Jefferson Rosi Junior

Avaliação prospectiva de fatores prognósticos do traumatismo crânio encefálico

Tese apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Eberval Gadelha Figueiredo

**São Paulo
2018**

Jefferson Rosi Junior

Avaliação prospectiva de fatores prognósticos do traumatismo crânio encefálico

Tese apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Eberval Gadelha Figueiredo

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rosi Junior, Jefferson

Avaliação prospectiva de fatores prognósticos do
traumatismo crânio encefálico / Jefferson Rosi
Junior. -- São Paulo, 2018.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Neurologia.

Orientador: Eberval Gadelha Figueiredo.

Descritores: 1.Craniotomia 2.Morte 3.Risco
4.Lesões encefálicas 5.Coma 6.Sobrevida

USP/FM/DBD-242/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Agradecimentos

Aos Médicos Neurocirurgiões do HCFMUSP; que cuidaram dos doentes da tese.

Aos médicos intensivistas do HCFMUSP da UTI de Emergência Cirúrgica e da UTI Neurológica; que cuidaram dos doentes da tese.

Ao Prof Dr Almir Ferreira de Andrade, chefe do Pronto Socorro da Neurocirurgia do HCFMUSP, que permitiu a realização desta tese.

Ao Prof Dr Walter Carlos Pereira, ex chefe do Pronto Socorro da Neurocirurgia do HCFMUSP, que me iniciou na Neurocirurgia.

Ao Dr Roberto Godoy (in memoria), que me ensinou a prática da Neurocirurgia e os princípios de ética.

A Dra Lin Tchia Yeng por todo incentivo.

Ao Prof Dr Manoel Jacobsen Teixeira, gênio iluminado, que me ensinou a pensar, a como fazer evoluções em Neurocirurgia.

Ao Prof Dr Eberval Gadelha Figueiredo, pela coragem de acreditar neste meu tema de tese, pelas correções, pela paciência para com esse seu aluno.

Sumário

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Lista de quadros

Lista de abreviaturas

Resumo

Summary

INTRODUÇÃO-----1

REVISÃO DA LITERATURA-----3

OBJETIVOS-----9

CASUÍSTICA E MÉTODO-----10

RESULTADOS-----15

DISCUSSÃO-----34

CONCLUSÃO-----54

REFERÊNCIAS-----55

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1 – Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall II.	22
2 - Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall III.	23
3 - Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall IV.	24
4 - Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall V.	25
5 - Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall VI.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
1 - Descrição das características dos doentes segundo mortalidade e resultado dos testes de associação em análise univariada.	16
2 - Descrição das características clínicas segundo mortalidade e resultado dos testes de associação em análise univariada.	17
3 - Descrição da idade e Escala de Coma de Glasgow segundo mortalidade e resultado das comparações em análise univariada.	18
4 - Modelo de regressão logística múltipla para verificar conjuntamente as características dos doentes que influenciam na mortalidade.	19
5 - Resultados usados na elaboração do USP índice do TCE.	21
6 - Relação entre presença de anisocoria na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.	27
7 - Relação entre mecanismo de TCE e mortalidade nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.	28
8 - Relação entre idade e mortalidade dos doentes com TCE admitidos no PSNC do HCFMUSP.	29
9 – Relação entre gênero masculino e feminino e mortalidade por TCE nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.	30
10 - Relação entre classificação tomográfica de Marshall à admissão e mortalidade dos doentes com TCE atendidos no PSNC do HCFMUSP.	31

11 - Relação entre desvio das estruturas encefálicas da linha mediana à tomografia de crânio na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.	32
12 - Relação entre classificação segundo Escala de Coma de Glasgow na admissão e mortalidade dos doentes acometidos por TCE no PSNC do HCFMUSP.	33

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Página
1 - Relação entre presença de anisocoria na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.	27
2- Relação entre mecanismo de TCE e mortalidade nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.	28
3 - Relação entre idade e mortalidade dos doentes com TCE admitidos no PSNC do HCFMUSP.	29
4 - Relação entre gênero masculino e feminino e mortalidade por TCE nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.	30
5 - Relação entre classificação tomográfica de Marshall à admissão e mortalidade dos doentes com TCE atendidos no PSNC do HCFMUSP.	31
6 - Relação entre desvio das estruturas encefálicas da linha mediana à tomografia de crânio na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.	32
7 - Relação entre classificação segundo Escala de Coma de Glasgow na admissão e mortalidade dos doentes acometidos por TCE no PSNC do HCFMUSP.	33

LISTA DE QUADROS

Quadro	Página
1 - Escala de Coma de Glasgow.	11
2 - Classificação de Marshall.	12
3 - Calculadora que possibilita chegar ao resultado do USP índice do TCE e como selecionar os dados de entrada.	20

LISTA DE ABREVIATURAS

APACHE – Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation

ASTRAL - Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne

ATLS - Advanced Trauma Life Support

DLM - Desvio das estruturas encefálicas em relação a linha mediana

ECGLa - Escala de Coma de Glasgow

EMS - Escore Motor Simplificado

ERGLa - Escala de recuperação de Glasgow

HED - Hematoma epidural

HSAt - Hemorragia subaracnóide traumática

HSDA - Hematoma subdural agudo

HCFMUSP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

IMPACT - International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials

Medical Research Council (MRC) CRASH (corticosteroid randomisation after significant head injury)

MMSS - Membros superiores

MMII - Membros inferiores

NIHSS - National Institutes of Health Scale

PIC - Pressão intracraniana

PSNC - Pronto Socorro de Neurocirurgia

RM - Ressonância magnética

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment

SPAN-100 - Stroke Prognostication Using Age and NIHSS

TC - Tomografia computadorizada do crânio

TCE - Traumatismo crânio encefálico

TBI - Traumatic brain injury

THRIVE - Totales Health Risks in Vascular Events

UTI - Unidade de terapia intensiva

USP - Universidade de São Paulo

Resumo

Rosi Junior J. *Avaliação prospectiva de fatores prognósticos do traumatismo crânio encefálico* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A lesão cerebral traumática decorrente do traumatismo crânio encefálico (TCE) é uma das principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo. A estimativa do prognóstico é, por definição, um desafio multivariável. **Objetivos:** Estabelecer modelo prognóstico para avaliação das probabilidades de sobrevida após TCE com base nas características de admissão, incluindo lesões extracranianas, de doentes não sedados e estáveis quanto a hemodinâmica e respiração, apresentando tomografia de crânio com alterações. **Doentes e Métodos:** Um estudo de coorte avaliou 1275 doentes com TCE e tomografia do crânio (TC) anormais na admissão na unidade de emergência do HCFMUSP e analisou a mortalidade final. Realizou-se uma análise de regressão logística para determinar a relação de cada variável independente no desfecho final. **Resultados:** Quatro variáveis foram consideradas significativas no modelo: idade (anos), Escala de Coma de Glasgow (3-15), Escala de Marshall (estratificada em 2,3 ou 4,5,6, de acordo com o melhor grupo positivo (Valor preditivo) e anisocoria (sim / não). Obteve-se uma fórmula que está em um modelo logístico (USP index do TCE) que estima a probabilidade de morte dos doentes de acordo com características da admissão. **Conclusão:** O modelo de probabilidade matemática (USP Index do TCE) é prático e acessível aos serviços de neurocirurgia. Foi criado para melhorar a qualidade da informação sobre a possibilidade de morte durante a hospitalização dos doentes acometidos pelo TCE, e pode ser aplicado pelos médicos para auxiliar à tomada de decisões.

Descritores: craniotomia; morte; risco; lesões encefálicas; coma; sobrevida.

Abstract

Rosi Junior J. *Prospective evaluation of prognostic factors of traumatic brain injury* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is a major cause of death and disability worldwide. Estimation of prognosis is by definition a multivariable challenge.

Objectives: The authors aimed to develop prognostic model for assessment of survival chances after TBI based on admission characteristics, including extracranial injuries of non-sedated and stable patients regarding hemodynamics and respiration, which would allow application of the model before in-hospital therapeutic interventions.

Patients and Methods: 1275 patients were evaluated in a cohort study with TBI and abnormal CT scans upon admission to the emergency unit of Hospital das Clinicas of University of Sao Paulo. Mortality was analyzed as the final outcome. A logistic regression analysis was undertaken to determine the adjusted weigh of each independent variable in the outcome. **Results:** Four variables were found to be significant in the model: age (years), Glasgow Coma Scale (3-15), Marshall Scale (MS, stratified into 2,3 or 4,5,6; according to the best group positive predictive value) and anisochoria (yes/no). The formula in a logistic model (*USP index to head injury*) estimates the probability of death of patients according to characteristics that influence on mortality. **Conclusion:** The mathematical probability model (USP Index of TBI) is practical and accessible to neurosurgery services. It was created to improve the quality of information about the possibility of death during hospitalization of patients affected by the TBI and can be applied by doctors to aid in decision making.

Descriptors: craniotomy; death; risk; brain injuries; coma; survival.

INTRODUÇÃO

Na história da Humanidade a medicina rudimentar que podia ser proporcionada aos indivíduos acometidos por traumatismo crânio encefálico (TCE) não permitia que um doente sobrevivesse caso houvesse uma lesão encefálica como se conhece nos dias de hoje, lesão potencialmente curável através de uma craniotomia (Doughty., 1938; Pereira et al., 1977; Rosi Junior, 2011).

Com o passar dos anos houve evolução e melhora do atendimento médico, pela estruturação da medicina que acumulou conhecimento por meio de estudos observacionais (Amacher et al., 1987; Bricolo et al., 1977). Desenvolveu-se a anestesia (Maia et al., 2002), que passou a proporcionar conforto e estabilidade para as cirurgias. Criaram-se técnicas de craniotomias pelas quais um hematoma relacionado a piora clínica do doente podia ser drenado e instrumentos cirúrgicos foram desenvolvidos e aperfeiçoados especialmente para atender as necessidades de realização dessas craniotomias (Diaz et al., 1979; Rosi Junior, 2011).

Entretanto, uma parcela significativa dos doentes submetidos à anestesia e tratamento cirúrgico neurológico continuava a morrer. Então percebeu-se que a melhoria dos cuidados clínicos pós-operatórios era necessário para proporcionar que mais doentes acometidos de TCE sobrevivessem, surgindo os ventiladores mecânicos e as unidades de terapia intensiva (UTIs) com monitorização de parâmetros múltiplos, com avanços a cada período variado de tempo com cada vez mais quantidade e qualidade de informações que auxiliam os médicos intensivistas sobre

detalhes das condições clínicas dos doentes (Berthelsen et al., 2003; Kazutoshi et al., 1993).

O surgimento de exames de propedêutica de imagem, representados principalmente pela tomografia computadorizada do crânio (TC) e pela ressonância magnética (RM) proporcionou melhor compreensão do estado clínico dos doentes acometidos pelo TCE e do dano estrutural ao tecido encefálico, de forma que apenas a história e o exame físico não eram mais suficientes para interpretar a situação e prestar atendimento médico qualificado, pois somados história e exame físico com as informações fornecidas pelos exames de imagem, diagnóstico mais preciso é formado e conseqüentemente a tomada de decisão pode ser feita com maior precisão (Raju., 1999; Morais et al., 2006).

Maior número e melhor qualidade de informações relativas a história clínica, exame físico, parâmetros de monitorização e exames radiológicos inspiraram o surgimento de escalas para classificar os doentes, subdividindo-os em grupos de acordo com o tipo de lesão ou com a gravidade do caso clínico e subsequente risco de mortalidade (Rosi Junior, 2011; Stein et al., 2010; Teasdale et al., 1974; Marmarou et al., 2007; Braakman, 1998; Cooper et al., 2011; Gabella et al., 1997; Le Gall et al., 1993; Lobato et al., 1983; Rosi Junior et al., 2012; Nujaimin et al., 2009; Maas et al., 2007).

Vê-se, desse modo, uma rápida perspectiva da evolução do diagnóstico e tratamento dos doentes com TCE, e percebe-se que houve progresso desde uma assistência incipiente e totalmente expectante até uma assistência hoje repleta de instrumentos de avaliação, exames subsidiários e técnicas cirúrgicas as mais variadas para adequada assistência ao doente.

Acredita-se que a evolução continuará a ocorrer período a período, mas no momento há falta de uma ferramenta capaz de correlacionar todas as informações disponíveis no doente com TCE e conseqüente prejuízo com relação a capacidade de entendimento ainda melhor da real situação das possibilidades de sobrevivência do doente, motivação da presente tese que vem apresentar à sociedade tal ferramenta, o *USP index do TCE*, capaz de correlacionar as informações relevantes quanto ao risco de morte do doente acometido pelo TCE no momento de sua admissão hospitalar.

REVISÃO DA LITERATURA

Os estudos epidemiológicos possibilitam análise da distribuição e dos determinantes da ocorrência de traumatismos e de suas repercussões em populações ou grupo de indivíduos, contribuindo para caracterizar a história natural da doença traumática quanto a sua instalação, duração, recorrência, complicações, incapacidades e mortalidade. Os estudos epidemiológicos fornecem argumentos para organização de programas visando à prevenção das doenças e seu tratamento, pois sinalizam as modificações do comportamento dos agentes e mecanismos causais, auxiliando para identificar as dimensões da mortalidade e da morbidade relacionadas ao hospedeiro e a relação entre estas e os fatores causais ambientais. Os estudos epidemiológicos ajudam também a identificar e definir síndromes específicas, através da descrição do espectro clínico das doenças e das condições a elas relacionadas (Balbo et al., 2003; Hiller et al., 1997; Rosi Junior et al., 2012)

O traumatismo craniano é um importante problema de saúde pública. Trata-se de uma doença heterogênea, onde os resultados para doentes individuais são difíceis de prognosticar. Há muitas variáveis incluindo mecanismo de lesão, doenças prévias, qualidade da assistência pré-hospitalar e vários outros fatores que podem ser analisados em conjunto, num modelo prognóstico potencial (Steyerberg et al., 2008; Lingsma et al., 2010; Perel et al., 2006; Maas et al., 2005; Andrews et al., 2002; Maas et al., 2007; Murray et al., 2007; Bahloul et al., 2004).

A criação de modelo prognóstico multivariado que seja confiável para quantificar o risco de um doente individual é algo que se faz necessário e é desejável para poder melhor orientar o tratamento do indivíduo acometido por TCE. Tal previsão das consequências do TCE pode apoiar a tomada de decisão clínica e a alocação de recursos (Marshall et al., 1991; Ono et al., 2001).

Dessa forma, surgiu o estudo pioneiro de Jennett e cols., para a predição de mortalidade e resultado funcional após o TCE grave, e desde então vários modelos prognósticos foram desenvolvidos com objetivo principal de fornecer uma medida objetiva do prognóstico final do indivíduo avaliado já no início de sua internação. Apesar dos numerosos modelos de previsão, apenas alguns foram desenvolvidos em grandes grupos de doentes com TCE. A maioria dos modelos foram desenvolvidos usando pequenos tamanhos de amostras e desse modo possuem um poder estatístico insatisfatório, o que impede generalização e a determinação de modelos efetivamente confiáveis (Jennett et al., 1976; Cremer et al., 2006; Steyerberg et al., 2008; Perel et al., 2006).

O IMPACT e o CRASH, ao contrário do anteriormente exposto são dois exemplos de modelos prognósticos criados para o TCE baseados em grandes populações, diferentemente da maioria dos estudos (Maas et al., 2007; MRC CRASH. 2008)

No IMPACT, que se concentrou em doentes com TCE grave, os dados foram coletados a partir de oito ensaios clínicos e três séries de observações. O escore motor, a idade e a reatividade pupilar, além da escala de coma de Glasgow (ECGLa) foram os preditores mais fortes de mortalidade (Maas et al., 2007).

Já no modelo de previsão CRASH, os autores incluíram também doentes com TCE leves (ECGLa > 12 pontos), encontrando que a idade avançada, menor pontuação da ECGLa, reatividade pupilar ausente, e a presença de ferimento grave extracraniano foram fatores associados com mau prognóstico. Achados de TC também foram associados com resultados desfavoráveis, incluindo a presença de pequenos focos hemorrágicos, a obliteração do terceiro ventrículo ou das cisternas basais, a presença de hemorragia subaracnóide traumática (HSAt), de desvio das estruturas encefálicas da linha mediana (DLM), ou de hematoma intracraniano não operado (MRC CRASH., 2008).

De acordo com Narayan e cols., a pontuação baixa na ECGLa tem uma correlação significativa com o resultado de pior prognóstico no doente com TCE grave. O valor preditivo para a pior evolução nos indivíduos com inicial pontuação entre 6 e 8 foi de 26% e para doentes com pontuação entre 3 e 5 foi de 77% (Narayan et al., 1981). Em outro estudo, Gale e cols. descobriram que a taxa de mortalidade foi de 88% para aqueles com uma pontuação na ECGLa entre 3 e 5 (Gale et al., 1983). Outros autores têm estudado o escore motor simplificado (EMS) que é uma medida de três pontos com base na resposta motora da ECGLa (Healey et al., 2003). De acordo com Caterino e cols. o EMS tem o mesmo poder de previsão para os resultados neurológicos, da ECGLa completa (Caterino et al., 2012).

É bem reconhecido que as alterações na reatividade pupilar indicam danos ao tronco encefálico ou sua compressão e estão associadas com prognóstico desfavorável (Mauritz et al., 2009). Balestreri e cols. mostraram que, os doentes que se apresentam com anisocoria têm 67% mais risco de mortalidade, bem como a presença de anisocoria pode ser o bastante para inferir que o doente possui lesão intracraniana passível de operação, ou ao menos lesão sem indicação cirúrgica porém grave o suficiente para justificar o quadro neurológico observado (Balestreri et al., 2004). Este achado foi também demonstrado por Chesnut e cols, que detectaram que 43% dos indivíduos com assimetria pupilar maior que 3 milímetros na sua casuística tinham lesões com efeito expansivo intracraniano (Chesnut et al., 2000).

Recentemente Sobuwa e cols., desenvolveram um modelo preditivo para o TCE grave e nele a reatividade da pupila, o valor da pontuação na ECGLa e o valor da saturação de oxigênio arterial periférico aferido, foram os fatores preditores do prognóstico (Sobuwa et al., 2014).

Em uma coorte retrospectiva de 24.115 doentes a melhor precisão para a previsão de resultado foi encontrada com componente motor da ECGLa e reatividade da pupila (Hoffmann et al., 2012). Já Majdan e cols. observaram os mesmos resultados, em 445 doentes que foram analisados para prever a mortalidade após 6 meses em pacientes com TCE grave. Nas crianças, as pupilas não reativas também estão relacionadas com mortalidade mais elevada, mas em percentual inferior ao detectado nos adultos (Madjan et al., 2015).

O valor prognóstico da lesão extracraniana no TCE é controverso (Steyerberg et al., 2008; Lingsma et al., 2010; Lefering et al., 2008). Alguns estudos mostraram que a presença de grandes lesões extracranianas foi associada a pior resultado, no entanto em outros, o resultado dependeu principalmente da gravidade dos danos encefálicos primários e não foi agravado pela presença de lesões extracranianas (Holland et al., 2003; Ho et al., 2010). De acordo com Van Leeuwen e cols., o efeito prognóstico da lesão extracraniana teve mais influência na mortalidade dos doentes com TCE quando as lesões intracranianas não foram tão extensas ou seja seriam doentes onde potencialmente a morte não ocorreria pelo TCE mas devido a magnitude das lesões extracranianas situações por exemplo onde há lesões abdominais viscerais com significativa instabilidade hemodinâmica e ou respiratória. (Van Leeuwen et al., 2012). Confirmando esses dados no estudo POCON (508 pacientes), Lingsma e cols. (Lingsma et al., 2013) demonstraram que a lesão extracraniana não apresentou valor prognóstico na população estudada, porém em subgrupos com doentes menos graves, houve algum valor adicional atribuível a lesão extracraniana no prognóstico do doente com TCE, o que portanto faz raciocinar que na evolução dos doentes para óbito a lesão encefálica extensa no doente grave é responsável pelo desfecho, ao passo que nos doentes com TCE porém sem lesão extensa e em estado neurológico menos grave, as lesões extracranianas foram a principal causa da má evolução.

De acordo com Chesnut e cols., a idade é preditor muito importante de mortalidade e desfecho funcional em doentes com TCE (Chesnut et al., 2000). Outros estudos mostram que a idade avançada está associada com pior resultado e os valores limiares variam de 30 a 60 anos. A probabilidade de um mau resultado aumenta com a idade do doente, de modo gradual, especialmente depois dos 60 anos (Lefering et al., 2008; Murray et al., 2001; Bahloul et al., 2004; Ono et al., 2001). Luerksen e cols. publicaram um estudo relevante que comparou o impacto da idade sobre doentes com TCE, onde os doentes pediátricos graves tiveram menor mortalidade quando comparados com adultos (28% contra 47%) (Luerksen et al., 2013).

A associação entre sexo e desfecho fatal é descrita em alguns estudos. No entanto, existem discrepâncias entre eles (Lingsma et al., 2010; MRC CRASH, 2008;

Mushkudiani et al., 2007). Deve-se observar que os homens são mais propensos a ter TCE grave em acidentes automobilísticos e agressões e curiosamente há evidências de que as mulheres que sobreviveram após o TCE grave têm pior qualidade de vida e piores resultados funcionais, quando comparadas aos homens. Apesar disso, o sexo do indivíduo não tem sido bem estabelecido como fator prognóstico confiável (Lingsma et al., 2010).

De acordo com Sorani e cols., a origem étnica e os resultados após o TCE tem uma associação com desfecho após o TCE. Eles mostraram que doentes negros têm um pior resultado do que os doentes caucasianos ou asiáticos. Entretanto dentre as razões para esta associação, estão o acesso à unidade médica de emergência e aos cuidados de reabilitação, o que pode justificar as diferenças encontradas (Sorani et al., 2009).

A classificação tomográfica do TCE foi introduzida em 1991 por Marshall e cols. e, avalia presença ou ausência de lesão com efeito expansivo, compressão de cisternas liquóricas basais e desvio das estruturas encefálicas da linha mediana (Marshall et al, 1991). Desde então, trabalhos analisam seus dados de acordo com esta classificação tomográfica. Segundo a Brain Trauma Foundation, a obliteração das cisternas basais e a presença de hemorragia subaracnóide são os mais fortes preditores de prognóstico do doente pela TC (Brain Trauma Foundation, 2007; Eisenberg et al., 1990). Deve-se ressaltar que muitos estudos concentraram seus esforços em analisar anormalidades na TC utilizando amplas e complexas categorizações que tornam a interpretação difícil aos não especialistas em imagem.

A implementação de modelos de previsão em neurotraumatologia é um grande desafio, sendo que os médicos devem adotar esses modelos em aplicação clínica geral, porém cientes da observação de suas próprias limitações técnicas profissionais. Assim o modelo deve ser o mais simples possível para que se torne de fato uma ferramenta da prática médica assistencial.

Deve ser considerado que estudos sobre lesão encefálica traumática, especialmente modelos prognósticos tendem a possuir muitas variáveis, devido à heterogeneidade da lesão encefálica traumática per se. Destarte induzem a erros que não detectam um efeito que está presente e que interfere no prognóstico. Um modelo prognóstico adequado deve ser simples e, por conseguinte, de uso geral,

factível e ao mesmo tempo incluindo fatores prognósticos de real importância, sem estar contaminado por fatores de confusão inerentes as condições do meio social em que os dados são coletados. Não há até o momento escala prognóstica no TCE que estude os doentes em nossa realidade clínica e social.

O modelo de probabilidade matemática apresentado na tese (*USP Index do TCE*) é relevante para a prática assistencial e acessível aos serviços de neurocirurgia. Foi criado para melhorar a qualidade da informação sobre a possibilidade de morte durante a hospitalização dos doentes acometidos pelo TCE, e pode ser aplicado pelos médicos para auxiliar à tomada de decisões.

OBJETIVOS

Estabelecer modelo prognóstico de mortalidade em doentes com TCE e tomografia de crânio anormal.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram avaliados prospectivamente 1275 doentes do Pronto Socorro de Neurocirurgia (PSNC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) com exame de TC alterado em decorrência do TCE entre 1 de setembro de 2003 e 31 de dezembro de 2009, compilando-se dados referentes a idade, gênero, mecanismo de TCE, pontuação na ECGla (quadro 1), presença de anisocoria, necessidade de operação intracraniana, existência de lesões torácicas, presença de lesões abdominais, fraturas dos membros superiores, fraturas dos membros inferiores, fraturas de bacia, sendo o exame de TC do crânio de todos os doentes classificado segundo a escala de Marshall (quadro 2), bem como a existência e a quantificação do desvio das estruturas encefálicas de linha mediana. Este estudo de coorte longitudinal prospectivo avaliou os doentes no momento da admissão na unidade de emergência e verificou o desfecho final dicotomicamente, em termos sobrevivência ou óbito.

Escala de Coma de Glasgow (3 a 15 pontos)

Resposta ocular :

Abertura ocular espontânea = 4 pontos

Abertura ocular ao chamado = 3 pontos

Abertura ocular ao estímulo doloroso = 2 pontos

Sem abertura ocular a qualquer estímulo = 1 ponto

Resposta verbal :

Verbaliza normalmente = 5 pontos

Conversa mas mostra-se confuso = 4 pontos

Palavras inapropriadas = 3 pontos

Gemidos apenas ao estímulo doloroso = 2 pontos

Não emite sons, mesmo aos estímulos dolorosos = 1 ponto

Resposta motora:

Atende normalmente aos comandos = 6 pontos

Localiza estímulo doloroso = 5 pontos

Flexão com retirada inespecífica ao estímulo doloroso = 4 pontos

Postura de decorticação = 3 pontos

Postura de descerebração = 2 pontos

Sem resposta motora = 1 ponto

Quadro 1- Escala de Coma de Glasgow

Lesão difusa tipo I : TC de crânio normal

Lesão difusa tipo II: TC mostra cisternas basais presentes, DLM inferior a 5 mm e presença ou não de lesões hiperdensas menores que 25 cm³

Lesão difusa tipo III: TC mostra cisternas basais comprimidas ou ausentes, DLM de até 5 mm e presença ou não de lesões hiperdensas menores que 25 cm³ (tumefação bihemisférica)

Lesão difusa tipo IV: desvio de estruturas de linha mediana > 5 mm com ou sem lesões hiperdensas menores que 25 cm³.

Lesão focal tipo V: qualquer lesão focal operada

Lesão focal tipo VI: Lesão focal com volume maior que 25 cm³ não operada.

Quadro 2- Classificação de Marshall

Critérios para seleção de doentes

Critérios de inclusão

Todos doentes admitidos na emergência de neurocirurgia do HCFMUSP com exame de TC do crânio alterado classificáveis entre Marshall II a VI, incluindo aqueles com fratura de ossos da calota e ou da base do crânio, entre 1 de setembro de 2003 e 31 de dezembro de 2009.

Critérios de exclusão

Doentes sedados antes da avaliação neurológica;

Doentes em vigência de instabilidade hemodinâmica;

Doentes com exame de TC do crânio sem anormalidades, classificados como Marshall I.

Métodos de avaliação e diagnóstico

Método estatístico

Análise de regressão logística multivariada, o teste do qui-quadrado ou o teste da razão de verossimilhança foram utilizados para avaliar os efeitos da demografia dos doentes, tipos de TCE e lesões extracranianas e foram correlacionados com o desfecho mortalidade. Idade, etnia, sexo, etiologia do traumatismo, fraturas da coluna vertebral, traumatismo torácico, lesões abdominais, fraturas de membros superiores e inferiores, pontuação do doente na ECGLa, padrão de resposta pupilar em midríase parálitica ou anisocoria na admissão hospitalar, classificação de Marshall da TC à admissão, desvio das estruturas encefálicas da linha mediana na TC também foram incluídos na análise.

A influência da idade e da ECGLa sobre a mortalidade foi estimada com uso de medidas de resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e teste t de

Student. A análise de regressão logística foi utilizada para analisar o peso ajustado de cada uma das variáveis independentes no resultado da análise multivariada.

Depois de interpretação do peso ajustado de variáveis significativas, uma calculadora de probabilidade de mortalidade foi desenvolvida utilizando como entrada a logit (p), obtida a partir dos valores apurados de quatro variáveis significativas e independentes. Os testes foram realizados ao nível de significância de 5%, para um poder estatístico de 80%.

RESULTADOS

Quanto às características gerais, os dados de base são apresentados na Tabela 1. A maioria dos doentes é do sexo masculino (81%). Os indivíduos brancos corresponderam a mais da metade (75%) dos participantes. Acidentes de trânsito foram causa mais comum de lesão (54%) causadora do TCE e os jovens (considerando-se menos de 30 anos de idade) foram envolvidos em 39% dos casos. A mortalidade geral foi de 19,1%. A mortalidade aumentou com o aumento da idade do doente ($p < 0,001$). Os indivíduos da cor branca tiveram maior mortalidade, com 26%, contra 16% dos indivíduos de outras etnias ($p = 0,03$).

Tabela 1- Descrição das características dos doentes segundo mortalidade e resultado dos testes de associação em análise univariada.

Variável	Obito				Total	p
	Não		Sim			
	n	%	n	%		
Causa						<0,001
Atropelamento	233	74,2	81	25,8	314	
Automóvel	116	89,2	14	10,8	130	
Moto	213	89,5	25	10,5	238	
Bicicleta	31	86,1	5	13,9	36	
Queda altura	220	79,7	56	20,3	276	
Queda própria altura	93	75,0	31	25,0	124	
Outros	125	79,6	32	20,4	157	
Faixa etária (anos)						<0,001
Até 20	158	89,3	19	10,7	177	
20 a 29	280	85,9	46	14,1	326	
30 a 39	195	81,3	45	18,8	240	
40 a 49	153	84,1	29	15,9	182	
50 a 59	99	69,2	44	30,8	143	
60 a 69	73	77,7	21	22,3	94	
70 a 79	46	73,0	17	27,0	63	
80 ou mais	27	54,0	23	46,0	50	
Sexo						0,650
Feminino	199	81,9	44	18,1	243	
Masculino	832	80,6	200	19,4	1032	
Cor						0,034
Branca	763	79,3	199	20,7	962	
Parda	203	86,4	32	13,6	235	
Negra	50	80,6	12	19,4	62	
Amarela	15	93,8	1	6,3	16	
Total	1031	80,9	244	19,1	1275	

Resultado do teste qui-quadrado

No tocante à relação entre as lesões extracranianas e a mortalidade, a presença de fraturas da coluna vertebral foi associada à menor mortalidade na análise univariada. Fraturas da coluna vertebral foram detectadas em 20% dos doentes classificados como Marshall IV, V ou VI, e em 6% dos indivíduos classificados como Marshall II ou III ($p < 0,001$). Dos 169 doentes com fraturas de coluna vertebral, apenas 8 indivíduos (5%) morreram, enquanto 21% dos doentes sem fraturas da coluna vertebral morreram ($p < 0,001$). Já as lesões de estruturas torácicas, lesões em estruturas pélvicas, lesões em estruturas abdominais e as fraturas dos membros inferiores, ou superiores não foram associadas com maior mortalidade nos doentes avaliados (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição das características clínicas segundo mortalidade e resultado dos testes de associação em análise univariada.

Variável	Óbito				Total	p
	Não		Sim			
	n	%	n	%		
Fratura de coluna						<0,001
Não	870	78,7	236	21,3	1106	
Sim	161	95,3	8	4,7	169	
Fratura de tórax						0,997
Não	883	80,9	209	19,1	1092	
Sim	148	80,9	35	19,1	183	
Lesão visceral abdominal						0,570
Não	957	80,7	229	19,3	1186	
Sim	74	83,1	15	16,9	89	
Fratura de bacia						0,101
Não	970	80,4	236	19,6	1206	
Sim	61	88,4	8	11,6	69	
Fratura de MMSS						0,218
Não	943	80,5	229	19,5	1172	
Sim	88	85,4	15	14,6	103	
Fratura de MMII						0,170
Não	930	80,4	227	19,6	1157	
Sim	101	85,6	17	14,4	118	
Marshall						<0,001#
Focos de hemorragia	520	90,6	54	9,4	574	
Inchaço bilateral	37	63,8	21	36,2	58	
Inchaço unilateral	5	29,4	12	70,6	17	
Doente operado	463	77,0	138	23,0	601	
Doente não operado	6	24,0	19	76,0	25	
Desvio da linha mediana (cm)						<0,001#
0 a 0,5	896	82,6	189	17,4	1085	
0,6 a 1	50	86,2	8	13,8	58	
1,1 a 1,5	46	70,8	19	29,2	65	
1,6 a 2,5	34	63,0	20	37,0	54	
maior que 2,5	5	38,5	8	61,5	13	
Anisocoria						<0,001
Não	946	83,3	190	16,7	1136	
Sim	85	61,2	54	38,8	139	
Total	1031	80,9	244	19,1	1275	

Resultado do teste qui-quadrado

Resultado do teste da razão de verossimilhanças

Pelos achados na TC de crânio, o tipo atribuído ao doente pela sua TC classificada de acordo com critérios da classificação de Marshall foi estatisticamente associado com a mortalidade ($p < 0,001$), como também o maior desvio das estruturas encefálicas da linha mediana foi um fator significativo no aumento da mortalidade ($p < 0,001$). Apesar da exclusão de doentes de análise Marshall I, qualquer categoria igual ou acima do Marshall II aumentou o risco de mortalidade.

Isto foi especialmente observado em indivíduos com Marshall VI quando comparados com doentes Marshall V (Tabela 2). Quando agrupados, a mortalidade global de Marshall II e III foi de 12% e Marshall IV, V e VI, foi de 26% ($p < 0,001$). Ao ser analisada a relação entre a pontuação obtida pelo doente na ECGLa à admissão e a mortalidade, detectou-se que a pontuação na ECGLa média dos doentes que morreram foi estatisticamente inferior à dos que sobreviveram ($p < 0,001$) (Tabela 3). O aumento de 1 ponto na ECGLa provoca redução de 19% no risco de mortalidade do doente. Indivíduos com anisocoria à admissão foram associados com maior mortalidade ($p < 0,001$). A mortalidade dos doentes com anisocoria foi de 38% e 16% para aqueles isocóricos ($p < 0,001$). Doentes com anisocoria à admissão tem 67% mais probabilidade de morte (Tabela 2).

Tabela 3- Descrição da idade e Escala de Coma de Glasgow segundo mortalidade e resultado das comparações em análise univariada .

Variável	Obito	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p
ECGLa	Não	10,18	3,81	10	3	15	1031	<0,001
	Sim	7,46	3,61	6,5	3	15	244	
	Total	9,66	3,92	9	3	15	1275	
Idade	Não	36,78	18,78	32	1	92	1031	<0,001
	Sim	45,38	21,45	43	6	98	244	
	Total	38,43	19,60	34	1	98	1275	

Resultado do teste t-Student

Com base na análise multivariada, regressão logística foi realizada para determinar e ajustar o peso de cada variável independente no resultado como fator de influência na mortalidade. Quatro variáveis foram encontradas como significativas e assim incluídas no modelo de regressão logística a saber: idade (em anos), pontuação na ECGLa (3-15), classificação de Marshall (estratificados em II, III ou IV, V, VI, de acordo com o melhor grupo de valor preditivo positivo) e anisocoria ou midríase parálitica (sim / não). Os dados da análise de regressão, *odds ratio* com IC de 95%, beta-coeficientes e valores-p de quatro variáveis independentes foram incluídos no modelo e estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4- Modelo de regressão logística múltipla para verificar conjuntamente as características dos doentes que influenciam na mortalidade.

Fator	Coeficiente	Erro Padrão	Estatística de Wald	gl	OR	IC (95%)		p
						Inferior	Superior	
Idade (anos)	0,035	0,004	62,56	1	1,04	1,03	1,05	<0,001
ECGLa	-0,206	0,025	67,42	1	0,81	0,78	0,86	<0,001
Escala de Marshall								
Focos de hemorragia (ref.)					1,00			
Inchaço bilateral	1,401	0,332	17,77	1	4,06	2,12	7,79	<0,001
Inchaço unilateral	2,791	0,581	23,04	1	16,30	5,22	50,95	<0,001
Doente operado	0,748	0,185	16,35	1	2,11	1,47	3,04	<0,001
Doente não operado	2,849	0,513	30,86	1	17,28	6,32	47,21	<0,001
Anisocoria	0,515	0,223	5,35	1	1,67	1,08	2,59	0,021
Constante	-1,780	0,275	41,76	1				<0,001

A seguinte fórmula que é um modelo logístico (chamamos de índice da Universidade de São Paulo para o traumatismo cranio-encefálico, *USP index do TCE*) e estima a probabilidade de morte de pacientes de acordo com as características que influenciaram o desfecho em nosso estudo:

Equação de regressão logística: $\text{logit}(p) = -1,36 + (\text{idade} * 0,03) + (\text{ECGLa} * -0,2) +$

$(\text{Marshall } 4,5 \text{ ou } 6 * 0,72) + (\text{anisocoria} * 0,58)$. Probabilidade = $1/1 + E^{-\text{logit}(P)}$.

Constante: -2,04. Hosmer e Lemeshow: $p = 0,24$, a área sob a curva

(AUC): 0,77 (-0,74- 0,79).

Com base nesta equação logística, uma calculadora de probabilidade de mortalidade (Quadro 3) foi desenvolvida utilizando como entrada um $\text{logit}(p)$, obtido a partir da análise da aplicação destas quatro variáveis independentes.

Idade (anos)	65
Pontuação na ECGLa (3-15)	7
Classificação na escala de Marshall 4,5 ou 6 (0: não; 1: sim)	1
Anisocoria/midríase (0: não; 1: sim)	0
Probabilidade de Morte (%)	47,75

Escala de Coma de Glasgow (3 a 15 pontos)

Resposta ocular :

Abertura ocular espontânea = 4 pontos

Abertura ocular ao chamado = 3 pontos

Abertura ao estímulo doloroso = 2 pontos

Sem abertura aos estímulos = 1 ponto

Resposta verbal :

Verbaliza normalmente = 5 pontos

Conversa está confuso = 4 pontos

Palavras inapropriadas = 3 pontos

Gemidos ao estímulo doloroso = 2 pontos

Não emite sons, mesmo aos estímulos dolorosos = 1 ponto

Resposta motora:

Atende normal aos comandos = 6 pontos

Localiza estímulo doloroso = 5 pontos

Flexão com retirada inespecífica ao estímulo doloroso = 4 pontos

Postura de decorticação = 3 pontos

Postura de descerebração = 2 pontos

Sem resposta motora = 1 ponto

Classificação de Marshall

Lesão difusa tipo II: TC mostra cisternas basais presentes, DLM inferior a 5 mm e presença ou não de lesões hiperdensas menores que 25 cm³ = 0 ponto

Lesão difusa tipo III: TC mostra cisternas basais comprimidas ou ausentes, DLM de até 5 mm e presença ou não de lesões hiperdensas menores que 25 cm³ (tumefação bihemisférica) = 0 ponto

Lesão difusa tipo IV: desvio de estruturas de linha mediana > 5 mm com ou sem lesões hiperdensas menores que 25 cm³ = 1 ponto

Lesão focal tipo V: qualquer lesão focal operada = 1 ponto

Lesão focal tipo VI: Lesão focal com volume maior que 25 cm³ não operada = 1 ponto

Anisocoria ou midríase parálitica
Presente = 1 ponto Ausente = 0 ponto

Idade do doente em anos

Quadro 3- Calculadora que possibilita chegar ao resultado do *USP index do TCE* e como seleccionar os dados de entrada.

Como mostrado no exemplo abaixo (Figura 1), a probabilidade de morte de um doente com 65 anos, com um ECGLa de 7, escala de Marshall de 4, sem anisocoria é estimada em 47,7%. Todos testes foram realizados com nível de significância de 5%. As tabelas 4 e 5 referem-se aos resultados da regressão logística e a síntese dos dados dos fatores tidos como relevantes para a obtenção do *USP index do TCE*.

Tabela 5- Resultados usados na elaboração do USP índice do TCE.

	OR	IC 95%	Coeficiente	P
Idade (anos)	1,03	1,02-1,03	0,03	0,0001
ECGLa (3-15)	0,81	0,77-0,84	-0,2	0,0001
Escala de Marshall 4, 5, 6 (0: não; 1: sim)	2,07	1,50-2,85	0,72	0,0001
Anisocoria (0: não; 1: sim)	1,79	1,17-2,72	0,58	0,006

As figuras de 1 a 5 ilustram tomografias de cada exemplo de caso constituinte desta casuística segundo a classificação tomográfica de Marshall.

Figura 1- Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall II

Figura 2 – Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall III

Figura 3 – Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marsahall IV

Figura 4 – Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall V

Figura 5 – Fotografia de TC de crânio de doente classificado como Marshall VI

O gráfico 1 e a tabela 6 ilustram os resultados encontrados sobre relação entre anisocoria ou de doente com pupilas em midríase parálitica bilateral com a mortalidade.

Gráfico 1- Relação entre presença de anisocoria na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 6 - Relação entre presença de anisocoria na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.

Anisocoria	Sobreviveu(%)	Óbito (%)	Total
Ausente	946 (83,3)	190 (16,7)	1136
Presente	85 (61,2)	54 (38,8)	139
Total	1031 (80,9)	244 (19,1)	1275

O gráfico 2 e a tabela 7 apresentam a relação entre mecanismo de TCE e mortalidade.

Gráfico 2- Relação entre mecanismo de TCE e mortalidade nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 7 - Relação entre mecanismo de TCE e mortalidade nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.

Mecanismo do TCE	Óbito (%)		Total
Atropelamento	81	(25,8)	314
Automóvel	14	(10,8)	130
Moto	25	(10,5)	238
Bicicleta	05	(13,9)	036
Queda de altura	56	(20,3)	276
Queda da própria altura	31	(25,0)	124
Outros	32	(20,4)	157
Total	244	(19,1)	1275

O gráfico 3 e a tabela 8 ilustram a relação entre idade em anos dos doentes admitidos acometidos pelo TCE com a mortalidade.

Gráfico 3 – Relação entre idade e mortalidade dos doentes com TCE admitidos no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 8 - Relação entre idade e mortalidade dos doentes com TCE admitidos no PSNC do HCFMUSP.

Faixa etária(anos)	Óbito (%)	Total
Até 19	19 (10,7)	177
20 a 29	46 (14,1)	326
30 a 39	45 (18,8)	240
40 a 49	29 (15,9)	182
50 a 59	44 (30,8)	143
60 a 69	21 (22,3)	94
70 a 79	17 (27,0)	63
80 ou mais	23 (46,0)	50
Total	244 (19,1)	1275

O gráfico 4 e a tabela 9 mostram a relação entre gênero masculino e feminino com a mortalidade.

Gráfico 4 – Relação entre gênero masculino e feminino e mortalidade por TCE nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 9 - Relação entre gênero masculino e feminino e mortalidade por TCE nos doentes admitidos no PSNC do HCFMUSP.

Sexo	Óbito (%)	Total
Masculino	200 (19,4)	1032
Feminino	44 (18,1)	243
Total	244 (19,1)	1275

O gráfico 5 e a tabela 10 demonstram a relação entre a classificação tomográfica de Marshall dos doentes à admissão com a mortalidade.

Gráfico 5 – Relação entre classificação tomográfica de Marshall à admissão e mortalidade dos doentes com TCE atendidos no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 10 – Relação entre classificação tomográfica de Marshall à admissão e mortalidade dos doentes com TCE atendidos no PSNC do HCFMUSP.

Escala de Marshall	Óbito (%)	Total
Focos de hemorragia	54 (09,4)	574
Inchaço bilateral	21 (36,2)	58
Inchaço unilateral	12 (70,6)	17
Doente operado	138 (23,0)	601
Doente não operado	19 (76,0)	25
Total	244 (19,1)	1275

O gráfico 6 e a tabela 11, mostram a relação entre DLM e mortalidade.

Gráfico 6 - Relação entre desvio das estruturas encefálicas da linha mediana à tomografia de crânio na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 11 - Relação entre desvio das estruturas encefálicas da linha mediana à tomografia de crânio na admissão e mortalidade dos doentes com TCE no PSNC do HCFMUSP.

DLM (cm)	Óbito	(%)	Total
0 a 0,5	189	(17,4)	1085
0,6 a 1,0	08	(13,8)	58
1,1 a 1,5	19	(29,2)	65
1,6 a 2,5	20	(37,0)	54
> 2,5	08	(61,5)	13
Total	244	(19,1)	1275

O gráfico 7 e a tabela 12 mostram a relação entre ECGLa de admissão dos doentes com a mortalidade, onde maior é a possibilidade de óbito nos doentes admitidos com as menores pontuações da ECGLa.

Gráfico 7 – Relação entre classificação segundo Escala de Coma de Glasgow na admissão e mortalidade dos doentes acometidos por TCE no PSNC do HCFMUSP.

Tabela 12 - Relação entre classificação segundo Escala de Coma de Glasgow na admissão e mortalidade dos doentes acometidos por TCE no PSNC do HCFMUSP.

ECGLa	Óbito	(%)	Total
3	39	(50,0)	78
4	22	(43,1)	51
5	04	(23,5)	17
6	58	(30,3)	191
7	36	(17,2)	209
8	13	(17,3)	75
9	08	(22,9)	35
10	07	(14,0)	50
11	09	(17,7)	51
12	09	(16,3)	55
13	14	(12,3)	114
14	16	(09,1)	177
15	09	(05,2)	172
Total	244	(19,1)	1275

DISCUSSÃO

A criação de escalas prognósticas em medicina tem por objetivo tornar mais rápida e precisa a compreensão da realidade da doença que acomete o indivíduo, e para tanto cada especialidade médica tem buscado desenvolver suas escalas prognósticas naquelas doenças que são os problemas de saúde mais frequentes. Deste modo, é possível planejar melhor as estratégias de tratamento e a alocação dos recursos necessários. Exemplos para neurologia são as escalas usadas na interpretação da doença cérebro-vascular isquêmica como a National Institutes of Health Scale (NIHSS), a Stroke Prognostication Using Age and NIHSS (SPAN-100), a Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne (ASTRAL), a Totales Health Risks in Vascular Events (THRIVE) e ainda a escala de Hunt Hess desenvolvida para avaliação da gravidade clínica dos doentes que são acometidos pela hemorragia subaracnóidea devido rotura de aneurisma intracraniano. As escalas são elaboradas pela apuração dos eventos mais relacionados àquela doença que concorrem para um mesmo desfecho, como óbito por exemplo. (Kuster et al., 2016; Hunt et al., 1968)

O TCE é um importante problema de saúde pública. É uma doença heterogênea e os resultados para doentes individualmente são muito difíceis de se prever. Nos Estados Unidos da América, estima-se em 5 milhões e 300 mil, o número de indivíduos sequelados por TCE (Langlois et al., 2006; Faul et al., 2015) e no Brasil

não é diferente destacando-se os acidentes de trânsito, as quedas e as agressões como as principais causas (Gawryszewski et al., 2004).

Inspirados em índices prognósticos dos doentes em grave estado clínico na unidade de terapia intensiva como SOFA e APACHE para avaliar doentes no geral, decidimos construir um método prognóstico que melhor pudesse avaliar os doentes acometidos por TCE (Gennarelli et al., 1994; Hiller et al., 1997; Teasdale et al., 1984; Knaus et al., 1985; Vicent et al., 1996; Vicent et al., 1998). Desde que o estudo pioneiro de Jennett e cols., surgiu visando a predição de mortalidade e resultado funcional após o TCE grave (Jennett et al., 1976), vários modelos prognósticos foram desenvolvidos. O objetivo principal destes modelos foi o de fornecer uma medida objetiva do risco de vida do doente no início de sua internação. Entre os modelos de previsão criados, apenas alguns foram desenvolvidos em grandes grupos de indivíduos com TCE.

Os estudos de casuísticas menores tem poder estatístico limitado, o que impede interpretação consistente dos seus resultados. Ao contrário do que Perel e cols. anteriormente verificaram (Perel et al., 2006) e do observado em trabalhos com casuísticas com pequeno número de doentes, incluindo revisões sistemáticas (Ono et al., 2001; Cremer et al., 2006; Ratanalert et al., 2002; Bahloul et al., 2004; Perel et al., 2006; Balestreri et al., 2004; Andriessen et al., 2011; Olivecrona et al., 2013), os 1275 doentes desta tese embasam resultados sólidos, devido ao grande número de casos, onde se conjugaram os achados do exame neurológico (ECGLa, padrão pupilar) com os achados do exame de TC do crânio, e a aplicação adequada dos testes estatísticos que possibilitaram a criação do *USP Índice do TCE*. No estudo CRASH, (MRC CRASH, 2008) embora com robusta casuística, consideraram relevantes na mortalidade as lesões extracranianas, diferentemente deste estudo, o que infere que instabilidade hemodinâmica e lesões em vísceras abdominais ou torácicas muito graves, por exemplo, sejam fatores capazes de interferir na mortalidade. No CRASH, houve também problemas com os dados coletados de TC de crânio, oriundos dos diversos países participantes, fato não observado na presente tese.

O nosso estudo apresenta dados uniformes, homogêneos, coletados por um único pesquisador na mesma instituição com qualidade adequada e padronizada das imagens de TC. De qualquer forma, a análise comparativa entre o *USP index do TCE* e

o CRASH, mostra que ambos apontam para uma tendência semelhante de resultados, embora sejam estudos diferentes com métodos e parâmetros distintos, quando se usam as calculadoras de ambos estudos com os dados do doente.

No modelo de previsão CRASH, os autores incluíram indivíduos com lesões mais leves (ECGLa > 12). Nele, a idade avançada, menor pontuação de coma na ECGLa, a reatividade pupilar ao estímulo luminoso ausente e a presença de ferimento grave extracraniano foram fatores todos associados com mau prognóstico. Achados da TC do crânio também foram associados com resultados piores e incluíram a presença de petéquias no parênquima cerebral, obliteração do terceiro ventrículo ou das cisternas basais, a presença de hemorragia subaracnóidea traumática, presença de desvio das estruturas encefálicas da linha mediana, ou a presença de hematomas intracranianos não operados. Alterações semelhantes à TC e prognóstico piorado também foram observadas e descritas em outros trabalhos (MRC CRASH, 2008; Ho et al., 2011; Huang et al., 2012; Junior, 2011; Kirkwood et al., 2006; Lobato et al., 1983; Lobato et al., 1998; Maas et al., 2005; Marshall et al., 1991; Nujaimin et al., 2009; Sakas et al., 1995; Braakman et al., 1998).

A coorte CRASH realizada em diversos países pode ser criticada também por incluir modelos de diferentes populações, em diferentes regiões, e que foram submetidos a diferentes protocolos de tratamento, além de também incluir uma alta proporção de doentes oriundos de países de renda baixa e média, o que pode não garantir uniformidade de tratamento no atendimento hospitalar devido a potenciais dificuldades de acesso aos recursos terapêuticos ou de diagnóstico, fato que não ocorreu neste estudo, uma vez que no HCFMUSP os doentes atendidos tem uniformidade no acesso aos recursos e as terapêuticas (MRC CRASH, 2008).

Adicionalmente em 753 doentes, Eisenberg e cols. demonstraram que a obliteração das cisternas liquóricas, a existência de HSAt e a compressão de estruturas intracranianas, estão associadas com pior prognóstico. Os quadros de tumefação encefálica difusa estiveram mais associados a ocorrência de hipóxia ou de hipotensão prévios a admissão hospitalar (Eisenberg et al., 1990).

Lesões extracranianas e sua relevância na mortalidade

Van Leeuwen e cols. (Van Leeuwen et al., 2012) concluíram após avaliação de 39.274 doentes que as lesões extracranianas são importantes como fator prognóstico

de piora. Todavia, apuraram isso com valores menores que os estudos CRASH e IMPACT, o que se explica devido ao estudo de diferentes populações. Em adição, a força de valor prognóstico das lesões extracranianas é menor quando se tem lesões encefálicas de grande magnitude (MRC CRASH, 2008; Maas et al., 2007).

Além dos mecanismos de TCE e as lesões encefálicas produzidas, deve-se considerar que há outras variáveis, incluindo agravos à saúde pré-existentes, qualidade da assistência pré-hospitalar e outros fatores intrahospitalares que podem interferir na evolução do doente e que devem ser analisados em conjunto, num modelo prognóstico. Lesões extracranianas de grande magnitude podem comprometer a sobrevivência de doentes com TCE concomitante (Holland et al., 2003; Ho et al., 2010; Van Leeuwen et al., 2012; Lingsma et al., 2013), muito embora em geral estejam associadas a importante instabilidade respiratória e hemodinâmica. Esse tipo de doente seguindo-se as normas de prioridade de atendimento do Advanced Trauma Life Support (ATLS) (Andrews et al., 2002; Williams et al., 1997; Stahel et al., 2005; Bouillon et al., 2004; Cherry et al., 2007) tem assistência prioritária conduzida pelas equipes de cirurgia de emergência, também denominadas no Brasil como equipes especializadas no atendimento de politraumatizados. Tais doentes ao serem submetidos a procedimentos cirúrgicos no tórax (Lingsma et al., 2010; Yuan et al., 2012), ou abdome não são tratados inicialmente por neurocirurgias e, portanto, devido sua instabilidade não fazem parte desta casuística, motivo provável pelo qual não detectamos que as lesões extracranianas incrementem risco aos doentes acometidos por TCE compilados nos resultados.

A tese focou em doentes estáveis do ponto de vista hemodinâmico e respiratório. Estes doentes passam a ter a equipe de neurocirurgia como a condutora principal do caso, permanecendo as demais equipes médicas, como a de cirurgia geral, de reserva, motivo provável para a diferença detectada em relação a literatura que valoriza as lesões extracranianas que muitas vezes são responsáveis pelo óbito do doente antes mesmo da admissão ao hospital, visto a sua magnitude e as instabilidades hemodinâmicas, respiratórias e até por vezes bioquímicas, metabólicas e eletrolíticas (Steyerberg et al., 2008; Lingsma et al., 2010; Perel et al., 2006; Maas et

al., 2005; Andrews et al., 2002; Maas et al., 2007; Murray et al., 2007; Bahloul et al., 2004).

O valor prognóstico da lesão extracraniana em doentes com TCE é, portanto, controverso. Alguns estudos mostraram que a presença de extensas lesões extracranianas foi associada com pior resultado e, no entanto, em outros, o resultado depende, principalmente, da gravidade dos danos cerebrais primários e não é agravado pela presença de lesões extracranianas (Holland et al., 2003; Ho et al., 2010). Acosta e cols., definiram que as primeiras 24 horas após a admissão hospitalar são as de maior risco de vida para os doentes em estudo realizado num centro especializado de traumatismo (Acosta et al., 1998). De acordo com Van Leeuwen e cols., o efeito prognóstico da lesão extracraniana interage com a gravidade do dano no encéfalo (Van Leeuwen et al., 2012), o que foi confirmado por Lingsma e cols., que demonstraram que a lesão extracraniana tem importância no valor prognóstico em especial nos casos de TCE menos graves, ou seja, nos doentes com tomografias classificadas como Marshall I ou II. (Lingsma et al., 2013). Já a evolução dos doentes com TCE grave foi principalmente determinada pela lesão cerebral. É compreensível nesta tese que havendo estabilidade hemodinâmica, respiratória, metabólica e eletrolítica, o dano encefálico produzido pelo traumatismo é o responsável pelo óbito.

Tempo de admissão

Não se pode incluir o período de tempo pré admissão hospitalar na fórmula de cálculo do *USP Index do TCE* de prognóstico, pois tempo decorrido em relação ao período entre o TCE de fato até a chegada do doente a emergência do hospital acarretaria num dado impreciso e comprometedor do modelo prognóstico, pois a quantificação não inclui apenas o tempo de transporte até o hospital, mas principalmente o tempo global decorrente do TCE de fato até a chegada do doente ao hospital e tais informações são imprecisas, senão ausentes. Quanto maior o tempo de sofrimento do encéfalo e do doente antes de se iniciarem as medidas terapêuticas, pior tende a ser o prognóstico. Assim sendo com intuito de se trabalhar com dados realmente fidedignos, orientamos que o momento no qual o USP index do

TCE deve ser calculado é o da admissão hospitalar, com o doente sem sedação, estável quanto a hemodinâmica e a respiração, e já tendo passado pela TC de crânio e pelo exame neurológico sucinto com focos na pontuação do doente na ECGLa e no padrão pupilar. Esse momento é o da primeira hora do doente no hospital, onde o diagnóstico neurotraumatológico é firmado, e o tratamento hospitalar se iniciará, com o risco de morte do doente durante a internação sendo conhecido, e tornando-se uma informação útil a todos da equipe de saúde, aos familiares, e a direção do serviço de saúde (Becker et al., 1977; Sobuwa et al., 2014).

Tempo de internação

O período transcorrido durante a internação também não é adequado para ser incluído na fórmula do modelo prognóstico, pois há de se entender que um doente em gravíssimo estado de saúde com pontuação muito próxima de 100 % de risco de morte pode permanecer um breve tempo internado antes de obituar, ao passo que outro que tenha sido submetido a craniotomia e, admitido em risco mais próximo de zero, pode evoluir com alguma complicação clínica que lhe obrigue a permanecer hospitalizado por tempo maior. Acredita-se que a existência de comorbidades como diabetes melitus, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal crônica, possa contribuir para um prognóstico desfavorável, em especial nas internações de longa duração (Steyerberg et al., 2008; Lingsma et al., 2010; Perel et al., 2006; Maas et al., 2005; Andrews et al., 2002; Maas et al., 2007; Murray et al., 2007; Bahloul et al., 2004; Leferin et al., 2008; MRC CRASH, 2008; Caterino et al., 2012).

Mecanismos de TCE

Os atropelamentos foram causas de traumatismos mais relacionados à mortalidade dos doentes, fato já demonstrado em outras casuísticas, seguidos de perto pelas quedas. Interpreta-se de que no mundo de hoje estes são os mecanismos de TCE de alta energia mais associados a possibilidade de provocar um TCE com potencial para lesão e necessidade de internação. Entretanto deve-se considerar que outros modos de mecanismo de TCE como as agressões, tem potencial de causar TCE

com gravidade clínica semelhante às causas mais comuns. Nesta tese, as agressões estão incluídas no quesito outros que engloba inclusive os casos cujo mecanismo do TCE não foi conhecido, supondo que a maioria desses se deva a agressão, tendo sido os doentes encontrados, muitas vezes inconscientes, antes de serem trazidos pelo resgate paramédico ao HCFMUSP (Baldo et al., 2003; Becker et al., 1977; Braakman et al., 1980; Huanq et al., 2012; Marshall et al., 1990; Marshall et al., 2012; Metnitz et al., 2005).

Neste estudo que incluiu apenas os casos com anormalidades tomográficas, os doentes classificados como Marshall I foram excluídos. A principal razão para isso é que muitos doentes classificáveis como Marshall I pela TC, podem ser vítimas de encefalopatia anóxica, estado de mal epilético, concussão cerebral, fenômenos embólicos como êmbolos gordurosos relacionados às fraturas de ossos longos, envenenamento, entre outras causas que podem mimetizar um quadro devido primariamente ao TCE, quando na verdade outro problema ocorreu (Marion et al., 2007; Rosi Junior, 2011) e que se incluídos na casuística poderiam determinar uma distorção dos resultados. Numa situação do doente permanecer com alteração do nível de consciência segundo a ECGLa, sugerimos que o exame de TC seja repetido e que o doente seja classificado de acordo com o *USP index*, assim que surjam alterações visibilizadas na TC, ou mesmo que RM seja realizada na disponibilidade deste exame, classificando-se o doente normalmente pelo *USP index* que preconizamos na tese (Smits et al., 2007). Ao longo da internação se há possibilidades para realização da RM, como estabilidade clínica do doente e disponibilidade do equipamento de RM, o doente deve ser submetido a este exame, como modo de verificar com maior riqueza de detalhes os danos estruturais no encéfalo provocados pelo TCE como preconizam Gallaher e cols. Entretanto, a RM é um exame de custo mais elevado que a TC de crânio e que demanda um tempo maior para sua realização (Gallagher et al., 2007).

USP Index do TCE, um novo conceito para fase inicial hospitalar pós TCE

O modelo prognóstico apresentado nesta tese é uma forma de comunicação para ser usada entre os médicos e dos médicos para informar aos familiares. O

objetivo é facilitar o entendimento de todos com respeito ao risco de óbito do doente recém admitido no hospital. O conceito de classificar o TCE em leve (ECGLa 14 ou 15 pontos), moderado (ECGLa 9,10,11 ou 12 pontos) ou grave (ECGLa igual ou menor a 8 pontos) de acordo com a pontuação na ECGLa de admissão hospitalar (Gale et al., 1983; Hoffmann et al., 2012; Andriessen et al., 2011), é conhecido por sua utilidade, muito embora Healey e cols. tenham demonstrado em análise de banco de dados nacional que a pontuação na ECGLa mais baixa ou mais alta esteja de fato muito atrelada ao prognóstico de sobrevida dos doentes (Healey et al., 2003). Entretanto é mais difícil à compreensão do leigo e mesmo com relação ao profissional da área da saúde é menos completo que o *USP Índice do TCE* que leva em consideração também as alterações do padrão pupilar, a idade do doente e as alterações encontradas na TC do crânio.

Os neurocirurgiões tem experiência própria e também notícias por meio de outros colegas ao longo dos anos de profissão sobre casos de doentes admitidos no hospital e classificados inicialmente com ECGLa 15 pontos, e outros classificados inicialmente em ECGLa com 14 pontos, com evolução para óbito, visto inclusive nesta tese que 9 doentes, evoluíram a óbito após admitidos em ECGLa 15 pontos, e 16 doentes evoluíram para óbito, após admissão hospitalar em ECGLa 14 pontos na ECGLa. O método de classificar a gravidade do TCE em leve, moderado ou grave, não leva em consideração o padrão pupilar do doente à admissão e tão pouco o resultado da TC de crânio de admissão do doente e sua classificação na escala de Marshall, de forma que o presente modelo prognóstico USP índice apresentado, melhora a informação por levar em consideração esses fatores importantes. Também é diferente porque quantifica o risco de morte do doente entre 0 a 100 %, não em sentido de atestar o que vai de fato ocorrer antes do tratamento hospitalar, mas de poder informar aos familiares do doentes acometidos por TCE que as possibilidades de sobrevivência são maiores ou menores, tendo em vista a gravidade inicial do caso.

A proposta deste estudo é de ser universal e abranger todas as situações inerentes ao TCE no doente com necessidade de internação, pois algo de alterado foi detectado na TC. Assim a tese avalia doentes admitidos em todas as pontuações da

ECGLa, do 3 ao 15, diferente de outros trabalhos focados nos doentes admitidos graves ou em coma como no estudo de Jennett e cols., ou mesmo aqueles doentes graves tratados na UTI (Jennett et al., 1976; Andrews et al., 2002; Ono et al., 2001). No modelo IMPACT, que se concentrou em pacientes com TCE grave, os dados foram coletados a partir de oito ensaios clínicos e três séries de observação. A escala de escore motor, a idade, a pontuação na ECGLa e o padrão de reatividade pupilar, foram os indicativos mais fortes de mortalidade na internação e em 6 meses de seguimento (Maas et al., 2007).

No futuro, outros trabalhos poderão explorar a relação do *USP Index do TCE* com escalas que avaliem o prognóstico funcional dos doentes no momento da alta hospitalar, exemplos das escalas que quantificam reabilitação como as de Hankin e a de recuperação de Glasgow (ERGLa), bem como outros trabalhos poderão explorar se o modelo prognóstico mostrado nesta tese possa ser calculado levando-se em conta o fato do doente estar sedado ou mesmo anestesiado, muito embora isto não seria tarefa simples, em virtude de existirem diferentes anestésicos e seus potenciais efeitos sobre o sistema nervoso central, metabolismo e hemodinâmica. O *USP index do TCE* poderia ser calculado num primeiro momento modificado por efeito de sedação e num segundo tempo já sem efeito de sedação.

Em estudo de Thornhill e cols., é informado que a incidência de indivíduos jovens com importante incapacidade física quantificada nas escalas de reabilitação de Hankin ou de ERGLa é muito maior do que se prevê de início nos doentes admitidos com TCE dito leve, o que confirma a suspeita de que classificar o TCE em leve, moderado ou grave baseado no conceito clássico, já não é o bastante para correlação com o prognóstico funcional dos doentes no momento de alta hospitalar e também em seguimento ambulatorial. Assim o surgimento do *USP index do TCE* abre janela para realização de estudos que levem em conta sua correlação com as escalas de prognóstico funcional como Hankin e ERGLa (Thornhill et al., 2000; Narayan et al., 1981; Madjan et al., 2015; Healey et al., 2003; Rosi Junior et al., 2017).

O uso de escalas motoras simplificadas como detector do estado de gravidade de um doente acometido por TCE como defendido por Gill e cols, não nos parece algo

que agregue informação muito útil na direção de uma evolução para o melhor entendimento da neurotraumatologia, pois só demonstra a gravidade do doente com TCE com uma qualidade de informação inferior ao já tido com a aplicação da ECGLa, esta bastante simples e difundida mundialmente (Gill et al., 2005; Gill et al., 2007). Alguns autores a consideram uma medida mais simples da função neurológica e de acordo com Healey e cols. (Healey et al., 2003; Caterino et al., 2012; Emani et al., 2016) o uso do componente do motor do ECGLa sozinho preserva o poder preditivo de toda a ECGLa. Outros autores têm estudado o EMS que é uma medida de três pontos com base na resposta motora do ECGLa. De acordo com Caterino e cols., EMS tem o mesmo poder de previsão para os resultados neurológicos como toda a ECGLa (Healey et al., 2003; Caterino et al., 2012; Emani et al., 2016). Em uma recente meta-análise que comparou a pontuação completa da parte motora da ECGLa e simplificada, observou-se que na previsão de desfecho ambas as escalas foram semelhantes, entretanto a ECGLa apresentou melhor previsão da mortalidade (Gill et al., 2005; Gill et al., 2007).

A ECGLa de início idealizada para ser aplicada no doente com TCE, tornou-se aplicável no mundo inteiro e para as demais doenças como nos tumores intracranianos por exemplo, devido a sua simplicidade em detrimento de outras escalas existentes. O conceito de ser algo simples e ao mesmo tempo eficiente foi idéia central na criação do *USP Index do TCE*, de forma a facilmente ser aceito e aplicável por médicos e outros profissionais da saúde. Caso o *USP Index* fosse complexo e levasse em conta muitos dados, resultados de exames laboratoriais como no estudo IMPACT, vigência de infecção grave durante a internação e somatória de vários acontecimentos em potencial transcorridos na internação do doente, seria algo difícil de ser aplicado. No entanto, embora algum modelo até mais preciso e fidedigno possa ser construído baseando-se em multiparâmetros e em maiores complexidades de entendimento e aplicabilidade (Gill et al., 2007; Steyerberg et al., 2008; Lingsma et al., 2010; Lefering et al., 2008; Murray et al., 2007; Teasdale et al., 1974; Narayan et al., 1981; Marmarou et al., 2007), haveria problemas relacionados a sua aplicabilidade.

Yuan e cols. utilizaram, além do exame neurológico e da TC de parâmetros laboratoriais como o D dímero, taxa de glicemia, de hemoglobina, do cálcio sérico além dos valores de da pressão intracraniana (PIC) como indicadores de prognóstico, o que em termos de simplicidade e de tempo para a execução maior não pode ser comparado ao nosso estudo que prognostica o doente na emergência do PSNC (Yuan et al., 2012).

A ECGLa é usada para avaliar a severidade clínica de lesão encefálica (Teasdale et al., 1974; Marmarou et al., 2007; Braakman et al., 1998; Cooper et al., 2011; Gabella et al., 1997; Rosi Junior et al., 2012; Le Gall et al., 1993; Lobato et al., 1983; Nujaimin et al., 2009; Maas et al., 2008). Normalmente, a avaliação dos parâmetros da ECGLa é realizada num período de tempo fixo, geralmente após estabilizações respiratória e hemodinâmica, embora esta pode ser obscurecida por sedação médica, uso de medicações miorelaxantes como curare ou mesmo intoxicação exógena por outros agentes. Em nosso estudo, a avaliação da ECGLa foi realizada após a estabilização inicial, e em doentes sem uso de sedação. Quando a sedação foi necessária para o transporte, foi usada para análise a pontuação da ECGLa aferida pela equipe médica de atendimento pré-hospitalar, dado esse considerado confiável, pelo exposto acima.

A ECGLa média dos doentes que morreram foi estatisticamente menor do que os que sobreviveram ($p < 0,001$). A redução de 1 ponto na ECGLa leva a um aumento de 19% no risco de mortalidade do paciente. Confirmando os nossos dados existem estudos que demonstram uma associação entre baixa pontuação na ECGLa e prognósticos ruins (Marmarou et al., 2007; Balestreri et al., 2004). De acordo com Narayan e cols., o escore baixo do ECGLa foi associado a um resultado ruim de maneira significativa nos doentes com TCE grave. O valor preditivo para má evolução nos doentes com inicial ECGLa 6-8 foi de 26% e para indivíduos com ECGLa 5-3 foi de 77% (Narayan et al., 1981). Estudo de Gale e cols avaliou que a taxa de mortalidade foi de 88% para aqueles doentes com uma pontuação da ECGLa entre 3 e 5 pontos, verificado também por outros autores (Gale et al., 1983; Braakman et al., 1980;

Braakman, 1998; Gabella et al., 1997; Le Gall et al., 1993; Lobato et al., 1983; Marshall et al., 2012; Nujaimin et al., 2009).

O DLM e o *USP Index do TCE*

É conhecida a importância do DLM no prognóstico de sobrevivência o que foi apresentado entre outros por Zumkeller e cols. para os doentes acometidos com hematoma subdural agudo (HSDA) em decorrência do TCE. Todavia, este importante trabalho enfatiza somente o HSDA sem levar em conta outras condições inerentes a ocorrência de um TCE, como os hematomas epidurais (HED) por exemplo. Sabe-se que quanto maior o DLM (Karasu et al., 2010; Lobato et al., 1998; Rosi Junior, 2011; Zumkeller et al., 1996; Washington et al., 2012; Metnitz et al., 2005), pior é o prognóstico do doente. Incorporar o DLM ao modelo acarretaria em mais uma aferição por parte do médico assistente, ou obrigar o médico radiologista sempre informar em milímetros o tamanho do desvio, o que não ocorre de fato na nossa prática médica. O intuito desta tese é criar um modelo prognóstico que seja aplicável, simples, ditático aos médicos em geral, não só aos especialistas em neurologia ou neurocirurgia.

A necessidade de um radiologista ou de um operador técnico de tomógrafo informar ao neurocirurgião valor real do DLM retira o conceito de praticidade do *USP Index do TCE* e pode condená-lo ao não uso. A classificação de Marshall pela TC de crânio, contempla os DLMs, o que dessa forma facilita a conta no modelo prognóstico e torna não necessário ser quantificado com precisão o DLM. Em análise univariada o valor do DLM mostrou-se relevante, todavia consideramos que estes doentes já estavam enquadrados entre os classificáveis com Marshall V ou VI, ou seja, os casos cirúrgicos ou os cirúrgicos que não foram operados, assim dispensando aferir detalhadamente o DLM ou mesmo tornar isso difícil aos não especialistas (Marshall et al., 1991; Maas et al., 2005; Zumkeller et al., 1996; Ono et al., 2001).

Luerssen e cols. estudaram doentes graves, e os indivíduos monitorados eram de países de renda mais alta, o que compromete a sua generalização, uma vez que o padrão de assistência hospitalar pode diferir bastante num país e de hospitais

dotados de mais recursos financeiros e consequentemente de equipamentos (Luerssen et al., 1988). Klun em 330 doentes com HSDA detectou que mudança do padrão pupilar em anisocoria ou midríase, idade maior que 75 anos, ou coma que se desenvolve em menos de 2 horas pós TCE associado a posturas de descerebração, são achados clínicos típicos dos doentes que evoluem com um pior prognóstico. Entretanto o estudo abrange somente o HSDA, diferente da presente tese que não exclui nenhuma modalidade de lesão encefálica pós traumática (Klun et al., 1984; Junior et al., 2017).

Padrão de pupilas

A importância das alterações do padrão pupilar dos doentes em associação a baixa pontuação na ECGLa verificada nesta tese, já foi detectada em outros trabalhos como no de Marmarou e cols., ou no de Narayan e cols., porém tais estudos não tiveram o propósito de fornecer um modelo prognóstico (Marmarou et al., 2007; Narayan et al., 1981). Já Emami e cols. demonstraram a importância das alterações do padrão pupilar associada a baixa pontuação na ECGLa como fatores preditores de mal prognóstico em jovens com idade inferior a 15 anos de idade (Emami et al., 2016; Mauritz et al., 2009; Hoffmann et al., 2012; Luerssen et al., 1988; Braakman et al., 1998; Cooper et al., 2011).

O modelo IMPACT também avaliou o padrão pupilar dos doentes, porém foi um trabalho realizado apenas com doentes graves, e os casos monitorados eram de países de renda mais alta, o que compromete a sua generalização em todo o mundo, uma vez que o padrão de assistência hospitalar pode diferir bastante num país e num hospital dotado de mais recursos financeiros e consequentemente de equipamentos que em outro (Luerssen et al., 1988).

Normalmente o diâmetro e a reatividade pupilar não são influenciados por sedação ou paralisia. É bem reconhecido que as alterações na reatividade pupilar indicam danos do tronco encefálico ou compressão e estão associados com pior prognóstico (Mauritz et al., 2009). No nosso estudo, a presença de anisocoria e ou de midríase paralítica bilateral foi relacionada a 38% de mortalidade.

De acordo com Balestreri e cols., doentes que se apresentam com anisocoria têm 67% mais chance de mortalidade e presença de anisocoria pode ser confiável para prever a mortalidade e presença de lesão intracraniana (Balestreri et al., 2004). Esse fato também foi demonstrado por Chesnut et al., onde 43% dos doentes com assimetria pupilar maior que 3 milímetros tinham lesões com efeito de massa intracraniana (Chesnut et al., 2000). Recentemente Sobuwa e cols., desenvolveram modelo preditivo para TCE grave e reatividade da pupila foi preditor significativo do resultado. Nesse estudo, o *odds ratio* para bom resultado em casos de reatividade pupilar bilateral foi 4,40 (Sobuwa et al., 2014). Em uma coorte retrospectiva de 24.115 doentes, a melhor precisão para a previsão do resultado foi encontrada com componente motor ECGLa e reatividade da pupila (Hoffmann et al., 2012). Majdan e cols. observaram os mesmos resultados em 445 doentes onde foram analisados o escore motor da ECGLa e reatividade pupilar no tocante a previsão do melhor valor prognóstico para mortalidade em 6 meses nos doentes com TCE grave. A alteração do padrão pupilar também se associou a pior prognóstico em crianças com TCE, mas em nosso estudo o grupo pediátrico não foi analisado em separado dos adultos (Madjan et al., 2015).

Os cuidados ventilatórios e hemodinâmicos são os maiores neuroprotetores

Os trabalhos mais recentes que tentam demonstrar o valor o uso de neuroprotetores no caso de meios físicos como hipotermia, ou do uso de medicamentos de modo sistemático como anti-epiléticos ou de substâncias como progesterona não podem ser usados em larga escala, pois de modo efetivo não são medidas neuroprotetoras tão eficientes quanto a ventilação mecânica no doente com dificuldades ventilatórias, ou do uso drogas vasoativas como a noradrenalina e a expansão vascular com cristalóides ou colóides nos doentes com instabilidade hemodinâmica e mesmo quanto a realização de uma craniotomia para drenagem de um hematoma intracraniano (Maas et al., 2007; Williams et al., 1997; Stahel et al., 2005; Bouillon et al., 2004; Cherry et al., 2007; Zumkeller et al., 1996; Rosi Junior, 2011). O trabalho de Rosi Junior, sugeriu a importância da neuroproteção que o doente tem com TCE ao ser admitido na UTI em pós operatório de drenagem de HED.

O mesmo autor operou em dois diferentes hospitais doentes com HED e a mortalidade foi bastante superior no hospital onde os doentes no pós operatório não eram admitidos em UTI se comparados com aqueles do outro hospital que eram cuidados no pós operatório na UTI (Rosi Junior, 2008). A importância da UTI é mais marcante ainda quando se foca a concomitância nos doentes com TCE com lesões extracranianas que instabilizam a perfusão tecidual e a oxigenação dos tecidos (Holland et al., 2003; Ho et al., 2010; Van Leeuwen et al., 2012; Andriessen et al., 2011).

Gênero, etnia e idade

Quanto ao gênero, detectamos maior incidência do TCE entre os homens, o que pode representar apenas algo comportamental em relação as mulheres, estando os homens mais expostos aos mecanismos de TCE, algo que não se pode valorizar como fator componente do modelo prognóstico, da mesma forma que não se pode valorizar o maior número de indivíduos caucasianos em relação aos afrodescendentes e asiáticos, o que pode traduzir apenas uma questão de local onde o trabalho foi realizado. Não há diferenças apresentadas pela literatura médica que apontem uma maior suscetibilidade de uma etnia para maior ou menor mortalidade por um TCE em relação a outras.

A associação de sexo e desfecho é descrita em vários estudos, no entanto, existem discrepâncias entre eles. Os mecanismos de TCE são universais, assim como os procedimentos cirúrgicos como os realizados para drenagem de hematomas intracranianos, fato que não indicaria a necessidade de validação externa da tese, uma vez que a literatura não sugere que um determinado país tenha cirurgiões com maior competência que outro país para o tratamento das lesões traumáticas intracranianas (Mushkudiani et al., 2007; Sorani et al., 2009; Acosta et al., 1998).

Deve-se observar que os homens são mais propensos a ter TCE grave em acidentes de trânsito e agressões. Curiosamente há evidências de que as mulheres que sobreviveram após o TCE grave têm pior qualidade de vida e piores resultados funcionais, quando comparadas aos homens (Lingsma et al., 2010). Apesar disso, o

gênero não tem sido bem estabelecido como um fator influente no prognóstico. Em nossa série, não encontramos nenhuma associação entre sexo e desfecho negativo ($p = 0,65$) (Lingsma et al., 2010; Mushkudiani et al., 2007).

Uma vez que é difícil definir etnia no Brasil não foi possível incluir em nosso modelo prognóstico, se a etnia de fato exerce algum papel no prognóstico do TCE. Entretanto de acordo com Sorani e cols., a origem étnica e os resultados após o TCE tem uma associação com desfecho desfavorável. Eles mostraram que os indivíduos afrodescendentes têm um pior resultado do que os caucasianos ou asiáticos, sendo que as razões para esta associação podem ser especulativas e podem incluir o acesso à emergência e aos cuidados de reabilitação (Sorani et al., 2009).

Com relação a idade, autores como Chesnut e cols., demonstraram que a idade mais avançada é um fator que piora o prognóstico de sobrevida dos doentes com TCE, fato corroborado nesta tese (Chesnut et al., 2000). Muitos estudos têm mostrado que a idade avançada está associada com pior prognóstico e os valores limiares variam entre 30 a 60 anos (Washington et al., 2012). A probabilidade de um mau prognóstico aumenta com a idade do doente, de forma gradual, especialmente depois do limite de 60 anos (Lingsma et al., 2010; Murray et al., 2007; Bahloul et al., 2004). De acordo com Ono e cols., 40 anos foi o limite como distinção entre prognósticos ruins e bons quando as lesões intracranianas foram separadas em hematomas epidural, subdural e parênquimatosas (Ono et al., 2001). Uma das críticas a este trabalho, feita pelos próprios autores, foi o pequeno tamanho da amostra (272 pacientes). Da mesma forma, em doentes pediátricos (< 15anos) com ECGLa = 3 e pupilas bilateralmente fixas e dilatadas, a mortalidade é menor e o resultado funcional é melhor do que os adultos com o mesmo exame físico neurológico. Luerksen e cols. publicaram um estudo que comparou o impacto da idade sobre doentes com TCE, onde os pediátricos graves tiveram menor mortalidade quando comparados com adultos (28% contra 47%) (Luerksen et al., 1988).

Nossos resultados mostram que a maior mortalidade ocorreu entre 50-59 anos e em indivíduos mais velhos de 80 anos de idade. Não houve correlação linear

positiva entre idade e mortalidade. No entanto, as pessoas jovens (< 20 anos), que sofreram TCE, tiveram mortalidade que atingiu cerca de 10%.

Conduta cirúrgica, custos, futuro

A decisão pela cirurgia nos doentes desta tese, seguiu as recomendações clássicas da literatura. Para os casos com lesões volumosas com 50 cm³ ou mais, a decisão de se operar o doente é direta, ao passo que lesões com volume menor que 25 cm³ não foram operadas. Para as lesões com volumes intermediários a decisão por cirurgia levou em conta a existência de outros fatores associados ao hematoma que em conjunto funcionavam como se houvesse uma volumosa lesão a colocar em risco a sobrevivência do doente, como tumefação encefálica que produzia significativo DLM e cisternas basais colabadas (Lobato et al., 1998; Rosi Junior, 2011; Zumkeller et al., 1996).

Segundo Ho e cols., a admissão do doente com maior pontuação na ECGLa e a ausência da necessidade de intervenção cirúrgica são os fatores de bom prognóstico mais importantes que eles encontraram (Ho et al., 2010; Ho et al., 2011; Ratanaalert et al., 2002). Já Lobato e cols., demonstraram que a existência do inchaço cerebral agrega maior risco de mortalidade se comparado com doentes operados sem inchaço associado e que não desenvolvam inchaço após a operação (Lobato et al., 1983).

O resultado da craniectomia descompressiva foi avaliado por Cooper e cols., que mostraram importante diminuição da PIC, do tempo de permanência na UTI e da necessidade de ventilação mecânica. Todavia os doentes que tiveram o crânio descomprimido em 6 meses tinham uma menor pontuação na escala de recuperação de Glasgow (ERGLa) se comparados aos doentes não submetidos a craniectomia descompressiva (Cooper et al., 2011).

A classificação descritiva de TCE com base em achados da TC foi introduzida em 1991. De acordo com Marshall e cols., a presença ou ausência de uma lesão com efeito de massa, compressão de cisternas basais e desvio da linha média são as três variáveis mais significativas (Marshall et al., 1991). Desde então vários trabalhos têm analisado seus dados de acordo com esta classificação. De acordo com a Brain

Trauma Foundation, a obliteração das cisternas basais e a presença de hemorragia subaracnóide foram os mais fortes preditores de prognóstico à TC (Olivecrona et al., 2013; Brain Trauma Foundation, 2007). Deve-se ressaltar que muitos estudos se concentraram em anormalidades na TC e utilizaram categorizações relativamente amplas. Por exemplo, na hemorragia subaracnóide traumática (HSAT), a maioria dos estudos descrevem a presença ou ausência desta anormalidade sem diferenciação do local ou extensão da HSAT.

Em nosso estudo em qualquer categoria de Marshall, exceto aqueles classificados como Marshall I, a HSAT aumenta o risco de morte em comparação com pacientes que só mostram focos de hemorragia, com uma chance maior de mortalidade em doentes que não foram operados. Talvez, a combinação de características individuais na TC em um modelo, como no da pontuação de Roterdã (Maas et al., 2005), iria proporcionar uma melhor discriminação nos resultados. Outros estudos previamente já sugeriam que doentes classificados como Marshall II pela TC tem chances de sobrevida maiores que das demais categorias de Marshall acima (Andrews et al., 1991; Baldo et al., 2003; Berger et al., 1985; Braakman et al., 1998; Ho et al., 2011; Huanq et al., 2012; Rosi Junior et al., 2012; Marshall et al., 1990; Marsahall et al., 1991; Marsahall et al., 2012; Styrke et al., 2007; Zumkeller et al., 1996; Narayan et al., 1981).

Comparação com outros estudos

Como limitações do estudo, numa visão crítica de nossa série, pode ser entendido que nos modelos IMPACT e CRASH, as lesões por insultos secundários (representados principalmente por hipóxia, hiperglicemia, febre e coagulopatia) estão ligadas a pior evolução e não foram incluídas na nossa base de cálculo (Maas et al., 2007; MRC CRASH, 2008). Por outro lado, os tratamentos que são aplicados como monitorização da PIC, o monitoramento multimodal, a intervenção cirúrgica, que inclui também a craniotomia descompressiva têm sido associados com melhores resultados e menor mortalidade, embora isso não seja ainda consenso na literatura. Devem ser considerados também, os custos mais elevados, se adotados para todos

os casos, e enfatizado que os doentes da presente tese foram operados de acordo com as rotinas tradicionais.

A proposta do *USP index do TCE* é de ter em linhas gerais as chances prognósticas dos doentes independentemente do uso de recursos sofisticados, pois entendemos que devido a gravidade dos doentes com prognóstico ruim, eles evoluirão para óbito independente do que seja feito, operados, não operados e assistidos ou não por UTI. (lingsma et al., 2010). De acordo com Olivecrona, o modelo CRASH superestima a mortalidade e pior prognóstico em pacientes que se submetem a monitorização e tratamento de elevada PIC após o TCE (Olivecrona et al., 2013). Adicionalmente o algoritmo prognóstico CRASH superestima o risco de desfecho desfavorável em pacientes submetidos a craniotomia descompressiva.

A implementação de modelos de previsão em neurotraumatologia é um desafio. Os médicos devem adotar esses modelos em aplicação clínica geral com a observação de suas próprias limitações. Eles devem considerar que muitos estudos de lesão cerebral traumática, especialmente modelos prognósticos, que tem muitas variáveis, devido à heterogeneidade da lesão cerebral traumática são confusos. O nosso principal objetivo é melhorar a estimativa de prognóstico e melhorar a qualidade do atendimento (Andrews et al., 2002; Hukkelhoven et al., 2005; Hukkelhoven et al., 2006).

De posse dos resultados da tese apresentada, os gestores dos serviços de saúde pública tem nas mãos um instrumento que pode auxiliar sobre a decisão de liberar ou não para uso nos doentes com alto risco de óbito materiais de alto custo como cateteres para aferição da pressão intracraniana e de cateteres multiparamétricos que incluem aferições da oximetria cerebral, da temperatura cerebral e de microdiálise, uma vez que em certos doentes os riscos de óbito superam os possíveis benefícios que qualquer modalidade de tratamento da medicina atual pode oferecer.

Os custos para aquisição pelo estado ou pela família destes insumos como também os custos inerentes a realização de exames de imagem seriados como TC são

altos a ponto de Jennett e cols. afirmarem que a incapacidade de decidir pode levar a negação de cuidados intensivos a outros doentes que poderiam eventualmente se beneficiar (Jennett et al., 1992).

Somente uma intervenção ainda desconhecida da prática médica poderá modificar o prognóstico de sobrevida e de funcionalidade destes doentes muito graves, exemplo do que se deu no passado quando do desenvolvimento da neurocirurgia, da anestesia e das unidades de terapia intensiva (Jennett et al., 1992; Rosi Junior, 2011; . Berthelsen et al., 2003; Kazutoshi K et al., 1993; Maia et al., 2002).

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, a idade, a presença de anisocoria, classificação de ECGLa e a de Marshall foram significativamente relacionados com mau resultado. Lesões extracranianas não demonstraram influência relevante sobre a mortalidade em modelo de análise multivariada. Nosso modelo de probabilidade matemática (*USP index do TCE*) é um preditor simples e eficaz da mortalidade em pacientes com TCE e pode ser facilmente aplicado ao processo de tomada de decisão clínica.

REFERÊNCIAS

Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth-Fridlund P, Hoyt DB. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg*. 1998;186:528–33.

Amacher A, Bybee DE. Toleration of head injury by the elderly. *Neurosurg*. 1987; 20:954.

Andrews PJ, Sleeman DH, Statham PF, McQuatt A, Corruble V, Jones PA, Howells TP, Macmillan CS. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg*. 2002;97:326–36.

Andrews BT, Pitts LH. (1991) Functional recovery after traumatic transtentorial herniation. *Neurosurg*. 1991;29:227-31.

Andriessen TMJC, Horn J, Franschman G, Naalt JVD, Haitsma I, Jacobs B, Steyerberg EW, Vos PE. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *Journal of Neurotrauma*. 2011;28(10):2019-31.

Baldo V, Marcolongo A, Floreani A, Majori S, Cristofollettil M, Dal Zotto A, Vazzoler G, Trivello R. Epidemiological aspect of traumatic brain injury in Northeast Italy. *Em J Epidemiol*. 2003;18:1059-63.

Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, Steiner LA, Schmidt EA, Smielewski P, Matta B, Pickard JD . Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:161–62.

Bahloul M, Chelly H, Ben Hmida M, Ben Hamida C, Ksibi H, Kallel H, Chaari A, Kassis M, Rekik N, Bouaziz M. Prognosis of traumatic head injury in South Tunisia: a multivariate analysis of 437 cases. *J Trauma*. 2004;57: 255–61.

Becker DP, Miller JD, Ward JD, Greenberg RP, Young HF, Sakalas R. The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *J Neurosurg*. 1977;47:491-502.

Berger MS, Pitts LH, Lovely M, Edwards MS, Bartkowski HM. Outcome from a severe head injury in children and adolescents. *J Neurosurg.* 1985;62:194-99.

Berthelsen PG, Cronqvist M. The first intensive care unit in the world: Copenhagen 1953. *Acta anaesthesiologica.* 2003;47(10):1190-95.

Bouillon B, Kanz KG, Lackner CK, Mutschler W, Sturm J. The importance of Advanced Trauma Life Support (ATLS) in the emergency room *Der Unfallchirurg.* 2004;107(10):844-50.

Braakman R, Glepke GJ, Habbema JD, Maas AL, Minderhoud JM. Systematic selection of prognostic features in patients with severe head injury. *Neurosurg.* 1980;6:362-70.

Braakman R: Interactions between factors determining prognosis in populations of patients with severe head injury. *Adv Neurosurg.* 1998;5:12-15.

Brain Trauma Foundation, American association of neurological surgeons, congress of neurological surgeons, guidelines for the management of severe traumatic brain injury, *J. Neurotrauma.* 2007;24(1):1–106.

Bricolo A, Turazzi S, Alexandre A, Rizzuto N Decerebrate rigidity in acute head injury. *J Neurosurg.* 1977;47:680-98.

Caterino JM, Raubenolt A. The prehospital simplified motor score is accurate as the prehospital Glasgow coma scale: analysis of a statewide trauma registry. *Emerg Med J.* 2012;29:492-96.

Cherry RA; Williams J, George J; Ali J. The Effectiveness of a Human Patient Simulator in the ATLS Shock Skills Station. *Journal of Surgical Research.* 2007;139(2):229-35.

Chesnut R, Ghajar J, Maas A, Marion D, Servadei F, Teasdale G. Management and prognosis of severe traumatic brain injury. Part 2: Early indicators of prognosis in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2000;17:557–627.

Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D’Urso P, Kossmannt, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2011;364:1493-1502.

Cremer OL, Moons KG, van Dijk GW, van Balen P, Kalkman CJ. Prognosis following severe head injury: development and validation of a model for prediction of death, disability, and functional recovery. *J Trauma.* 2006;61:1484–91.

Diaz FG, Yock DH, Larson D, Rockswold GL. Early diagnosis of delayed posttraumatic intracerebral hematomas. *Journal of Neurosurgery.* 1979;50(2):217-23.

Doughty RG. Posttraumatic delayed intracerebral hemorrhage. *Southern Medical Journal.* 1938;31(3):254-6.

Eisenberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, Jane JA, Marmarou A, Marshall LF, Young HF. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg.* 1990;73:688–98.

Emami P, Czorlich P, Fritzsche FS, Westphal M, Rueger JM, Lefering R, Hoffmann M. Impact of Glasgow Coma Scale score and pupil parameters on mortality rate and outcome in pediatric and adult severe traumatic brain injury: a retrospective multicenter cohort study. *J Neurosurg.* 2016 Published online April 1, 2016.

Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. *Hand Clin Neurol.* 2015;127:3–13.

Gabella B, Hoffman RE, Marine WW, Stallones L. Urban and rural traumatic brain injuries in Colorado. *Ann Epidemiol.* 1997;7:207-12.

Gale JL, Dikmen S, Wyler A, Temkin N, McLean A. Head Injury in the Pacific Northwest. *Neurosurgery.* 1983;12:487–91.

Gallagher CN, Hutchinson PJ, Pickard JD. Neuroimaging in trauma. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:403–09.

Gawryszewski VP, Koizumi MS, Mello-Jorge MHP. As causas externas no Brasil no ano 2000 comparando a mortalidade e morbidade. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,* 20(4):995-1003, 2004.

Gennarelli TA, Champion HR, Copes WS, Sacco WJ. Comparison of mortality, morbidity, and severity of 59,713 head injured patients with 114, 447 patients with extracranial injuries. *J Trauma.* 1994;37:962-68.

Gill M, Martens K, Lynch EL, Salih A, Green SM. Interrater reliability of 3 simplified neurologic scales applied to adults presenting to the emergency department with altered levels of consciousness. *Ann Emerg Med.* 2007;49:403e7; 407.

Gill M, Windemuth R, Steele R, Green SM. A comparison of the Glasgow coma scale score to simplified alternative scores for the prediction of traumatic brain injury outcomes. *Ann Emerg Med.* 2005;45:37e42.

Healey C, Osler TM, Rogers FB, Healey MA, Glance LG, Kilgo PD, Shackford SR, Meredith JW. Improving the Glasgow coma scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma.* 2003;54:671-8.

Hiller SL, Hiller JE, Metzger J. Epidemiology of traumatic brain injury in South Australia. *Brain Inj.* 1997;11:649-59.

Ho KM, Burrell M, Rao S. Extracranial injuries are important in determining mortality of neurotrauma. *Crit Care Med.* 2010;38:1562-68.

Ho KM, Honeybul S, Litton E. Delayed neurological recovery after craniectomy for severe nonpenetrating traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2011;39:2495-2500.

Hoffmann M, Lefering R, Rueger JM, Kolb JP, Izbicki JR, Ruecker AH, Rupprecht M, Lehmann W; Pupil evaluation in addition to Glasgow Coma Scale components in prediction of traumatic brain injury and mortality. *Br J Surg*. 2012;99:122-30.

Holland MC, Mackersie RC, Morabito D, Campbell AR, Kivett VA, Patel R, Erickson VR, Pittet JF The development of acute lung injury is associated with worse neurologic outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2003;55:106–11.

Huanq YH, Deng YH, Lee TC, Chen WF. Rotterdam computed tomography score as a prognosticator in head-injured patients undergoing decompressive craniectomy. *Neurosurgery*. 2012;71:80-85.

Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Habbema JD, Farace E, Marmarou A, Murray GD, Marshall LF, Maas AI. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J. Neurotrauma*. 2005; 22:1025–39.

Hukkelhoven CW, Rampen AJ, Maas AI, Farace E, Habbema JD, Marmarou A, Marshall LF, Murray GD, Steyerberg EW. Some prognostic models for traumatic brain injury were not valid. *J. Clin. Epidemiol*. 2006;59:132–43.

Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28(1):14-20.

Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Knill-Jones R. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet*. 1976;1:1031–34.

Jennett B. Severe head injuries: ethical aspects of management. *Br J Hosp Med*. 1992;47(5):354-7.

Karasu A, Civelek E, Aras Y, Sabanci PA, Cansever T, Yanar H, Saglam G, Imer M, Hepgül KT, Taviloglu K, Canbolat A. Analyses of clinical prognostic factors in operated traumatic acute subdural hematomas. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010;16:233-236

Kazutoshi K, Safar P, Radovsky ANN, Tisherman SA, Stezoski SW, Alexander H Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: A prospective, randomized study. *Crit Care Med*. 1993;21:1348-58.

Klun B, Fettich. Factors influencing the outcome in acute subdural haematoma. *Acta Neurochirurgia*. 1984;71:171-8.

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.

Kuster GW, Dutra LA, Brasil IP, Pacheco EP, Arruda MJ, Volcov C, Domingues RB. Performance of four ischemic stroke prognostic scores in a Brazilian population. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74(2):133-7.

Langlois A, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J. Head Trauma Rehabil.* 2006;21:375–8.

Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993; 270:2957-63.

Lefering R, Paffrath T, Linker R, Bouillon B, Neugebauer EA; German Society for Trauma Surgery. Head injury and outcome— what influence do concomitant injuries have? *J Trauma.* 2008;65:1036–43.

Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, Murray GD, Maas AIR. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol.* 2010;9:543-54.

Lingsma H, Andriessen TM, Haitsema I, Horn J, van der Naalt J, Franschman G, Maas AI, Vos PE, Steyerberg EW. Prognosis in moderate and severe traumatic brain injury: external validation of the IMPACT models and the role of extracranial injuries. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:639–46.

Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, de la Fuente M, Montero A, Barcena A, Perez C, Cabrera A, Lamas E. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion: a computerized tomography study. *J Neurosurg.* 1983;59:762-74.

Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, Altad E, Perez C, Sarabia R, Cabrera A, Diez I, Gomez P, Lamas E. Acute epidural hematoma: an analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg.* 1988;68:48-57.

Luerssen TG, Klauber MR, Marshall LF: Outcome from head injury related to patient's age. A longitudinal prospective study of adult and pediatric head injury. *Neurosurg.* 1988;68:409–16.

Maas AL, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomography classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery.* 2005;57:1173-82.

Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg.* 1991;75:514-20.

Marshall LF, Gautille T. Large and small “holes” in the brain: reversible or irreversible changes in head injury. *Acta Neurochir.* 1990;51:300-1.

Marshall S, Bayley M, McCullagh S, Velikonja D, Berrigan L. Clinical practice guidelines for mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Can Fam Physician*. 2012;58:257-67.

Maas AI, Steyerberg EW, Butcher I, Dammers R, Lu J, Marmarou A, Mushkudiani NA, McHugh GS, Murray GD. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:303–14.

Maas AI, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW. 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*. 2005;57:1173–82.

Maas AI, Marmarou A, Murray GD, Teasdale SG, Steyerberg EW. Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:232–38.

Maia RJF; Fernandes CR. O Alvorecer da Anestesia Inalatória: Uma Perspectiva Histórica. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(6):774–82.

Majdan M, Steyerberg EW, Nieboer D, Mauritz W, Rusnak M, Lingsma HF. Glasgow Coma Scale motor score and pupillary reaction to predict six-month mortality in patients with traumatic brain injury: Comparison of field and admission assessment. *J Neurotrauma* 2015; 32: 101-8.

Marion Smits; Diederik W.J. Dippel, ; Ewout W. Steyerberg, ; Gijs G. de Haan, ; Helena M. Dekker, ; Pieter E. Vos, ; Digna R. Kool, ; Paul J. Nederkoorn, ; Paul A.M. Hofman, ; Albert Twijnstra, ; Hervé L.J. Tanghe, ; M.G. Myriam Hunink. Predicting Intracranial Traumatic Findings on Computed Tomography in Patients with Minor Head Injury: The CHIP Prediction Rule. *Ann Intern Med*. 2007;146(6):397-405.

Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW, Mushkudiani NA, Choi S, Maas AI. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma*. 2007;24:270–80.

Mauritz W, Leitgeb J, Wilbacher I, Majdan M, Janciak I, Brazinova A, Rusnak M. Outcome of brain trauma patients who have a Glasgow Coma Scale score of 3 and bilateral fixed and dilated pupils in the field. *Eur. J. Emerg. Med*. 2009;16: 153–58.

Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR. SAPS III-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. *Int Care Med*. 2005;31:1336-44.

Morais DF, Spott AR, Tognola WA. Contribuição da ressonância magnética encefálica no traumatismo craniocéfálico fechado. *Arq. Bras. Neurocir*. 2006;24(3):125-31.

MRC CRASH Trial Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008;336:425–29.

Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AI, Marmarou A, Steyerberg EW. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24: 329–37.

Mushkudiani NA, Engel DC, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Marmarou A, Slieker F, McHugh GS, Murray GD, Maas AI. Prognostic value of demographic characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:259–69.

Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1981;54:751–62.

Nujaimin U, Saufi A, Rahman AG, Badrisyah I, Sani S, Zamzuri I, Kamarul M, Jafri A. Post traumatic cerebral oedema in severe head injury is related to intracranial pressure and cerebral perfusion pressure but not to cerebral compliance. *Asian J Surg*. 2009;32:157-62.

Ono J, Yamaura A, Kubota M, Okimura Y, Isobe K. Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors. *J Clin Neurosci*. 2001;8: 120–23.

Olivecrona M, Olivecrona Z. Use of the CRASH study prognosis calculator in patients with severe traumatic brain injury treated with an intracranial pressure-targeted therapy, *J. Clin. Neurosci*. 2013;20:996–1001.

Pereira WC, Neves VJ, Rodrigues Y. Bifrontal decompressive craniotomy as treatment of severe cerebral edema. *Arq Neuropsiquiatr*. 1977;35(2): 99-111.

Perel P, Edwards P, Wentz R, Roberts I. Systematic review of prognostic models in traumatic brain injury. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2006;6:38.

Ratanalert S, Chompikul J, Hirunpat S, Pheunpathom N. Prognosis of severe head injury: an experience in Thailand. *Br J Neurosurg*. 2002;16:487–93.

Raju TN. The Nobel chronicles. 1979: Allan MacLeod Cormack (b 1924); and Sir Godfrey Newbold Hounsfield (b 1919). *Lancet*. 1999;6:354(9190):1653.

Rosi Junior J. Hematoma epidural: Análise prospectiva de 73 doentes operados pelo autor. *RFML*. 2008;13(5):249-53.

Rosi Junior J (2011) *Neurônio: Perguntas e Respostas em Neurocirurgia*. Scortecci, São Paulo.

Rosi Junior J, Figueiredo EG, Rocha EP, Andrade AF, Rasslan S, Teixeira MJ. Whole-body computerized tomography and concomitant spine and head injuries. *Neurosurg Rev.* 2012;35:437-45.

Rosi Junior J, Welling LC, Schafranski M, Yeng LT, Prado RR, Koterba E, Andrade AF, Teixeira MJ, Figueiredo EG. Prognostic model for patients with traumatic brain injuries and abnormal computed tomography scans. *J Clin Neurosci.* 2017;42:122-28.

Sakas DE, Bullock R, Teasdale G. One-year outcome following craniotomy for traumatic hematoma in patients with fixed dilated pupils. *J Neurosurg.* 1995;82:961-5.

Sobuwa S, Hartzenberg HB, Geduld H, Uys C. Predicting outcome in severe traumatic brain injury using a simple prognostic model. *S. Afr Med J.* 2014;104:492-4.

Sorani MD, Lee M, Kim H, Meeker M, Manley GT. Race/ethnicity and outcome after traumatic brain injury at a single, diverse center. *J Trauma.* 2009;67:75–80.

Stahel PF, Heyde CE, Wyrwich W, Ertel W. Current concepts of polytrauma management: from ATLS to "damage control". *Der Orthopade.* 2005;34(9):823-36.

Stein SC, Georgoff P, Meghan S, Mizra K, Sonnad SS. 150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality. *J. Neurotrauma.* 2010;27:1343–53.

Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med.* 2008;5:1251–61.

Styrke J, Staltnacke BM, Sojka P, Bjornstig U. Traumatic brain injuries in a well-defined population: epidemiological aspects and severity. *J Neurotrauma* 2007; 24:1425–36.

Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81–4.

Teasdale E, Cardoso E, Galbraith S, Teasdale G. CT scan in diffuse head injury: physiological and clinical correlations. *J Neurol Neurosurg, and Psych.* 1984;47:600-3.

Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, McEwen J, Roy CW, Penny KI. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:1631–5.

Van Leeuwen NLH, Perel P, Lecky F, Roozenbeek B, Lu J, Shakur H, Weir J, Steyerberg EW, Maas AI; International Mission on Prognosis and Clinical Trial Design in TBI Study Group Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury Trial Collaborators; Trauma Audit and Research Network. Prognostic value of major extracranial injury in

traumatic brain injury: an individual patient data meta-analysis in 39,274 patients. *Neurosurgery*. 2012;70:811-18.

Van Leeuwen N, Lingsma HF, Perel P, Lecky F, Roozenbeek B, Lu J, Shakur H, Weir J, Steyerberg EW, Maas AI. Prognostic value of major extracranial injury in traumatic brain injury: an individual patient data meta-analysis in 39,274 patients. *Neurosurgery*. 2012;70:811-18.

Vicent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining CK, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. *Int Care Med*. 1996;22:707-10.

Vicent JL, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26:1793-1800.

Washington CW, Grubb RL Jr. Are routine repeat imaging and intensive care unit admission necessary in mild traumatic brain injury? *J Neurosurg*. 2012;116:549-57.

Williams MJ, Lockey AS, Culshaw MC. Improved trauma management with advanced trauma life support (ATLS) training. *J Accid Emerg Med*. 1997;14:81-3.

Yuan F, Ding J, Chen H, Guo Y, Wang G, Gao WW, Chen SW, Tian HL. Predicting outcomes after traumatic brain injury: the development and validation of prognostic models based on admission characteristics. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:137-45.

Zumkeller M, Behrmann R, Heissler HE, Dietz H. Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma. *Neurosurg*. 1996;39:708-13.