADAPTAÇÃO DA TÉCNICA DE SLUDER PARA TRATAMENTO DA CPPD .. 28

2 JUSTIFICATIVA 29

3 OBJETIVOS 30

3.1 OBJETIVO GERAL 311

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 311

4 MATERIAIS E MÉTODOS 32

4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA 34

4.2 TRATAMENTO CONVENCIONAL REALIZADO EM TODOS OS PACIENTES .. 34

4.3 REALIZAÇÃO DO “BLOOD PATCH” 35

4.4 REALIZAÇÃO DO BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO 36

4.5 - DESCRIÇÃO DA NOVA ABORDAGEM DO BGEP 36

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 37

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 38

4.8 EFEITOS ADVERSOS POSSÍVEIS DE OCORREREM 38

4.9 ANÁLISE DOS DADOS 38

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA DA DETERMINAÇÃO DO "N" 39

5 RESULTADOS 40

5.1 ANÁLISE DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS 41

5.2 ANÁLISE DEMOGRÁFICA E NÚMERO DE PUNÇÕES 42

5.3 ANÁLISE DO TIPO DE AGULHA UTILIZDA, TEMPO PARA INTERVENÇÃO E DEMAIS VARIÁVEIS ASSOCIADAS 43

6 DISCUSSÃO 49

6.1 INTRODUÇÃO 50

6.2 AVALIAÇÃO DEMOGRÁFICA DOS GRUPOS DO ESTUDO 52

6.3 AVALIAÇÃO DO NÚMERO DE TENTATIVAS DE PUNÇÕES NO NEUROEIXO 53

6.4 AVALIAÇÃO DO TIPO DE AGULHA UTILIZADA PARA PUNÇÃO ESPINAL ... 54

6.5 AVALIAÇÃO DO TEMPO PARA REALIZAÇÃO DA INTERVENÇÃO, TEMPO DE ALTA HOSPITALAR E CUSTOS 54

6.6 AVALIAÇÃO DA ANALGESIA PÓS-INTERVENÇÃO 55

7 CONCLUSÃO 57

8 REFERÊNCIAS 59

9 ANEXOS 65

1 INTRODUÇÃO

1.1 GENERALIDADES DO ESTUDO

A cefaleia pós-punção dural (CPPD) não é um fenômeno incomum no cenário mundial da anestesiologia devido à preferência cada vez mais comum na realização de técnica anestésica combinada ou mesmo de bloqueio espinal isolado devido a maior segurança e menor risco de complicações para o paciente (HAMAJI, 2001)

Os diferentes tipos e espessuras de agulhas são fatores determinantes na diminuição de CPPD ao longo do tempo. Mesmo com agulhas de fino calibre e que divulssionam as fibras de dura-máter no intuito de se evitar a ocorrência de CPPD alguns pacientes ainda enfrentam episódios de dor debilitante e por vezes incapacitantes (TURIEL, 2002).

Ainda conforme o autor a incidência de punção acidental da dura-máter depende da técnica anestésica tendo uma variação na raquianestesia de 1% a 2,5%, mas a incidência de CPPD com este tipo de punção na população obstétrica pode chegar a 75% a 80% utilizando-se agulha peridural Tuohy.

Diferentes formas terapêuticas foram utilizadas na tentativa de abolir a evolução desta condição clínica e diminuir o sofrimento do paciente pautadas em perspectivas plausíveis. No entanto, o que se observa é uma gama de tratamentos que não estão ainda bem definidos, com exceção do tampão sanguíneo – Blood Patch – BP, que ainda se constitui em terapêutica reconhecida baseada em consensos evidenciados na literatura e prática profissional (SIMON, LAFFON, 2015).

No entanto, por ser uma técnica invasiva e que carrega consigo uma série de riscos como infecção do SNC, síndrome de compressão medular, hemorragia subaracnóidea, entre outros, o “blood patch” muitas vezes é postergado e utilizado em última escolha. A indicação do BP deve aguardar 24h horas pós-punção e tratamento clínico adequado como hidratação e sintomáticos (SIMON, LAFFON, 2015).

Assim sendo a utilização de uma técnica minimamente invasiva que se comparasse com o BP e que pudesse ser utilizada nas primeiras horas de queixa do paciente seria o ideal, pois utilizada mais precocemente diminuiria a limitação e queixas álgicas incapacitantes do paciente portador de CPPD.

A utilização do bloqueio do gânglio do gânglio esfenopalatino (BGEP) tem sido empregada há décadas para o tratamento de cefaleia, sendo provadamente eficaz no tratamento da neuralgia do gânglio esfenopalatino, neuralgia do trigêmeo, enxaqueca, cefaleia em salvas, e dor facial atípica (KLEIN, 2001; ROBBINS et al, 2016).

1.2 HISTÓRICO

O reconhecimento do gânglio esfenopalatino (GEP) como fonte e meio de transmissão de dor foi descrita pela primeira vez por Sluder em 1908. Para ele a inflamação secundária à infecção dos seios da face irritavam o gânglio esfenopalatino resultando em uma síndrome dolorosa facial a qual denominou à época de neuralgia de Sluder (SLUDER, 1908).

Após alguns anos, outro pesquisador chamado Ruskin reclassificou a neuralgia de Sluder em 4 entidades distintas que juntas compunham a síndrome da dor facial. Tanto Sluder quanto Ruskin acreditavam que o GEP também estava envolvido na patogênese da neuralgia do trigêmeo. Em 1940, Eagle apresentou a tese que a neuralgia esfenopalatina se relacionava com a inflamação do GEP e era causada principalmente por deformidades intranasais e secundariamente por distúrbios, inflamatórios e/ou infecciosos (RUSKIN, 1925; EAGLE, 1942).

O GEP é o maior gânglio parassimpático periférico que possui múltiplas conexões com as fibras sensitivas gerais, motoras, autonômicas simpáticas e com o plexo carotídeo interno. Também é chamado de gânglio pterigopalatino entre outras denominações. Nos últimos anos, o bloqueio do GEP aumentou substancialmente no tratamento intervencionista da dor, principalmente no tratamento da cefaleia refratária e da dor facial atípica. O bloqueio GEP tem sido usado também para cefaleia em salva, migrânea e outros tipos de dor (DAY, 2008).

1.3 ANATOMIA

O conhecimento morfológico e funcional da anatomia do crânio é complexa e essencial para os diversos saberes como neurologia, neurocirurgia, cirurgia maxilofacial entre outras. No entanto, são áreas e estruturas que ainda não foram descritas ou representadas de forma a ter um entendimento pleno de algumas estruturas devido ao acesso complicado e múltiplas vias de integração.

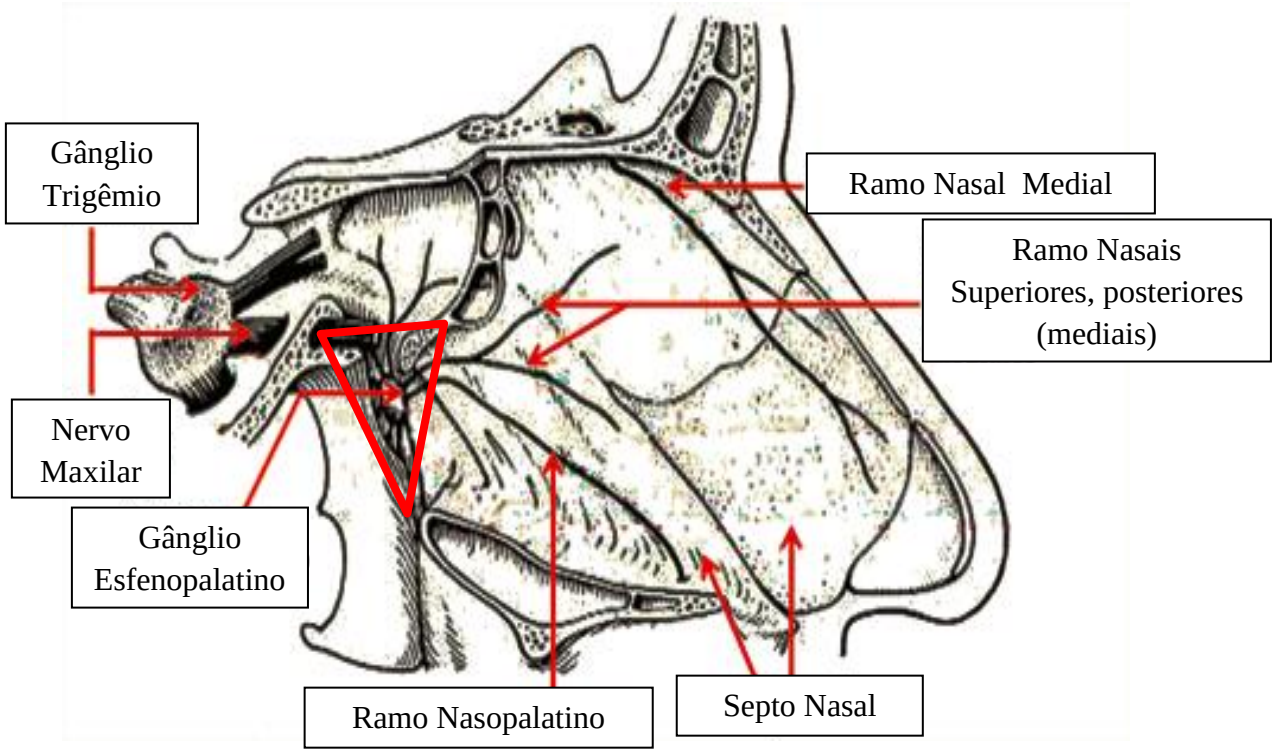
O gânglio esfenopalatino (GEP) é predominantemente parassimpático, conecta-se de forma diversa com outros nervos extracranianos e está alocado bilateralmente na fossa pterigopalatina. Outras denominações como gânglio de Meckel, gânglio pterigopalatino, gânglio nasal foram utilizadas, mas a literatura reafirma o termo gânglio esfenopalatino como consenso (GOADSBAY, 2013).

Anatomicamente está localizado em um arcabouço ósseo de formato triangular de base invertida, de aproximadamente 5 milímetros, localizado perto do forame esfenopalatino, posteriormente e superiormente a concha nasal média e seio maxilar, anterior à placa medial do processo pterigóide, e inferior ao seio esfenoidal e nervo maxilar (CAMPBEL, 1929).

É um complexo neural com múltiplas conexões com o trigêmeo, fibras somatossensoriais, simpáticas e parassimpáticas. A raiz sensitiva do GEP é derivada dos dois ramos pterigopalatinos do nervo maxilar além de fibras dos nervos palatinos (CAMPBEL, 1929).

Existe uma camada de tecido conjuntivo de 1 a 1,5 mm de espessura de revestimento mucoso em torno do GEP de modo que é possivel realizao bloqueio tópico do gânglio. A glândula lacrimal, as glândulas da cavidade nasal, paranasal, sinusite, palato e faringe superiores recebem fibras do GEP. É referido como um gânglio parassimpático, porque apenas os axônios parassimpáticos pré-ganglionares fazem sinapse com o gânglio (RUSU, POP, 2010).

Figura 1 - Destaque anatômico do gânglio esfenopalatino e conexões neurais associadas.



Fonte: Adaptado de <www.fibroanestesia.com>. Acesso em 01.08.2018

A raiz parassimpática do SPG tem sua origem pré-ganglionar no núcleo salivar superior. As fibras pré-ganglionares passam através do nervo intermédio, gânglio geniculado e nervo petroso maior atingindo o gânglio via nervo do canal pterigoide. (PETERSON, 1995).

O GEP está localizado perto de estruturas neuroanatômicas importantes para a percepção da dor. Sua proximidade a múltiplos ramos sensoriais faciais e trigeminais sugere o seu envolvimento com os quadros de dor facial persistente de origem idiopática e cefaleia unilateral (SIESSERE, 2008).

O mesmo autor infere que poucas estruturas motoras acompanham o GEP, mas a irritação dessas raízes pode causar neuralgia facial, distúrbios das regiões dos olhos e mandíbula por conexão com a via ciliar e gânglios ópticos, otalgia reflexa por conexão com o plexo timpânico, além de outros sintomas motores como palato mole e úvula.

O GEP também foi identificado como a primeira estação de retransmissão das fibras autonômicas depois de emergir da ponte, sugerindo que pode ser utilizado terapeuticamente em situações de desequilíbrio autonômico. Também pode desempenhar um crítico papel como um vasodilatador para proteger o cérebro contra a isquemia no acidente vascular cerebral ou isquemia da enxaqueca com aura (FERRANTI, 1998).

Ainda conforme o autor, o GEP é fonte principal de fibras parassimpáticas pós-ganglionares para os leitos vasculares dos hemisférios cerebrais e está envolvida na regulação do tônus cerebral. A comunicação do GEP com o gânglio cervical superior através da carótida interna e a porção intracraniana da artéria carótida interna está relacionada ao edema, dor, dilatação e encefalite de baixo grau.

A localização superficial do GEP na nasofaringe pode explicar sua sensibilidade a odores, produtos químicos e partículas de ar. A conexão do GEP com o nervo vago e a inervação das glândulas produtoras de saliva predizem muitos sintomas digestivos observados em estados disfuncionais (SUZUKI, 1990).

No geral, o GEP é importante para o balanço de pressão e vasodilatação cerebral associada com cefaleias de origem vascular. Pesquisa recente destacou o importante papel do GEP na fisiologia autonômica cerebrovascular, na fisiopatologia da enxaqueca, e em condições de acidente vascular cerebral e vasoespasmo cerebral (SIESSERE, 2008).

Sabe-se que existe uma relação direta entre o fluxo cerebral e cefaleia, estando a hipoperfusão relacionada a aura e a vasodilatação cerebral relacionada a dor. No entanto observa-se um fenômeno de hipoperfusão cerebral não concordante com a anatomia vascular

cerebral denominado de “depressão alastrante” sugerindo um mecanismo neuronal subjacente ao invés de um fenômeno exclusivamente vascular (VINCENT, 1998).

Assim sendo, por receber tanto inervação simpática, parassimpática e sensitiva o GEP está envolvido com o alívio dos diversos tipos de dores, especialmente as faciais e com componente trigeminovascular associado.

1.4 INCIDÊNCIA DE CPPD E ASPECTOS RELACIONADOS

A cefaleia pós-punção dural (CPPD) é uma das complicações mais frequentes seja na realização da raquianestesia ou na anestesia peridural. É caracterizada como uma cefaleia que piora com o paciente sentado ou de pé e é aliviada quando o paciente deita. Aproximadamente 90% dos casos refere dor nas primeiras 24h com ápice álgico em 72h. A dor da CPPD tem duração de 05 dias, na maioria dos casos, mas a literatura apresenta relatos de cefaleias com duração de meses e outras que evoluem para cefaleia crônica (GAISER, 2013).

A frequência com que ocorre a CPPD varia de 1% a 5% a depender do tipo de paciente, do tipo de agulha, da experiência do profissional, da solução de anestésico administrada, da idade, do grau de desidratação, do sexo, se a paciente é gestante, e da variedade biológica pessoal de cada indivíduo, como um portador de cefaleia primária prévia. Em gestantes a incidência de CPPD por meio de analgesia de parto pode chegar a 80% por punção inadvertida com agulha de peridural Tuohy 16 (CATHARINO, 2010).

Pesquisas recentes de microscopia eletrônica revelam que as fibras colágenas que formam a dura máter não se dispõem longitudinalmente em toda sua extensão. Tal fato é importante pois a provável diminuição de CPPD utilizando-se de agulha Quincke a ser inserida em plano paralelo ao da dura máter pode não diminuir a incidência de CPPD, no entanto, alguns estudos ainda sustentam esta hipótese (FINK, 1989).

Por assim ser, o uso de agulhas de fino diâmetro, agulhas não cortantes do tipo “ponta de lápis”, bem como um número reduzido de tentativas de punções da aracnóide são condutas imprescindíveis para prevenir a CPPD, principalmente nos pacientes com alto risco para desenvolvê-la.

A incidência da CPPD depende de algumas variáveis sendo uma dela o diâmetro da agulha. Segue abaixo tabela que relaciona a incidência de CPPD com tipo de agulha e tamanho (TURNBULL, 2003).

Tabela 1 - Relação do diâmetro da agulha e incidência de CPPD

TIPO DE AGULHA	DIÂMETRO	INCIDÊNCIA DE CPPD
Quincke	22	36
Quincke	25	3–25
Quincke	26	0.3–20
Quincke	27	1.5–5.6
Quincke	29	0–2
Quincke	32	0.4
Sprotte	24	0–9.6
Whitacre	20	2–5
Whitacre	22	0.63–4
Whitacre	25	0–14.5
Whitacre	27	0
Atraucan	26	2.5–4
Tuohy	16	70[26]

Fonte: Turnbull, 2003.

1.5 FISIOPATOLOGIA DA CPPD

O sistema nervoso central é sustentado e envolvido por cerca de 150ml de líquido cerebroespinal - LCE. Quase 60% do LCE é produzido nos plexos coróides e 40% em outras estruturas. A pressão do LCE é de 40 cmH2O com o paciente sentado e de 5 a 10 cmH2O em decúbito dorsal. Quando a perda do LCR é maior que sua produção, aproximadamente 0,35 ml/min, ocorre diminuição da pressão liquórica resultando em tração das estruturas cerebrais como meninges, nervos e vasos cranianos (IMBELLONI, CARNEIRO, 1997).

Na fisiopatologia da CPPD são consideradas duas teorias embora ambas se complementem. A primeira se baseia no extravasamento contínuo de líquor cerebroespinal (LCE) a partir do orifício da punção dural ocasionando o tracionamento de estruturas como meninges e vasos, devendo, portanto, o tratamento ser embasado no aumento da produção de LCR, minimização da perda de LCR ou translocação do mesmo do compartimento espinal para o intracraniano (FLEISHER, 2014).

Ainda conforme o autor, a segunda teoria postula que a perda de LCR causa hipotensão intracraniana levando a vasodilatação cerebral compensatória, sugerindo semelhança à enxaqueca, já que dentre os componentes cranianos os vasos sofrem mais flutuações devido a rigidez do arcabouço ósseo e maior densidade do parênquima cerebral. Sendo assim, a restauração do LCR e a utilização de vasoconstritores cerebrais seriam opções terapêuticas.

1.6 DIAGNÓSTICO DA CPPD

O diagnóstico de CPPD foi descrito pela Sociedade Internacional de Cefaleia que classifica a CPPD como cefaleia secundária, atribuída a transtorno intracraniano não vascular por hipotensão do LCR e deve satisfazer os seguintes critérios diagnósticos (TURNBULL, 2003).

A cefaleia deve piorar em 15 minutos após o paciente ficar em pé e melhorar em 15 minutos ao deitar-se, além de:

- Poder estar associada a um dos seguintes sintomas: rigidez de nuca, zumbido, hipoacusia, fotofobia ou náuseas;
- Aparecer dentro de cinco dias após a punção dural;
- Desaparecer espontaneamente dentro de uma semana ou dentro de 48 horas, após tratamento eficaz do extravasamento do LCR, e se a cefaleia persistir esta relação é posta em dúvida.

1.7 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA CPPD

As abordagens terapêuticas são as mais variadas possíveis, desde recursos conservadores, farmacológicos e invasivos. O que se faz na prática é aperfeiçoar ao máximo a analgesia para os pacientes com intuito de se evitar terapêuticas mais invasivas. Serão, portanto, apontados abaixo alguns recursos que são utilizados e sua efetividade à luz da literatura.

A restrição no leito não mostrou benefícios na CPPD. Evitar desidratação é importante, pois irá influenciar na osmolaridade sérica e tônus celular, mas a hidratação excessiva não mostrou benefício na diminuição da CPPD. Uma hidratação de 2.000 a 3.000 ml/24h seria suficiente (SUDLOW, 2013).

A posição prona e o enfaixamento abdominal deslocam o LCR do abdômen para o compartimento intracraniano e promovem alívio sintomático da dor. No entanto é uma posição incômoda principalmente no pós-parto e possuem restrição em cirurgias abdominais. Além disso as evidências são fracas para adotar estas práticas na rotina.

A utilização de DDAVP e sumatriptanos não devem ser encorajados no tratamento da CPPD pois estes tratamentos não apresentaram diminuição da incidência da CPPD (BASURTO, 2013).

A cafeína na dose de 300 a 500 mg por via oral ou parenteral foi utilizada em diversos estudos podendo esta posologia ser fracionada em 12/12h. A sua utilização se baseia no fato desta droga causar vasoconstricção cerebral e diminuição do fluxo sanguíneo cerebral diminuindo, portanto, a cefaleia. Os dados estatísticos são conflitantes e mostram que não houve redução de incidência de CPPD (BASURTO, 2013).

A utilização de morfina peridural, ACTH e aminofilina por via parenteral foram efetivas na redução da CPPD de intensidades variadas quando comparadas com o placebo. A dexametasona utilizada pós-parto pode aumentar o risco de CPPD. Experiências isoladas utilizando-se hidrocortisona 100mg 8/8h mostrou ser eficaz, mas os estudos carecem de significância estatística (NEVES, 2005).

A administração de 10 ml de SF sem conservantes mostrou-se eficaz em diminuir em 50% a ocorrência de CPPD, mas o número de pacientes avaliados são insuficientes para se chegar a uma conclusão concreta. A permanência de cateter peridural após punção dural inadvertida com agulha Tuohy 16 no espaço subaracnoideo por 24 h mostrou-se eficaz em um estudo, mas complicações como infecção do SNC, administração inadvertida de grande volume de soluções neste espaço seria algo temerário. A administração de soluções contínuas no espaço peridural não se mostrou eficaz (BASURTO, 2013)

O tampão sanguíneo peridural (TSP), também conhecido como "blood patch", é o padrão-ouro no tratamento da CPPD tendo eficácia de 67 - 95% dos casos. O local de punção deve ser tão próximo quanto possível do local de punção dural devendo ser injetado de 12 a 20 ml de sangue colhido de forma estéril e sem relado de dor durante a injeção peridural. (FLEISHER, 2014)

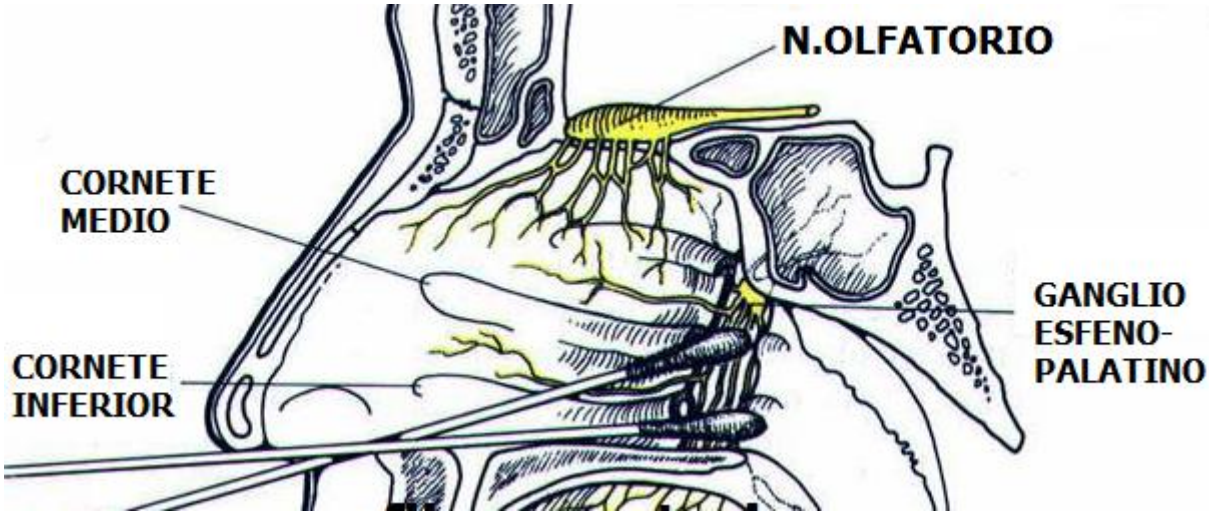
Após isso, deve-se manter a paciente em decúbito dorsal horizontal por pelo menos duas horas, e evitar exercícios de força por 48h. Este procedimento é contraindicado em pacientes bacteriêmicos podendo ser realizado em pacientes com febre baixa em vigência de antibioticoterapia. Não há evidência de restrição de uso em paciente com HIV. A utilização de BP profilático reduz em 50% o risco de CPPD mas seu uso merece cautela (FLEISHER, 2014).

Tradicionalmente o bloqueio do gânglio esfenopalatino (BGEP) vem sendo utilizado para o tratamento de dores crônicas, como enxaqueca, neuralgia do trigêmeo e dor facial atípica, cefaleia em salvas e recentemente foi utilizado com bons resultados no tratamento da CPPD em pacientes obstétricas (COHEN, 2014).

1.8 DESCRIÇÃO TRANSNASAL DO BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO

A técnica do BGEP foi descrita originalmente por Sluder em 1908 e consiste em aplicar um cotonoide transnasal embebido com anestésico local abaixo da concha nasal média até tocar o gânglio esfenopalatino. Outras técnicas para o bloqueio deste gânglio têm sido utilizadas, mas a técnica de Sluder permanece como a mais simples e eficaz até o momento (FIGURAS 2 e 3) (SLUDER, 1908).

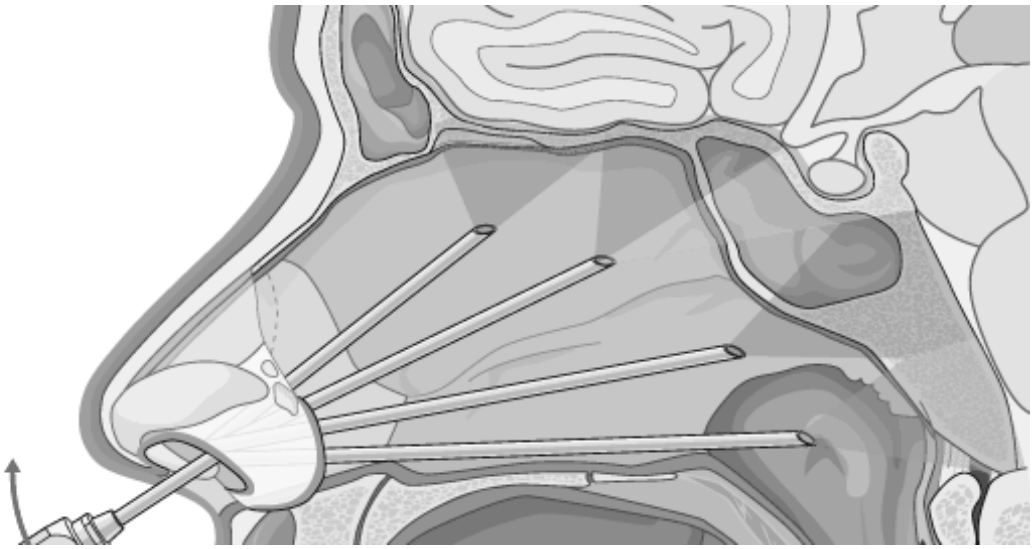
Figura 2 – BGEP por técnica convencional de SLUDER



Fonte: <www.fibroanestesia.com>. Acesso em 01.08.2018

Outra técnica interessante é a introdução de algodão guiado por meio de fibroscopia rígida em que se localiza a região pterigopalatina em que se encontra o gânglio esfenopalatino e administra-se anestésico local direcionado e sob a visualização direta. No entanto é um processo que necessita de equipamento e pessoal especializado o que dificulta a sua realização e não trouxe resultados superiores ao já encontrados (PRASANNA, 1979).

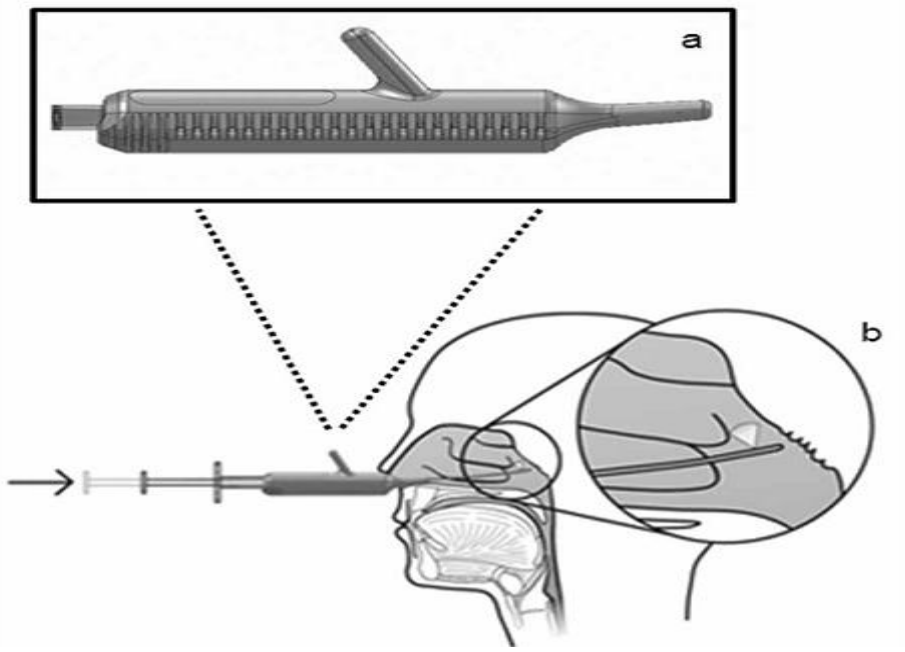
Figura 3 - Inserção de cotonoide por via endonasal – fibroscopia rígida,



Fonte: Adaptado de <http://www.drbrandaoneto.com/rinologia). Acesso em 01.08.2018.

Foi desenvolvido também dispositivo específico para realização menos invasiva do BGEP devido a sua complexidade e diversidade para tratamento de diversos tipos de cefaleia denominado Tx360 revelando que ocorre uma modulação parassimpática do estímulo doloroso, fácil aplicação e rápido alívio da dor, sugerindo análises futuras entre o dispositivo e o cotonoide simples. (KENNETH, 2013)

Figura 4 – Dispositivo Tx360 utilizado para realização do BGEP



Fonte: KENNETH, 2013

O mecanismo pelo qual o BGEP se baseia é por meio do bloqueio parassimpático dos vasos cerebrais restaurando o fluxo sanguíneo cerebral habitual por permitir que os vasos cerebrais retornem ao padrão de normalidade promovendo assim o alívio dos sintomas ao paciente (EDVINSSON, 1991).

Em pacientes obstétricas alguns estudos já observam a eficácia do BGEP no tratamento da CPPD em reduzir a necessidade do blood patch, sugerindo que as pacientes devam recebem o BGEP por ser uma técnica menos invasiva (SAKR, 2012).

Outro estudo realizado com pacientes obstétricas mostrou a elevada eficácia do tratamento com BGEP para CPPD, apontando como vantagens ser um procedimento menos invasivo, com poucos efeitos colaterais ou complicações e de apresentar uma melhora da dor pelas pacientes mais rápido quando comparado ao blood patch (PATEL, 2016).

1.9 ADAPTAÇÃO DA TÉCNICA DE SLUDER PARA TRATAMENTO DA CPPD

A lidocaína é um anestésico local do grupo amino-amida com a vantagem de ser uma molécula pouco alergênica e com reduzida toxicidade. É largamente utilizada como agente antiarrítmico e anestésico local na clínica, mas muitas pesquisas destacam seu papel anti-inflamatório (MCLURE, RUBIN, 2005).

Conforme os autores diversos estudos apontam o efeito desta droga sobre células estruturais e células inflamatórias como neutrófilos, macrófagos, e linfócitos, levando a redução da migração das mesmas, e da produção de citocinas pró-inflamatórias.

Alguns estudos foram realizados utilizando a lidocaína como anestésico local, mas em concentrações distintas e sem padronização da técnica empregada. Observou-se que os estudos eram relatos ou séries de casos isolados ou estudos retrospectivos.

Para realização de um bloqueio tópico eficaz as principais variáveis a serem levadas em consideração são a concentração do anestésico local e a superfície de contato com a área a ser anestesiada. Assim sendo, a técnica de Sluder foi adaptada com a utilização de lidocaína a 10%, a confecção de um tampão nasal tendo como guia um cotonoide flexível de 20cm e gaze embebida em lidocaína, não sendo apenas instilando o anestésico no local, mantendo o posicionamento da cabeça em extensão e o paciente em decúbido dorsal além de ser solicitado a realização de inspiração após alocados os tampões.

2 JUSTIFICATIVA

A CPPD é possui uma frequência relativamente baixa na literatura. No entanto em hospitais escola como o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCFMRP essa incidência aumenta devido a curva de aprendizado dos residentes do serviço de anestesiologia o que foi percebido durante a coleta de dados.

Por ser um hospital terciário a complexidade dos casos é ampla e a disponibilidade de sala cirúrgica para realização de procedimentos de baixa complexidade na sala destinada a cirurgias de urgência acabam por postergar demasiadamente procedimentos como o blood patch.

Neste ínterim, a realização de um estudo que venha a realizar um procedimento pouco invasivo, capaz de ser realizado de forma ambulatorial, na beira do leito, com a possibilidade terapêutica e eficácia equivalentes a do BP suscitaram este estudo prospectivo cujo objetivo é estabelecer a real eficácia do BGEP em relação ao BP sendo algumas modificações realizada devido a estudos prévios já realizados.

Com a realização de uma terapia alternativa como o BGEP os pacientes poderiam se beneficiar com uma intervenção precoce, menores efeitos colaterais, menor custo para realização do procedimento e a vantagem de não necessitar de ambiente cirúrgico. Além disso, os estudos prévios apresentavam pontos que poderiam ser melhorados como a concentração do anestésico local e a área de contato do bloqueio transmucoso além de serem retrospectivos e representados por casos isolados.

Devido à realização do BP ser um processo invasivo e com possibilidade de complicações irreversíveis e temerárias (DELROY-BUELLES, GREEN, 2015), a utilização de um procedimento já estudado na literatura como forma terapêutica à CPPD e com resultados equivalentes ao BP justificaria a realização deste estudo.

Este estudo visa não apenas consolidar a técnica do BGEP para CPPD, mas de tornar o conhecimento universal, além de submeter os pacientes a menos riscos com resultados clínicos equivalentes ou possivelmente melhores, sendo que esta técnica proposta teria a vantagem de ser aplicada precocemente e em nível ambulatorial (à beiro do leito), não sendo necessário disponibilidade de sala cirúrgica.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo principal avaliar de forma comparativa o nível de dor dos pacientes diagnosticados com CPPD e tratados com a técnica de consenso profissional na atualidade, “blood patch”, com uma técnica promissora e minimamente invasiva e de indicação precoce, que seria o bloqueio do gânglio esfenopalatino.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a eficácia analgésica do BGEP comparada ao “blood patch”.

- Avaliar a durabilidade do bloqueio.

- Avaliar tempo de alta hospitalar e relação custo/efetividade.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no Hospital das Clínicas da USP-RP, localizada na cidade de Ribeirão Preto- SP no período de Março de 2017 a Setembro de 2018. Para tanto o projeto foi indexado e aprovado na plataforma Brasil (62017416.8.0000.5440) pelo Comitê de Ética em Pesquisa – FMRP/USP.

O estudo é prospectivo com distribuição aleatória entre os grupos, sendo a sequência dos casos (1 a 40) definida por computador. O grupo amostral foi constituído por 40 pacientes, os quais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, distribuídos em 02 grupos. O grupo 1 recebeu o tratamento convencional de hidratação para CPPD associado ao "blood patch". O grupo 2 recebeu o tratamento convencional associado ao bloqueio do gânglio esfenopalatino.

4.2 TRATAMENTO CONVENCIONAL REALIZADO EM TODOS OS PACIENTES

Esse tema é bastante controverso na literatura pois são apontadas irregularidades entre os estudos já efetuados, análises estatísticas sem qualidade e a baixa casuística corroboram para a incerteza de uma conclusão concreta do que realmente seja eficaz acerca deste tema. Assim sendo, foi estabelecido um protocolo padrão para tratamento clínico cujo objetivo foi minorar as disparidades dos tratamentos atualmente utilizados na CPPD (TURNBULL, 2003).

Para tanto, todos os partícipes foram submetidos ao tratamento clínico padronizado que consiste em hidratação (2 a 3 litros/24h) e analgesia multimodal (analgésicos, anti-inflamatórios e opioides) respeitando a segurança e tolerância aos fármacos elencados, podendo um determinado fármaco ser substituído por outro equipotente, a qualquer momento, em caso de relato de reação alérgica, ou outras arguições relevantes. O protocolo de analgesia multimodal adotado de baseia em dipirona 1g de 6 em 6 h, cetoprofeno 100 mg de 8 em 8 h, hidrocortisona 100 mg de 12 em 12h e tramadol 100 mg de 6 em 6h.

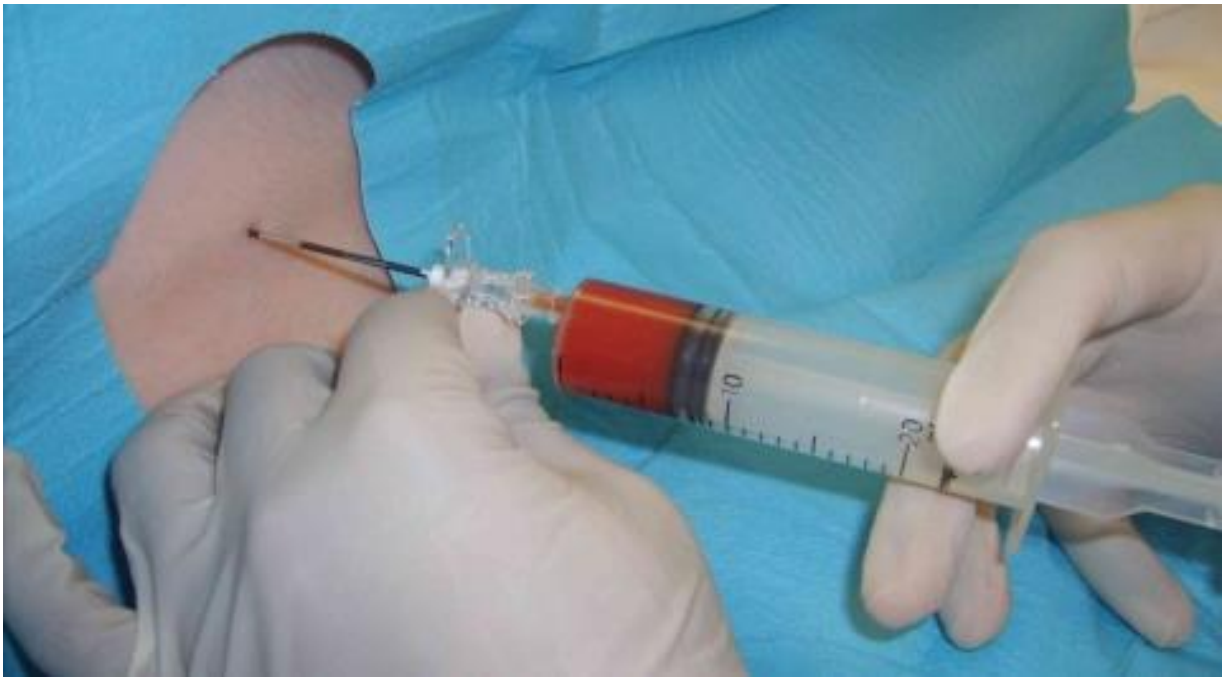
Nos casos de insucesso com o tratamento clínico convencional o serviço de dor aguda do departamento de anestesiologia é acionado pela clínica de origem e convoca o pesquisador, na figura da minha pessoa, por meio de contato telefônico, para que então fosse realizado o diagnóstico e se determinasse por meio do sorteio o procedimento a ser realizado.

Cabe lembrar que na suspeita de CPPD a clínica de origem já foi instruída a iniciar o tratamento clínico convencional e após 24h, caso não ocorresse melhora dos sintomas ou piora dos mesmos, é solicitada a avaliação do pesquisador para se determinar qual tratamento será realizado conforme randomização.

4.3 REALIZAÇÃO DO “BLOOD PATCH”

O “blood patch” foi realizado no centro cirúrgico após solicitação no sistema HCRP e disponibilidade da sala de emergência (sala 18) para realização do mesmo. Para tanto foi coletado volumes entre 12 a 20 ml de sangue do paciente em veias periféricas de forma estéril. Após isso, foi realizada punção peridural de forma asséptica, de preferência no mesmo espaço da punção dural prévia, utilizando-se de agulha Tuohy 16G e injetado o volume de sangue autólogo coletado, conforme supracitado, imediatamente após sua coleta (FIGURA 5).

FIGURA 5 - Administração do sangue autólogo no espaço epidural.



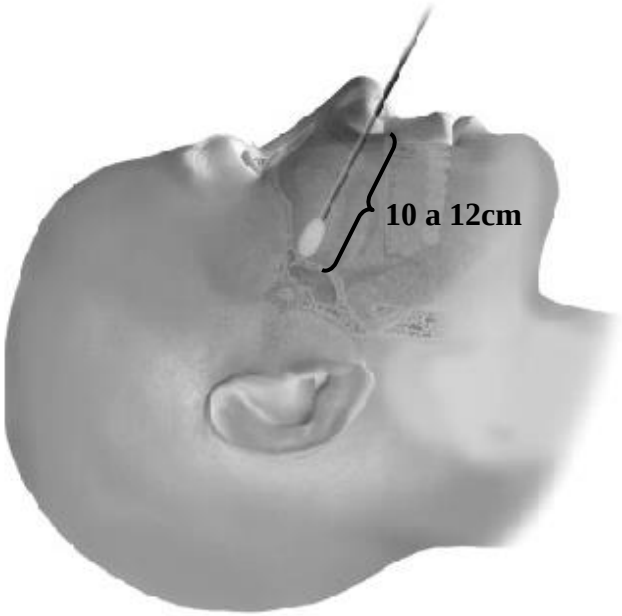
Fonte: < http://www.e-safe-anaesthesia.org/sessions/0903/d/ANAE_Session/478/tab_653.html>. Acesso em jul. 2017.

4.4 REALIZAÇÃO DO BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO

O bloqueio do gânglio esfenopalatino foi realizado por meio da interposição de um cotonoide flexível transnasal bilateral, medindo 20 cm de comprimento, de formato cilíndrico, embebido com 2 mg/kg de lidocaína a 10% em ambas as narinas. A interposição do cotonoide foi de 10 a 12 cm, o que corresponde à distância necessária para se atingir o gânglio esfenopalatino (fossa pterigopalatina). Sua inserção foi realizada com o auxílio de um rinoscópio, já disponível no serviço, com o intuito de alocá-lo o mais próximo da porção superior da concha nasal média, local este onde se projeta o gânglio esfenopalatino, objeto de nosso bloqueio.

O procedimento foi realizado com o paciente em decúbito dorsal horizontal durante a realização do bloqueio, sendo esta posição mantida durante 30 min, tempo este em que o cotonoide permaneceu em contato direto com o gânglio esfenopalatino o que proporcionou um bloqueio transmucoso efetivo por contiguidade (FIGURA 5). Diferentemente do “blood patch” este procedimento foi realizado no leito do paciente sem maiores complicações, pois a dose é bem inferior à dose tóxica do anestésico local utilizado (lidocaína) por via venosa, correspondente a 5 mg/kg.

Figura 6. Demonstração de realização do bloqueio do gânglio esfenopalatino



Fonte: Adaptador pelo Autor, 2019.

4.5 DESCRIÇÃO DA NOVA ABORDAGEM DO BGEP

Após ser posicionado em decúbito dorsal horizontal as hastes flexíveis são embebidas em lidocaína a 10%, na dose de 1mg/kg em cada, juntamente com um filamento de gaze. Inicialmente as hastes são introduzidas respeitando o conforto do paciente e o filamento de gaze é introduzido dando voltas em espiral produzindo um tampão nasal.

A cabeça do paciente é posicionada em extensão e logo após é solicitado que realize uma inspiração profunda. Neste momento pode ocorrer lacrimejamento, tosse, gosto amargo e desagradável na boca. O paciente deve permanecer nesta posição por 30 minutos e logo após os cotonoides são removidos e o paciente é reavaliado.

Figura 7: Demonstração da técnica modificada do BGEP

Fonte: Autor, 2019

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O critério de seleção foi tão somente o fato de serem maiores de 18 anos, do sexo masculino ou feminino, não terem sucesso com o tratamento clínico convencional e terem o diagnóstico de CPPD realizado pelo serviço de dor aguda da Disciplina de Anestesiologia do HCRP.

O diagnóstico de CPPD utilizado foi descrito pela Sociedade Internacional de Cefaleia que classifica a CPPD como cefaleia secundária, atribuída a transtorno intracraniano não vascular por hipotensão do LCR e deve satisfazer os seguintes critérios diagnósticos (TURNBULL, 2003)

A cefaleia deve piorar em 15 minutos após o paciente ficar em pé e melhorar em 15 minutos ao deitar-se, além de:

- estar associada a um dos seguintes sintomas: rigidez de nuca, zumbido, hipoacusia, fotofobia ou náuseas;
- aparecer dentro de cinco dias após a punção dural;
- desaparecer espontaneamente dentro de uma semana ou dentro de 48 horas, após tratamento eficaz do extravasamento do LCR, e se a cefaleia persistir esta relação é posta em dúvida.

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos deste estudo pacientes que apresentem limitação orgânica, funcional, ou alguma contraindicação que impossibilite a utilização de alguma das técnicas propostas. Com relação ao “blood patch” foram excluídos os pacientes com lesão no local da punção, sepse grave, discrasia sanguínea, hipertensão intracraniana e recusa do paciente. As contraindicações para realização do BGEP foram recusa do paciente ou histórico de hipertrofia de conchas nasais que impossibilitem a interposição dos cotonoides (MILLER, 2012).

4.8 EFEITOS ADVERSOS POSSÍVEIS DE OCORREREM

Os riscos envolvidos na pesquisa com a técnica no bloqueio do gânglio esfenopalatino consistem em intoxicação por anestésico local, sangramento nasal leve e desconforto na

introdução do cotonoide nasal. Já em relação ao “blood patch”, os riscos são infecção do SNC, síndrome de compressão medular, hemorragia subaracnóidea, síndrome da cauda equina, irritação meníngea e desconforto dorsal em decorrência da realização do procedimento (MORGAN, 2010).

4.9 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram coletados por meio de questionário aplicado pelo pesquisador tendo por base a escala visual e analógica - EVA de dor que foi utilizada para avaliar a intensidade da dor antes e após instituída a terapêutica (30 minutos) bem como após 60 minutos, 24h, 48h além de ser realizada por contato telefônico 07 dias após a punção espinal.

Os dados foram avaliados por meio de estatística descritiva, em que foi possível a caracterização da amostra quanto às variáveis coletadas. Esta metodologia tem como objetivo básico sintetizar uma série de valores de mesma natureza, permitindo que se tenha uma visão global da variação desses valores, organizando e descrevendo os dados por meio de tabelas de frequências e medidas descritivas.

Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas, os dados foram submetidos ao Teste Exato de Fisher (Fisher, 1935).

Para as comparações entre as médias foram utilizados testes t de Student, no qual consiste em comparar duas médias provenientes de amostras não pareadas. Para a utilização deste teste é necessário testar se as variâncias dos dois grupos são estatisticamente iguais, e se os dados seguem distribuição normal.

Para a análise inferencial foram utilizados os testes não paramétricos de Wilcoxon – Mann-Whitney para amostras independentes e Anova de Friedman (CONOVER, 1981).

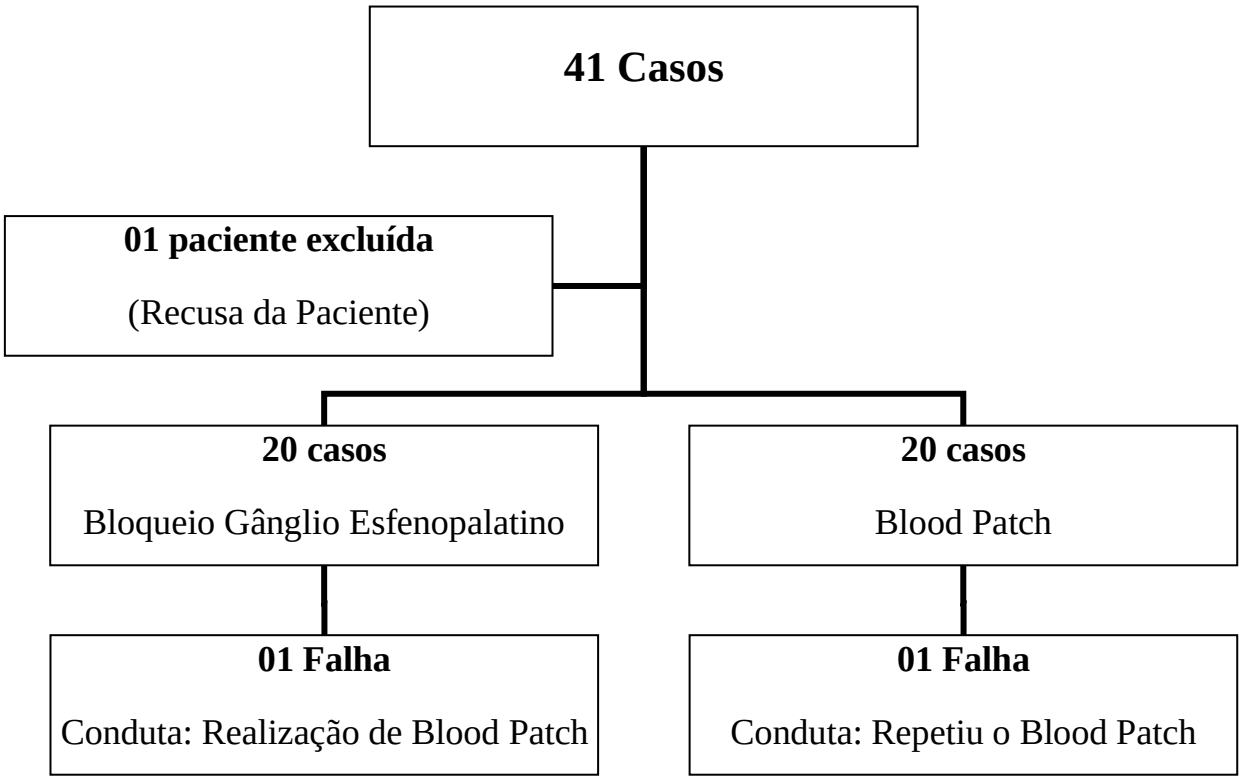
Todas as análises estatísticas foram realizadas com a utilização do *software* estatístico SAS. Valores de p menores que 0,05 foram considerados significativos.

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA DA DETERMINAÇÃO DO “N”

A determinação do número mínimo de 20 pacientes por grupo de estudo foi baseada na avaliação do teste de poder estatístico, considerando beta 80% e alfa 0,05 a partir dos dados do protocolo do estudo em que foi avaliada por meio da escala visual e analógica de dor nos períodos supracitados. Em resultados preliminares observamos melhora de 100% da dor

30 minutos após o bloqueio do gânglio esfenopalatino comparável à eficácia do “blood patch” dando maior fidedignidade acerca de possíveis efeitos adversos. O fluxograma do estudo está detalhado na FIGURA 8.

Figura 8. Fluxograma de distribuição dos casos.



5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS

Os pacientes participantes do estudo foram submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos, selecionados de forma aleatória, entretanto com distribuição equivalente entre os dois grupos (Tabela 2).

Neste estudo os procedimentos que cursaram com maior incidência de CPPD foram os procedimentos ortopédicos (15%) e cesárea (35%) devido a anestesia regional ser a melhor alternativa anestésica nestes casos e a combinação de raquianestesia associada a peridural com interposição de cateter são frequentes aumentando risco de punções inadvertidas.

Tabela 2 - Relação da frequência da cirurgia e técnica utilizada no tratamento da CPPD

CIRURGIAS	BGEP		BP		TOTAL	
ANALGESIA DE PARTO	2	5.0%	0	0.0%	2	5.0%
ARTROPLASTIA DE JOELHO	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
BLOQUEIO.DOR	0	0.0%	3	7.5%	3	7.5%
CEFALEIA CRÔNICA	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
CESÁREA	8	20.0%	6	15.0%	14	35.0%
CURATIVO ORTOPEDIA	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
CURETAGEM	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
FÍSTULA	0	0.0%	1	2.5%	1	2.5%
HASTE FEMUR	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
HISTERECTOMIA	0	0.0%	2	5.0%	2	5.0%
LIPOASPIRACAO	0	0.0%	1	2.5%	1	2.5%
ORTOPEDIA	2	5.0%	4	10%	6	15%
TRAUMATOLOGIA	0	0.0%	1	2.5%	1	2.5%
BLOQUEIO DOR	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
PROSTATECTOMIA	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
SARCOMA PÉLVICO	0	0.0%	2	5.0%	2	5.0%
TUMOR.ÓSSEO.MID	1	2.5%	0	0.0%	1	2.5%
VARIZES	0	0.0%	1	2.5%	1	2.5%
TOTAL	**20**	**50%**	**20**	**50%**	**40**	**100%**

5.2 ANÁLISE DEMOGRÁFICA E NÚMERO DE PUNÇÕES

A tabela 3 descreve a distribuição dos dois grupos avaliados, tendo o gênero feminino representado 67,5% da amostra, sendo que 32,5% representaram o BGEP e 35% o BP.

Tabela 3 - Distribuição dos grupos BP e BGEP por gênero

GRUPOS	GÊNERO				TOTAL	
	FEMININO		MASCULINO			
BGEP*	13	32.5%	7	17.5%	20	50%
BP**	14	35%	6	15%	20	50%
Total	27	67.5%	13	32.5%	40	100%

*BGEP – Bloqueio do Gânglio Esfenopalatino **BP – Blood Patch
¥ Teste Exato de Fisher: p-valor = 1,0000

Outras variáveis conforme constam na tabela 4 foram analisadas como a idade que teve como média 35,2 anos para o grupo do BGEP e 39 anos para o BP, com uma variabilidade entre 17 a 68 anos (P>0,05). O peso e Índice de Massa Corporal (IMC) avaliados nos grupos se apresentaram de maneira uniforme (P>0,05). Já com relação ao número de punções verifica-se que o grupo do BGEP sofreu mais punções compara ao BP (p<0,05).

Tabela 4 - Frequência analítica das variáveis entre os grupos

Grupos	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	Valor do t*	p Value	IC 95%
IDADE								
BGEP	35.20	13.23	17.00	35.00	56.00	-0.85	0,400	[-12.8;5,2]
BP	39.00	15.01	18.00	34.50	68.00			
PESO								
BGEP	78.85	20.73	40.00	78.00	145.00	1.30	0.202	[-3,94;18.04]
BP	71.80	12.68	48.00	73.00	92.00			
IMC								
BGEP	27.71	5.92	17.31	26.05	44.26	0,94	0,352	[-1,93;5,30]
BP	26.02	5.38	15.67	25.45	35.94			
NÚMERO DE PUNÇÕES								
BGEP	2.35	1.04	1.00	2.00	4.00	-2.30	0,026	[-1,31;-0,08]
BP	1.65	0.88	1.00	1.00	4.00			

*Teste t de Student para Comparações das médias entre os grupos

5.3 ANÁLISE DO TIPO DE AGULHA UTILIZDA, TEMPO PARA INTERVENÇÃO E DEMAIS VARIÁVEIS ASSOCIADAS

Em relação à escolha dos distintos tipos de agulhas utilizadas a análise entre os dois grupos foi semelhante, como descrito na tabela 5 (p>0,05). Entretanto, nos dois grupos, a comparação entre os dois tipos de agulha revelou que a incidência de cefaleia foi maior quando a agulha não cortante foi utilizada. (p<0,05) devido a padronização do hospital em utilizá-la como primeira escolha.

Tabela 5 - Análise da frequência por tipo de agulha

GRUPOS	TIPOS DE AGULHAS				TOTAL	
	QUINCKE		WHITACRE			
BGEP	4	10%	16	40%	20	50%
BP	9	22,5%	11	27,5%	20	50%
Total	13	32,5%	27	67,5%	40	100%

*Teste Exato de Fisher: p-valor= 0,1760

Com relação ao calibre da agulha se observa que não houve diferenças importantes, sendo estatisticamente semelhante entre os dois grupos (p>0,05) conforme tabelas 6. Há de se pontuar que é difícil determinar a diferenciação do número de punções do número de tentativas bem como a permuta de uma agulha para outra no insucesso do bloqueio anestésico

Tabela 6 - Análise da frequência por calibre da agulha

GRUPOS	AGULHAS								TOTAL	
	16G		22G		25G		27G			
BGEP	2	5%	0	0.0%	8	20%	10	25%	20	50%
BP	0	0%	2	5%	10	25%	8	20%	20	50%
Total	2	5%	2	5%	18	45%	18	45%	40	100%

*Teste Exato de Fisher: p-valor= 0,7186

Em relação ao tempo desde o diagnóstico da CPPD, realização do tratamento clínico e a intervenção a ser realizada por meio de randomização dos grupos observa-se que o grupo do BGEP recebeu a intervenção mais precocemente quando comparado ao BP (p<0,0001), sendo este fato já esperado por questões logísticas do ambiente hospitalar e maior facilidade em se realizar o BGEP conforme tabela 7.

Tabela 7 - Tempo (em horas) desde a solicitação e realização dos bloqueios para tratamento da CPPD.

Relação de solicitação e realização dos bloqueios pata tratamento da CPPD								
Grupos	**Média**	**DP**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**	**Valor do t***	**p-valor**	**IC 95%**
BGEP	7.40	16.20	1.00	1.00	72.00	-4.53	<0.0001	[-34,44;13,15]
BP	31.20	17.04	6.00	24.00	72.00			

Sabe-se que a CPPD surge nas primeiras 24 a 48h após o procedimento no neuroeixo. No entanto a intervenção para tratamento da CPPD pode variar de acordo com a logística e disponibilidade de materiais, equipe e equipamento. Neste caso observa-se que em ambos os grupos não houve diferença estatística quando se avalia os dias de CPPD em ambos os grupos (p>0,05) com média de 2 a 3 dias conforme tabela 8.

Tabela 8 – Relação descritiva para dias de CPPD

Relação de dias de CPPD e realização dos bloqueios								
Grupos	**Média**	**DP**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**	**Valor do t***	**p-valor**	**IC 95%**
BGEP	3,4	2,68	1	3	14	0,87	0.38	[-0,72;1,82]
BP	2,85	0,88	2	3	4			

* Teste t student, P>0,05

A tabela 9 descreve o tempo que os pacientes permaneceram internados após a realização do tratamento da CPPD, sendo semelhantes entre si (p>0,05). Cabe aqui lembrar de um possível viés de equipes cirúrgicas que mesmo com o paciente sem dor o mantinham internado para reabilitação, especialmente nos pacientes ortopédicos.

Tabela 9 - Dias de internação após intervenção terapêutica da CPPD até alta hospitalar.

Relação do tempo de internação após realização dos bloqueios								
Grupos	**Média**	**DP**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**	**Valor do t***	**p-valor**	**IC 95%**
BGEP	3,15	1,87	0,5	3.0	7.0	-0,38	0,70	[-1,2;0.87]
BP	3,35	1,46	1.0	3.0	7.0			

* Teste t student

Este fato pode ser visto claramente na prática clínica em que a maioria dos pacientes obtinham um bloqueio satisfatório, no entanto necessitavam permanecer no ambiente hospitalar para realizar fisioterapia para reabilitação o que acontecia também puérperas que tinham filhos com icterícia neonatal. Conforme gráfico abaixo vê-se que os pacientes do grupo do BGEP em sua maioria poderiam ter alta precoce não fosse as variáveis acima citadas.

Na tabela 10 observa-se que não houve diferença significativamente relevante (p>0,05) no quesito custo geral de internação para ambos os grupos visto que mesmo em condições clínicas satisfatórias os pacientes teriam de permanecer internados. Como a escolha é aleatória e o custo hospitalar é fixo o resultado apontado é consistente.

Outro fato que chama atenção é que alguns pacientes receberam o BGEP de forma ambulatorial e não necessitaram de internação hospitalar. Apenas algumas horas de observação são necessárias e esses pacientes já estariam de alta. Esse fato ocorreu com 2 pacientes, mas não foram suficientes para apontar uma diferença significativa mostrando o potencial de alta precoce quando o BGEP é realizado.

Tabela 10 - Comparação dos custos de internação do tratamento da CPPD nas diferentes intervenções.

Relação do custo de internação e bloqueios realizados (em reais)								
Grupos	**Média**	**DP**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**	**Valor do t***	**p-valor**	**IC 95%**
BGEP	2.778,00	1.487,00	2,54	2.874,00	6.706,00	-0,94	0,35	[1.355;493,3]
BP	3.209,00	1.399,00	958,00	2.874,00	6.706,00			

Os custos de tratamento do grupo BP comparado ao grupo BGEP foram expressivos (p<0,0001) devido ao mesmo ter que ser realizado em sala cirúrgica com caixas e insumos estéreis acabam honerar este procedimento em contraponto ao BGEP cujo custo é mínimo. Especificar (sala cirúrgica, equipe, 2 anestesistas, kits) x (luva, xilo, gaze).

Tabela 11 - Custos para realização do bloqueio BP e BGEP

Relação do custo para realização do bloqueio (em reais)								
Grupos	**Média**	**DP**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**	**Valor do t***	**p-valor**	**IC 95%**
BGEP	3,32	0,41	2,54	3,30	4,64	-1.184,14	0,0001	[1.095;1.094]
BP	1098,00	0,00	1.098,00	1,098,00	1.098,00			

A tabela 12 descreve os valores numéricos da Escala Visual Analógica - EVA nos diferentes grupos. Os valores nos diferentes tempos avaliados foram estatisticamente semelhantes entre os grupos (p>0,05). Por assim ser nota-se que ambas as terapêuticas utilizadas foram eficazes no alívio da dor que inicialmente eram classificadas como intensa e após intervenção migraram para um escore de dor leve.

Tabela 12 - Análise descritiva da Escala Visual Analógica de dor para ambos os grupos

Grupos	Tempos	N	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
GBEP	Agora	20	9.20	1.32	5.00	10.00	10.00
	30min	20	0.75	1.16	0.00	0.00	4.00
	1h	20	0.70	1.13	0.00	0.00	4.00
	24h	20	0.40	1.39	0.00	0.00	6.00
	48h	20	0.30	1.34	0.00	0.00	6.00
	7dias	20	0.30	1.34	0.00	0.00	6.00
BP	Agora	20	8.80	0.89	8.00	8.50	10.00
	30min	20	1.40	0.88	0.00	2.00	3.00
	1h	20	0.55	2.24	0.00	0.00	10.00
	24h	20	1.00	2.49	0.00	0.00	10.00
	48h	20	0.65	2.25	0.00	0.00	10.00
	7dias	20	0.60	2.26	0.00	0.00	10.00

A tabela 13 descreve a impressão de sensação dolorosa descrita pelo paciente nos diferentes grupos em tempos distintos. Os grupos foram semelhantes entre si na maioria dos tempos avaliados (p>0,05) com exceção da reavaliação da EVA em 30min em que o BGEP se mostrou mais eficaz.

Este fato pode ter ocorrido tanto devido a posição em decúbito dorsal horizontal em 180° mantido obrigatoriamente nos pacientes do BGEP bem como a sensação de anestesia completa relatada neste grupo quando comparado ao do BP que mantinham um desconforto leve que poderia ser decorrente da própria punção ou estresse antes do bloqueio.

Tabela 13 - Teste não-paramétrico Wilcoxon-Mann-Whitney para comparações da intensidade da dor entre os grupos.

Tempo	Grupos	Soma dos postos	Média dos postos	p-valor
Agora	**BGEP**	472.0	23.60	0.0830
	BP	348.0	17.40	
30min	**BGEP**	382.50	26.6250	0.03511
	BP	487.50	24.3750	
1h	**BGEP**	459.0	22.950	0.0802
	BP	361.0	18.050	
24h	**BGEP**	389.50	19.4750	0.3892
	BP	430.50	21.5250	
48h	**BGEP**	390.50	19.5250	0.3297
	BP	429.50	21.4750	
7dias	**BGEP**	400.0	20.0	0.5769
	BP	420.0	21.0	

Para se verificar se houve diferença entre a intervenção inicial e o escore de dor nos demais tempos de forma individual e entre os grupos foi aplicada a Anova de Friedman que evidenciou que em tempos distintos houve mudança significativa na diminuição da dor sendo esta persistente e duradoura nos períodos de tempo avaliados ($p<0,001$) conforme tabela 14.

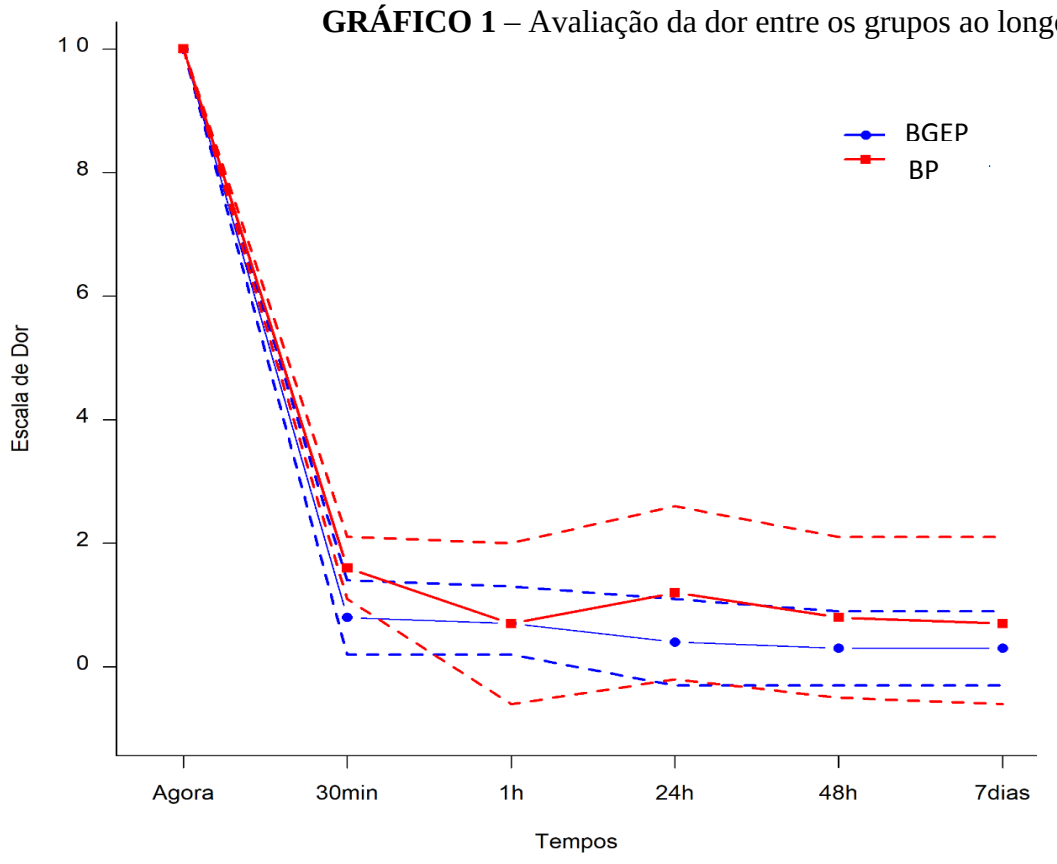
Tabela 14 - Teste não-paramétrico Friedman (Friedman's Anova) para comparações entre os tempos de cada grupo.

Grupos	Tempo	N	Estimativa da Mediana	Soma dos postos	p-valor
BGEP e BP	**Agora**	40	8.708	236.0	<0.001
	30min	40	0.375	151.5	
	1h	40	0.208	119.0	
	24h	40	0.042	117.5	
	48h	40	-0.042	109.0	
	7dias	40	-0.042	107.0	

Graficamente podemos observar que os pacientes eram acometidos inicialmente por dor de forte intensidade, mas após instituída a terapêutica conforme randomização os mesmos eram avaliados pontualmente por meio da EVA de dor em seis momentos distintos a saber: Agora, 30min, 1h, 24h 48h e 7dias. Estes momentos eram importantes por extrapolar o que já existe como referência na literatura e verificar a durabilidade e eficácia dos bloqueios.

Assim observa-se que ambos são eficazes no tratamento da CPPD tendo os pacientes referido menos dor nos primeiros 30 min do grupo do BGEP cujas razões já foram acima explicitadas.

GRÁFICO 1 – Avaliação da dor entre os grupos ao longo do tempo



6 DISCUSSÃO

6.1 INTRODUÇÃO

O Blood Patch é uma técnica consagrada por consenso profissional para utilização no tratamento da CPPD. Apesar disso, é um procedimento invasivo, em que se acessa o neuroeixo injetanto uma quantidade significativa de sangue, aproximadamente de 12 a 20 ml que não é isento de complicações. (LEE et al, 2018)

Esta técnica deve ser realizada de forma asséptica (SIMON e LAFFON, 2015), pois o sangue é um meio de cultura notável para proliferação bacteriana, podendo haver complicações devastadoras como meningite, compressão medular, síndrome da cauda equina, paraplegia, hemorragia subaracnoide e nova perfuração de dura-máter com agulha 20 vezes mais calibrosa.

Assim sendo, o bloqueio do gânglio esfenopalatino (BGEP) vem como alternativa ao "blood patch" para minorar suas possíveis complicações produzindo o mesmo sucesso terapêutico. Para ratificar a afirmação acima cito o projeto piloto realizado previamente a esta pesquisa, composto por 7 pacientes, o qual sugeriu a eficácia da técnica empregada.

Muitos estudos realizados com BGEP foram retrospectivos ou descrição de casos (FURTADO et al,, 2018), e informam avaliação da dor em tempos distintos. No entanto, mesmo para este estudo prospectivo foi um desafio, pois reiteradamente o atual estudo realizado avaliava de forma assídua o paciente, sendo que outros estudos retrospectivos não descreveram tal acuracidades, sendo inclusive estranho uma avaliação retrospectiva, pois rotineiramente não se registra ou reavalia o paciente em períodos distintos quanto a dor em quadros de CPPD. (ABHIJIT, BASANTH, 2017)

Além disso, o uso de lidocaína em baixas doses já se mostrou com índice de falha importante, chegando a quase 40% em estudo realizado por KENT, 2013. Por esta razão este estudo além do efeito analgésico obtido, atuou no sentido de sanar os principais problemas dos demais estudos retrospectivos, os quais foram a concentração do anestésico local, a área de contato e o caráter prospectivo em nosso estudo para que não houvesse viés de memória e de informação.

6.2 AVALIAÇÃO DEMOGRÁFICA DOS GRUPOS DO ESTUDO

Conforme consta na literatura a cefaleia pós-punção dural (CPPD) acomete mais pacientes jovens, do sexo feminino, com histórico prévio de CPPD e gestantes (COHEN et al, 2018). Os resultados do presente estudo demonstraram a distribuição dos dois grupos

avaliados, sendo que o gênero feminino representou 67,5% em conformidade com o que se apresenta na literatura (LEE et al, 2018), sendo que outros parâmetros avaliados como idade, peso corporal, IMC e procedimentos cirúrgicos a que foram submetidos foram semelhantes entre s dois grupos do estudo.

Com relação aos dias de CPPD a literatura afirma que a sintomatologia pode ocorrer em 24h-48h da realização do procedimento com pico do quadro álgico 72h. Alguns casos atípicos podem perdurar por um período maior podendo chegar a anos, sendo categorizado nos quadros de cefaleia crônica (RANGANATHAN et al 2015; GAUTHAMA et al, 2018).

Em torno de 30% dos pacientes que apresentam CPPD irão ainda queixar-se de cefaleia após 18 meses de avaliação, sugerindo que a CPPD não é uma condição limitada de auto-resolução e que pode evoluir para cronicidade (GAUTHAMA et al, 2018).

Em relação ao tipo de anestesia para realização do procedimento cirúrgico ocorre uma variação dentre as que utilizam os bloqueios do neuroeixo como técnica principal, complementar para analgesia pós-operatória ou como técnica anestésica mista.

Assim, as anestesias para ortopedia e obstetrícia acumulam o maior número de pacientes, pois são mulheres jovens em sua grande maioria. As demais cirurgias possuem como fator causal da CPPD os demais fatores de risco já descritos como calibre da agulha, número de punções e histórico prévio de CPPD (COHEN et al, 2018).

6.3 AVALIAÇÃO DO NÚMERO DE TENTATIVAS DE PUNÇÕES NO NEUROEIXO

Com relação ao número de punções observa-se que o grupo do BGEP foi submetido a maior número de tentativas de punções comparado ao grupo do BP com significância estatística evidenciada pelo *p value* e intervalo de confiança. Porém, há uma possibilidade de viés neste caso, pois nas fichas anestésicas não era rotina colocar o número de punções nem mesmo diferenciá-los do número de tentativas com uma única punção.

Neste caso, este dado era coletado de forma indireta observando-se o dorso do paciente para conferência do número de punções e por meio do questionamento direto com o profissional que executou o procedimento anestésico.

Portanto, temos uma dificuldade em diferenciar o número de punções do número de tentativas com uma punção única implicando em um viés de confusão, uma vez que durante a realização das punções espinais, podem ter havido várias tentativas de percurso, o que corroboraria para este viés, em nosso serviço. Outro fato seria que não havia um avaliador presente para avaliar cada punção espinal e determinar corretamente o número de tentativas.

6.4 AVALIAÇÃO DO TIPO DE AGULHA UTILIZADA PARA PUNÇÃO ESPINAL

Outro dado importante foi o tipo de agulha utilizada, em relação a ser ou não cortante. Enquanto as agulhas cortantes ferem as fibras do tecido somático, as não-cortantes divulssionam o mesmo, o que acarretaria em melhor cicatrização pós-punção, minimizando a chance de perda liquórica.

O tipo e o calibre da agulha também são fatores importantes do desenvolvimento de CPPD sendo as agulhas de maior calibre e do tipo cortante as mais associadas a CPPD. Os diâmetros de agulha utilizados com maior frequência são os 25G e 27G pois fazem parte do cotidiano da prática anestésica. As punções com agulha 22G são em detrimento dos bloqueios realizados na prática intervencionista da dor e as punções inadvertidas do espaço subaracnoideo com as agulhas Tuohy 16G são na tentativa de realização de peridural.

Em nosso serviço, a agulha Whitacre foi a mais utilizada, sendo uma agulha ponta de lápis e não-cortante. Em acordo com a literatura atual, parece que o importante para se evitar ou minimizar a incidência de CPPD seria a escolha de agulhas não-cortantes. (RANGANATHAN et al, 2015; XU et al, 2018)

6.5 AVALIAÇÃO DO TEMPO PARA REALIZAÇÃO DA INTERVENÇÃO, TEMPO DE ALTA HOSPITALAR E CUSTOS

O tempo para realização dos procedimentos solicitados pela equipe cirúrgica (BP ou BGEP) foi inferior para o grupo BGEP. Entre os fatores que esclarecem este fato, o BP é realizado em sala cirúrgica, sob condições assépticas, envolvendo preparo da sala cirúrgica, colocação de campos, maior número de pessoal de trabalho envolvido, maior número de agulhas e seringas, enquanto a inserção de um cotonoide intranasal é

significativamente mais simples, e pode ser realizada no próprio leito da paciente, minimizando custos operacionais e o tempo para realização do procedimento.

Devido ao quadro ser de dor outras preferências são postas a rigor das normas internas do hospital e do quadro clínico do paciente, sendo, portanto, a realização do BP majoritariamente postergada haja posto que não se trata de uma emergência e as demais cirurgias sempre teriam caráter prioritário. Os pacientes que se submetem ao BGEP recebem, portanto, a intervenção mais precoce e consequentemente alívio da dor e alta hospitalar gerando menos custos e satisfação do paciente.

O BGEP necessita apenas de duas hastes flexíveis, gaze e lidocaína spray, já no BP existe a necessidade de reserva de sala cirúrgica, equipe técnica, custo de sala, custo da unidade de recuperação pós-anestésica, materiais estéreis para punção periférica e lombar, kit de peridural, ou seja, a diferença dos gastos é expressiva quando relacionamos ambas as técnicas.

O tempo de internação após a realização dos bloqueios não variou significativamente tendo ambos os grupos uma média de 3 dias de internação. Muitas considerações como tipo do procedimento, complicações cirúrgicas e clínicas interferem em apontar uma ou outra técnica como sendo mais importante no quesito tempo de internação.

No entanto, na prática, o que se observa é que a maioria dos pacientes realiza o bloqueio, porém existem condições diversas que limitam ou impossibilitam a alta hospitalar, relacionadas ao procedimento cirúrgico em si. Em uma amostra maior possivelmente observar-se-ia menos tempo de internação tendo a CPPD como queixa isolada desconsiderando as demais variáveis clínicas e cirúrgicas.

Neste caso, uma vez que o tempo de internação foi semelhante entre os grupos, não houve diferença no custo de internação para ambos os grupos, pois aqui se aplica o custo emitido pelo hospital da diária hospitalar sem contar com as características idiossincráticas de cada caso, a complexidade da internação, os materiais utilizados de forma individual, entre outros comemorativos.

6.6 AVALIAÇÃO DA ANALGESIA PÓS-INTERVENÇÃO

O estudo demonstrou que ambas as estratégias para alívio da dor foram satisfatórias sendo ambas as estratégias igualmente benéficas em relação a dor. A analgesia já demonstrada no tempo 30 min se manteve em cada grupo durante todo o tempo de avaliação para os dois grupos do estudo.

Os pacientes do grupo BGEP qualificaram a analgesia como superior, comparada ao grupo BP na reavaliação de 30 minutos, enquanto que nos demais tempos ocorreu semelhança analgésica entre os grupos. Uma característica da descrição da CPPD é sua melhora importante quando o paciente permanece em decúbito dorsal, sem elevar a cabeça. Para os pacientes do grupo BP, imediatamente após a realização do tratamento na sala cirúrgica, os pacientes tinham liberdade para sentar-se, apesar de ficarem restritos ao leito, enquanto que os pacientes do BGEP ficavam em decúbito dorsal, cabeça no mesmo nível do corpo durante os primeiros 30 minutos de avaliação.

O fato de permanecer durante 30 min com a cabeceira baixa pode ter influenciado na avaliação da analgesia e pode ter sido responsável pela analgesia residual encontrada no grupo BP, o que diferenciou entre os grupos na avaliação de 30 minutos, resultando em viés de confusão. O posicionamento da paciente em posição sentada com piora da dor também pode ter influenciado no resultado encontrado.

Outra limitação do estudo foi o fato de não termos incluído a avaliação do conforto do paciente com as técnicas utilizadas, pois entre os efeitos adversos do BGEP foram relatados ardência, queimação, lacrimejamento e sensação de pressão local.

No BP o tempo desprendido para solicitação de sala cirúrgica, preparação para realização do procedimento estéril, posicionamento da paciente associado à piora importante da dor, coleta de sangue estéril e nova punção peridural elevavam o grau de ansiedade e sofrimento deste grupo.

7 CONCLUSÃO

Os resultados do estudo demonstraram a maior incidência de CPPD no gênero feminino especialmente em pacientes obstétricas e cirurgias ortopédicas devido a elevada frequência de bloqueio do neuroeixo. Entretanto, tanto o tratamento convencional (BP) como o BGEP foram igualmente eficazes e com a mesma durabilidade, nos tempos avaliados.

Com relação aos custos e tempo para realização do procedimento estes foram minimizados quando a técnica empregada foi o BGEP. O tempo de internação pós-tratamento foi semelhante entre os grupos, refletindo provavelmente em viés de equipes cirúrgicas.

Assim sendo, este estudo ratifica a importância e eficácia do BGEP no tratamento da CPPD comparada a técnica padrão ouro que é o BP com a vantagem de ser uma técnica minimamente invasiva, de fácil realização, com efeitos colaterais discretos refletindo em maior segurança do procedimento, além de poder ser realizada em caráter ambulatorial sem necessidade de sala cirúrgica.

8 REFERÊNCIAS

ABHIJIT S. N; BASANTH K. R. Sphenopalatine ganglion block for relieving postdural puncture headache: technique and mechanism of action of block with a narrative review of efficacy. **Korean J Pain**, India, n.2,v,30, p.93-97. April, 2017. Disponível: em: https://pdfs.semanticscholar.org/4dae/9f1bdce73383ad66ae11737120e9818412da.pdf?_ga=2.153858040.1185844747.1552335464-958804201.1552335464. Acesso em: 10 fev. 2018.

ASHRAF S. et al. Can we offer Spheno-palatine ganglion block for our obstetric patients following accidental dural puncture? The Anesthesiology Annual Meeting. In: ENCONTRO ANUAL DA SOCIEDADE AMERICANA DE ANESTESIOLOGISTAS,13 e 17., Out., 2012, Washington D.C. **Anais eletrônicos**... Washington D.C. 2012. Disponível em: https://www.google.com/search?q=The+Anesthesiology+Annual+Meeting.+October%2C+2012&rlz=1C1GCEU_pt-BRBR821BR821&oq=The+Anesthesiology+Annual+Meeting.+October%2C+2012&aqs=chrome..69i57.1471j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8. Acesso em: 10 fev. 2018.

BAKSHI, R. et al. MRI findings in lumbar puncture headache syndrome: Abnormal dural meningeal and dural venous sinus enchancement. **Clin Imaging**, Buffalo/USA, n.2, v.23, p.73-76.1999. Disponível em: https://www.clinicalimaging.org/article/S0899-7071(99)00109-6/fulltext. Acesso em: 15 mar. 2018.

XAVIER, Basurto Ona et al. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2013, Issue 2. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001792.pub3/abstract. Acesso em: 10 mar. 2018.

BASURTO, Ona X; et al. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** V.28, n.2 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450533. Acesso em: 10 mar. 2018.

CAMPBELL, E. H. Anatomic studies of the sphenopalatine ganglion and the posterior palatine canal with special reference to the use of the latter as the injection Route of Choice. **Ann Otol Rhinol Laryngol**. n,38:778, 1929. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/000348942903800318?journalCode=aora. Acesso em: 08 mar. 2018.

CANDIDO, K. D, et al. A novel revision to the classical transnasal topical sphenopalatine ganglion block for the treatment of headache and facial pain. **Pain Physician**. v.16, n.6, 2013. E769–778. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284858. Acesso em: 07 mar. 2018.

CATHARINO A. M. S. et al. Cefaléia Pós-Raquianestesia: fatores de risco associados e prevenção de sua ocorrência – Atualização. **Rev Neurocienc** . v.18, n.3, 2010. 406-410p. disponível em: https://docplayer.com.br/6250958-Cefaleia-pos-raquianestesia-fatores-de-risco-associados-e-prevencao-de-sua-ocorrencia.html. Acesso em: 08 mar. 2018.

COHEN, S. et al. Sphenopalatine Ganglion Block A Safer Alternative to Epidural Blood Patch for Postdural Puncture Headache**. Regional Anesthesia and Pain Medicine**. v. 39, n.6., 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340493. Acesso em: 07 mar. 2018.

COHEN, S. et al. Topical Sphenopalatine Ganglion Block Compared With Epidural Blood Patch for PostduralPuncture Headache Management in Postpartum Patients. A Retrospective Review. **Reg Anesth Pain Med**. V. 43, n.8, 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30063655. Acesso em: 12 mar. 2018.

CONOVER, W. J. **Practical nonparametric statistics**. New York, John Willy & Sons, 1981.

DAY, M. Sympathetic blocks: The evidence. **Pain Practice**. V.8, n.2, 2008; 98-109p. disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18366465. Acesso em: 07 mar. 2018.

DELROY-BUELLES, I. GREEN, R. Quantifying and personalizing blood patch risk. **BJA**. V.114, N.5, 2015, 857 P. Disponível em: https://academic.oup.com/bja/article/114/5/857/235581. Acesso em: 05 mar. 2018.

EAGLE W. W. **Sphenopalatine neuralgia**. Arch Otolaryngol 1940; 35 p66-84.

EDVINSSON, L. Innervations and effects of dilatory neruopeptides on cerebral vessels. **Blood Vessels**. v. 28, 35-45p. 1991. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2001478. Acesso em: 09 mar. 2018.

FERRANTE M, KAUFMAN A, DUNBAR S, et al. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of myofascial pain of the head, neck, and shoulders**. Reg Anaesth Pain Med**. V. 23, n.1, 1998. 30–36p. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9552776. Acesso em: 15 mar. 2018.

FINK, B. R. WALKER, S. Orientation of fibers in human dorsal lumbar dura mater in relation to lumbar puncture. **Anesth Analg.** V.69, n.6, 1989, 768-72p. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2589658. Acesso em: 05 mar. 2018.

FISHER, R. A. The logic of inductive inference. **J. R. Statist. Soc**., v.98 n.1, 39-82p., 1935. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/2342435?seq=1#page_scan_tab_contents. Acesso em: 15 mar. 2018.

FLEISHER, L. A. **A Prática da Anestesiologia Baseada Em Evidência**. 2ª Ed. São Paulo, Elsevier, 2014.

FURTADO, I. et al. Ropivacaine use in transnasal sphenopalatine ganglion block for post dural puncture headache in obstetric patients - case series. **Rev. Bras. Anestesiol**. v. 68, n.4, 421-424p. 2018.

GAISER, R. Postdural puncture headache: a headache for the patient and a headache for the anesthesiologist. **Curr Opin Anaesthesiol**. v. 26, n. 3, 296-303p. 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29402441. Acesso em: 15 abr. 2018.

GOADSBY, P. J. Sphenopalatine (pterygopalatine) ganglion stimulation and cluster headache: New hope for ye who enter here. **Cephalalgia**. V.33, n. 10, 813–815p. 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23575817. Acesso em: 15 mar. 2019.

HAMAJI. A, CARNEIRO A. F, FILHO A O.**Complicações em Anestesia Loco-Regional - Curso de Educação à Distância em Anestesiologia**, Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Anestesiologia. 43-61p. 2001.

IMBELLONI L. E, CARNEIRO A. N. G. Cefaléia pós-raquianestesia: causas, prevenções e tratamento. **Rev Bras Anestesiol.** São Paulo, v.47,p 453-64. Set.,/out, 1997. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=238817&indexSearch=ID. Acesso em: 12 mar. 2018.

KENNETH. D. et al. A Novel Revision to the Classical Transnasal Topical Sphenopalatine Ganglion Block for the Treatment of Headache and Facial Pain. **Pain Physician.** v.16, n.6, 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284858. Acesso em: 12 mar. 2018.

KLEIN, R.N; BURK, D.T; CHASE, P.F. Anatomically and physiologicallybased guidelines for use of the sphenopalatine ganglion block versus the stellate ganglion block to reduce atypical facial pain.**Cranio**. v.19, n.1, 48-55p. 2001. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11842841. Acesso em: 15 mai. 2018.

LEE, S. L. et al. Impact of spinal needle type on postdural puncture headache among women undergoing Cesarean section surgery under spinal anesthesia: A meta-analysis. **J Evid Based Med.** V.11, n.3, 136-144p., 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30070060. Acesso em: 20 mar. 2018.

MCLURE, H. A.; RUBIN, A. P. Review of local anaesthetic agents. **Minerva Anestesiology**. v.71, n.3, 59–74p. 2005. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15714182. Acesso em: 20 mar. 2018.

MILLER, R. D. et al. **Bases da Anestesia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MORGAN, G. E. et al. **Anestesiologia Clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2010.

NEVES, J. F. N. P. et al. Uso da Hidrocortisona no Tratamento e na Prevenção da Cefaléia Pós-Punção da Dura-Máter: Relato de Casos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 55, n. 3, Maio - Junho, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942005000300011. Acesso em: 03 abr. 2018.

PATEL.P. et al. Sphenopalatine Ganglion Block (SPGB) vs Epidural Blood Patch (EBP) for Accidental Post Dural Puncture Headache (PDPH) in Obstetric Patients - A Retrospective Observation. The American Academy Pain of Medicine. **Annual Meeting**, 2016.

PETERSON, J. N. et al. Sphenopalatine ganglion block: a safe and easy method for the management of orofacial pain. **Cranio**. v.13, n.3, 1995. 177–81p. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8949858. Acesso em: 12 mar. 2018. 181.

PRASANNA, A.; MURTHY, P. S. Sphenopalatine ganglion block under vision using rigid nasal sinuscope. **Reg Anesth**. V.18, N.3, 139-140P. 1993. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8489984. Acesso em: 20 mar. 2018.

RUSKIN, A. P. Sphenopalatine (nasal) ganglion: Remote effects including psychosomatic symptoms, rage reaction, pain, and spasm. **Arch Phys Med Rehabil**. v.60, n.8, 353-359 p.

1979. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/464779. Acesso em: 15 mar. 2018.

RANGANATHAN, P. et al. Chronic headache and backache are long-term sequelae of unintentional dural puncture in the obstetric population. **J Clin Anesth**. 2015 v. 27, n.3, 201-6. 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25483233. Acesso em: 20 mar. 2018.

ROBBINS, M. S. et al. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines**. Headache.** v. 56, n.7, 1093-106 p. 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27432623. Acesso em: 12 abr. 2018.

RUSKIN, S. L. Contributions to the study of the sphenopalatine ganglion. **Laryngoscope**. v. 35, n.2, 87-108 p. 1925. Disponivel em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1288/00005537-192502000-00001 . Acesso em: 20 abr. 2018.

RUSU, M. C; POP, F. The anatomy of the sympathetic pathway through the pterygopalatine fossa in humans. **Ann Anat**. v. 192, n.1, 17-22 p. 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19939656. Acesso em: 15 mar. 2018.

SAS Institute Inc., SAS/STAT® User's Guide, Version 9.4, Cary, NC: SAS Institute Inc., 2012.

SIMON, E, G; LAFFON, M. Maternal care after vaginal delivery and management of complications in immediate post-partum-Guidelines for clinical practice. **J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)**. V. 44, n. 10, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26530173. Acesso em: 20 fev. 2018.

SLUDER G. The role of the sphenopalatine (or Meckle's) ganglion in nasal headaches. **N Y State Med.** 989-990 p. 1908. Disponível em: https://collections.lib.utah.edu/details?id=1344504&page=6&facet_setname_s=ehsl_novel_iel&facet_format_t=%22application%2Fpdf%22. Acesso em: 15 mar. 2018.

SUDLOW, C. L.M; WARLOW, C.P. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. **Cochrane Database of System Reviews**. n, 2, 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12076420. Acesso em: 15 mar. 2018.

SUZUKI, N. et al. Selective electrical stimulation of postganglionic cerebrovascular parasympathetic nerve fibers originating from the sphenopalatine ganglion enhances cortical blood flow in the rat. **J Cereb Blood Flow Metab**. V.10, n.3, 383–391 p. 1990. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2329125. Acesso em: 06 mar. 2018.

TURIEL, M. M. et al. **Tratamiento de la cefalea postpunción dural con hidrocortisona intravenosa**. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2002;49:101-104.

TURNBULL, D.K; SHEPHERD, D.B; Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. **Br J Anaesth**. V.91, n. 5, 718-29 p., 2003. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14570796. Acesso em: 15 abr. 2018.

VINCENT, M. B. Fisiopatologia da enxaqueca. **Arq. Neuro-Psiquiatr**. 1998, v.56, n.4, 841-851 p. 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1998000500024&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 15 abr. 2018.

XU, H. M. D. et al. Comparison of cutting and pencil-point spinal needle in spinal anesthesia regarding postdural puncture headache: A meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**. v. 96, n.14, 2017. Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/04070/Comparison_of_cutting_and_pencil_point_spinal.23.aspx. Acesso em: 12 abr. 2018.

Zorrilla-Vaca A. The Impact of Spinal Needle Selection on Postdural Puncture Headache: A Meta-Analysis and Metaregression of Randomized Studies. **Reg Anesth Pain Med**. 2018 V. 43, N.5, 502-508P. 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29659437. Acesso em: 15 abr. 2018.

9 ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa "**BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO EM CEFALEIA PÓS-PUNÇÃO DURAL: O fim do blood patch?**". Nesta pesquisa pretendemos comparar a eficácia deste bloqueio com a técnica padrão ouro denominada Blood Patch (tampão sanguíneo) no tratamento da cefaleia pós-punção dural-CPPD**.** O motivo que nos leva a estudar esta técnica é sua elevada eficácia no tratamento da CPPD trazendo para o paciente menos riscos em sua realização com resultados equivalentes. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: O Sr. (a) poderá receber o tratamento clínico convencional para CPPD que consiste em hidratação e analgésicos associado ao bloqueio do gânglio esfenopalatino-BGEP ou o blood patch. Se o blood patch for a técnica selecionada será coletado de 12 a 20ml de sangue estéril de uma veia da mão e este sangue será injetado no espaço peridural (no mesmo local onde foi feito a raquianestesia). Se o BGEP for o selecionado será introduzido uma haste flexível tipo "cotonete" em ambas as narinas embebidas com anestésico local devendo ficar deitado por 20min. A escolha de uma das técnicas será aleatória entre os grupos definido por computador a sequência dos casos (1 a 40). A escala numérica de dor será utilizada para avaliar a intensidade da dor antes e após instituído o bloqueio (30 minutos) em 60 minutos, 24h, 48h e 01 semana para verificar se o procedimento realizado foi efetivo. Será aplicado um questionário com informações básicas relativas ao paciente (nome, idade, peso, entre outros) e demais dados para análise estatística futura. Os riscos envolvidos na realização do bloqueio do gânglio esfenopalatino consistem em intoxicação por anestésico local, sangramento nasal e desconforto na introdução do cotonoide transnasal. Os riscos atrelados ao tampão sanguíneo são hemorragia subaracnoide, síndrome da cauda equina, compressão medular e irritação meníngea. O procedimento escolhido será realizado dentro das normas vigentes no intuito de evitar tais complicações e o corpo clínico do HCRP estará à disposição para atuar em eventuais complicações. Esta pesquisa trará benefícios para o paciente pois ira tratar a causa de seu problema como também contribuirá para esclarecer os benefícios do bloqueio do gânglio esfenopalatino no tratamento da CPPD. Para participar deste estudo o Sr (a) não terá nenhum custo**,** nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização pela pesquisadora responsável Drª Gabriela Rocha Lauretti de acordo com legislação vigente. O Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. O Sr(a) terá o acompanhamento e assistência necessária, a qualquer momento, conforme dados para contato abaixo disponibilizados. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a). O pesquisador tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar. Assim sendo será garantido o respeito, a confidencialidade e privacidade de sua participação nesta pesquisa. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos. Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa "**BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO EM CEFALEIA PÓS-PUNÇÃO DURAL: O fim do blood patch?**", de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20_____

_____ _____

Assinatura do(a) Participante Assinatura do Pesquisador

Pesquisadores: Rodrigo Vital de Miranda / Drª Gabriela Rocha Lauretti
Telefone: (16)99762-1122 (16) 91766266. **E-mail**: vital.miranda@gmail.com / grlauret@fmrp.usp.br

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS PARA AVALIAÇÃO DOS OBJETIVOS ELENCADOS

Nome do paciente:		**Telefone**	
Peso: _____Kg	**Altura**	**Idade:**	**Sexo:**
Cirurgia realizada:		**Data da cirurgia: _____/_____/_____**	
Técnica anestésica realizada:		**Tipo de Agulha:**	
Dias de CPPD:	**Nº de Punções:**	**Satisfação com a técnica (0 a 10):**	
Solicitação do Procedimento:		**Realização do Procedimento: _____ dias**	
Técnica Realizada: BP / BGEP		**Alta após intervenção: _____ dias**	

DOR AGORA

DOR APÓS O BLOQUEIO (APROX. 30MIN)

DOR APÓS 60 MIN

DOR APÓS 24H

DOR APÓS 48H

DOR APÓS 7 DIAS

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: BLOQUEIO DO GÂNGLIO ESFENOPALATINO EM CEFALEIA PÓS-PUNÇÃO DURAL: O fim do blood patch?

Pesquisador: RODRIGO VITAL DE MIRANDA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62017416.8.0000.5440

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.909.812

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_820670.pdf	01/02/2017 17:10:31		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoCons.doc	01/02/2017 17:04:50	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_V2.doc	01/02/2017 16:53:20	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
Outros	RespostasCEP.docx	11/01/2017 22:26:51	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	11/01/2017 22:23:39	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
Outros	AprovaCCPP.pdf	16/11/2016 15:28:08	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	16/11/2016 15:27:30	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	Termo_Consentimento.doc	03/11/2016 21:58:09	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito

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

Justificativa de Ausência	Termo_Consentimento.doc	03/11/2016 21:58:09	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CPPD_Projeto_Pesquisa.doc	03/11/2016 21:57:56	RODRIGO VITAL DE MIRANDA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIBEIRAO PRETO, 07 de Fevereiro de 2017