ARTHUR MAYNART PEREIRA OLIVEIRA

**Efeitos da cranioplastia em doentes
submetidos à craniectomia descompressiva:
avaliação anatômica, neurológica e da
hemodinâmica encefálica**

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. Almir Ferreira de Andrade

Coorientador: Prof. Dr. Edson Bor-Seng Shu

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Arthur Maynart Pereira

Efeitos da cranioplastia em doentes submetidos à craniectomia descompressiva :
avaliação anatômica, neurológica e da hemodinâmica encefálica / Arthur Maynart
Pereira Oliveira. -- São Paulo, 2015.

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

Orientador: Almir Ferreira de Andrade.

Coorientador: Edson Bor-Seng Shu.

Descritores: 1.Imagem por perfusão 2.Cranio/cirurgia 3.Craniectomia
descompressiva 4.Hemodinâmica 5.Traumatismos cranioencefálicos 6.Transtornos
cerebrovasculares

USP/FM/DBD-066/15

DEDICATÓRIA

Dedico a conclusão dessa tese a minha esposa Fernanda. Ela que sempre esteve ao meu lado e que teve participação fundamental, me apoiando e incentivando em todos os momentos. Você, que é o amor de minha vida, merece parte dos méritos por esse trabalho.

Dedico ao meu pai Hélio Araújo e a minha mãe Maria Izabel. Dois médicos, professores universitários, meus professores durante a faculdade.

Com muito suor e dedicação criaram seus três filhos sobre a égide da honestidade e responsabilidade. Não seria o que sou hoje , nem concluiria essa tese se não tivesse vocês dois ao meu lado, me apoiando e incentivando a ser o profissional que sou. Muito Obrigado.

AGRADECIMENTOS

A realização dessa tese não seria possível sem a ajuda de diversas pessoas que participaram de forma direta ou indireta.

Ao meu orientado Prof. Dr. Almir Ferreira de Andrade, grande idealizador da investigação da perfusão cerebral nos pacientes com falha óssea do HCFMUSP. Obrigado por todo apoio e orientação que o senhor me deu desde o período da residência até a confecção da tese.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Edson Bor-Seng-Shu, obrigado pelo apoio e orientações sobre a avaliação da hemodinâmica encefálica.

Ao Professor Titular Manoel Jacobsen Teixeira, obrigado pelo estímulo dado não só a assistência, mas também ao desenvolvimento do espírito de pesquisa científica durante minha residência em neurocirurgia.

Ao Dr. Gabriel Gattas, obrigado pelo apoio na análise dos exames de tomografia perfusão.

Ao Dr. Robson Amorim pelo apoio e participação fundamental na confecção da tese. Ao Prof. Dr. Wellingson Paiva pelo apoio no desenvolvimento de minha vida acadêmica. Obrigado aos dois, pela amizade e pela força que me deram nos anos de residência e de pós-graduação.

Aos meus colegas de residência Dr. Bernardo de Mônaco, Dr. Eduardo Ribas e Dra. Leila da Roz , Dr. Carlo Petito, Dr. André Beer, Dra. Diana Santana, Dr. Iuri Neville, Dr. Leonardo Moura, Dr. Djalma Manendez e todos os assistentes do Pronto Socorro da Neurocirurgia HCFMUSP que auxiliaram na condução e realização das cranioplastias dessa tese. O meu muito obrigado a todos.

Aos demais membros da Disciplina de Neurocirurgia, que de alguma forma, contribuíram para finalização desse trabalho.

Aos doentes do HCFMUSP, sem os quais esse estudo seria impossível.

Ao Dr. Eckstânio Rocha, Dr. Geraldo Avila e Dr. Ronald Barcellos pelo suporte dados as minhas ausências em minha cidade para conseguir concluir a pós-graduação.

Por fim, gostaria de agradecer a minha Irmã Aída e seu marido Roberto pelo apoio durante as idas e vindas para finalizar esse trabalho..

Muito obrigado a todos.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

As abreviaturas dos títulos dos periódicos estão de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de Siglas.....	xiv
Lista de Símbolos.....	xvi
Lista de Figuras.....	xvii
Lista de Tabelas.....	xviii
Resumo.....	xx
Abstract.....	xxii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	5
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3.1 Craniectomia descompressiva.....	9
3.2 Aspectos históricos da cranioplastia.....	16
3.3 Sintomas e síndromes relacionadas a falha óssea.....	20
3.4 Modificações fisiopatológicas secundárias a falha óssea.....	26
3.5 Avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na presença da falha óssea: a teoria das “marés” e a “molecular global network”.....	27
3.6 Avaliação hemodinâmica em doentes com falha óssea.....	29
4 MÉTODOS.....	34
4.1 Delineamento do estudo.....	35
4.2 População do estudo.....	35
4.2.1 Critérios de inclusão.....	36
4.2.2 Critérios de exclusão.....	36
4.3 Variáveis.....	37
4.3.1 Variáveis dependentes primárias.....	37
4.3.2 Variáveis dependentes secundárias.....	37
4.3.3 Variáveis clínico laboratoriais independentes.....	38
4.3.4 Variáveis tomográficas independentes.....	39
4.4 Protocolo de tomografia com estudo de perfusão cerebral.....	41
4.5 Avaliação com Doppler transcraniano.....	44
4.6 Análise de subgrupo.....	44
4.7 Procedimentos operatórios.....	44
4.8 Cálculo da amostra.....	45
4.9 Análise estatística.....	46

5 RESULTADOS	47
5.1 Características dos doentes	48
5.2 Avaliação da tomografia com estudo de perfusão	55
5.2.1 Avaliação dos efeitos da cranioplastia no fluxo sanguíneo cerebral, volume sanguíneo cerebral e duração média de trânsito	55
5.2.2 Avaliação dos doentes que apresentaram aumento do fluxo sanguíneo cerebral	59
5.2.3 Diferença de parâmetros da tomografia com estudo da perfusão entre lado operado e não operado, antes e após cranioplastia	61
5.3 Avaliação do Doppler transcraniano	63
5.4 Avaliação de parâmetros anatômicos e da radiodensidade na tomografia de crânio	65
5.4.1 Avaliação de sulcos corticais e desvio das estruturas da linha mediana	65
5.4.2 Avaliação da radio densidade da substância branca e cinzenta	67
5.4.3 Avaliação das distâncias do córtex para linha mediana	68
5.5 Influência do tempo de espera para realizar cranioplastia	70
5.6 Análise de subgrupos submetidos à CD: TCE versus DVC	74
5.7 Complicações	79
6 DISCUSSÃO	80
6.1 Principais achados	81
6.2 Síndrome do trefinado, déficits motores e alterações em escalas prognósticas	81
6.3 Relação da cranioplastia com alterações hemodinâmicas avaliadas pela tomografia perfusão	83
6.4 Modificações da anatomia do manto cortical e radiodensidade tecidual após a cranioplastia	87
6.5 Influência do tempo de espera para correção da falha óssea em parâmetros hemodinâmicos e prognóstico neurológico	90
6.6 Análise de subgrupos (TCE versus DCV)	91
6.7 Complicações	94
7 CONCLUSÕES	97

8 ANEXOS	100
Anexo A - Aprovação do Protocolo de pesquisa na CAPPESQ	101
Anexo B - Termo de consentimento livre e esclarecido	102
Anexo C - Escala de Rankim modificada	106
Anexo D - Mini exame do estado mental	107
Anexo E - Índice de Barthel	108
Anexo F - Escala de coma de Glasgow	113
9 REFERÊNCIAS	114
APÊNDICES	132
Apêndice 1 - Protocolo Clínico-Laboratorial	

LISTAS

SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
ACA	Artéria Cerebral Anterior
ACI	Artéria Carótida Interna
ACM	Artéria Cerebral Média
AMPO	Arthur Maynart Pereira Oliveira
AVEi	Acidente Vascular Encefálico isquêmico
Cappesq	Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa
CD	Craniectomia Descompressiva
d.C.	Depois de Cristo
DCV	Doença Cerebrovascular
DLM	Desvio das Estruturas da Linha Mediana
DistA	Distância Anterior
DistP	Distância Posterior
DP	Desvio Padrão
DTC	Doppler Transcraniano
DMT	Duração Média de Trânsito
ECGI	Escala de Coma de Glasgow
FSC	Fluxo Sanguíneo Cerebral
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HSA	Hemorragia Subaracnóidea
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
mRs	Escala de Rankim Modificada

PATM	Pressão Atmosférica
PETscan	Tomografia por Emissão de Pósitrons
PIC	Pressão Intracraniana
Q_1 - Q_3	Intervalo Interquartil
ROI	Área de interesse (<i>Region of interest</i>)
SB	Substância Branca
SC	Substância Cinzenta
SMT	Síndrome Motora do Trefinado
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SRA	Síndrome do Retalho Afundado
ST	Síndrome do Trefinado
TC	Tomografia Computadorizada
TCDB	Tumefação Cerebral Difusa Bi-hemisférica
TCDH	Tumefação Cerebral Difusa Hemisférica
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
TCP	Tomografia Computadorizada com Estudo de Perfusão
UH	Unidades Hounsfield
VSC	Volume Sanguíneo Cerebral

SÍMBOLOS

cm	centímetros
cm/s	centímetros por segundo
h	hora
m	meses
mg/dl	miligramas por decilitro
min	minuto
mmHg	milímetros de mercurio
s	segundos

FIGURAS

- Figura 1 - TC de crânio sem contraste antes da cranioplastia. Observar o padrão do corte escolhido no nível dos forames de Monro, com uma linha central representando a linha mediana, duas linhas pontilhadas anteriores marcando as distâncias padronizadas de 2 e 6 cm. A) DistA lado normal, B) DistA falha óssea, C) DistP lado normal, D) DistP falha óssea, E) DLM, F) ROI substância cinzenta, G) ROI substância branca.....40
- Figura 2 - A) Imagem da curva de decaimento de contraste (UH) pelo tempo do referencial da artéria cerebral anterior e do seio sagital superior. B) Imagem demonstra o posicionamento das ROIs: região frontal, região temporal, transição temporal parietal e na ganglia basal simétrico em cada hemisfério cerebral (Azul para lado normal e laranja para falha óssea). Podemos observar a escolha do ROIs de referência arterial (ACA) e venoso (seio sagital)43
- Figura 3 - Mapas obtidos através do estudo com TCP antes da cirurgia: A) Mapa de fluxo sanguíneo cerebral (FSC); B) Mapa de volume sanguíneo cerebral (VSC) e C) Mapa de duração média de trânsito (DMT)43
- Figura 4 - Características do recrutamento da população em nosso estudo49
- Figura 5 - Avaliação do FSC médio após a cranioplastia. Notar maior homogeneidade de variação de FSC no lado sem falha óssea...56
- Figura 6 - Tendência a redução da diferença entre os valores de DMT antes e após a cranioplastia, com maior número de doentes próximo de zero após o procedimento cirúrgico62

TABELAS

Tabela 1 -	Literatura relevante sobre correção da falha óssea, melhora dos sinais e sintomas relacionados a ST, SRA e avaliação hemodinâmica complementar.....	24
Tabela 2 -	Características da população estudada (n=30)	50
Tabela 3 -	Avaliação de sintomas da ST, afasia e força muscular contralateral antes e 6 meses após a cirurgia	52
Tabela 4 -	Comparação entre escalas prognósticas antes e após a cirurgia em toda a população (n=30)	53
Tabela 5 -	Comparação entre características clínicas e laboratoriais antes e após a cirurgia em toda a população (n=30).....	54
Tabela 6 -	Comparação entre parâmetros hemodinâmicos da TCP, avaliando FSC (ml/100g/min) antes e após a cirurgia (n=30).....	56
Tabela 7 -	Comparação entre parâmetros hemodinâmicos da TCP, avaliando VSC (ml/100g) antes e após a cirurgia (n=30)	57
Tabela 8 -	Comparação entre parâmetros hemodinâmicos da TCP, avaliando DMT (s) antes e após a cirurgia (n=30).....	58
Tabela 9 -	Resultado comparativo antes e após a cirurgia nos doentes que apresentaram aumento do FSC na TCP após a cirurgia (n=12)	59
Tabela 10 -	Correlação entre TCP com aumento do FSC no pós operatório com variáveis independentes e desfechos clínicos favoráveis	60
Tabela 11 -	Avaliação de diferenças (lado operado e não operado) entre parâmetros da TCP antes e após a cirurgia (n=30).....	62
Tabela 12 -	Comparação entre parâmetros hemodinâmicos do DTC, avaliando velocidade de FSC na ACI e ACM (n=20).....	64
Tabela 13 -	Análise da variação de sulcos, desvio das estruturas da linha mediana, radiodensidade do parênquima cerebral e alterações da morfologia cortical após a cranioplastia e associação com prognóstico neurológico (n=30).....	66
Tabela 14 -	Avaliação radiodensidade da substância branca e cinzenta, antes e após a cirurgia (n=30)	67

Tabela 15 -	Medidas das distâncias corticais antes e após a cirurgia em ponto anterior e posterior previamente estabelecidos (n=30).....	69
Tabela 16 -	Análise de parâmetros hemodinâmicos da TCP e tempo de espera (até 6 meses e maior ou igual 6 meses) para o lado operado	71
Tabela 17 -	Análise de parâmetros hemodinâmicos da TCP e tempo de espera (até 6 meses e maior ou igual 6 meses) para o lado não operado	71
Tabela 18 -	Avaliação de diferenças (lado operado e não operado) entre parâmetros da TCP antes e após a cirurgia separando subgrupos de tempo de espera (até 6 meses = 12 doentes e maior ou igual a 6 meses = 18 doentes).....	72
Tabela 19 -	Associação entre tempo de espera para cirurgia e desfechos clínicos.....	73
Tabela 20 -	Análise de subgrupos (TCE versus DCV) em relação ao prognóstico neurológico.....	75
Tabela 21 -	Análise das alterações da anatomia e radiodensidade encefálica em subgrupos (TCE versus DCV) e correlação com desfechos clínicos.....	77
Tabela 22 -	Análise das alterações da hemodinâmica encefálica pelo DTC em subgrupos (TCE versus DCV).....	78

RESUMO

Oliveira AMP. *Efeitos da cranioplastia em doentes submetidos à craniectomia descompressiva: avaliação anatômica, neurológica e da hemodinâmica encefálica*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2015.

Introdução e Objetivos: Falha óssea craniana após craniectomia descompressiva (CD) causa alterações neurológicas que podem estar associadas a modificações da anatomia cortical e hemodinâmica encefálica. Nosso objetivo foi avaliar se essas alterações ocorrem e se estão associadas ao prognóstico neurológico. **Métodos:** Avaliamos prospectivamente doentes com falha craniana após CD pelo método de Tomografia com estudo de perfusão (TCP) e Doppler Transcraniano (DTC) antes e entre 15 e 30 dias após a cranioplastia. O exame neurológico sistematizado e avaliação de escalas prognósticas (mRs, MEEM, índice de Barthel) foi realizado antes e seis meses após a operação. **Resultados:** Nós avaliamos 30 doentes, 15 (50%) com CD relacionada a traumatismo cranioencefálico (TCE) e 15 (50%) devido a doença cerebrovascular (DCV). Observamos que houve melhora satisfatória de queixas neurológicas, além de melhora significativa da mRs ($p=0,003$), MEEM ($p<0,001$) e índice de Barthel ($p=0,002$). Houve reestruturação significativa da superfície cortical, tanto anterior ($p<0,001$) quanto posterior ($p=0,045$). A diferença cortical posterior mostrou correlação com melhora do MEEM ($p=0,03$; $r=-0,4$) e índice de Barthel ($p=0,035$; $r=-0,39$). As alterações da anatomia encefálica foram mais evidentes em doentes com antecedente de DCV do que TCE. A relação entre a radiodensidade da substância cinzenta (SC) e branca (SB) apresentou elevação ($p=0,007$), sem correlação com prognóstico. A TCP demonstrou redução da duração média de trânsito (DMT) de $8,23\pm 1,30$ segundos(s) para $7,50\pm 1,21$ s ($p=0,02$) e do volume sanguíneo cerebral de $2,29\pm 0,58$ ml/100g para $2,00\pm 0,59$ ml/100g ($p=0,037$) apenas no lado operado. O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) não demonstrou alterações significativas em nenhum dos lados. Observamos correlação moderada entre DMT (diferença entre lado operado e não operado) com força muscular contralateral ($r=-0,4$, $p=0,034$). Na divisão entre grupos, a redução da DMT ocorreu no TCE e DCV mas, foi significativa apenas no primeiro grupo. Houve aumento significativo da velocidade de fluxo na artéria cerebral média tanto homolateral de $49,89\pm 14,79$ para $62,32\pm 14,29$ ($p<0,001$) quanto contralateral de $53,95\pm 11,65$ para $58,84\pm 14,17$ ($p<0,002$) no exame de DTC. Observamos correlação com prognóstico neurológico tanto homolateral (MEEM; $p=0,033$, $r=0,55$) quanto contralateral (mRs; $p=0,031$, $r=-0,48$) além de evidência de aumento da velocidade de fluxo em doentes com TCE e DCV mas, significativa apenas em doentes com DVC. **Conclusões:** As alterações do DTC e DMT apresentam correlação com prognóstico neurológico, representam possível recuperação da hemodinâmica encefálica mas, com comportamento diferente entre doentes com TCE e DCV. Após a cranioplastia ocorre melhora neurológica que se correlaciona com as alterações da anatomia cortical.

Descritores: 1.Imagem por perfusão 2.Cranio/cirurgia 3.Craniectomia descompressiva 4.Hemodinâmica 5.Traumatismos cranioencefálicos 6.Transtornos cerebrovasculares

ABSTRACT

Oliveira AMP. *Cranioplasty effects on patients submitted to decompressive craniectomy: anatomical, neurological and hemodynamic assessment* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2015.

Introduction and Objectives: Cranial vault defects after decompressive craniectomy (DC) causes neurological disorders that may be associated with changes in brain anatomy and hemodynamics. Our objective was to evaluate whether these changes occur and if they were associated with neurological prognosis. **Methods:** We prospectively evaluated patients with bone defect after DC with computed tomography perfusion (CTP) and transcranial Doppler Sonography (TCD) before and between 15 and 30 days after cranioplasty. We performed neurological examination and prognostic scales (mRs, MMSE and Barthel index) before and after six months. **Results:** We studied 30 patients, 15 (50%) had DC related to traumatic brain injury (TBI) and 15 (50%) due to cerebrovascular disease (CVD). We observed a satisfactory improvement of neurological complaints, as well as significant improvement in mRs ($p=0.003$), MMSE ($p<0.001$) and Barthel index ($p=0.002$). Significant anatomical expansion of both cerebral hemispheres, including anterior ($p<0.001$), posterior ($p=0.045$), and cortical surface. The posterior measurements was correlated with improvement in the MMSE ($p=0.03$; $r=-0.4$) and Barthel index ($p=0.035$; $r=-0.39$). Brain anatomy changes were more evident in patients with history of CVD than TBI. Increase in radiodensity relationship between gray and white matter by CT scan ($p=0.007$) were observed without correlation with prognosis. TCP showed mean transit time (MTT) decrease from 8.23 ± 1.30 seconds (s) to 7.50 ± 1.21 s ($p=0.02$) and cerebral blood volume (CBV) from 2.29 ± 0.58 ml/100g to 2.00 ± 0.59 ml/100g ($p=0.037$) both in operated side. Cerebral blood flow (CBF) did not show significant changes in either side. We verified moderate correlation between MTT and contralateral muscle strength ($r=-0.4$; $p=0.034$). In the sub groups analysis, MTT decrease in TBI and CVD but was significant only in TBI patients. TCD showed a significant increase in middle cerebral artery flow velocity from 49.89 ± 14.79 to 62.32 ± 14.29 ($p<0.001$) ipsilateral and from 53.95 ± 11.65 to 58.84 ± 14.17 ($p<0.002$) contralateral to cranioplasty side. There was correlation between TCD changes and neurological prognosis ipsilateral (MMSE; $p=0.033$, $r=0.55$) and contralateral (MRS; $p=0.031$, $r=-0.48$) to operated side, besides flow velocity increased in TBI and CVD but was significant only in CVD patients. **Conclusions:** The TCD and MTT changes were correlated with neurological prognosis, represent recovery of brain hemodynamic condition but different behavior between TBI and CVD patients. After cranioplasty occurs neurological improvement that also correlates with anatomical changes in cortical surface.

Descriptors: 1.Perfusion imaging 2.Skull/surgery 3.Decompressive craniectomy 4.Hemodynamics 5.Cranioencephalic trauma 6.Cerebrovascular disorders.

1 INTRODUÇÃO

A presença de falha óssea craniana após craniectomia descompressiva (CD) está relacionada não só a implicações estéticas e socioeconômicas mas também, a alterações da hemodinâmica e função cerebral ¹⁻⁴. O estigma criado pela ausência do osso pode se tornar tão evidente a ponto de o doente evitar contato social com tendência a humor deprimido e, em casos mais graves, tentativa de suicídio. Essas alterações normalmente ocorrem quando há impossibilidade de realizar o reposicionamento do osso ou prótese, ou seja, fazer a cranioplastia durante o período de internamento. Na maioria das vezes, na realidade do Sistema Único de Saúde Brasileiro, os doentes são submetidos à CD para tratamento emergencial, recebendo alta para posterior cranioplastia.

Além do estigma social criado, esses doentes podem desenvolver sinais neurológicos relacionados a ausência do osso. Na maioria das vezes, as queixas começam a acontecer algumas semanas após a cirurgia para retirada do osso. Queixas de tontura, desconforto na incisão, intolerância a mudança de posição cefálica e dores no local da incisão são queixas frequentes ⁵⁻⁷. Em alguns casos, associado ao aparecimento ou aumento da depressão dos tecidos moles (pele e subcutâneo) sobre o tecido cerebral, déficits neurológicos podem ficar evidentes tais como perda de força muscular contralateral, alterações cognitivas e sintomas irritativos corticais (crises convulsivas) ^{7,8}. A associação entre prejuízo social e síndromes neurológicas colabora para atraso em retornar ao trabalho (principalmente

em doentes oligossintomáticos), acarretando dano econômico familiar e redução da produtividade.

Em 1939, Grant e Norcross⁵ foram os primeiros a relatar de forma objetiva as possíveis alterações neurológicas relacionadas a presença de falha óssea craniana. Após esse trabalho, diversos estudos foram publicados a respeito da associação entre falha óssea e comprometimento neurológico^{4,8-25}. Com desenvolvimento de métodos para avaliação da hemodinâmica, metabolismo e eletro fisiologia cerebral, outros estudos tentaram estabelecer uma melhor compreensão da fisiopatologia. Apesar de existirem teorias relacionadas à influência da Pressão Atmosférica (PATM), alterações no fluxo sanguíneo cerebral (FSC), redução do metabolismo cerebral, distúrbios da circulação do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) e possíveis alterações da anatomia da superfície cortical ainda há dúvida sobre qual a alteração de maior relevância para o comprometimento neurológico observado nesses doentes.

Por meio da tomografia computadorizada (TC) de crânio observamos que após a correção da falha óssea podem haver alterações da superfície cortical com possibilidade de expansão da superfície e melhora do desvio das estruturas da linha mediana^{7,26}. Essas alterações estruturais do manto cortical, relacionadas principalmente a compressão exercida pela PATM, poderiam estar relacionadas a sinais e sintomas dos doentes após CD.

Na última década a Tomografia Computadorizada com Estudo de Perfusão (TCP) foi utilizada para avaliar hemodinâmica cerebral em doentes com falha óssea. Sakamoto et al.⁴ mostraram que associado à melhora

neurológica após a cranioplastia houve aumento do FSC homolateral e contralateral ao lado operado. Da mesma maneira Stiver et al.⁸ observaram que poderia haver reversão de déficit motor contralateral a falha óssea, também associado ao aumento do FSC na TCP. Esse exame produz mapas não só de FSC, mas também de volume sanguíneo cerebral (VSC) e duração média de trânsito (DMT).

Em doentes que sofreram acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) já existe uma maior compreensão das modificações nos parâmetros da TCP. Atualmente sabe-se que, nesses casos, é de suma importância avaliar os valores de corte da DMT para predizer a área de penumbra e sofrimento cerebral^{26,27}, compreendendo melhor a hemodinâmica cerebral. Para doentes com falha óssea as duas maiores casuísticas mostram resultados antagônicos, um deles com aumento do FSC²⁸ e o outro com redução²⁷ após a correção cirúrgica. Sendo este último, o único a relatar as modificações da DMT em doentes após cranioplastia, mas no entanto, com casuística de apenas seis doentes.

Os avanços obtidos na avaliação da hemodinâmica encefálica de doentes submetidos a cranioplastia podem permitir uma maior compreensão das alterações neurológicas apresentadas e sua fisiopatologia. Pretendemos com este estudo avaliar não só as alterações hemodinâmicas da TCP, com ênfase na DMT, mas também as alterações anatômicas da superfície cortical na TC de crânio e prognóstico neurológico dos doentes submetidos à cranioplastia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a hemodinâmica encefálica e variações da anatomia cortical de doentes com falha óssea previamente submetidos à craniectomia descompressiva com duroplastia clássica, antes e após a cranioplastia.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Relatar alterações neurológicas relacionadas a falha óssea;
- Identificar alterações dos parâmetros de fluxo sanguíneo cerebral (FSC), duração média de trânsito (DMT) e volume sanguíneo cerebral (VSC) na TCP, associando com desfechos clínicos;
- Avaliar achados do Doppler Trascraniano (DTC) antes e após a cranioplastia e associar à desfechos clínicos;
- Avaliar pela tomografia computadorizada (TC) de crânio se existe associação entre as variações da métrica encefálica e reestruturação do manto cortical com o prognóstico;
- Avaliar se existe associação entre alterações da radiodensidade, medida em unidades Hounsfield (UH) na TC de crânio, com o prognóstico;
- Avaliar se o tempo de espera pela cirurgia tem relação com a melhora do prognóstico e parâmetros da TCP;

- Descrever se há diferenças entre hemodinâmica, métrica encefálica, radiodensidade e melhora neurológica de acordo com o diagnóstico (TCE ou DCV).

3 REVISÃO DA LITERATURA

Nesta revisão, foi realizada uma estratégia de busca na base Pubmed para identificação dos artigos publicados até o ano de 2013. Nosso objetivo foi identificar estudos relevantes sobre a presença de sinais e sintomas neurológicos relacionados a presença de falha óssea craniana e sua correlação com alterações da hemodinâmica cerebral. Os seguintes termos "Mesh" foram utilizados: *cranioplasty*, *decompressive craniectomy*, *CT perfusion*. Utilizou-se a ferramenta "Related Articles" para a seleção dos artigos relevantes adicionais. Os estudos não publicados em língua inglesa, espanhola ou portuguesa e aqueles em que não foi possível avaliar o texto completo foram excluídos da pesquisa.

3.1 CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA

Na história da humanidade existem evidências de trepanações ou craniotomias encontradas em esqueletos com mais de 6000 anos de idade no Peru ²⁹. Nesse momento da história, e provavelmente muitos anos depois, a indicação para se realizar uma trepanação craniana seria a ideia de criar um orifício que permitisse a saída para os “maus espíritos”, não havendo ainda nenhuma ideia relacionada a redução da pressão intracraniana ^{30,31}. Hipócrates e Galeno também participaram do nascimento de procedimentos neurocirúrgicos, assim como o cirurgião árabe Al-Zahrawi que desenvolveu equipamentos que permitiam realizar craniectomias sem comprometer a dura-máter ³².

No início do século vinte o termo CD começou a ser usado na cirurgia neurológica. Inicialmente, Emil T. Kocher em 1901 descreveu a técnica cirúrgica e sua possível atuação na redução da pressão intracraniana. Quatro anos mais tarde Harvey Cushing relatou um caso de craniectomia subtemporal bilateral para aliviar a pressão intracraniana de um doente com tumor não ressecável^{33,34}. Ao longo dos anos as indicações para CD foram ampliadas, alcançando as mais diversas situações clínicas: traumatismo cranioencefálico (TCE) (tumefação cerebral difusa hemisférica – TCDH, com ou sem hematomas subdurais e contusões cerebrais), acidentes vasculares encefálicos isquêmicos (AVEi) extensos, na hemorragia subaracnóide espontânea (HSA) associada ao vasoespasmo e na tumefação relacionado a trombose venosa cerebral.

Não há dúvida que a CD reduz a pressão intracraniana de forma imediata, mas a questão é quais pacientes realmente se beneficiariam do procedimento. No TCE existem diversos trabalhos que mostram benefício em relação a mortalidade e morbidade³⁵⁻³⁸, no entanto o único trabalho randomizado disponível mostrou redução imediata da pressão intracraniana e do tempo de permanência em Unidades de Terapia Intensiva mas, sem benefício em relação ao prognóstico neurológico em adultos a longo prazo³⁹. Apesar do “trial” DECRA ter mostrado prognóstico desfavorável no grupo de doentes que foi submetido a CD na tumefação cerebral difusa bihemisférica (TCDB), muitas críticas relacionadas ao tamanho da amostra, ao longo tempo de duração do trabalho e a forma e tempo de avaliação do prognóstico dos doentes, aumentaram ainda mais as dúvidas sobre quando

indicar e para quem indicar a cirurgia. Já na população pediátrica a CD mostrou benefício com redução tanto da mortalidade quanto da morbidade no grupo de doentes operados ⁴⁰.

Apesar dessas dúvidas, os casos devem ser individualizados. Em doentes com AVEi extensos e sinais tomográficos e clínicos de hipertensão intracraniana a cirurgia descompressiva mostra benefício não só em relação a redução da mortalidade como também melhora do prognóstico funcional ⁴¹⁻⁴⁴. Esses resultados são esperados principalmente no grupamento populacional com idade inferior a 65 anos e naqueles em que o procedimento cirúrgico foi indicado nas primeiras 48 horas, sendo importante a discussão com família sobre possíveis déficits que persistirão.

Na HSA ainda não está tão claro os benefícios da CD, como já confirmado para infartos cerebrais extensos. Existem trabalhos mostrando não só redução da pressão intracraniana mas também melhora do prognóstico funcional pela escala de Rankin Modificada (mRs) ^{45,46}, apesar de outros autores não concordarem com tais benefícios ⁴⁷.

Existem diversas técnicas descritas pra realizar a CD, desde a clássica craniectomia frontal-temporal-parietal extensa unilateral até craniectomias bilaterais: bi frontais e frontal-temporal bilateral. Nos casos de CD unilateral a área de superfície da craniectomia depende da exposição obtida pela incisão da pele. Existem dois padrões de incisão para esse tipo de procedimento, uma incisão em “question” ampla, usada de forma geral em pacientes adultos vítimas de TCE grave. Essa incisão deve começar 1 cm abaixo do arco zigomático, não muito anterior para evitar lesão do

ramo frontal do nervo facial, estendendo-se posterior e inferior a orelha passando pelo astério. Em seguida a incisão deve ser arqueada superior e medialmente, passando sobre a linha média até a inserção do cabelo. Outro tipo de incisão é realizada em formato de “T” com uma porção vertical na linha anterior ao tragus e outra linha perpendicular a linha média desde a inserção do cabelo até a região occipital. Em ambos os tipos de incisão pode ser realizada dissecação em plano único deixando o músculo aderido ao retalho de pericrânio, permitindo uma exposição óssea ampla.

Realiza-se retirada do retalho ósseo de aproximadamente 12 cm no sentido anteroposterior e 10 cm ínfero superior, retirando bastante a porção temporal basal. Outros trabalhos mostram que a retirada pode ser feita com distância 1 cm lateral da sutura sagital superiormente, 1 cm superior ao astério, no mesmo nível do arco zigomático inferiormente, no plano da sutura lambdoide posteriormente e o mais rasante possível no frontal, retirando praticamente todo o hemicrânio ^{48,49}.

Além das cirurgias descompressivas unilaterais, existem procedimentos bilaterais para doentes com tumefação em ambos os hemisférios, apesar de haver algumas críticas quanto a sua eficácia e prognóstico a longo prazo. Uma opção é realizar duas craniectomias frontal e temporal bilateral, deixando uma ponte óssea mediana de 2 a 3 cm de largura sobre o seio sagital superior. Outra maneira é realizar uma craniectomia frontal bilateral com exposição ampla, deixando a dura-máter do seio sagital superior exposta. Nessa última opção, a porção mais inferior

e anterior do seio sagital deve ser seccionada para confecção de plástica da dura-máter.

Após a retirada do retalho ósseo ele deve ser estocado para posterior cranioplastia. Caso haja algum sinal infeccioso no momento da cirurgia esse fragmento ósseo pode ser descartado para posterior cranioplastia heteróloga (acrílico ou titânio). Existem várias opções para armazenar o fragmento ósseo de forma viável para uso posterior. O armazenamento do osso no subcutâneo abdominal pode ser realizado na sua parede inferior⁵⁰ ou lateral⁵¹ e em algumas descrições no próprio subcutâneo craniano⁵². A primeira descrição técnica do posicionamento de osso no subcutâneo abdominal foi feita em 1920, na qual se relata o caso de uma criança de quatro anos com fratura craniana complexa e trauma de crânio que foi submetida a craniectomia com colocação de fragmentos ósseos no subcutâneo abdominal⁵³.

Outra alternativa ao implante do fragmento ósseo no subcutâneo é a sua preservação em sistemas de criopreservação com temperaturas menores que 50 °C negativos e controle rigoroso de infecções através de culturas sequenciais. A escolha de qual método deve ser usado normalmente fica a critério do cirurgião e pouco foi estudado sobre a eficácia estética de cada uma dessas formas de armazenamento, apesar de não haver incidência aumentada de infecção quando tais métodos são comparados⁵⁴⁻⁵⁶.

Além das técnicas convencionais para CD, outras técnicas têm sido descritas nas quais o retalho de crânio permanece na mesma localização

com formas diferentes de fixação parcial do osso. Esse tipo de procedimento, em teoria, permite a expansão do tecido cerebral tumefeito. Nesse caso não há necessidade da retirada do osso e das possíveis complicações, precoces ou tardias, relacionadas a ausência da calota craniana. Em uma opção técnica diferente, podemos realizar craniotomia ampla mantendo o músculo temporal aderido ao retalho ósseo (craniectomia osteoplástica). Nesse caso o osso ficaria sem qualquer fixação óssea, apenas sustentado por sutura intercalada do músculo temporal, que associado a plástica expansiva da dura-máter fornece espaço adicional para expansão do tecido cerebral sem que seja necessário a retirada completa do osso ⁵⁷. Essa opção é usada em doentes com indicação de CD mas, que após a abertura da dura-máter a tumefação não evidenciou ser tão volumosa a ponto de necessitar retirada do osso. Para essa técnica é feita uma craniectomia com serra de Gigli, mantendo as bordas ósseas obliquas. Com esse cuidado pode ocorrer encaixe mais adequado das bordas ósseas, após redução da tumefação, muitas vezes sem necessidade de uma segunda intervenção para correção do defeito ósseo ⁵⁷.

Existem outras descrições de procedimentos descompressivos em que se mantém a calota craniana no local com fixações que permitem movimento parcial do osso. Já foram descritos casos em que se realiza a craniotomia e em seguida faz-se a fixação óssea com elásticos em diversos pontos, o que permitiria sua expansão mas impediria afundamento do flap ósseo ⁵⁸. Outro método de fixação parcial do osso foi descrito por Ko et al. em 2007, em que foram utilizadas placas de titânio fixas na região temporal,

deixado outras placas livres de fixação no restante do rebordo ósseo, o que permitiria uma expansão óssea a depender da demanda estabelecida pela tumefação cerebral ⁵⁹. No mesmo ano, Goettler e Tucci descreveram técnica bastante semelhante, variando apenas na escolha do local para posicionamento das placas fixas. Nesse método o local escolhido foi a região mais superior da craniotomia, permitindo uma expansão óssea principalmente na região inferior, o que segundo os autores permite uma maior expansão do lobo temporal adjacente, reduzindo a chance de hérnia uncal ⁶⁰. Nos dois métodos descritos é necessário a realização de uma segunda cirurgia reparadora para fixação do restante das placas que são deixadas livres durante o período de maior urgência.

Um dos principais motivos para realizar esses tipos de procedimento (craniectomias mantendo o retalho ósseo in situ) é permitir o alívio de quadros de hipertensão intracraniana, evitando possíveis complicações tardias da presença da falha óssea. Mais recentemente, em 2010, foi descrita outra técnica de CD em que se realiza a divisão do osso em dois fragmentos com fixação da sua porção anterior e posterior, permitindo o movimento de expansão dos fragmentos a depender da demanda de pressão intracraniana, descrito com craniectomia “in window” (em janela) ⁶¹. As porções anteriores e posteriores do osso foram fixadas com nylon 2.0, funcionando como uma janela e a porção medial do osso foi cortada com angulação de 45° para permitir acomodação adequada entre os dois fragmentos e evitar sua entrada na cavidade craniana ⁶¹. Apesar de serem inovadoras nenhuma dessas técnicas foi testada de forma sistemática e

comparativa com métodos convencionais, permanecendo ainda como uma alternativa aos métodos já estabelecidos de descompressão.

3.2 ASPECTOS HISTÓRICOS DA CRANIOPLASTIA

Os relatos sobre reparo de falhas cranianas datam do período pré-histórico, com utilização principalmente de materiais metálicos. Desde 3000 a.C., existem evidências arqueológicas sobre incursões cranianas durante cultos de reverência a deuses Incas^{62,63}. Durante o apogeu da civilização Grega, houve grande desenvolvimento e estudo das artes medicinais. Apesar de não haver registro escrito, alguns historiadores relatam a atuação de Hipócrates e Galeno em procedimentos para induzir granulação em feridas cranianas, normalmente por trauma em combate, e permitir um fechamento ósseo. Dessa maneira, iniciou-se o desenvolvimento de técnicas rudimentares de cranioplastia.

Até o século XVI os procedimentos de reconstrução craniana ficaram esquecidos, quando então Fallopius e Petronius em 1565 descreveram um dos primeiros procedimentos de cranioplastia utilizando uma placa de ouro como enxerto⁶⁴. Em 1668 Job Janszoon van Meekeren, um cirurgião de Amsterdam, relatou a primeira cranioplastia utilizando material ósseo extraído de um cão morto. No entanto, esse procedimento teve que ser revertido em virtude da indignação da Igreja com a utilização de partes de animais em humanos, mas foi a partir dessa iniciativa que começaram as incursões em novos métodos para cranioplastia^{5,64}.

Além dessas experiências do mundo ocidental, em 1505 Ibrahim bin Abdullah, um cirurgião de campanha do império Turco Otomano já havia descrito cranioplastias utilizando enxertos ósseos retirados de cabras e cães⁶⁴. Essa descrição e outros procedimentos cirúrgicos podem ser encontrados no livro de sua autoria: “Alâim-i Cerrâhîn”. Apesar de citar em seu trabalho as ideias de Hipócrates, Galeno e Avicenna, não existe nenhum relato escrito de detalhes técnicos da cranioplastia realizada por esses pensadores. Mesmo não havendo registros do império Otomano confirmando a realização rotineira de cranioplastias no campo de batalha, talvez o trabalho de Ibrahim bin Abdullah seja o primeiro relato escrito bem estabelecido dessa técnica.

No século XIX e XX o número de cranioplastias aumentou, principalmente pelo grande número de soldados feridos nas grandes guerras desses dois séculos. Nesse período vários materiais foram utilizados: polímeros de carbono, placas de celulose, placas baseadas em polímeros de cálcio, implantes metálicos e enxertos biológicos utilizando osso ou tecido adiposo⁵. Ollier em 1859 realizou trabalhos com transferência de ossos entre animais, avaliando a evolução dos enxertos e a sequência de eventos na cicatrização tecidual, permitindo início de novos estudos na era moderna. Em 1873, Macewen realizou com sucesso diversos procedimentos para retirada de fragmentos ósseos de fraturas, com limpeza local da ferida e dos fragmentos seguido de recolocação dos mesmos fragmentos, com boa recuperação de feridas. Müller e König em 1890 foram responsáveis pela descrição de técnica de reparo craniano usando fragmentos da tábua

externa da calota craniana. Segundo descrição, eles realizavam a retirada da tábua externa ainda aderida ao pericrânio e deslocavam esse retalho sobre a falha craniana, trazendo outro retalho de pele para cobrir a região doadora do enxerto. Infelizmente essa técnica era eficaz para pequenos defeitos e complicada para grandes falhas ósseas, ficando conhecida como “Método de Müller-König”.

Booth e Curtis, em 1899, descreveram o primeiro caso moderno de fechamento de falha óssea com substituto metálico de alumínio ⁶⁵. Nesse mesmo momento histórico diversos autores descreveram técnicas de cranioplastia usando placas de celulose, no entanto com grande insucesso relacionado a infecção. Söhr em 1907, aprimorou o Método de Müller, realizando alguns enxertos de tábua externa livre de pericrânio, com resultado satisfatório ⁶⁶. Delageniere em 1920, descreveu diversos casos com uso de fragmentos ósseos retirados da tíbia, com apenas dois insucessos ⁶⁷. Nesse mesmo ano, diversas técnicas foram descritas com uso de fragmentos de osso para enxerto: externo, costelas, escapula, cartilagem e, em alguns relatos, fragmentos ósseos de cadáveres. No entanto, nesse período, a técnica mais difundida e usada foi a cranioplastia com enxerto autólogo da tábua externa.

Após a segunda guerra mundial houve grande desenvolvimento de materiais para a cranioplastia. Próteses feitas a partir de Vitalium®, uma liga metálica a base de cobalto, cromo e molibdênio, foi desenvolvida com resultado iniciais satisfatórios. Ao longo do tempo essa técnica perdeu força por usar um material de difícil moldagem e portanto com necessidade de

dois tempos cirúrgicos ⁶⁸⁻⁷¹. Outro material desenvolvido no período pós guerra foram as placas metálicas a base de tantalo, material de baixa reatividade tecidual e com capacidade de modelagem intraoperatória e sem perda de resistência ⁷¹. Em decorrência do seu custo, dificuldade de obtenção e interferência em exames de imagem, o seu uso começou a ser descontinuado em meados da década de oitenta.

Ainda na década de quarenta, Zander usou pela primeira vez polímeros de acrílico (metil metacrilato) na confecção de próteses cranianas com resultados promissores ⁷². Esse material continua sendo um dos principais subsídios para confecção de próteses, justificado principalmente pelo seu baixo custo. Na década de sessenta, Simpson descreveu pela primeira vez o uso de próteses de titânio no tratamento de falha óssea craniana em sete doentes ⁷³. Em seu trabalho ele justifica o uso de próteses de titânio em detrimento de próteses de acrílico por esse último ser menos resistente. No entanto poucos são os relatos de complicações relacionadas a fratura da prótese acrílica.

Recentemente a hidroxiapatita e as malhas de titânio moldáveis têm sido usadas para realizar cranioplastias. Esses materiais permitem uma plasticidade maior e melhor efeito estético em próteses cranianas. Além dos avanços em termos de matéria-prima para cranioplastia, desde o final da década de noventa o desenvolvimento de imagem tridimensional e computação gráfica tem permitido fabricação de próteses pré-moldadas. Esse tipo de confecção permite a criação de uma prótese facilmente adaptável e individualizada para uso em falhas cranianas complexas, com

redução do tempo cirúrgico e do número de infecções ⁷⁴⁻⁷⁸. Nos últimos dois anos estão sendo desenvolvidos diversos projetos com uso de impressoras tridimensionais para confecção de próteses cranianas com resultados promissores e perspectivas futuras encorajadoras ⁷⁹.

3.3 SINTOMAS E SÍNDROMES RELACIONADAS A FALHA ÓSSEA

A presença da falha óssea craniana além de causar estigma social, pode ser acompanhada de sinais e sintomas desagradáveis e, muitas vezes, comprometer a qualidade de vida do doente. Em 1939, Grant e Norcross ⁵ realizaram revisão de todos os casos de cranioplastia realizados desde o início do século vinte até aquele momento, conseguindo uma casuística de aproximadamente 1385 doentes. Nesse trabalho, o foco principal foi a descrição do método de cranioplastia empregado e das possíveis complicações apresentadas. Mesmo nessa época já havia divergência em relação a eficácia da cranioplastia, com uma parcela dos autores acreditando ser apenas um procedimento estético e outros na possibilidade de reversão de sintomas relacionados.

Acreditava-se que parte das queixas apresentadas pelos doentes com falha óssea poderiam ser revertidas após sua correção. Cefaleia seria uma das queixas que poderia apresentar melhora, além de sintomas descritos como síndrome do trefinado (ST): zumbido, fadigabilidade, desconforto inespecífico na incisão, sensação de medo e insegurança, depressão e intolerância a vibração. Outros sintomas não incluídos na síndrome, como

epilepsia e presença de pulsação dolorosa do tecido afundado, também poderiam apresentar melhora com a cirurgia reparadora. Mesmo com diversas evidências de recuperação em 1918, Tuffier e Guillain⁸⁰ concluíram que a cranioplastia seria apenas um método de recuperação estética sem melhora de funcionalidade. Primrose em 1919⁸¹ observou melhora dos sintomas em metade de 42 doentes operados, e outros autores também perceberam melhoras dos sintomas da ST após a cranioplastia e questionaram a sua função apenas estética^{71,82}.

Nesse mesmo momento havia incerteza de como a cranioplastia poderia reverter não só os sintomas da ST mas também, como poderia reverter ou reduzir a intensidade das crises convulsivas. Uma das hipóteses criadas na época seria de que a pele em contato direto com o cérebro exerceria um efeito de tração, e que após a cirurgia, a dura-máter assumiria uma posição mais próxima da normalidade⁸². Em 1947 Grantham e Landis⁸³, avaliaram doentes com falha óssea relacionada a ferimentos pós guerra e observaram os mesmos achados descritos por Grant e Norcross⁵, no entanto, usando uma outra denominação para os mesmos sintomas: Síndrome Pós Traumática. Esse talvez tenha sido um dos primeiros trabalhos a descrever que além dos sintomas da ST esses doentes poderiam apresentar sintomas cognitivos⁸³. Os autores observaram em um de seus doentes, que apresentava comprometimento da linguagem, uma melhora da fluência verbal de 10 palavras para 190 palavras algumas semanas após o procedimento cirúrgico. Nesse momento, ainda não era compreendido como o doente poderia recuperar tal função apenas com a

realização da cranioplastia, sem haver qualquer manipulação do tecido cerebral durante a cirurgia ⁸³.

No início da década de 70, com a disseminação da técnica de CD para tratamento de doentes com hematomas subdurais agudos ⁸⁴, houve número crescente de doentes com falha craniana, que se perpetua até o presente momento. Em 1976 Tabaddor e LaMorgese ⁸⁵, observaram em um de seus doentes, que após a retirada do osso houve tendência progressiva e tardia da pele e cérebro começarem a afundar. Esse achado poderia estar relacionado a perda de força contralateral, como se houvesse um efeito compressivo sobre o parênquima cerebral. Além disso, foi observado na angiografia desvio das estruturas da linha mediana revertido após a cranioplastia e aumento do fluxo regional no lado operado. Nesse momento essa teoria pôde ser explicada através de trabalhos experimentais, com medidas de pressão do LCR. Foi observado aumento da pressão na posição supina explicado pelo aumento da pressão atmosférica causando o afundamento do couro cabeludo ^{6,85}.

Em 1977 Yamaura e Makino ⁷, avaliaram 33 doentes com falha óssea e mostraram uma possível correlação entre o afundamento do retalho cutâneo com a presença de déficits neurológicos. Os autores concluíram que esses sintomas não deveriam ser descritos da mesma forma que a ST, uma vez que esta poderiam ocorrer em qualquer tipo de falha craniana (pequenas ou extensas). Eles acreditavam que o déficit neurológico poderia ser justificado pela compressão do tecido cerebral, alterações da circulação do LCR associado a disfunção cortical. Nesse mesmo período outros autores

também demonstraram que haveria alterações da função cortical pela avaliação do eletroencefalogramas, antes e após os procedimentos de cranioplastia, e que essas alterações seriam mais observadas em doentes com presença do retalho afundado ⁸⁶. Dessa maneira, Yamaura e Makino descreveram "*The Syndrome of the Sinking Skin Flap*" ou seja a síndrome do retalho afundado (SRA) para classificar as alterações neurológicas observadas. Além disso eles observaram maior frequência de melhora nos doentes com falha óssea afundada em comparação com aqueles com falha menos afundada ou não afundada ⁷.

Outros autores também observaram que a presença de falha óssea associada a seu desnivelamento poderia ser responsável pelo aparecimento ou piora de déficits neurológicos com ou sem os sintomas da ST ^{1-4,8-22,87-90}. Apesar de os trabalhos iniciais descreverem objetivamente o que seria a ST ⁶⁸ e SRA ⁷, ainda existe muita confusão na literatura sobre o que seria uma ou outra síndrome. Na verdade as duas síndromes podem fazer parte do mesmo espectro de alterações observadas em doentes com falha óssea. Diante do exposto nós sumarizamos os trabalhos mais relevantes sobre melhora dos sintomas após correção da falha óssea (Tabela 1).

Tabela 1 - Literatura relevante sobre correção da falha óssea, melhora dos sinais e sintomas relacionados a ST, SRA e avaliação hemodinâmica complementar

Autor e Ano	Número de Doentes	Melhora de Sintomas da ST	Melhora de Déficit Neurológico	Reversão de Afasia	Melhora Cognitiva	Avaliação Funcional ou Hemodinâmica
Grant e Norcross, 1939 ⁵	83 (43 com ST)	11(25%)	6(14%)	-	3(7%) Não Especificada	-
Grantham e Landis, 1947 ⁸³	100 (54 com ST)	16(29%)	-	Referida mas não Quantificada	-	-
Tabaddor e LaMorgese, 1976 ⁸⁵	Relato de caso	-	Presente	-	-	Dynamic Brain Scan
Yamaura e Makino, 1977 ⁷	33(29 com ST)	-	9(31%)	-	-	Pressão LCR e EEG
Nakamura et al., 1980 ⁸⁶	Relato de caso	Presente	Presente	Presente	-	EEG
Fostad et al., 1984 ⁹¹	40	22(55%)	-	-	-	Teste de Infusão LCR
Richaud et al., 1985 ²⁴	40(15 com ST)	-	8(53%)	1(6%)	-	Inalação Xe133
Segal et al., 1994 ⁹²	Relato de caso	-	Presente	-	-	-
Ng e Dan, 1997 ⁸⁷	Relato de caso	-	Presente	-	-	-
Schiffer et al., 1997 ⁸⁸	5	Cefaléia 1 caso	4(80%)	-	-	-
Winkler et al., 2000 ¹	13	-	7(53%)	2(15%)	7(53%) Não Especificada	PET e DTC
Gottlob et al., 2002 ⁹³	Relato de caso	Presente	Presente	-	Presente, Não especificada	-
Erdogan et al., 2003 ³	18	14(77%)	5(27%)	-	-	DTC
Sugiyama et al., 2004 ⁸⁹	Relato de caso	Presente	Presente		Presente	SPECT
Kuo et al., 2004 ⁹	13	-	8(61%)	-	-	DTC

continua

Tabela 1 - Literatura relevante sobre correção da falha óssea, melhora dos sinais e sintomas relacionados a ST, SRA e avaliação hemodinâmica complementar (conclusão)

Autor e Ano	Número de Doentes	Melhora de Sintomas da ST	Melhora de Déficit Neurológico	Reversão de Afasia	Melhora Cognitiva	Avaliação Funcional ou Hemodinâmica
Isago et al., 2004 ⁹⁰	Relato de Caso	Presente	Presente	Presente	-	TC com Xenônio
Kumar et al., 2004 ¹⁰	Relato de Caso	-	Presente	-	-	-
Maeshima et al., 2005 ¹¹	Relato de Caso	-	-	-	Presente, Não especificada	SPECT
Sakamoto et al., 2006 ⁴	Relato de Caso	-	Presente	-	-	TC Perfusão
Chierigato et al., 2006 ¹²	Relato de caso	Presente	Presente	Presente	-	-
Bijlenga et al., 2007 ¹³	Relato de caso	Presente	Presente	-	-	Potencial Evocado
Han et al., 2008 ¹⁴	Relato de caso	-	-	-	Presente, Não especificada	-
Stiver et al., 2008 ⁸	38	-	10(26%)	-	-	TC perfusão (2 casos)
Joseph e Reilly, 2009 ¹⁵	Relato de caso	-	Presente	-	-	-
Kemmling et al., 2010 ¹⁶	Relato de caso	-	Presente	-	-	RM perfusão
Sarov et al., 2010 ¹⁷	27(7 com ST)	3(11%)	1(3%)	-	-	-
Mokri et al., 2010 ¹⁸	Relato de caso	Presente	Presente	-	Presente	-
Chibbaro et al., 2013 ²⁸	24	Presente	Presente	-	Presente	TC Perfusão e DTC todos os casos
Lin et al., 2013 ²⁶	56	-	Presente	-	-	-
Song et al., 2014 ⁹⁴	43	-	-	-	-	DTC

3.4 MODIFICAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS SECUNDÁRIAS A FALHA ÓSSEA

Existem diversas hipóteses, algumas descritas anteriormente, para explicar a ST ou SRA, porém não existe explicação única para os mecanismos fisiopatológicos destas alterações. Algumas hipóteses foram elaboradas e incluem: alterações da pulsatilidade cerebral, influência da pressão atmosférica sobre a falha e o conteúdo craniano, mudanças da dinâmica circulatória do LCR e da drenagem venosa encefálica, além de modificações do fluxo sanguíneo e metabolismo encefálico.

Após a retirada do osso na CD, o tecido encefálico em sofrimento é protegido de compressão adicional exercida pela calota craniana, mas deixa o parênquima cerebral susceptível à PATM. Inicialmente a pressão intracraniana (PIC) consegue superar a PATM e permite que o tecido cerebral edemaciado se acomode através do espaço da craniectomia. Langfitt em 1968 demonstrou a influência da PATM no tecido cerebral ao observar que a pressão do LCR lombar estava alta alguns dias após o doente ser submetido a CD e que essa mesma pressão reduzia simplesmente ao realizar a cranioplastia, mostrando a possível transmissão da PATM para o tecido cerebral ⁶.

Após a abertura da calota craniana, um conjunto de forças começa a se contrapor: forças intra e extracranianas. A PATM somada ao peso de fluidos, acumulados no espaço sub-galeal, e ao peso do próprio retalho cutâneo compõem as forças de pressão extracranianas. A composição das forças de pressão intracraniana é um pouco mais complexa com

participação da pressão exercida pelo LCR, força gravitacional, perfusão sanguínea e complacência do parênquima cerebral ²³. Nas fases iniciais após a CD ocorre igualdade entre essas duas forças, mas com o passar do tempo, caso a reconstrução óssea seja postergada, pode haver predomínio das forças extracranianas com comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral, retorno venoso e circulação do LCR.

3.5 AVANÇOS NA COMPREENSÃO DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA PRESENÇA DA FALHA ÓSSEA: A TEORIA DAS “MARÉS” E A “MOLECULAR GLOBAL NETWORK”

Para o funcionamento adequado de nossa rede de neurônios é preciso que os mecanismos envolvidos na comunicação inter-neuronal estejam preservados. Os mecanismos básicos para que essa comunicação ocorra já foram estabelecidos pela doutrina de Cajal (organização sináptica dos circuitos neuronais) que descreve a comunicação estabelecida pelo “contato” ou contiguidade sináptica. De forma mais abrangente Camillo Golgi em 1891 descreveu a possibilidade de transporte de informação neuronal sem o contato físico através de sinais elétricos. Essa teoria foi ampliada, e a comunicação entre neurônios passou de um plano sináptico para um plano físico e eletroquímico pelos estudos de Fuxe e Agnati em 1991⁹⁵. Segundo esse estudo a informação neuronal é transmitida de duas formas: “*Wiring Transmission*” (WT) na qual existe um componente de conexão física entre dois pontos como por exemplo as informações transmitidas através de uma

sinapse química, em que o neurotransmissor precisa alcançar um determinado canal para efetuar sua ação em outro neurônio. A segunda forma é chamada de “*Volume Transmission*” (VT) na qual a informação é transmitida entre duas estruturas sem contato direto, através do interstício celular ou dentro da própria célula por difusão ou com auxílio de variações de pressão ou temperatura.

Além da rede de comunicação que existe entre os neurônios, existe uma rede de conexões, denominada de “*Global Molecular Network*” (GMN) que atua através da comunicação estabelecida por proteínas e lipídios, tanto no espaço extracelular quanto intracelular, gerando comunicação entre estruturas por contiguidade (WT) e a distância (VT) ⁹⁶. Diversas formas de mecanismos físicos podem influenciar o funcionamento correto da rede de conexão molecular. Campos elétricos são criados na proximidade de células que foram ativadas, isso pode modificar e influenciar o funcionamento em nível molecular da GMN, estabelecendo modificações de funcionamento proteico e lipídico. Além disso, gradientes de temperatura e de pressão também podem influenciar o correto funcionamento da GMN, e essa influência poderia estar presente nos doentes que apresentam falha óssea.

A pressão de pulso exercida pela pressão arterial nos vasos sanguíneos cerebrais realiza um movimento de pistão, criando uma variação da pressão hidrostática no espaço subaracnóideo e desencadeando movimento de ida e vinda de LCR no espaço de Virchow-Robin, como se fosse o movimento ir e vir das ondas do mar (“maré”). Essa modificação do deslocamento do LCR, principalmente no espaço peri capilar nas camadas

mais superficiais do córtex, modifica e pode atrapalhar o funcionamento da comunicação molecular através do VT⁹⁶.

Em doentes com falha óssea, pode existir alteração do funcionamento do córtex cerebral subjacente. Sabemos que existe influência da compressão exercida pela pressão atmosférica sobre o córtex e que também ocorrem alterações da hemodinâmica e metabolismo encefálico. No entanto, a possibilidade de disfunção da rede de conexão molecular relacionada a teoria da “maré” proporciona mais uma explicação para a perda de função normal do córtex subjacente a falha óssea, criando mais um campo de pesquisa para estudar as alterações apresentadas por esses doentes.

3.6 AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA EM DOENTES COM FALHA ÓSSEA

Mudanças na hemodinâmica cerebral após cranioplastia foram identificadas no pós-operatório através de diversos métodos de imagem. Um dos primeiros métodos usados para avaliar a hemodinâmica do parênquima cerebral abaixo da falha óssea foi o escaneamento dinâmico cerebral. Através da infusão venosa de radioisótopos, usando uma gama-câmara, foi possível inferir o fluxo sanguíneo cerebral e observar piora do lado com a falha óssea. Essas alterações foram relacionadas a alterações no eletroencefalograma e alterações anatômicas observadas na angiografia⁸⁵. Outro método empregado na avaliação de doentes com falha óssea foi o Xenônio133 inalado para avaliar o fluxo sanguíneo cerebral, também observando alterações relacionadas a presença de falha óssea associado a

sinais e sintomas da ST e da SRA ²⁴. Nesse mesmo trabalho, foi observado melhora significativa do fluxo sanguíneo cerebral em todos os doentes e que essa melhora também ocorreu em falhas ósseas de pequena extensão.

Com o avanço nas técnicas de avaliação radiológica da hemodinâmica encefálica, outros trabalhos em doentes com falha óssea começaram a ser desenvolvidos. O uso da tomografia com emissão de Positrons (PETscan) possibilitou a avaliação do metabolismo cerebral antes e após a realização de cranioplastia. Esse exame foi capaz de mostrar aumento do metabolismo da glicose tanto ipsilateral quanto contralateral a falha óssea associado a melhora neurológica e reversão de sintomas deficitários e cognitivos ¹. Esse mesmo trabalho mostrou aumento da velocidade de fluxo das artérias intra e extra cranianas através do DTC antes e após a cranioplastia. Para esse autor haveria influência da posição do segmento cefálico na dinâmica vascular local. Quando os doentes foram avaliados antes da cranioplastia na posição supina houve uma diferença entre a velocidade de fluxo nas duas artérias cerebrais médias (ACM), com valores menores para o lado com falha óssea e sem diferença na velocidade observada nas artérias carótidas internas (ACI). Na avaliação dos mesmos doentes na posição ereta antes da cirurgia, houve influência da posição, com aumento da diferença da velocidade de fluxo da ACM entre os lados ¹.

Outros autores também demonstraram que o DTC seria uma boa ferramenta para avaliar as alterações de velocidade de fluxo observadas em doentes com falha óssea ^{3,9}. Um desses trabalhos avaliou a ACM, a artéria cerebral anterior e posterior antes e após a cirurgia, observando aumento

tanto do pico de velocidade sistólica quanto da velocidade média bilateralmente, sendo mais intenso ipsilateral a falha óssea com retorno próximo a normalidade após correção óssea ³.

A tomografia pós inalação de Xenônio133 também foi usada para avaliar doentes com falha óssea ⁹⁰. Esse tipo de tomografia estima o FSC através da medida da concentração de Xenônio133 no tecido cerebral, sendo utilizada com maior frequência na década passada para avaliar doentes após TCE e AVEi. O exame proporciona a construção de mapas coloridos mostrando a cor azul para fluxo sanguíneo mais elevado e de forma decrescente as cores verde e amarelo, com a cor vermelha representando fluxo mais baixo ^{25,97}. Da mesma forma que os trabalhos com DTC e PETscan o trabalho que avaliou doentes com falha óssea mostrou aumento do FSC pela TC com Xenônio133 no pós operatório imediato e três meses após ⁹⁰. Além dos exames citados, a Tomografia por Emissão de Fótons (SPECT) também demonstrou achados semelhantes com aumento de FSC após a cranioplastia ¹¹.

Atualmente, a TCP é um dos métodos mais estudados na avaliação radiológica da perfusão cerebral. Esse exame corresponde a uma TC de crânio realizada após a infusão controlada de contraste, com cortes sequenciais e avaliação matemática dos padrões de redução do sinal do contraste. Dessa maneira, avalia-se em cada pixel curvas de tempo e concentração obtendo valores de FSC, VSC e DMT ⁹⁸. O mapa de VSC é inferido através da relação entre a área da curva de tempo/concentração de contraste num determinado pixel e a área de um referencial selecionado

(seio venoso), com valores expressos em (ml/100g). O mapa de DMT é calculado baseado na curva de tempo/concentração tendo como referencial uma artéria cerebral de grande calibre e valores obtidos em segundos (s). Finalmente, o FSC é calculado pela relação entre VSC e DMT em cada pixel, fornecendo valores de fluxo em (ml/100g/min). De forma geral o DMT reflete melhor a pressão de perfusão cerebral, o VSC reflete mecanismos de auto-regulação e volume sanguíneo capilar e o FSC é o resultado desses parâmetros descritos ⁹⁸.

A TCP tem algumas vantagens em relação a TC com Xenônio133 e a exames considerados padrão ouro para a avaliação de FSC como o PETscan e o SPECT. É um exame de rápida realização, ampla disponibilidade de equipamentos de tomografia, depende menos da colaboração do paciente e não depende de técnica complexa para realização, inclusive já validada para avaliação do FSC ^{98,99}. Além disso, é um método destacado para uso na fase aguda do AVEi, com capacidade de identificar áreas de sofrimento ou penumbra isquêmica que ainda podem ser salvas pela trombólise ou procedimentos endovasculares ^{99,100}. Também pode ser usada em doentes que serão submetidos a oclusão carotídea para avaliar a perfusão hemisférica ¹⁰¹, para doentes com Hemorragia Subaracnóidea (HSA) e vasoespasma ¹⁰² e na avaliação da permeabilidade microvascular em doentes com tumor cerebral ¹⁰³.

O uso da TCP em doentes com falha óssea foi descrito pela primeira vez com intuito de realizar pesquisa clínica para melhorar a compreensão dos mecanismos pelos quais a falha óssea pode prejudicar o FSC e outros

parâmetros da hemodinâmica encefálica. Em 2006, Sakamoto et al.⁴ descreveram pela primeira vez um caso de doente com falha óssea que realizou TCP antes e após a cranioplastia, mostrando aumento do FSC tanto no lado operado quanto no lado normal, sem contudo descrever as alterações em relação ao VSC e DMT. Stiver et al.⁸, avaliando doentes que apresentaram déficit motor progressivo e tardio a CD, denominada pelos autores de Síndrome Motora do Trefinado (SMT), observaram na TCP realizada em dois doentes que haveria uma melhora progressiva do FSC e da DMT após a correção da falha craniana. Os autores acreditam que essa melhora poderia estar relacionada a reestruturação da circulação liquórica e redução de forças compressivas externas. Eles ainda advogam que a presença da falha óssea desencadeia alterações da circulação do LCR no espaço subaracnóideo e que essa alteração poderia ser acompanhada de edema tecidual, que associado a redução do FSC, seriam responsáveis pelo aparecimento de déficit motor tardio e progressivo⁸.

Chibbaro et al.²⁸ descreveram a maior casuística de doentes com falha óssea avaliados antes e após a cranioplastia com TCP. Nesse trabalho foram avaliados doentes vítimas de TCE submetidos a CD em dois centros de neurocirurgia da Europa (Itália e França), com avaliação das alterações neurológicas e cognitivas e avaliação tomográfica de FSC e VSC. Os autores observaram que além de melhora significativa do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e da Bateria de Avaliação Frontal haveria aumento do FSC e aumento do VSC explicadas pela correção da falha óssea.

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo unicêntrico, analítico na forma de coorte prospectiva. O trabalho foi realizado no serviço de Neurocirurgia do departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), com período de recrutamento compreendido entre abril de 2010 a outubro de 2011, acompanhado de 6 meses de avaliações pós-operatórias, perfazendo um total de 24 meses de coleta de dados. Os dados foram coletados no momento do internamento, entre 15 dias e 30 dias (realização da TCP e DTC pós-operatória) e após 6 meses. O estudo foi aprovado pela "Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa" (CAPPesq) do HCFMUSP, **protocolo nº 00119/10 (Anexo A)**.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Em virtude do grande volume cirúrgico de urgência do Hospital, os doentes que realizam CD normalmente não realizam cranioplastia durante o mesmo internamento, recebendo alta após melhora clínica. Durante seu primeiro retorno ambulatorial eles são incluídos em lista de espera gerenciada pelo Pronto Socorro da Neurocirurgia do HCFMUSP.

Essa lista ficava disponível em internet, com possibilidade de acesso e inclusão de novos casos no ambulatório. A convocação dos doentes para realizar a cranioplastia foi realizada sempre pelo proponente do estudo

(AMPO), sem nenhum tipo de seleção, obedecendo a sequência de tempo de espera desde a CD. Não foi realizada nenhuma seleção referente à condição clínica que ocasionou a CD.

4.2.1 Critérios de Inclusão

- a) Inicialmente todos os doentes que realizaram cranioplastia no período de coleta de dados eram considerados potenciais participantes da pesquisa;
- b) Assinatura pelo doente ou por responsável legal do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (**Anexo B**).

4.2.2 Critérios de Exclusão

- a) Doentes com idade inferior a 18 anos;
- b) Doentes com insuficiência renal aguda ou crônica com níveis séricos de creatinina superiores a 1,5 mg/dl;
- c) Contra indicações para uso de contraste iodado;
- d) Erro durante a realização do exame de TCP, seja por movimentação inadvertida do doente ou por não aplicação adequada do protocolo;
- e) Doentes que perderam o seguimento antes de 6 meses;
- f) Doentes que evoluíram com infecção profunda após a cranioplastia com necessidade de retirada do osso ou prótese.

- g) Doentes que necessitaram de implante de derivação ventrículo peritoneal.

4.3 VARIÁVEIS

4.3.1 Variáveis Dependentes Primárias

Avaliamos as mudanças de padrão hemodinâmico encefálico de acordo com três parâmetros observados pela TCP: DMT, VSC e FSC, no momento pré-operatório e após o procedimento cirúrgico (entre 15 e 30 dias). Também avaliamos velocidade de fluxo na ACI e ACM bilateralmente antes e após 15 dias da cirurgia através de DTC.

4.3.2 Variáveis Dependentes Secundárias

- 1 Melhora de sinais e sintomas inerentes a ST (tontura, zumbido, cefaleia, crises convulsivas, intolerância ao movimento e dor no local da incisão).
- 2 Força Muscular contralateral a falha óssea.
- 3 Escala de Rankim modificada ¹⁰⁴ antes e 6 meses após a cirurgia (**ANEXO C**).
- 4 Melhora da pontuação do Mini Exame do Estado Mental ¹⁰⁵ antes e 6 meses após a cranioplastia (**ANEXO D**).
- 5 Índice de Brathel ¹⁰⁴ antes e após 6 meses do procedimento cirúrgico (**ANEXO E**).

- 6 Mudança do padrão hemodinâmico pelo DTC.
- 7 Variação da métrica (mm) e da radiodensidade (Unidades Hounsfield) encefálica após a cranioplastia.

4.3.3 Variáveis Clínico-laboratoriais Independentes

Em todos os doentes foi aplicado protocolo, previamente definido para essa pesquisa, antes e após 6 meses da cirurgia (**Apêndice 1**). A primeira parte do protocolo avalia características demográficas e antecedentes relevantes para a doença estudada e possíveis complicações. Nessa parte foi registrada a idade, sexo, qual a doença de base que indicou a CD (TCE ou Doença Cerebrovascular - DCV), qual foi o tempo de espera até ser possível realizar a cranioplastia, qual lado foi operado e qual o material usado para a cranioplastia (osso autólogo ou prótese de acrílico). Além disso coletamos dados fisiológicos dos doentes como pressão arterial sistólica e diastólica e dados laboratoriais de hemoglobina e hematócrito, analisados por teste de correlação de Sperman para excluir interferência nos resultados da hemodinâmica encefálica.

Na segunda parte do protocolo foram questionados sintomas relacionados a presença da falha óssea. Foi avaliado se havia queixa de tontura, zumbido, cefaleia ou crises convulsivas. Além desses dados também foi questionado aos doentes se haveria sintomas relacionados a mudança de posição do segmento cefálico, como desconforto na incisão e intolerância ao movimento. Nessa mesma parte do protocolo foi realizado

exame neurológico objetivo: avaliação da força muscular, avaliação de reflexos tendinosos profundos, avaliação de sensibilidade superficial e profunda, avaliação de equilíbrio estático e dinâmico e avaliação de nervos cranianos. Na terceira parte do protocolo foram aplicadas escalas prognósticas com avaliação do MEEM, mRs e do índice de Barthel.

4.3.4 Variáveis tomográficas independentes

Todos os doentes foram submetidos a TC de crânio simples antes e após a cranioplastia (no mesmo período que a CTP). A partir desse exame foi calculado a área da superfície horizontal da falha óssea (em cm²). Para esse cálculo usamos a seguinte formula: $\pi/4 \times A \times B$ em que “A” é a maior distância anteroposterior entre as bordas internas do osso e “B” a maior distância superior para inferior da borda da craniotomia ⁴⁹. A presença ou o apagamento de sulcos corticais também foi avaliada antes e após a cranioplastia pelo mesmo avaliador (AMPO).

Realizamos medidas em milímetros da distância entre a linha média e o septo pelúcido, caracterizando o desvio das estruturas da linha mediana (DLM). Os cortes tomográficos escolhidos em todos os casos, tanto antes como após a cirurgia, foram ao nível do forame de Monro. Duas outras medidas (mm) referentes ao grau de reestruturação do manto cortical foram realizadas. A primeira medida reflete a compressão da região frontal (distância anterior – DistA), distante dois cm da tábua interna anterior. A segunda medida reflete a compressão do lobo temporal (distância posterior – DistP), distante seis cm da tábua interna anterior. Com o objetivo de

comparar os lados, essas duas medidas foram feitas em pares, uma para o lado normal e a outra para o lado com falha óssea (Figura 1).

Além das distâncias citadas, realizamos a medida de unidades Hounsfield (UH) em áreas de interesse (ROI) pré-determinadas. No mesmo nível da DistA escolhemos uma ROI cortical de aproximadamente 3 cm² para substância cinzenta e outra para substância branca na região do corpo caloso, anterior ao ventrículo lateral e homolateral a falha óssea ¹⁰⁵ (Figura 1).

Figura 1 - TC de crânio sem contraste antes da cranioplastia. Observar o padrão do corte escolhido ao nível dos forames de Monro, com uma linha central representando a linha mediana, duas linhas pontilhadas anteriores marcando as distâncias padronizadas de 2 e 6 cm. A) DistA lado normal, B) DistA falha óssea, C) DistP lado normal, D) DistP falha óssea, E) DLM, F) ROI substância cinzenta, G) ROI substância branca

4.4 PROTOCOLO DE TOMOGRAFIA COM ESTUDO DE PERFUSÃO CEREBRAL

A TCP foi realizada em um dos três tomógrafos de múltiplas fileiras de detectores (*multislice*), ao longo de 18 meses de duração do estudo, disponibilizados no serviço de Radiologia do HCFMUSP (1 de 8 canais - GE e 2 de 64 canais - GE e Philips). Os exames de perfusão cerebral foram realizados antes da cranioplastia e no período compreendido entre 15-30 dias após. O plano de corte da TCP escolhido obedeceu protocolo já definido pelo serviço de radiologia, usando o plano orbito meatal, logo acima da sela túrcica com espessura de 3 cm, permitindo a realização de 6 cortes de 5 mm nesse segmento. A aquisição teve duração de 50 s e foi iniciada 5 s após a infusão de 50 ml de meio de contraste iodado na concentração de 300 mg/mL por meio de bomba injetora administrado por via intravenosa à velocidade de 4ml/s. Os parâmetros de imagem foram 80 kV e 200 mA. O protocolo de TCP está de acordo com as recomendações internacionais^{106,107}.

As imagens foram obtidas no modo *cine helicoidal*, com tempo de rotação de 1 imagem/s e foram analisadas manualmente, em programa específico (*General Eletrics CT Perfusion Software*). Os mapas perfusionais foram formados após a seleção da artéria cerebral anterior contralateral à falha óssea e o seio sagital como ROI de entrada arterial e venosa respectivamente, seguido da obtenção das curvas tempo decaimento de contraste (Figura 2 A e B). Foram obtidos, então, mapas coloridos com o uso da técnica corretiva "eliminação de pixel vascular", o que possibilitou análise

qualitativa mais adequada e comparável aos exames de PET ^{108,109}. Selecionamos quatro ROIs de 380 pixels no lado considerado normal e quatro no lado com falha óssea de forma simétrica. A posição das quatro ROIs foi sempre a mesma em todos os casos, um na região frontal, outro temporal, outro parietal e o ultimo na região da ganglia basal (Figura 2 B). Após a cranioplastia a TCP obedeceu a mesma técnica e padrão de posicionamento das ROIs no pré-operatório (Figura 2B). Após as escolhas da ROI de referência vascular arterial e venosa, eram criados mapas com valores absolutos de DMT, FSC e VSC (Figura 3). De acordo com o aparelho de tomografia utilizado, foram obtidos entre 8 e 16 mapas de cada doente. Foi escolhido um mapa, que apresentasse a melhor correspondência em relação as estruturas anatômicas, antes e após a cranioplastia. A análise de todos os estudos perfusionais foi realizada por um único radiologista experiente, encoberto para as informações clínicas dos doentes.

Figura 2 - A) Imagem da curva de decaimento de contraste (UH) pelo tempo do referencial da artéria cerebral anterior e do seio sagital superior. B) Imagem demonstra o posicionamento das ROIs: região frontal, região temporal, transição temporal parietal e na ganglia basal simétricos em cada hemisfério cerebral (Azul para lado normal e laranja para falha óssea). Podemos observar a escolha do ROIs de referência arterial (ACA) e venoso (seio sagital)

Figura 3 - Mapas obtidos através do estudo com TCP antes da cirurgia: A) Mapa de fluxo sanguíneo cerebral (FSC); B) Mapa de volume sanguíneo cerebral (VSC) e C) Mapa de duração média de trânsito (DMT)

4.5 AVALIAÇÃO COM DOPPLER TRANSCRANIANO (DTC)

Os doentes foram estudados com DTC acoplado a transdutor de 2 MHz (Doppler-BoxTM DWL ou Companion da EME/Nicolet[®]) com o objetivo de avaliar a velocidade de fluxo sanguíneo cerebral, medido em cm/s, antes e depois de 15 dias da cranioplastia. Em nosso trabalho foram avaliadas as artérias ACM e a porção extracraniana distal das ACI. Os dois hemisférios cerebrais foram examinados com os doentes em repouso, deitados (decúbito dorsal horizontal); no momento dos exames de DTC, também foram aferidas a pressão arterial e frequência cardíaca para avaliação e comparação mais acurada.

4.6 ANÁLISE DE SUBGRUPO

Algumas características da nossa população poderiam interferir na análise da hemodinâmica e métrica encefálica. Pacientes mais jovens apresentam uma complacência cerebral maior com possibilidade de interferência nos resultados. Dessa maneira nós separamos os doentes com idade superior e inferior a 40 anos. Além desse fato nós separamos em subgrupo de doentes submetidos a CD por TCE ou por alguma DVC, e subgrupo com tempo de espera inferior ou superior a 6 meses.

4.7 PROCEDIMENTOS OPERATÓRIOS

A cirurgia foi realizada sob anestesia geral com paciente posicionado em decúbito dorsal com lateralização cefálica contralateral a falha e coxim

para elevar o ombro homolateral. Tricotomia com tricotomizador elétrico descartável e assepsia rigorosa com clorexidine. Realizado reabertura de incisão prévia, com separação cuidadosa do retalho cutâneo da dura mater. Quando possível o musculo temporal também era isolado e separado da dura mater, mas na grande maioria das vezes já havia atrofia e aderência muito intensa. Quando possível foi realizada a recolocação do próprio osso do doente, com fixação por nylon 2.0 e quando não foi possível usamos próteses moldadas durante o procedimento, feitas a partir de Metil metacrilato. Em todos os casos foram feitos 4 a 8 fixações da dura mater ao osso com fio de prolene para reduzir espaço morto e tentar trazer-la o mais próximo possível da sua posição original. Em todos os caso foi usado dreno abaixo da gálea com vácuo e com tempo de permanência de 24 horas. Todos os doentes foram acompanhados, com retirada de pontos no décimo quarto dia pós-operatório.

4.8 CÁLCULO DA AMOSTRA

O cálculo da amostra para esse trabalho foi baseado no único caso publicado previamente ao início do presente trabalho. Nesse trabalho houve aumento do FSC de 23,1 para 31,8. Adotando uma postura conservadora assumindo que o fluxo aumentaria de 25 para 30 com desvio padrão de 5, e considerando poder $\alpha=5\%$ e poder de 80% determinou-se amostra de 32 doentes. Considerando-se a possibilidade de perda de seguimento de 10% de doentes, durante o período de seguimento de seis meses, consideramos que a amostra seria de aproximadamente 35 doentes.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos como média e desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil, ou frequência absoluta e porcentagem. Para verificar a diferença de médias antes e depois da cirurgia, foram utilizados o teste T-*Student* para dados pareados (para as medidas laboratoriais e para as provenientes da neuroimagem), o teste de *Wilcoxon* (para as escalas de avaliação – MEEM e Barthel, mRS e força muscular) e o teste de *McNemar* (todas as variáveis qualitativas). Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade dos dados.

Todos os testes foram bicaudais e o nível de significância adotado foi de 0,05. As análises foram realizadas com auxílio do *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 13.0 para *Windows* (Chicago, IL, Estados Unidos).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DOS DOENTES

Nosso trabalho contou com a participação de 30 doentes, com características de recrutamento resumidas na Figura 4. Desse total de doentes incluídos no trabalho, observamos predomínio do sexo feminino de 66% (20 mulheres e 10 homens) com idade média de $41 \pm 12,61$ anos (média e DP), com quase metade da população abaixo de 40 anos (47%). Todos os doentes incluídos realizaram TCP, antes e depois da cirurgia. Houve semelhança entre a etiologia da doença de base que indicou a CD e consequente falha óssea, com 50% dos doentes vítimas de TCE e a outra metade relacionada a DCV. O lado esquerdo foi operado em 17 doentes (56%) e o tempo médio de espera até realizar a cranioplastia foi de $15,23 \pm 17,66$ meses (média e DP).

Figura 4 - Características do recrutamento da população em nosso estudo

O uso de osso autólogo na cranioplastia foi possível em 14 casos (47%), enquanto que no restante foi realizada confecção de prótese com Metil metacrilato. A média do diâmetro da falha óssea anterior/posterior e superior/inferior foi de $12,96 \pm 2,17$ cm (média e DP) e $10,18 \pm 1,26$ cm (média e DP) respectivamente, com uma área média de $105,02 \pm 26,17$ cm² (média e DP). O DTC foi realizado antes e após a cirurgia em 20 doentes (66%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características da população estudada (n=30)

Variáveis	Resultados
Idade (M / DP)	41,00 / 12,61
Idade <40 (N / %)	14 / 47
Sexo Masculino (N / %)	10 / 33
Falha óssea por TCE (N / %)	15 / 50
Falha óssea por DCV (N / %)	15 / 50
Lado Esquerdo Operado (N / %)	17 / 56
Diâmetro anterior/posterior em cm (M / DP)	12,96 (2,17)
Diâmetro superior/inferior em cm (M / DP)	10,18 (1,26)
Superfície da falha óssea em cm ² (M / DP)	105,02 (26,17)
Cranioplastia com acrílico (N / %)	16 / 53
Cranioplastia autóloga (N / %)	14 / 47
Tempo até Cirurgia em meses (M / DP)	15,23 (17,66)
Quartil 1 / Mediana / Quartil 3	4,75 / 10,5 / 17,25
Até 6 meses de espera (N / %)	12 / 40
Mais que 6 meses de espera (N / %)	18 / 60
Realizou DTC (N / %)	20 / 66

M = média DP = desvio padrão N = valor absoluto

Em relação a avaliação dos sinais e sintomas da ST observamos as seguintes alterações referentes ao total de 30 doentes avaliados: 13 (43,3%) estavam assintomáticos ou não conseguiam responder sobre os sintomas em decorrência de comprometimento neurológico mais intenso. Dos treze doentes assintomáticos 6 (20%) conseguiram responder de forma objetiva não apresentar nenhum sintoma relacionado à ST. 11 doentes (36,7%) apresentavam cefaleia antes da cirurgia, com melhora em 9 casos (81,8%) $p=0,004$.

Apenas 3 doentes (10%) apresentavam crises convulsivas na avaliação inicial com apenas 1 doente (3,3%) mantendo crises após a cranioplastia, sem significância ($p=0,5$). Da mesma forma a redução do número de doentes com tontura após a cranioplastia, 4 (13,3%) antes para 1 (3,3%) depois, não se mostrou significante ($p=0,25$). Intolerância ao movimento apresentou melhora significativa ($p=0,016$) com redução dos sintomas em 87,5% dos 8 doentes que apresentavam esse sintoma antes da cirurgia. Não foi possível calcular a significância da melhora dos sintomas de desconforto na incisão e zumbido porque dos 7 (23,3%) e 3 (10%) doentes que respectivamente apresentavam esses sintomas, nenhum deles se queixava após a cranioplastia (Tabela 3).

No exame neurológico observamos afasia global em 8 doentes (26,6%) antes da cranioplastia com 50% apresentando reversão parcial dos sintomas após a cirurgia. Eles permaneceram com déficit de linguagem, mas não com afasia global, sem significância estatística ($p=0,125$). Em relação a avaliação da força muscular contralateral a falha óssea, observamos que de

forma geral houve melhora significativa ($p=0,02$) desse parâmetro. Nenhum doente apresentou piora da força, 20 (66,6%) permaneceram com o mesmo grau de força após a cranioplastia e 10 (33,3%) apresentaram melhora.

Tabela 3 - Avaliação de sintomas da ST, afasia e força muscular contralateral antes e 6 meses após a cirurgia

Variável	Antes da Cirurgia (N / %)	Após a Cirurgia (N / %)	p
Cefaleia	11 / 36,7	2 / 6,7	0,004 *
Crises Convulsivas	3 / 10	1 / 3,3	0,50 *
Intolerância ao Movimento	8 / 26,7	1 / 3,3	0,016 *
Desconforto na Incisão	7 / 23,3	0 / 0	-
Zumbido	3 / 10	0 / 0	-
Tontura	4 / 13,3	1 / 3,3	0,25 *
Afasia global	8 / 26,7	4 / 13,3	0,125 *
Força Muscular Grau 0	2 / 6,7	2 / 6,7	0,02 #
Força Muscular Grau 1	1 / 3,3	1 / 3,3	
Força Muscular Grau 2	2 / 6,7	1 / 3,3	
Força Muscular Grau 3	8 / 26,7	5 / 16,7	
Força Muscular Grau 4	8 / 27,7	7 / 23,3	
Força Muscular Grau 5	9 / 30,0	14 / 46,7	

*Teste de McNemar; # Teste de Wilcoxon; N = Valor absoluto

Na avaliação do MEEM obtivemos $23,14 \pm 3,99$ pontos (média e DP) antes da cirurgia e $25,0 \pm 3,08$ pontos (média e DP) após a cranioplastia, mostrando um aumento absoluto significativo ($p < 0,001$). Também observamos melhora das pontuações obtidas na avaliação pelo índice de Barthel, com $73,5 \pm 20,09$ (média e DP) e $79,33 \pm 19,37$ (média e DP) antes e após a cirurgia respectivamente ($p=0,002$). A mRs apresentou redução de forma absoluta, com média de $2,57 \pm 1,47$ (média e DP) e $2,17 \pm 1,51$ (média e DP) para antes e após a correção da falha óssea respectivamente ($p=0,003$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação entre escalas prognósticas antes e após a cirurgia em toda a população (n=30)

Variável	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p
mRs (M/DP)	2,57 (1,47)	2,17 (1,51)	*p = 0,003
Mediana (Intervalo Interquartil)	2,5 (1- 4,0)	2,0 (1- 3,35)	
MEEM (M/DP)	23,14 (3,99)	25,00 (3,08)	*p < 0,001
Mediana (Intervalo Interquartil)	23 (22-26)	25 (23-27)	
Barthel (M/DP)	73,50 (20,09)	79,33 (19,37)	*p = 0,002
Mediana (Intervalo Interquartil)	80 (60-90)	80 (63,75-100)	

*Teste de Wilcoxon; M= média DP= Desvio Padrão N= valor absoluto

Em relação aos dados aferidos da Pressão arterial, não houve diferença significativa em relação ao pré e pós-operatório para pressão arterial sistólica ($p=0,306$) nem para pressão arterial diastólica ($p=0,077$). No entanto houve diferença significativa com $p<0,001$ para valores de hemoglobina e hematócrito antes e após a cirurgia (Tabela 5). Para avaliar se essa variação da hemoglobina e hematócrito poderia gerar um viés, foi realizado o teste de correlação de Sperman, que não mostrou interferência dessa variável nos resultados da TCP.

Tabela 5 - Comparação entre características clínicas e laboratoriais antes e após a cirurgia em toda a população ($n=30$)

Variável	Valor Pré-operatório (M /DP)	Valor Pós-operatório (M /DP)	p*
Hemoglobina	13,27 (1,69)	12,17 (1,90)	< 0,001
Hematócrito	39,71 (4,44)	36,52 (4,76)	< 0,001
Pressão Arterial Sistólica	121,65 (13,31)	118,85 (12,15)	0,306
Pressão Arterial Diastólica	72,30 (7,81)	73,45 (7,91)	0,077

* Teste T-student; M= média; DP= Desvio Padrão

5.2 AVALIAÇÃO DA TOMOGRAFIA COM ESTUDO DE PERFUSÃO

5.2.1 Avaliação dos efeitos da cranioplastia no FSC, VSC e DMT

Observamos que após a cranioplastia não houve aumento do fluxo sanguíneo cerebral nem no lado considerado normal nem no lado operado (Figura 5). Houve redução não significativa dos valores de FSC médio de $24,13 \pm 6,3$ ml/100g/min (média e DP) para $22,63 \pm 8,2$ ml/100g/min (média e DP) no lado da falha óssea, e de $27,75 \pm 6,21$ ml/100g/min (média e DP) para $26,23 \pm 5,73$ ml/100g/min (média e DP) ($p = 0,315$ e $0,242$ respectivamente). Apenas os valores de FSC em núcleos da base mostraram redução significativa ($p=0,015$), como pode ser comprovado na Tabela 6.

Figura 5 - Avaliação do FSC médio após a cranioplastia. Notar maior homogeneidade de variação de FSC no lado sem falha óssea

Tabela 6 - Comparação entre parâmetros hemodinâmicos da TCP, avaliando FSC (ml/100g/min) antes e após a cirurgia (n=30)

Região de Interesse na TCP	Lado Operado		p*	Lado não Operado		p *
	Antes da Cirurgia M (DP)	Após a Cirurgia M (DP)		Antes da Cirurgia M (DP)	Após a Cirurgia M (DP)	
FSC F	20,07 (8,48)	19,73 (9,35)	0,864	23,73 (7,15)	23,01 (6,78)	0,605
FSC NB	27,39 (7,26)	23,13 (7,70)	0,015	27,17 (6,43)	24,42 (6,12)	0,067
FSC T	26,98 (12,66)	27,69 (13,44)	0,769	33,38 (11,70)	32,61 (9,35)	0,748
FSC P	22,09 (8,61)	19,99 (9,09)	0,346	26,70 (7,79)	24,88 (6,14)	0,303
FSC médio	24,13 (6,30)	22,63 (8,20)	0,315	27,75 (6,12)	26,23 (5,73)	0,242

* Teste T-student; M= média; DP=desvio padrão; FSC F = Fluxo sanguíneo Cerebral ROI frontal; FSC NB = Fluxo sanguíneo Cerebral ROI ganglia basal; FSC T = Fluxo sanguíneo Cerebral ROI temporal; FSC P = Fluxo sanguíneo Cerebral ROI parietal

O VSC apresentou redução após a correção da falha óssea no lado operado. Observamos redução de VSC médio de $2,29 \pm 0,58$ ml/100g (média e DP) para $2,0 \pm 0,59$ ml/100g (média e DP), considerada significativa ($p=0,037$), e de $2,45 \pm 0,52$ ml/100g (média e DP) para $2,23 \pm 0,43$ ml/100g (média e DP), não significativo ($p=0,06$), respectivamente para o lado com falha óssea e lado não operado (Tabela 7).

Tabela 7 - Comparação entre parâmetros hemodinâmicos da TCP, avaliando VSC (ml/100g) antes e após a cirurgia (n=30)

Região de Interesse na TCP	Lado Operado			Lado não Operado		
	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p *	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p *
	M (DP)	M (DP)		M (DP)	M (DP)	
VSC F	1,90 (0,76)	1,75 (0,69)	0,376	2,12 (0,70)	1,93 (0,47)	0,137
VSC NB	2,48 (0,76)	2,01 (0,55)	<0,001	2,28 (0,57)	2,06 (0,49)	0,52
VSC T	2,59 (1,09)	2,43 (1,05)	0,458	2,93 (0,90)	2,74 (0,74)	0,262
VSC P	2,19 (1,06)	1,80 (0,72)	0,140	2,46 (0,93)	2,19 (0,47)	0,145
VSC médio	2,29 (0,58)	2,00 (0,59)	0,037	2,45 (0,52)	2,23 (0,43)	0,06

* Teste T-student; M= média; DP=desvio padrão; VSC F =Volume sanguíneo Cerebral ROI frontal; VSC NB = Volume sanguíneo Cerebral ROI ganglia basal; VSC T = Volume sanguíneo Cerebral ROI temporal; VSC P = Volume sanguíneo Cerebral ROI parietal

Na avaliação da duração média de trânsito também observamos redução dos valores encontrados no lado operado. Houve redução significativa ($p=0,02$) da DMT média de $8,23 \pm 1,3$ s (média e DP) para $7,5 \pm 1,21$ s (média e DP) antes e após a cirurgia respectivamente. No lado considerado normal também houve redução da DMT médio de $7,48 \pm 1,08$ s (média e DP) para $7,10 \pm 1,09$ s (média e DP), mas nesse caso não significativa ($p=0,159$). Avaliando cada ROI separadamente também observamos redução da DMT em todos eles, mas apenas significativa na região temporal e parietal com $p=0,008$ e $p=0,005$ respectivamente (Tabela 8).

Tabela 8 - Comparação entre parâmetros hemodinâmicos da TCP, avaliando DMT (s) antes e após a cirurgia (n=30)

Região de Interesse na TCP	Lado Operado			Lado não Operado		
	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p *	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p *
	M (DP)	M (DP)		M (DP)	M (DP)	
DMT F	8,17 (1,38)	7,53 (1,48)	0,094	7,36 (1,09)	7,07 (1,14)	0,265
DMT NB	7,69 (1,57)	7,16 (1,30)	0,162	7,25 (1,61)	6,92 (1,17)	0,267
DMT T	8,61 (2,03)	7,54 (1,33)	0,008	7,46 (1,27)	6,92 (1,18)	0,112
DMT P	8,45 (1,41)	7,78 (1,29)	0,005	7,86 (1,34)	7,49 (1,13)	0,206
DMT médio	8,23 (1,30)	7,50 (1,21)	0,02	7,48 (1,08)	7,10 (1,09)	0,159

* Teste T-student; M= média; DP=desvio padrão; DMT F =Duração média de Trânsito ROI frontal; DMT NB = Duração média de Trânsito ROI ganglia basal; DMT T = Duração média de Trânsito ROI temporal; DMT P = Duração média de Trânsito ROI parietal

5.2.2 Avaliação dos doentes que apresentaram aumento do FSC

Houve aumento do FSC no lado operado em 12 (40%) dos doentes que foram submetidos a cranioplastia. No lado operado o FSC antes da cirurgia foi de $24,13 \pm 8,33$ ml/100g/ min (média e DP) e $29,84 \pm 9,16$ ml/100g/ min (média e DP) após, representando uma variação significativa ($p=0,02$). No lado que não foi submetido a manipulação cirúrgica também houve aumento do FSC de $27,22 \pm 7,33$ ml/100g/ min (média e DP) para $30,01 \pm 7,76$ ml/100g/ min (média e DP) mas sem significância ($p=0,06$). Houve aumento do VSC quando comparado o momento antes e depois da cirurgia em ambos os lados, sem significância estatística. Da mesma forma observamos redução da DMT tanto no lado normal quanto no lado operado, sem variação significativa (Tabela 9).

Tabela 9 - Resultado comparativo antes e após a cirurgia nos doentes que apresentaram aumento do FSC na TCP após a cirurgia (n=12)

Parâmetro Hemodinâmico	Lado Operado			Lado não Operado		
	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p *	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p*
	M (DP)	M (DP)		M (DP)	M (DP)	
VSC	2,20 (0,86)	2,51 (0,66)	0,060	2,35 (0,80)	2,46 (0,60)	0,388
FSC	24,13 (8,33)	29,84 (9,16)	0,002	27,22 (7,33)	30,01 (7,76)	0,060
DMT	8,01 (1,73)	7,05 (1,42)	0,308	7,47 (1,23)	6,90 (1,38)	0,308

* Teste Wilcoxon; M= média; DP=desvio padrão; VSC =Volume sanguíneo cerebral; FSC = Fluxo sanguíneo cerebral; DMT = Duração média de trânsito

Realizamos correlação entre doentes que apresentaram melhora do FSC após a cranioplastia com variáveis independentes e desfechos clínicos. Não houve correlação significativa entre nenhuma variável (Tabela 10).

Tabela 10 - Correlação entre TCP com aumento do FSC no pós-operatório com variáveis independentes

Variável	Presença de Aumento de FSC na TCP pós operatória (p)
Sexo &	1,00
Idade < 40 anos &	0,135
TCE ou DCV &	0,710
Acrílico ou Autólogo &	1,00
Tempo de Espera para Cirurgia #	0,699
Superfície da Craniectomia *	0,212

*Teste Wilcoxon; & Teste de Fisher; # teste X^2 ; p = significância

5.2.3 Diferenças de parâmetros da TCP entre lado operado e não operado, antes e após a cranioplastia

Da mesma maneira que avaliamos variações dos parâmetros de TCP em cada hemisfério cerebral separadamente (Tabela 7-9), nos estudamos a diferença entre o lado com e sem falha óssea no momento antes e após a cirurgia. Houve mudanças na diferença entre o lado normal e o lado com falha óssea nos três parâmetros estudados (FSC,VSC e DMT) (Tabela 11). Observamos que dessas alterações, apenas a DMT apresentou uma redução significativa média de 0,81 para 0,53 com $p=0,018$ (Figura 6). Ao correlacionarmos essa variação com prognóstico neurológico observamos uma correlação moderada e significativa com força muscular contralateral a cranioplastia ($r=-0,4$, $p =0,034$), mas sem correlação com mRs, MEEM ou índice de Barthel.

Tabela 11 - Avaliação de diferenças (lado operado e não operado) entre parâmetros da TCP antes e após a cirurgia (n=30)

Parâmetro Hemodinâmico	Diferença Antes da Cirurgia [#] M / 95%IC (Med/Q1-Q3)	Diferença Após a Cirurgia [#] M / 95%IC (Med/Q1-Q3)	Significância (p) *
VSC	0,4 / 0,27-0,54 (0,29 / 0,35)	0,34 / 0,22-0,49 (0,24 / 0,28)	0,572
FSC	5,53 / 3,57-7,48 (3,92 / 5,62)	4,62 / 2,91-6,32 (2,77 / 6,54)	0,262
DMT	0,81 / 0,55-1,06 (0,80 / 1,03)	0,53 / 0,36-0,71 (0,46 / 0,73)	0,018

* Teste Wilcoxon; [#] Diferença de valores entre lado operado e não operado (usado diferença em módulo, sem considerar valores positivos ou negativos); M= média; 95%IC = 95% do Intervalo de confiança; Med = Mediana; Q1-Q3 = Intervalo Interquartil; VSC =Volume sanguíneo cerebral; FSC = Fluxo sanguíneo cerebral; DMT = Duração média de trânsito

Figura 6 - Tendência a redução da diferença entre os valores de DMT antes e após a cranioplastia, com maior número de doentes próximo de zero após o procedimento cirúrgico

5.3 AVALIAÇÃO DO DTC

O DTC foi realizado em 20 (66%) doentes da nossa casuística. A velocidade de fluxo na ACI homolateral ao lado da cranioplastia apresentou aumento de $32,18 \pm 8,86$ cm/s (média e DP) para $34,06 \pm 5,98$ cm/s (média e DP) sem significância ($p=0,276$) enquanto que no lado contralateral esse aumento foi um pouco maior, de $33,75 \pm 7,12$ cm/s (média e DP) para $37,68 \pm 9,09$ cm/s (média e DP), mas também não significativa ($p=0,105$). Em relação aos vasos intracranianos observamos que houve aumento da velocidade de fluxo na ACM tanto no lado operado de $49,89 \pm 14,79$ cm/s (média e DP) para $62,32 \pm 14,29$ cm/s (média e DP) com $p<0,001$, quanto no lado contralateral de $53,95 \pm 11,65$ cm/s (média e DP) para $58,84 \pm 16,43$ cm/s (média e DP) com $p<0,002$ (Tabela 12).

Ao correlacionarmos a velocidade de fluxo da ACM com os desfechos clínicos, nós observamos que houve correlação moderada entre velocidade da ACM do lado não operado com o mRs 6 meses após a cirurgia ($p=0,031$, $r= - 0,48$). Também houve correlação da velocidade da ACM do lado operado com o resultado do MEEM 6 meses após a cirurgia ($p=0,033$, $r= 0,55$).

Tabela 12 - Comparação entre parâmetros hemodinâmicos do DTC, avaliando velocidade de FSC na ACI e ACM (n=20)

Artéria Examinada	Lado Operado		Significância (p)*	Lado não Operado		Significância (p)*
	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia		Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	
	M (DP)	M (DP)		M (DP)	M (DP)	
ACI (cm/s)	32,18 (6,86)	34,06 (5,98)	0,276	33,75 (7,12)	37,68 (9,09)	0,105
ACM (cm/s)	49,89 (14,79)	62,32 (14,29)	<0,001	53,95 (11,65)	58,84 (14,17)	<0,002

* Teste T-student; M= média; DP=desvio padrão; ACI = Artéria Carótida Interna; ACM = Artéria Cerebral Média

5.4 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS ANATÔMICOS E DE RADIO DENSIDADE NA TC DE CRÂNIO

5.4.1 Avaliação de sulcos corticais e desvio das estruturas da linha mediana

No lado sem falha óssea, todos os 30 doentes apresentavam sulcos corticais visíveis na TC de crânio simples antes e após a cirurgia. No lado operado, observamos que 10 (33,3%) doentes apresentavam sulcos visíveis, antes da cirurgia, permanecendo assim após a correção da falha óssea. Dos 20 (66,6%) doentes com apagamento de sulco no pré-operatório, houve melhora em 16 (80%). Houve persistência de uma condição normal (presença de sulcos) ou retorno a normalidade em 86,6% dos doentes avaliados em relação ao aspecto anatômico cortical, sendo esse achado significativo ($p < 0,001$). Observamos associação significativa entre esse achado e melhora da mRs ($p = 0,009$) conforme pode ser observado na Tabela 13.

Em relação ao desvio das estruturas da linha mediana observamos redução significativa de $2,43 \pm 2,55$ mm (média e DP), para $1,16 \pm 1,93$ mm (média e DP) $p = 0,004$, sem associação com desfechos clínicos (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise da variação de sulcos, desvio das estruturas da linha mediana, radiodensidade do parênquima cerebral e alterações da morfologia cortical após a cranioplastia e associação com prognóstico neurológico

Avaliação da TC Após Cirurgia	mRs p	MEEM p	Índice de Barthel p	Força Muscular contralateral p
Sulcos corticais (sim/não)	<u>0,009</u>^{&}	0,868 ^{&}	0,220 ^{&}	0,359 ^{&}
DLM (mm)	0,917 (r=0,02) ^{\$}	0,839 (r = 0,047) ^{\$}	0,725 (r= 0,067) ^{\$}	0,786 [#]
Relação SC/SB (UH)	0,727 (r=0,06) ^{\$}	0,064 (r= 0,41) ^{\$}	0,895 (r=-0,25) ^{\$}	0,133(r=-0,28) ^{\$}
Diferença Anterior (mm)	0,173 (r=0,25) ^{\$}	0,618(r=0,95) ^{\$}	0,904(r=0,23) ^{\$}	0,808(r=-0,04) ^{\$}
Diferença Posterior (mm)	0,084 (r=-0,32) ^{\$}	<u>0,03(r= -0,40)^{\$}</u>	<u>0,035(r= -0,39)^{\$}</u>	0,139(r=-0,27) ^{\$}

Teste Wilcoxon; \$ Correlação de Spearman; & Teste Mann-Whitney; DLM= desvio das estruturas da linha mediana; SC/SB = substância cinzenta/substância branca

5.4.2 Avaliação da radiodensidade da substância branca e cinzenta

Ao avaliar a densidade do tecido encefálico, mensurado em unidades Hounsfield (UH), observamos aumento da densidade da substância cinzenta frontal após a cirurgia de $28,7 \pm 8,02$ UH (média e DP) para $30,51 \pm 7,94$ (média e DP) enquanto que para a substância branca houve uma redução desse valor de $27,08 \pm 3,80$ UH (média e DP) para $26,11 \pm 3,82$ UH (média e DP), não havendo significância para nenhuma das regiões avaliadas. No entanto, observamos que houve aumento significativo da relação substância cinzenta e branca com $p=0,007$, mas sem correlação com desfechos neurológicos (Tabela 14).

Tabela 14 - Avaliação radiodensidade da substância branca e cinzenta, antes e após a cirurgia (n=30)

Radio Densidade	Antes da Cirurgia	Após a Cirurgia	p *
	UH M (DP)	UH M (DP)	
Substância cinzenta (SC)	28,7 (8,02)	30,51 (7,94)	0,144
Substância branca (SB)	27,08 (3,80)	26,11 (3,82)	0,052
SC/SB	1,05 (0,26)	1,18 (0,27)	0,007

* Teste Wilcoxon; M= média; DP=desvio padrão; UH = Unidades Hounsfield

5.4.3 Avaliação das distância do córtex para linha mediana

Através da TC de Crânio simples foram mensuradas as distâncias entre a superfície cortical e o referencial da linha mediana e observamos no ponto de referencia anterior redução da diferença entre as distâncias (lado normal e lado com falha óssea) de $9,04 \pm 7,04$ mm (média e DP) para $2,94 \pm 4,57$ mm (média e DP) $p < 0,001$. A mesma avaliação foi feita para o ponto de referência posterior que mostrou redução não significativa da diferença de $5,12 \pm 8,77$ mm (média e DP) para $2,31 \pm 3,92$ mm (média e DP) $p = 0,063$. Quando calculamos a relação ao invés da diferença entre essas duas medidas, observamos significância tanto para o ponto de referência anterior ($p < 0,001$) quanto no posterior ($p = 0,047$) como pode ser visto na Tabela 15. Observamos correlação significativa, porém moderada, entre a diferença das distâncias posteriores com MEEM ($r = -0,40$; $p = 0,03$) e Índice de Barthel ($r = -0,39$; $p = 0,035$) (Tabela 13)

Tabela 15 - Medidas das distâncias corticais antes e após a cirurgia em ponto anterior e posterior previamente estabelecidos (n=30)

Distância Avaliada	Antes da Cirurgia mm M (DP)	Após a Cirurgia mm M (DP)	Significância (p) *
DN-A	44,35 (3,82)	43,97 (3,81)	0,363
DFO-A	35,31 (6,62)	41,02 (4,96)	p<0,001
Diferença Anterior	9,04 (7,04)	2,94 (4,57)	p<0,001
Relação Anterior	1,30 (0,31)	1,08 (0,12)	p<0,001
DN-P	59,19 (3,94)	58,98 (3,52)	0,434
DFO-P	54,07 (8,68)	56,67 (4,57)	0,045
Diferença Posterior	5,12 (8,77)	2,31 (3,92)	0,063
Relação Posterior	1,13 (0,28)	1,04 (0,07)	0,047

* Teste Wilcoxon; M= média; DP=desvio padrão; DN-A = Distância cortical lado normal – nível de referência Anterior; DFO-A = Distância cortical lado falha óssea – nível de referência Anterior; DN-P = Distância cortical lado normal – nível de referência Posterior; DFO-P = Distância cortical lado falha óssea - nível de referência Posterior

5.5 INFLUÊNCIA DO TEMPO DE ESPERA PARA REALIZAR CRANIOPLASTIA

Ao separar a amostra em dois períodos de espera (menos de 6 meses e mais de 6 meses) não houve variação significativa do FSC em nenhum dos lados. Para VSC houve redução dos valores, dos doentes operados antes de 6 meses, de $2,42 \pm 0,55$ ml/100g (média e DP) para $1,92 \pm 0,63$ ml/100g (média e DP) $p=0,034$ e de $2,54 \pm 0,33$ ml/100g (média e DP) para $2,20 \pm 0,50$ ml/100g (média e DP) $p=0,015$ para lado operado e não operado respectivamente. Da mesma maneira, a redução do DMT de $8,33 \pm 1,07$ segundos (média e DP) para $7,56 \pm 1,29$ segundos (média e DP) mostrou-se significativa ($p=0,028$) no lado operado e para doentes que esperaram até 6 meses para cirurgia (Tabelas 16 e 17).

Tabela 16 - Análise de parâmetros hemodinâmicos da TCP e tempo de espera (até 6 meses e maior ou igual 6 meses) para o lado operado

Tempo de Espera (n)	Lado Operado					
	FSC pré (ml/100g/ min)	FSC pós (ml/100g/ min)	VSC pré (ml/100g)	VSC pós (ml/100g)	DMT pré (s)	DMT pós (s)
	M (DP)	M (DP)	M(DP)	M(DP)	M (DP)	M (DP)
< 6 m (12)	23,69 (4,89)	22,52 (9,68)	2,42 (0,55)	1,92 (0,63)	8,83 (1,07)	7,56 (1,29)
	*p = 0,308		<u>*p = 0,034</u>		<u>*p = 0,028</u>	
≥ 6 m (18)	24,43 (7,22)	22,71 (7,35)	2,20 (0,60)	2,05 (0,58)	7,83 (1,31)	7,47 (1,19)
	*p = 0,420		*p = 0,420		*p=0,500	

* Teste Wilcoxon; M= média; DP = Desvio padrão; m = meses; VSC =Volume sanguíneo cerebral; FSC = Fluxo sanguíneo cerebral; DMT = Duração média de trânsito

Tabela 17 - Análise de parâmetros hemodinâmicos da TCP e tempo de espera (até 6 meses e maior ou igual 6 meses) para o lado não operado

Tempo de Espera (n)	Lado Não Operado					
	FSC pré (ml/100g/ min)	FSC pós (ml/100g/ min)	VSC pré (ml/100g)	VSC pós (ml/100g)	DMT pré (s)	DMT pós (s)
	M (DP)	M (DP)	M(DP)	M(DP)	M (DP)	M (DP)
< 6 m (12)	27,59 (4,92)	26,51 (6,10)	2,54 (0,33)	2,20 (0,50)	7,77 (1,01)	7,02 (1,00)
	*p = 0,530		<u>*p = 0,015</u>		*p = 0,117	
≥ 6 m (18)	27,85 (6,94)	26,05 (5,65)	2,39(0,62)	2,25 (0,69)	7,29 (1,11)	7,15 (1,17)
	*p = 0,777		*p = 0,571		*p = 0,647	

* Teste Wilcoxon; M= média; DP = Desvio padrão; m = meses; VSC =Volume sanguíneo cerebral; FSC = Fluxo sanguíneo cerebral; DMT = Duração média de trânsito

Em relação a diferença entre parâmetros hemodinâmicos do lado operado e não operado, no grupo de doentes que esperou menos de 6 meses para cirurgia, observamos na DMT redução significativa da diferença de $1,06 \pm 0,68$ segundos (média e DP) para $0,71 \pm 0,54$ segundos (média e DP) com $p = 0,034$ (Tabela 18).

Tabela 18 - Avaliação de diferenças (lado operado e não operado) entre parâmetros da TCP antes e após a cirurgia separando subgrupos de tempo de espera (até 6 meses = 12 doentes e maior ou igual a 6 meses = 18 doentes)

Parâmetro Hemodinâmico		Diferença Antes da Cirurgia [#] M (DP)	Diferença Após a Cirurgia [#] M (DP)	Significância (p) *
VSC	<6 m	0,41 (0,43)	0,43 (0,32)	0,695
	≥6 m	0,40 (0,31)	0,69 (1,71)	0,306
FSC	<6 m	5,40 (6,08)	5,40 (4,91)	0,937
	≥6 m	5,62 (4,76)	4,09 (4,36)	0,102
DMT	<6 m	1,06 (0,68)	0,71 (0,54)	<u>0,034</u>
	≥6 m	0,64 (0,63)	0,42 (0,39)	0,177

* Teste Wilcoxon; [#] Diferença de valores entre lado operado e não operado (usado diferença em módulo, sem considerar valores positivos ou negativos); M= média; DP = desvio padrão; m = meses; VSC =Volume sanguíneo cerebral; FSC = Fluxo sanguíneo cerebral; DMT = Duração média de trânsito

Ao avaliar força muscular e escalas prognósticas, dividindo em subgrupo de espera até seis meses e maior ou igual a seis meses, observamos que houve melhora significativa de todas as variáveis (Tabela 19).

Tabela 19 - Associação entre tempo de espera para cirurgia e desfechos clínicos

Tempo de Espera (n)	SC cm ² M (DP)	Força Muscular		MEEM		Índice de Barthel	
		Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
		M (DP)	M (DP)	Med (Q1-Q3)	Med (Q1-Q3)	Med (Q1-Q3)	Med (Q1-Q3)
		Melhora relativa (%)		Melhora relativa (%)		Melhora relativa (%)	
< 6 m (12)	114,28 (21,74)	3,75 (1,21)	4,17 (1,19)	21,0 (20,0)	23,5 (21,0)	75,0 (27,5)	80,0 (31,25)
		<u>*p=0,025</u>		<u>*p=0,010</u>		<u>*p=0,043</u>	
		10%		10%		8%	
≥ 6 m (18)	98,84 (27,59)	3,39 (1,57)	3,67 (1,64)	22,5 (26,0)	23,5 (27,00)	80,00 (33,75)	80,00 (36,25)
p=0,67		<u>*p=0,025</u>		<u>*p=0,011</u>		<u>*p=0,017</u>	
		7%		5%		6%	

*Teste Wilcoxon; # Teste de Fisher; M= média; DP = Desvio padrão; m = meses; n = número absoluto; Med = Mediana; Q1-Q3 = Intervalo Interquartil; SC = Superfície Craniectomia

5.6 ANÁLISE DE SUBGRUPOS SUBMETIDOS A CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA: TCE versus DCV

Em relação a doença de base que desencadeou a craniectomia descompressiva observamos que 15 (50%) foram vítimas de TCE e que a outra metade foi operada em decorrência de alguma doença cerebrovascular não traumática. Em relação ao gênero observamos um predomínio de doentes do sexo masculino (86,7%) nos doentes que sofreram TCE em comparação a discreto predomínio do sexo feminino (53,3%) dos doentes que foram operados por patologias cerebrovasculares não traumáticas. Ao avaliar a idade nesses dois grupos observamos idade média de $37,27 \pm 14,23$ anos (média e DP) com 66,7% apresentando idade menor ou igual a 40 anos para o TCE e $44,73 \pm 9,87$ anos (média e DP) com 26,7% em idade menor ou igual a 40 anos para doentes com DCV.

Ao avaliar o prognóstico neurológico nesses dois grupos observamos que houve melhora significativa após a cranioplastia em quase todos os parâmetros avaliados, com algumas variações nos subgrupos (Tabela 20).

Tabela 20 - Análise de subgrupos (TCE versus DCV) em relação ao prognóstico neurológico

		Antes da Cirurgia	Após Cirurgia	p *
Força Muscular	TCE	4 (3-5)	5 (4-5)	0,025
	Med (Q1-Q3)			
	DCV	3 (2-4)	4 (2-5)	0,025
MEEM	TCE	22,5 (20,25 - 23,5)	24 (21,25 - 25,25)	0,01
Med (Q1-Q3)	DCV	26 (23 - 27)	27 (25 - 28)	0,09
Índice de Barthel	TCE	80 (65-90)	85 (70-100)	0,017
	Med (Q1-Q3)			
	DCV	70 (55 - 80)	80 (60-95)	0,042
mRS	TCE	2 (1-3,5)	2 (1- 3,5)	0,059
Med (Q1-Q3)	DCV	3 (1,5 - 4)	2 (1 - 3)	0,02

*Teste Wilcoxon; M= média; DP = Desvio padrão; Med = Mediana; Q1-Q3 = Intervalo Interquartil; SC = Superfície Craniectomia; TCE = Traumatismo Cranioencefálico; DCV= Doença Cerebrovascular

Através da TC de crânio simples avaliamos variações anatômicas dos pacientes com antecedente de TCE e DCV e correlacionamos com desfechos neurológicos. Houve Melhora em relação a presença de sulcos no pós operatório nos dois grupos de doentes com maior variação para doentes com DCV (26,7% antes e 93,3% após procedimento cirúrgico) com $p = 0,002$ (Tabela 21). Em relação a variação da radiodensidade (relação SC/SB), desvio das estruturas da linha mediana e distância córtex para linha mediana anterior observamos variações significativas apenas para pacientes com DCV. Para distância córtex linha mediana posterior não houve variação significativa em nenhum dos subgrupos. Quando correlacionamos essas variáveis com desfechos clínicos encontramos correlação moderada $r = 0,54$ e $p = 0,036$ entre a variação da distância posterior, mRS e índice de Barthel em doentes com DCV.

Tabela 21 - Análise das alterações da anatomia e radiodensidade encefálica em subgrupos (TCE versus DCV) e correlação com desfechos clínicos

		Antes da Cirurgia	Após Cirurgia	p	mRS	MEEM	Índice de Barthel
Sulcos corticais (sim/não)	TCE	40%	80%	0,031 #	-	-	-
	DCV	26,7%	93,3%	0,002 #	-	-	-
Relação SC/SB (UH)	TCE	1,06 (0,31)	1,13 (0,33)	0,192 *	r= -0,26 p= 0,77	r= 0,57 p= 0,083	r= 0,19 p=0,48
	DCV	1,05 (0,21)	1,22 (0,21)	0,005 *	r= 0,143 p= 0,61	r= 0,23 p= 0,48	r= -0,14 p=0,61
DLM (mm)	TCE	1,73 (1,55)	1,32 (1,73)	0,366 *	r= -0,81 p= 0,77	r= 0,91 p=0,80	r= 0,078 p=0,78
	DCV	3,14 (3,16)	0,99 (2,16)	0,01 *	r=0,13 p=0,62	r=0,29 p=0,37	r=0,047 p=0,86
Diferença Anterior (mm)	TCE	10,44 (6,39)	4,35(4,6)	0,6 *	r=0,45 p=0,092	r= -0,21 p=0,55	r= -0,47 p=0,074
	DCV	8,01 (7,17)	1,5 (4,92)	0,002 *	r= 0,22 p=0,42	r= -0,35 p=0,28	r= -0,09 p=0,72
Diferença Posterior (mm)	TCE	4,2 (7,9)	3,0 (3,8)	0,6 *	r= -0,95 p=0,73	r= 0,26 p=0,46	r= -0,11 p=0,69
	DCV	6,0 (9,77)	1,62 (4,05)	0,095 *	r= -0,57 p=0,025	r= -0,26 p=0,73	r= 0,54 p=0,036

Teste McNema; * Teste T-students; DLM= desvio das estruturas da linha mediana; SC/SB = substância cinzenta/substância branca; TCE = Traumatismo Cranioencefálico; DCV= Doença Cerebrovascular

Analizamos a hemodinâmica encefálica através da TCP e DTC em cada um dos subgrupos de TCE e DCV. A TCP não demonstrou variação significativa de FSC e VSC quando separamos entre dois grupos. Na avaliação da DMT observamos redução significativa no lado operado de $8,29 \pm 1,56$ s (média e DP) para $7,28 \pm 1,48$ s (média e DP) $p= 0,049$ nos doentes com antecedente de TCE. Doentes com DCV também apresentaram

redução dos valores de DMT homolateral a cranioplastia de $8,17 \pm 1,02$ s (média e DP) para $7,73 \pm 0,86$ s (média e DP) não significativa ($p=0,242$). Nenhum parâmetro da TCP apresentou correlação significativa com melhora do prognóstico neurológico.

O DTC mostrou aumento significativo da velocidade de fluxo na ACM tanto do lado operado quanto contralateral em doentes com antecedente de DCV (Tabela 22). Não houve correlação dos resultados do DTC com mRS e índice de Barthel mas houve correlação forte da velocidade de fluxo da ACM no lado operado com o resultado do MEEM após a cirurgia ($r=0,9$ $p=0,006$) em doentes com antecedente de TCE.

Tabela 22 - Análise das alterações da hemodinâmica encefálica pelo DTC em subgrupos (TCE versus DCV)

Lado Operado		Antes da Cirurgia M (DP)	Após Cirurgia M (DP)	p *
ACI (cm/s)	TCE	30,94 (4,08)	31,06 (4,18)	0,921
	DCV	33,18 (8,58)	36,52 (6,26)	0,280
ACM (cm/s)	TCE	61,11 (34,98)	59,11 (10,96)	0,867
	DCV	49,73 (16,85)	64,36 (16,17)	0,006
Lado não Operado		Antes da Cirurgia	Após Cirurgia	p*
ACI (cm/s)	TCE	32,1 (5,48)	34,38 (6,12)	0,291
	DCV	35,09 (8,23)	40,37 (10,46)	0,208
ACM (cm/s)	TCE	54,89 (10,50)	58,56 (11,41)	0,185
	DCV	51,64 (12,32)	58,55 (16,25)	0,009

* Teste T-students; M= média; DP = Desvio padrão; ACI = Artéria Carótida Interna; ACM = Artéria Cerebral Média; TCE = Traumatismo Cranioencefálico; DCV= Doença Cerebrovascular

5.7 COMPLICAÇÕES

Em nossa casuística nos observamos complicações em 4 doentes (13%). Em dois casos foi necessário nova intervenção cirúrgica. Um deles apresentou na TC após a cirurgia um hematoma epidural, foi operada no mesmo dia, evoluindo sem intercorrências. Um segundo doente apresentou hidrocefalia após a cranioplastia. Duas semanas após a inserção da derivação o doente evoluiu com afundamento do flap ósseo e piora neurológica, necessitando de troca da DVP e nova fixação do retalho ósseo, sendo essa complicação já descrita na literatura ¹¹⁰. O terceiro doente apresentou infecção superficial, sem necessidade de nova operação ou retirada do osso, com melhora após tratamento com antibiótico oral adequado. O ultimo caso apresentou desnivelamento do flap ósseo, de pequena intensidade, sem implicações estéticas e sem necessidade de intervenção cirúrgica.

6 *DISCUSSÃO*

6.1 PRINCIPAIS ACHADOS

No presente estudo observamos melhora de sintomas da ST, melhora de déficits cognitivos e função motora após a cranioplastia. A cranioplastia determinou mudanças na hemodinâmica encefálica avaliada pela TCP. Houve redução da DMT e VSC, mais evidentes em pacientes operados antes de 6 meses e em doentes com antecedente de TCE. Apenas a redução da diferença de valores da DMT entre lado normal e operado apresentou correlação com melhora neurológica. O DTC mostrou ser importante ferramenta na avaliação dos doentes mostrando aumento da velocidade de fluxo em ambos os hemisférios, mais evidente em doentes com antecedente de DCV e apresentando correlação com melhora de variáveis prognósticas. A cranioplastia determinou mudanças estruturais e da radiodensidade do parênquima encefálico. Houve correlação entre as alterações da anatomia do manto cortical com melhora neurológica, mais evidente em doentes com antecedente de DCV.

6.2 SÍNDROME DO TREFINADO, DÉFICTS MOTORES E ALTERAÇÕES EM ESCALAS PROGNÓSTICAS

A melhora de sintomas relacionadas a ST é descrita em diversos trabalhos que descrevem doentes com falha óssea. Desde que Grant et al.⁵ conceituaram essas alterações, houve maior defesa da importância, não só estética, mas também neurológica da correção da falha óssea por cranioplastia. Naquele momento a principal ênfase dos trabalhos era quanto

ao desenvolvimento de técnicas para cranioplastia, mas mesmo assim, foi descrita a presença de sintomas relacionados em 83 doentes operados ⁵. O controle de crises convulsivas foi obtido em 62,9%, reversão de déficit de força não quantificada em 54,4%, controle da cefaleia em 70% e 100% de reversão de desconforto na incisão, tontura e zumbido. Yamamura et al. ⁷ avaliando prospectivamente 33 doentes observaram de forma não quantificada melhora neurológica de 31%, associando essas alterações a presença do retalho cutâneo afundado ou não. Winkler et al. ¹ avaliaram 13 doentes observando melhora não quantificada em quase todos os doentes, com relato de alguma melhora da força muscular em 87,5%, além de melhora de sintomas cognitivos como afasia e heminegligência. Erdogan et al. ³ observaram em 18 doentes melhora do déficit motor em 55,5% dos doentes hemiparéticos e melhora dos sintomas da ST em 77,7%. O grande questionamento da maioria dos trabalhos reside na falta de métodos objetivos para quantificar déficits e quadro neurológico.

Em 2004 Kuo et al. ⁹ descreveram objetivamente as alterações neurológicas em 13 doentes submetidos à cranioplastia com melhora da força muscular de $3,7 \pm 1,3$ (média e DP) para $4,4 \pm 1,4$ (média e DP), do índice de Barthel $73,1 \pm 23,7$ (média e DP) para $85,4 \pm 19,9$ (média e DP). Stiver et al. ⁸ mostraram que todos os doentes que apresentaram déficit motor tardio a CD, apresentaram reversão dos sintomas após a correção da falha óssea.

Nosso trabalho mostrou resultados semelhantes, com controle de 66,6% das crises convulsivas, 81,8% das queixas de cefaleia, melhora de

100% dos casos de desconforto na incisão cirúrgica e zumbido. Observamos melhora do índice de Barthel, resultado muito próximo do trabalho de Kuo et al.⁹ e melhora significativa da força muscular média. Houve melhora da mediana do MEEM de 23 (22-26; Q₁-Q₃) antes da cirurgia para 25 (23-27; Q₁-Q₃) após a intervenção ($p<0,001$), o que também foi observado por Chibbaro et al.²⁸ que demonstrou melhora da mediana do MEEM de 18 para 25 com $p<0,001$. Além dessas duas escalas clínicas observamos melhora significativa do mRs ($p=0,003$), não havendo literatura correspondente para essa variável. Esses dados confirmam a importância de correção da falha óssea que parece estar intimamente relacionada a melhora clínica.

6.3 RELAÇÃO DA CRANIOPLASTIA COM ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS AVALIADAS PELA TOMOGRAFIA PERFUSÃO

Parece ser óbvio que após a cranioplastia, cesse a compressão exercida pela PATM, ocorra aumento do fluxo sanguíneo cerebral e que esse poderia ser o motivo da melhora neurológica desses doentes 1,3,4,8,9,11,86,88-90. A grande questão é se realmente esse é o ponto que explica a melhora neurológica dos doentes. Richaud et al.²⁴ em 1985 foi um dos primeiros a descrever melhora do fluxo sanguíneo cerebral após a cranioplastia e levantar a hipótese que essa seria a causa da melhora clínica desses doentes. Em seu trabalho houve melhora de 15 a 30% FSC após a cranioplastia, mesmo em falhas cranianas pequenas. Com o advento da TCP, Sakamoto et al.⁸⁷, em 2007, relatou um doente com SRA em que o FSC variou de 23,1 e 37,4 ml/100g/ min, homo e contra lateral a falha óssea,

para 31,8 e 41,6 ml/100g/ min após a cranioplastia. Mostrando dessa forma que haveria aumento do FSC e que nesse doente poderia explicar a melhora do quadro cognitivo e motor contralateral. Stiver et al.⁸ avaliando 55 doentes submetidos a cranioplastia observaram, em dois casos, melhora da SMT associada a melhora não quantificada do FSC, DMT e VSC na TCP. Em 2012 Chibbaro et al.²⁸ prospectivamente avaliaram 24 doentes antes e após a cirurgia com TCP, mostrando aumento do FSC após a correção da falha óssea nos dois hemisférios cerebrais. O FSC médio variou de 56,85 e 38,12 ml/100g/ min para 64,85 e 64,78 ml/100g/ min, contra e homolateral a falha óssea respectivamente, após a cranioplastia ($p<0,001$). Para VSC esse mesmo trabalho observou um aumento dos valores médios de 4,78 e 3,56 ml/100g para 5,23 e 4,64 ml/100g para os mesmos hemisférios após a cranioplastia ($p<0,001$). Nesse trabalho não há relato sobre a variação de valores da DMT, apesar dos autores descreverem nos métodos.

Diferente da literatura, em nossa casuística de 30 doentes, não houve diferença do FSC tanto no hemisfério contralateral quanto homolateral a cranioplastia. Em relação ao VSC observamos diferença dos valores médios, sem significância no lado não operado ($p=0,06$) e significativa ($p=0,037$) para o hemisfério contralateral. Não se sabe ao certo o que esperar das variações de FSC e VSC, através da TCP, após a cranioplastia, principalmente pelo limitado número de trabalhos que usaram esse método. Quando avaliamos a DMT, observamos que apesar de não haver aumento do FSC nem do VSC, houve redução bilateral, significativa ($p=0,02$) no lado submetido a

cranioplastia, o que ainda não foi descrito em nenhum trabalho sobre esse tema.

No trabalho de Chibbaro et al.²⁸ os exames de TCP foram realizados após 6 semanas da correção da falha óssea, enquanto que em nossa casuística a TCP foi feita entre a segunda e quarta semana após a cranioplastia. Talvez o momento precoce após a cirurgia não tenha permitido um retorno a normalidade da reatividade cerebrovascular, o que pode não ter permitido um aumento do FSC em nossos casos. Por esse motivo nós avaliamos os doentes que apresentaram melhora do FSC (n=12) após a cranioplastia e observamos que da mesma forma que o trabalho descrito anteriormente houve aumento significativo do FSC no lado operado ($p=0,002$)²⁸. No entanto a maioria (66,6%) dos doentes que apresentaram melhora do FSC realizaram TCP apenas duas semanas após a cranioplastia, o que não corrobora para a hipótese de que o aumento do FSC seria melhor observado mais tardiamente a cranioplastia. Outro questionamento ao trabalho de seria o de que a análise foi realizada com Software da Philips, se o uso de filtros para grandes vasos, o que poderia prejudicar uma análise mais adequada da microvasculatura.

O aumento do FSC ou VSC após uma CD nem sempre representa melhora da hemodinâmica cerebral, podendo corresponder apenas a hiperemia reativa a descompressão¹¹¹⁻¹¹³. Após a correção da falha óssea, quando deixa de existir a compressão da PATM, pode ocorrer uma hiperemia reativa acompanhada de disfunção da auto-regulação cérebro vascular, com aumento do FSC em comparação ao estado prévio a

cranioplastia. Isso talvez justifique o porque de alguns doentes aumentarem o FSC (hiperemia reativa) e de outros não apresentarem aumento do FSC (auto regulação preservada) como presente em nossa casuística.

Na verdade, é difícil afirmar se o FSC e VSC são os melhores parâmetros para avaliar hemodinâmica encefálica, principalmente ao compararmos com a avaliação de doentes com isquemia cerebral. Logo após um evento isquêmico agudo ocorre queda do FSC acompanhada de aumento do VSC relacionado a ação da auto regulação cerebral e dilatação arterial. Esse aumento do VSC consegue manter o FSC estável ou elevar seu valor, até que haja colapso da auto regulação. Nessa ultima fase ocorre colapso hemodinâmico com queda dos dois parâmetros. Podemos observar que o FSC é muito dependente da auto regulação cerebrovascular e dessa maneira um parâmetro instável, e talvez impreciso. Da mesma forma o VSC também sofre influência da auto regulação com espectro de variação amplo, inclusive em doentes diferentes ¹¹⁴. Para avaliação de isquemia cerebral pode haver uma sobreposição entre valores de FSC e VSC em tecido viável e não viável, além da variação fisiológica da substância branca e cinzenta, dificultando muito a seleção de valores de corte para região de penumbra. Alguns autores advogam que o melhor parâmetro para avaliar regiões com comprometimento da auto regulação seja a DMT relativo, sendo melhor parâmetro para avaliar regiões de penumbra nos casos de isquemia ^{26,115}. Por sua vez o DMT, que é calculado pela relação VSC/FSC, tem a vantagem de agregar as interações e as diferenças de cada um desses parâmetros. Além disso o tempo de fluxo pode refletir a demora em retirar metabólitos,

fornecer nutrientes e de maneira indireta o metabolismo cerebral¹¹⁴. Como podemos observar em nosso trabalho a DMT refletiu melhor as alterações hemodinâmicas apresentadas e se associa com melhora neurológica.

6.4 MODIFICAÇÕES DA ANATOMIA DO MANTO CORTICAL E RADIODENSIDADE TECIDUAL APÓS A CRANIOPLASTIA

Após a CD podemos observar diversos padrões tardios de compressão da superfície cortical, associado ou não a distúrbios da circulação do LCR e hidrocefalia. De acordo com Yamaura et al.⁷ existiriam quatro padrões de deformidade/compressão da superfície cortical: Sinking, Flat, Full e Bulging. Em seu trabalho houve predomínio de doentes com superfície afundada (Sinking), sendo esse o grupo que apresentou maior percentual de melhora neurológica após a cranioplastia (33,3%).

Podemos questionar essa classificação por ser subjetiva e dependente da impressão individual do examinador. Além disso, há a possibilidade de a porção anterior do córtex frontal estar afundada enquanto a parte posterior estar com aspecto plano ou abaulado, como observado em diversos casos de nossa amostra, o que causaria dúvida em relação a classificação.

Até o presente momento não existe nenhum trabalho que utilize a presença de sulcos corticais visíveis na TC de crânio simples antes e após a cranioplastia para avaliar melhora clínica após cranioplastia. Na verdade quando dizemos que após a cirurgia os sulcos ficaram mais visíveis, provavelmente houve redução da compressão exercida pela PATM com

reestruturação da superfície cortical e melhora da circulação de LCR subjacente a cranioplastia, permitindo melhor definição tomográfica da interface córtex-LCR. Apesar de 86,6% dos nossos doentes permanecerem ou evoluírem para uma condição de sulcos visíveis na TC simples, não houve correlação com melhora de desfechos clínicos. Além disso, esse parâmetro também pode ser subjetivo e dependente do observador, o que pode ter causado erros de avaliação.

Associado ao apagamento de sulcos corticais observamos que o DLM pode estar presente em alguns doentes com falha óssea. George et al.¹¹⁶ observaram que os doentes que apresentavam regressão do DLM (avaliado por exames de angiografia cerebral) correspondiam aqueles doentes com melhora clínica mais relevante. Lin et al.²⁶ também observaram que os doentes que apresentavam DLM antes da cranioplastia apresentaram melhora significativa na ECGI ($p=0,03$) em comparação aos doentes que não apresentaram essa alteração, mas não evoluíram com melhora motora significativa quando avaliada força em membro superior ($p=0,40$) e membro inferior ($p=0,47$). Em nosso trabalho, observamos que houve melhora significativa do DLM após a cranioplastia ($p=0,004$) no entanto não havendo nenhuma correlação significativa dessa melhora com recuperação da força muscular ou desfechos clínicos favoráveis.

Como a classificação anteriormente relatada pode variar entre observadores⁷, escolhemos duas medidas objetivas que refletissem a variação da superfície cortical anterior e posterior. O ponto de referência anterior reflete a deformidade frontal mais anterior e o ponto de referência

posterior coincide com o ponto mediano da distância anteroposterior da craniectomia. Observamos que de forma geral há uma melhora significativa das diferenças que existem entre a superfície cortical normal e comprometida, sendo essa diminuição da relação significativa no ponto de referência anterior ($p < 0,001$) e posterior ($p = 0,047$). Sendo esse último dado (redução da relação entre as diferenças posteriores) associado a melhora significativa do MEEM e índice de Barthel. Esse dado corrobora com a literatura que advoga melhora neurológica, na maioria das vezes não quantificada, nos doentes com retalho cutâneo afundado^{7,17,85,86}.

Apesar desse achado, a presença do retalho afundado per se não deve ser considerada a única causa de comprometimento neurológico. Poderia haver comprometimento funcional definitivo do córtex subjacente ou, mesmo após o fim da compressão exercida pela PATM, não haver nem melhora da dinâmica do LCR ou funcional de circuitos corticais.

Outro parâmetro, de fácil acesso, que pode sofrer variação após a cranioplastia é a radiodensidade da substância branca e cinzenta. Esse parâmetro demonstrou correlação com prognóstico neurológico na avaliação de doentes que sofreram parada cardiorrespiratória (PCR)^{105,117-120}. Choi et al.¹²¹ mostrou valores menores da relação SC/SB no grupo de doentes que apresentaram PCR (1,21) em relação ao grupo controle (1,32) com $p < 0,001$. Além disso, outro trabalho demonstrou que “cutoff” de 1,22 para relação SC/SB apresentou especificidade e valor preditivo positivo de 100% com sensibilidade superior ao trabalho anterior que usou o valor de corte de 1,18 para prever estado vegetativo ou morte após PCR¹¹⁸. Em nossa

casuística não foi possível usar os mesmos valores de corte usados anteriormente em virtude das lesões estruturais apresentadas em parte dos doentes avaliados. Houve aumento significativo dos valores da relação SC/SB após a cirurgia ($p=0,007$), sem contudo, apresentar correlação com prognóstico neurológico.

6.5 INFLUÊNCIA DO TEMPO DE ESPERA PARA CORREÇÃO DA FALHA ÓSSEA EM PARÂMETROS HEMODINÂMICOS E PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO

Atualmente não existe consenso sobre quando seria o melhor momento para realizar a cranioplastia, na verdade alguns trabalhos defendem que a cranioplastia precoce^{94,122-126} estaria associado a menor taxa de complicações em comparação a cranioplastia tardia^{127,128}. Mas, poucos trabalhos correlacionaram o tempo de espera para realizar cranioplastia com parâmetros hemodinâmicos ou desfechos clínicos^{26,94,123}.

Nós não observamos variação significativa da diferença entre FSC do hemisfério normal em comparação ao lado com falha óssea, no momento antes e após a cirurgia, em nenhum dos subgrupos por tempo de espera. Houve redução da DMT significativa no grupo de doentes que esperaram menos de 6 meses para realizar a cranioplastia, o que corrobora para melhora da hemodinâmica encefálica nesse grupo em comparação a doentes que esperaram mais tempo. Apesar de não haver nenhum trabalho correlacionando tempo de espera e melhora hemodinâmica pela TCP, recentemente Liang et al.⁹⁴ demonstraram através do DTC melhora

significativa da velocidade de fluxo na ACM ipse e contralateral após a cranioplastia em doentes que foram operados precocemente (menos de 12 semanas), em comparação com os que foram operados tardiamente. Esses por sua vez, apresentaram apenas melhora significativa na ACM homolateral a cranioplastia. Esse dado está de acordo com nosso trabalho, demonstrando que aparentemente a melhora hemodinâmica é mais significativa em doentes operados precocemente.

Archavlis et al.¹²³ usando a escala prognóstica de Glasgow observaram melhora de 78, 46 e 12% no seguimento a longo prazo de doentes que realizaram cranioplastia respectivamente com menos de 7, entre 7 e 12 e mais que 12 semanas após a CD. No entanto a melhora apresentada por esses doentes pode não estar relacionada a cranioplastia e sim a reversão dos sintomas esperados após um TCE. Em nossa casuística observamos melhora do prognóstico neurológico em doentes operados antes ou após 6 meses, no entanto com melhora relativa mais pronunciada em doentes operados precocemente.

6.6 ANÁLISE DE SUBGRUPOS (TCE versus DCV)

Quando dividimos nossa casuística em dois grupos observamos predomínio de doentes do sexo masculino e jovens (menor igual a 40 anos) em doentes com falha óssea relacionada ao TCE. Essa diferença entre os grupos seria esperada pela maior incidência de TCE nessa faixa etária e

gênero. No dois grupos houve melhora do prognóstico neurológico quando avaliamos a variação da força muscular e do índice de Barthel.

O MEEM apresentou variação apenas no grupo de doentes com TCE enquanto que o mRs variou apenas em doentes com DCV. Na verdade houve melhora do prognóstico motor e funcional nos dois grupos mas, talvez, a avaliação aplicada pelo MEEM seja mais sensível as alterações neurológicas apresentadas pelos doentes pós TCE e falha óssea, em relação aos com DCV em que classicamente as alterações cognitivas são menos evidentes.

Outra hipótese seria a de que houve um maior número de doentes com CD á esquerda no grupo de TCE em relação á DVC (10 versus 7). Dessa maneira poderiam ser mais evidentes e significativas as manifestações cognitivas avaliadas pelo MEEM no grupo de doentes com TCE. Além disso, as alterações relacionadas a isquemia da ACM, quando do lado direito, são mais comprometedoras de funções motoras que cognitivas. Não existem trabalhos na literatura que comparem a resposta neurológica após a cranioplastia em grupos distintos de doentes e até mesmo o resultado de nosso trabalho pode ser questionado, uma vez que não houve uma homogeneidade em relação ao lado que foi submetido a cirurgia e idade entre os dois grupos.

Em relação a avaliação das modificações dos sulcos corticais, observamos que houve variação significativa nos dois grupos, com maior percentual em doentes com DCV. Após isquemia cerebral a superfície do córtex apresenta a mesma anatomia com maior grau de atrofia, permitindo

uma visualização mais frequente dos sulcos após a cranioplastia. No entanto o número de doentes analisados e a ausência de um segundo avaliador são críticas pertinentes para essa hipótese.

Na análise da radiodensidade, do DLM e das distâncias anteriores, observamos que houve alteração após a cirurgia apenas nos doentes com DCV. Da mesma forma que descrevemos anteriormente, para explicar as diferenças encontradas na análise dos sulcos corticais, poderíamos aplicar aqui a ideia de que os doentes com DCV tem uma maior variação do volume e distâncias do parênquima encefálico em decorrência da sua maior atrofia. Ocorreria que a compressibilidade do parênquima isquêmico seria maior do que aquela apresentada por doentes com TCE, e dessa forma, as variações de medidas anatômicas seriam maiores em doentes com DCV. As mesmas críticas podem ser feitas nessas análises, mas foi no grupo de doentes com DCV que observamos correlação entre prognóstico e alterações da anatomia cortical.

Ao avaliar a hemodinâmica encefálica com TCP nos dois subgrupos, observamos que doentes com DCV e TCE apresentaram redução da DMT mas, de forma significativa apenas em TCE. Talvez, se houvesse um maior número de doentes esse resultado seria também evidente em doentes com DCV. O DTC mostrou aumento da velocidade de fluxo nos dois grupos, no entanto apenas em doentes com DCV foi significativo. No trabalho de Chibbaro et al.²⁸, ao analisar 24 doentes exclusivamente com TCE, ele observou aumento significativo de FSC, VSC e velocidade de fluxo pelo DTC. No entanto, nem sempre aumento do VSC e FSC significam melhora

hemodinâmica, podendo apenas demonstrar perda de autorregulação cerebral transitória. Apesar de descrita por muitos autores ¹¹¹⁻¹¹³ como melhor parâmetro para avaliar a hemodinâmica encefálica, a DMT não foi descrita no trabalho de Chibbaro et al. Em nosso trabalho não observamos aumento significativo da velocidade de fluxo na ACM em doentes com TCE no entanto, houve correlação entre esse resultado e melhora do MEEM em doentes com TCE.

6.7 COMPLICAÇÕES

A nossa casuística é muito pequena para poder inferir qual fator influenciou a ocorrência dessas complicações, mas de acordo com a literatura a frequência de complicações associadas com cranioplastia é de 15 a 23,8% ^{122,123,127-130} o que está muito próximo do número de complicações encontradas em nosso estudo, sendo a infecção a complicação mais observada. Apesar de ser um número pequeno de doentes os dois casos que precisaram ser reoperados esperaram mais de 24 semanas para realizar a cranioplastia e os outros dois entre 12 e 24 semanas de espera, corroborando com alguns trabalhos da literatura que advogam uma maior taxa de complicações quando a cranioplastia é realizada tardiamente em relação a CD ^{94,121-125}. A complicação relacionada ao desnivelamento do retalho ósseo pode estar relacionada a forma de fixação com nylon usada em nosso serviço. Este tipo de fixação pode permitir movimento do osso caso não haja acomodação adequada das superfícies ósseas.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso estudo mostrou algumas limitações em decorrência do número reduzido de doentes, apesar de ser o trabalho com maior número de doentes avaliados de forma sistematizada e que realizaram TCP. Como houve dificuldade em padronizar o intervalo da cirurgia e a realização da TCP essa se tornou uma limitação importante, uma vez que momentos diferentes pós-operatórios poderiam refletir alterações hemodinâmicas diferentes. Além desse último fato, tanto a avaliação do DTC, TCP, parâmetros anatômicos da TC de crânio quanto a avaliação de parâmetros clínicos foram realizadas por apenas um avaliador. Outra limitação de nosso estudo é que o tempo de espera para realizar a cirurgia foi muito prolongado na maioria dos doentes, podendo causar interferência na comparação com resultados de outros serviços, que possuem tempo de resolução cirúrgica mais rápido.

Nosso trabalho apresenta a maior casuística de doentes com falha óssea avaliados de forma prospectiva com estudo da hemodinâmica encefálica através de duas metodologias distintas (TCP e DTC). Além disso, nosso trabalho conseguiu avaliar de forma objetiva as alterações neurológicas dos doentes mas, infelizmente, não contemplamos a avaliação de qualidade de vida, o que provavelmente seria satisfatória. Como grande parte dos doentes foi operado em um momento tardio, foi possível inferir sobre o benefício clínico de realizar a cranioplastia, uma vez que nessa fase a recuperação espontânea após o TCE ou AVCI já estaria superada. Nosso trabalho foi o primeiro a avaliar de forma objetiva as alterações da anatomia

e radiodensidade encefálica em doentes com falha óssea, além de avaliar correlação com alterações neurológicas. Dessa forma podemos dizer que nosso estudo contribuiu para um melhor entendimento das modificações clínicas, anatômicas e hemodinâmicas após a cranioplastia.

7 CONCLUSÕES

- A Cranioplastia determinou melhora da hemodinâmica encefálica e reestruturação do manto cortical cerebral.
- Mais da metade dos doentes apresentavam pelo menos um sinal ou sintoma da Síndrome do trefinado ou Síndrome do retalho afundado, com reversão de grande parte deles após a cranioplastia.
- A DMT apresentou redução significativa após a cranioplastia e mostrou-se como potencial parâmetro para avaliar a hemodinâmica, inclusive com correlação com desfechos clínicos. Não observamos variações nem correlação com prognóstico ao avaliarmos FSC. O VSC apresentou variação apenas do lado operado e, da mesma forma que FSC, não apresentou correlação com quadro clínico.
- O DTC mostrou aumento da velocidade de fluxo tanto ipsilateral quanto contralateral a cranioplastia e associação à prognóstico neurológico favorável.
- A TC de crânio pode ser um ótimo parâmetro para avaliar doentes com presença de falha óssea, com evidência de reestruturação do manto cortical e correlação com prognóstico neurológico após a cranioplastia.
- Observamos mudança da radiodensidade da substância branca e cinzenta pós cranioplastia. Houve correlação desse parâmetro com desfechos clínicos.

-
- Mesmo com tempo de espera prolongado para a cirurgia, observamos melhora do prognóstico neurológico no entanto, mais evidente em doentes operados antes dos 6 meses. Houve melhora da hemodinâmica encefálica mais evidente em doentes operados antes dos 6 meses.
 - O estudo da hemodinâmica encefálica com a TCP revelou melhora principalmente no grupo de doentes com TCE enquanto que o DTC mostrou o mesmo padrão de melhora principalmente em doentes com DCV. As alterações da anatomia encefálica pela TC de crânio foram mais evidentes nos casos de DCV. Houve melhora do prognóstico neurológico nos dois grupos.

ANEXOS

ANEXO A**Aprovação do protocolo de pesquisa na CAPPESQ.** **APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 08/12/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0743/10**, intitulado: **"EFEITOS DA CRANIOPLASTIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMICRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA: AVALIAÇÃO FUNCIONAL E DA HEMODINÂMICA CEREBRAL"** apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof.Dr. Almir Ferreira de Andrade**

Pesquisador (a) Executante: **Arthur Maynard Pereira Oliveira**

CAPPesq, 15 de Dezembro de 2010

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

ANEXO B**Termo de consentimento livre esclarecido****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO:..... CIDADE.....
CEP:..... TELEFONE: DDD(.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO:..... CIDADE:
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA**1.0 - TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA**

**EFEITOS DA CRANIOPLASTIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À
CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA: AVALIAÇÃO FUNCIONAL E DA
HEMODINÂMICA CEREBRAL**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof Dr Almir Ferreira de Andrade

CARGO/FUNÇÃO: Diretor do Serviço de PS da Neurocirurgia

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 13274

PESQUISADOR EXECUTANTE: Arthur Maynart Pereira Oliveira

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL N 126811

CARGO/FUNÇÃO: Médico Residente

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica

1.1 - AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	☒	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	☐	RISCO MAIOR	☐

1.2 - DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses.

02 – O objetivo deste estudo é avaliar as pessoas que vão realizar cirurgia para recolocação do osso no crânio, observando se ocorre alguma modificação das seqüelas ou queixas (dor de cabeça, tontura, zumbido) que você ou seu familiar apresenta.

03 – Quando você ou seu familiar for realizar cirurgia para recolocação do osso do crânio nós faremos avaliações com médico neurocirurgião e psicólogo antes e após seis meses a cirurgia. Além disso, você ou seu familiar irá fazer uma tomografia especial com contraste e mais outro exame que avalia a velocidade do sangue que vai para o cérebro antes e depois da cirurgia.

04 – Quando você ou seu familiar for internado para fazer a cirurgia, será realizado exame de sangue, raios-X de pulmão e Eletrocardiograma para preparar você para a cirurgia.

05 – A cirurgia apresenta os riscos possíveis, embora raros, de infecção e efeitos da anestesia. A tomografia especial apresenta riscos pequenos pelo contraste de efeitos nos rins além de alergias.

06 – Haverá o benefício estético da recolocação do osso no crânio para o participante. Além disso, poderemos ver no final do estudo se houve melhora na quantidade de sangue que vai para o cérebro depois da recolocação do osso e se houve melhora das suas queixas. Caso seja detectada durante o exame clínico alguma anormalidade importante, você será encaminhado para outra equipe médica desta instituição que possa dar-lhe a assistência adequada.

07 – Você poderá não participar desta pesquisa, se assim preferir. Mesmo não participando você também poderá fazer a sua cirurgia para recolocar o osso no crânio, de modo igual aos que participarem do estudo.

08 – Garantia de acesso: Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Arthur Maynart Pereira Oliveira, que pode ser encontrado no endereço Av Dr Enéas de Carvalho Aguiar SN Enfermaria de

Neurocirurgia 5º ANDAR telefone 3069-6329. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

09 – Você poderá retirar seu consentimento para participar desta pesquisa a qualquer momento e deixar de participar deste estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade do acompanhamento.

10 – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

11 – Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 – **Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado):** o participante tem direito a tratamento médico na Instituição.

13 – **Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.** Afirmamos que os dados fornecidos serão utilizados exclusivamente com finalidade científica para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo:

“EFEITOS DA CRANIOPLASTIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA: AVALIAÇÃO FUNCIONAL E DA HEMODINÂMICA CEREBRAL”

Eu discuti com o **Dr Arthur Maynart Pereira Oliveira** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

.....

Assinatura do doente ou representante Legal

DATA:/...../.....

.....

Assinatura de Testemunha

DATA:/...../.....

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

ANEXO C**Escala de Rankim Modificada**

0 - Assintomático

1 - Sintomático mas sem incapacidade; capaz de realizar todas as tarefas e atividades habituais

2 - Incapacidade leve; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais

3 - Incapacidade moderada; requer alguma ajuda mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)

4 - Incapacidade moderadamente grave; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência

5 - Incapacidade grave; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem

6 - Óbito

ANEXO D**Mini Exame do Estado Mental**

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (Brucki e col., Arq Neuropsiquiatr 2003;61(3-B):777-781)		
NOME	DATA	
IDADE	ESCOLARIDADE	
EXAMINADOR	PRONTUÁRIO	
Orientação temporal - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)		
Que dia é hoje?	1	
Em que mês estamos?	1	
Em que ano estamos?	1	
Em que dia da semana estamos?	1	
Qual a hora aproximada? (considere a variação de mais ou menos uma hora)	1	
Orientação espacial - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)		
Em que local nós estamos? (consultório, dormitório, sala - apontando para o chão)	1	
Que local é este aqui? (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa).	1	
Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima.	1	
Em que cidade nós estamos?	1	
Em que Estado nós estamos?	1	
Memória imediata: Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo (dê 1 ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, em bora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros).		
Carro, vaso, tijolo	3	
Cálculo: subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere 1 ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorrigir.		
100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65	5	
Evocação das palavras: pergunte quais as palavras que o sujeito acabara de repetir 1 ponto para cada.		
Carro, vaso, tijolo	3	
Repetição: Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: Nem aqui, nem ali, nem lá. Considere somente se a repetição for perfeita (1 ponto)		
Nem aqui, nem ali, nem lá	1	
Nomeação: peça para o sujeito nomear os objetos mostrados (relógio, caneta) 1 ponto para cada.		
Relógio, caneta	2	
Comando: Pegue este papel com a mão direita (1 ponto), dobre-o ao meio (1 ponto) e coloque-o no chão (1 ponto). Total de 3 pontos. Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.		
	3	
Leitura: mostre a frase escrita FECHÉ OS OLHOS e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando.		
	1	
Frase: Peça ao indivíduo para escrever uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer. Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos (1 ponto).		
	1	
Cópia do desenho: mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos (1 ponto)		
	1	
TOTAL 30		

FECHE OS OLHOS

ANEXO E**Índice de Barthel**

Nome: _____ D.N. ____/____/____ HD: ____

CATEGORIA 1: HIGIENE PESSOAL

1. O doente é incapaz de realizar higiene pessoal sendo dependente em todos os aspectos.
2. Doente necessita de assistência em todos os passos da higiene pessoal.
3. Alguma assistência é necessária em um ou mais passos da higiene pessoal.
4. Doente é capaz de conduzir a própria higiene, mas requer mínima assistência antes e/ou depois da tarefa.
5. Doente pode lavar as mãos e face, limpar os dentes e barbear, pentear ou maquiar-se.

CATEGORIA 2: BANHO

1. Totalmente dependente para banhar-se.
2. Requer assistência em todos os aspectos do banho.
3. Requer assistência para transferir-se, lavar-se e/ou secar-se; incluindo a incapacidade em completar a tarefa pela condição ou doença.
4. Requer supervisão por segurança no ajuste da temperatura da água ou na transferência.
5. O doente deve ser capaz de realizar todas as etapas do banho, mesmo que necessite de equipamentos, mas não necessita que alguém esteja presente.

CATEGORIA 3: ALIMENTAÇÃO

1. Dependente em todos os aspectos e necessita ser alimentado.
2. Pode manipular os utensílios para comer, usualmente a colher, porém necessita de assistência constante durante a refeição.

3. Capaz de comer com supervisão. Requer assistência em tarefas associadas, como colocar leite e açúcar no chá, adicionar sal e pimenta, passar manteiga, virar o prato ou montar a mesa.
4. Independência para se alimentar um prato previamente montado, sendo a assistência necessária para, por exemplo, cortar carne, abrir uma garrafa ou um frasco. Não é necessária a presença de outra pessoa.
5. O doente pode se alimentar de um prato ou bandeja quando alguém coloca os alimentos ao seu alcance. Mesmo tendo necessidade de algum equipamento de apoio, é capaz de cortar carne, serve-se de temperos, passar manteiga, etc.

CATEGORIA 4: TOALETE

1. Totalmente dependente no uso vaso sanitário.
2. Necessita de assistência no uso do vaso sanitário.
3. Pode necessitar de assistência para se despir ou vestir, para transferir-se para o vaso sanitário ou para lavar as mãos.
4. Por razões de segurança, pode necessitar de supervisão no uso do sanitário. Um penico pode ser usado a noite, mas será necessária assistência para seu esvaziamento ou limpeza.
5. O doente é capaz de se dirigir e sair do sanitário, vestir-se ou despir-se, cuida-se para não se sujar e pode utilizar papel higiênico sem necessidade de ajuda. Caso necessário, ele pode utilizar uma comadre ou penico, mas deve ser capaz de os esvaziar e limpar.

CATEGORIA 5: SUBIR ESCADAS

1. O doente é incapaz de subir escadas.
2. Requer assistência em todos os aspectos relacionados a subir escadas, incluindo assistência com os dispositivos auxiliares.
3. O doente é capaz de subir e descer, porém não consegue carregar os dispositivos, necessitando de supervisão e assistência.
4. Geralmente, não necessita de assistência. Em alguns momentos, requer supervisão por segurança.
5. O doente é capaz de subir e descer, com segurança, um lance de escadas sem supervisão ou assistência mesmo quando utiliza os dispositivos.

CATEGORIA 6: VESTUARIO

1. O doente é dependente em todos os aspectos do vestir e incapaz de participar das atividades.
2. O doente é capaz de ter algum grau de participação, mas é dependente em todos os aspectos relacionados ao vestuário.
3. Necessita assistência para se vestir ou se despir.
4. Necessita assistência mínima para abotoar, prender o soutien, fechar o zipper, amarrar sapatos, etc.
5. O doente é capaz de vestir-se, despir-se, amarrar os sapatos, abotoar e colocar um colete ou órtese, caso eles sejam prescritos.

CATEGORIA 7: CONTROLE ESFINCTERIANO (BEXIGA)

1. O doente apresenta incontinência urinária.
2. O doente necessita de auxílio para assumir a posição apropriada e para fazer as manobras de esvaziamento.
3. O doente pode assumir a posição apropriada, mas não consegue realizar as manobras de esvaziamento ou limpar-se sem assistência e tem freqüentes acidentes. Requer assistência com as fraldas e outros cuidados.
4. O doente pode necessitar de supervisão com o uso do supositório e tem acidentes ocasionais.
5. O doente tem controle urinário, sem acidentes. Pode usar supositório quando necessário.

CATEGORIA 8: CONTROLE ESFINCTERIANO (INTESTINO)

1. O doente não tem controle de esfíncteres ou utiliza o cateterismo.
2. O doente tem incontinência, mas é capaz de assistir na aplicação de auxílios externos ou internos.
3. O doente fica geralmente seco ao dia, porém não à noite e necessita dos equipamentos para o esvaziamento.
4. O doente geralmente fica seco durante o dia e a noite, porém tem acidentes ocasionais ou necessita de assistência com os equipamentos de esvaziamento.
5. O doente tem controle de esfíncteres durante o dia e a noite e/ou é independente para realizar o esvaziamento.

CATEGORIA 9: DEAMBULAÇÃO

1. Totalmente dependente para deambular.
2. Necessita da presença constante de uma ou mais pessoas durante a deambulação.
3. Requer assistência de uma pessoa para alcançar ou manipular os dispositivos auxiliares.
4. O doente é independente para deambular, porém necessita de auxílio para andar 50 metros ou supervisão em situações perigosas.
5. O doente é capaz de colocar os braces, assumir a posição ortostática, sentar e colocar os equipamentos na posição para o uso.

O doente pode ser capaz de usar todos os tipos de dispositivos e andar 50 metros sem auxílio ou supervisão.

Não pontue esta categoria caso o doente utilize cadeira de rodas.

CATEGORIA 9: CADEIRA DE RODAS *

1. Dependente para conduzir a cadeira de rodas.
2. O doente consegue conduzi-la em pequenas distâncias ou em superfícies lisas, porém necessita de auxílio em todos os aspectos.
3. Necessita da presença constante de uma pessoa e requer assistência para manipular a cadeira e transferir-se.
4. O doente consegue conduzir a cadeira por um tempo razoável e em solos regulares. Requer mínima assistência em espaços apertados.
5. Doente é independente em todas as etapas relacionadas a cadeira de rodas (manipulação de equipamentos, condução por longos percursos e transferências).

Não se aplica aos doentes que deambulam.

CATEGORIA 10: TRANSFERENCIAS CADEIRA/CAMA

1. Incapaz de participar da transferência. São necessárias duas pessoas para transferir o doente com ou sem auxílio mecânico.
2. Capaz de participar, porém necessita de máxima assistência de outra pessoa em todos os aspectos da transferência.
3. Requer assistência de outra pessoa para transferir-se.
4. Requer a presença de outra pessoa, supervisionando, como medida de segurança.

5. O doente pode, com segurança, aproximar-se da cama com a cadeira de rodas, freiar, retirar o apoio dos pés, mover-se para a cama, deitar, sentar ao lado da cama, mudar a cadeira de rodas de posição, e voltar novamente para cadeira com segurança. O doente deve ser independente em todas as fases da transferência.

Pontuação do Índice de Barthel Modificado

Item	Incapaz de realizar a tarefa	Requer ajuda substancial	Requer moderada ajuda	Requer mínima ajuda	Totalmente independente
Higiene Pessoal	0	1	3	4	5
Banho	0	1	3	4	5
Alimentação	0	2	5	8	10
Toalete	0	2	5	8	10
Subir escadas	0	2	5	8	10
Vestuário	0	2	5	8	10
Controle de Bexiga	0	2	5	8	10
Controle intestino	0	2	5	8	10
Deambulação	0	3	8	12	15
Ou cadeira de rodas*	0	1	3	4	5
Transferência cadeira/cama	0	3	8	12	15
					100

PONTUAÇÃO:

100 pontos: totalmente independente

99 a 76 pontos: dependência leve

75 a 51 pontos: dependência moderada

50 a 26 pontos: dependência severa

Menor ou igual a 25 pontos: dependência total

ANEXO F**Escala de Coma de Glasgow**

Indicadores	Resposta observada	Escore
ABERTURA OCULAR	Espontânea	4
	Estímulos verbais	3
	Estímulos dolorosos	2
	Ausente	1
	Não Testável	NT
MELHOR RESPOSTA VERBAL	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons ininteligíveis	2
	Ausente	1
	Não Testável	NT
MELHOR RESPOSTA MOTORA	Obedece comandos verbais	6
	Localiza estímulos	5
	Retirada inespecífica	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1
	Não Testável	NT

8 REFERÊNCIAS

- 1 Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg*. 2000; 93:53-61.
- 2 Agner C, Dujovny M, Gaviria M. Neurocognitive assessment before and after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(10):1033-40.
- 3 Erdogan E, Düz B, Kocaoglu M, Izci Y, Sirin S, Timurkaynak E. The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial Doppler sonography. *Neurol India*. 2003;51(4):479-81.
- 4 Sakamoto S, Eguchi K, Kiura Y, Arita K, Kurisu K. CT perfusion imaging in the syndrome of the sinking skin flap before and after cranioplasty. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108(6):583-5.
- 5 Grant FC, Norcross NC. Repair of cranial defects by cranioplasty. *Ann Surg*. 1939;110:488-512.
- 6 Langfitt TW. Increased intracranial pressure. *Clin Neurosurg*. 1968;16:436-471.
- 7 Yamaura A, Makino H. Neurological deficits in the presence of the sinking skin flap following decompressive craniectomy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1977;17:43-53.
- 8 Stiver SI, Wintermark M, Manley GT. Reversible monoparesis following decompressive hemicraniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2008;109(2):245-54.
- 9 Kuo JR, Wang CC, Chio C, Cheng TJ. Neurological improvement after cranioplasty – analysis by transcranial doppler ultrasonography. *J Clin Neurosci*. 2004;11(5):486-489.

-
- 10 Kumar GS, Chacko AG, Rajshekhar V. Unusual presentation of the "syndrome of the trephined". *Neurol India*. 2004;52(4):504-5.
 - 11 Maeshima S, Kagawa M, Kishida Y et al. Unilateral spatial neglect related to a depressed skin flap following decompressive craniectomy. *Eur Neurol*. 2005;53(3):164-8.
 - 12 Chieriegato A. The syndrome of the sunken skin flap: a neglected potentially reversible phenomenon affecting recovery after decompressive craniotomy. *Intensive Care Med*. 2006;32(10):1668-9.
 - 13 Bijlenga P, Zumofen D, Yilmaz H, Creisson E, de Tribolet N. Orthostatic mesodiencephalic dysfunction after decompressive craniectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(4):430-3.
 - 14 Han PY, Kim JH, Kang HI, Kim JS. "Syndrome of the sinking skin-flap" secondary to the ventriculoperitoneal shunt after craniectomy. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008; 43(1):51-3.
 - 15 Joseph V, Reilly P. Syndrome of the trephined. *J Neurosurg*. 2009; 111(4):650-2.
 - 16 Kemmling A, Duning T, Lemcke L, Niederstadt T, Minnerup J, Wersching H, Marziniak M. Case report of MR perfusion imaging in sinking skin flap syndrome: growing evidence for hemodynamic impairment. *BMC Neurol*. 2010;10:80.
 - 17 Sarov M, Guichard JP, Chibarro S, Guettard E, Godin O, Yelnik A, George B, Boussier MG, Vahedi K; DECIMAL investigators. Sinking skin flap syndrome and paradoxical herniation after hemicraniectomy for malignant hemispheric infarction. *Stroke*. 2010;41(3):560-2.

-
- 18 Mokri B. Orthostatic headaches in the syndrome of the trephined: resolution following cranioplasty. *Headache*. 2010; 50(7):1206-11.
- 19 de Quintana-Schmidt C, Clavel-Laria P, Asencio-Cortes C, Vendrell-Brucet JM, Molet-Teixido J. Sinking skin flap syndrome. *Rev Neurol*. 2011; 52(11):661-4.
- 20 Carotaa A, Pintuccib M, Zanchia F, D'Ambrosioa E, Calabresec P. Cognitive' Sinking Skin Flap Syndrome. *Eur Neurol*. 2011;66:227-228
- 21 Gadde J, Dross P, Spina M. Syndrome of the trephined (sinking skin flap syndrome) with and without paradoxical herniation: a series of case reports and review. *Del Med J*. 2012; 84(7):213-8.
- 22 Romero FR, Zanini MA, Ducati LG, Gabarra RC. Sinking skin flap syndrome with delayed dysautonomic syndrome-An atypical presentation. *Int J Surg Case Rep*. 2013;8;4(11):1007-1009.
- 23 Akins PT, Guppy KH. Sinking skin flaps, paradoxical herniation, and external brain tamponade: a review of decompressive craniectomy management. *Neurocrit Care*. 2008;9(2):269-76.
- 24 Richaud J, Boetto S, Cue A, Lazorthes Y. Incidence des cranioplasties la fonction neurologique et la debit sangein cerebral. *Neurochirurgie*. 1985;31:183-8.
- 25 Suzuki R, Nariai T, Hirakawa K. Measurement of cerebral blood flow by stable xenon-enhanced computed tomography. *Neurol Surg*. 1993;21: 197-203.
- 26 Lin CH, Yang JT, Wang TC, Lin MH, Cheng WC, Lee MH. Is preoperative brain midline shift a determinant factor for neurological improvement after cranioplasty? *J Formos Med Assoc*. 2013 Oct 7;1-6.

-
- 27 Sarubbo S, Latini F, Ceruti S, Chierogato A, d'Esterre C, Lee TY, Cavallo M, Fainardi E. Temporal changes in CT perfusion values before and after cranioplasty in patients without symptoms related to external decompression: a pilot study. *Neuroradiology*. 2014;(3):237-43.
- 28 Chibbaro S, Vallee F, Beccaria K, Poczos P, Makiese O, Fricia M, Mateo J, Gobron C, Guichard JP, Romano A, Levy B, George B, Vicaut E. The impact of early cranioplasty on cerebral blood flow and its correlation with neurological and cognitive outcome. Prospective multi-centre study on 24 patients. *Rev Neurol*. 2013;169(3):240-8.
- 29 Marino R Jr, Gonzales-Portillo M. Preconquest Peruvian Neurosurgeons: A Study of Inca and Pre-Columbian Trephination and the Art of Medicine in Ancient Peru. *Neurosurgery*. 2000;47(4):940-50.
30. Rawlings CE 3rd, Rossitch E Jr. The history of trephination in Africa with a discussion of its current status and continuing practice. *Surg Neurol*. 1994;41(6):507-13.
31. Schirmer CM, Ackil AA Jr, Malek AM. Decompressive craniectomy. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):456-70.
32. Al-Rodhan NR, Fox JL. Al-Zahrawi and Arabian neurosurgery, 936–1013 AD. *Surg Neurol*. 1986;26(1):92–5.
33. Kocher T. Die Therapie des Hirndruckes. In: Holder A editors. *Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten*. Vienna: A Holder; 1901. p. 262-266.
34. Cushing H. The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for inaccessible brain tumors; with the description of intramuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions. *Surg Gynecol Obstet*. 1905;1:297-314.

-
- 35 Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg*. 2006;104:469-479.
- 36 Bor-Seng-Shu E, Figueiredo EG, Amorim RL, Teixeira MJ, Valbuza JS, de Oliveira MM, Panerai RB. Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2012;117(3):589-96.
- 37 Limpastan K, Norasetthada T, Watcharasaksilp W, Vaniyapong T. Factors influencing the outcome of decompressive craniectomy used in the treatment of severe traumatic brain injury. *J Med Assoc Thai*. 2013;96(6):678-82.
- 38 Kolia AG, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. Decompressive craniectomy: past, present and future. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(7):405-15.
- 39 Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, Kossman T, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R, for the DECRA Trial Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury (DECRA). *N Engl J Med*. 2011;364:1493-1502.
- 40 Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, Klug G, Wallace D, Henning R, Tibballs J. A randomised trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst*. 2001;17:154-162.

-
- 41 Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W; DESTINY Study Group. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007; 38(9):2518-25.
- 42 Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touzé E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser MG; DECIMAL Investigators. Sequential-design, multi-center, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007;38(9):2506-17.
- 43 Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, van Gijn J, Macleod MR, Kappelle LJ, van der Worp HB; HAMLET investigators. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*. 2006; 7:29.
- 44 Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedek P, Schwab S, Rothwell PM, Bousser MG, van der Worp HB, Hacke W; DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007; 6(3):215-22.
- 45 Smith ER, Carter BS, Ogilvy CS. Proposed use of prophylactic decompressive craniectomy in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients presenting with associated large sylvian hematomas. *Neurosurgery*. 2002; 51(1):117-24.

-
- 46 Schirmer CM, Hoit DA, Malek AM. Decompressive hemicraniectomy for the treatment of intractable intracranial hypertension after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007; 38(3):987-92.
- 47 D'Ambrosio AL, Sughrue ME, Yorgason JG, Mocco JD, Kreiter KT, Mayer SA, McKhann GM 2nd, Connolly ES Jr. Decompressive hemicraniectomy for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients with associated intracerebral hemorrhage: clinical outcome and quality of life assessment. *Neurosurgery*. 2005;56(1):12-9.
- 48 Holland M, Nakaji P. Craniectomy: surgical indications and technique. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2004; 7(1):10-15.
- 49 Sarov M, Guichard JP, Chibarro S, Guettard E, Godin O, Yelnik A, George B, Boussier MG, Vahedi K; DECIMAL investigators. Sinking skin flap syndrome and paradoxical herniation after hemicraniectomy for malignant hemispheric infarction. *Stroke*. 2010; 41(3):560-2.
- 50 Zingale A, Albanese V. Cryopreservation of autogeneous bone flap in cranial surgical practice: what is the future? A grade B and evidence level 4 meta-analytic study. *J Neurosurg Sci*. 2003;47:137-139.
- 51 Nakajima T, Someda K, Yamanouchi Y, Matsumura H. Subcutaneous preservation of free skull bone flap taken out in decompressive craniectomy - a follow-up study. *No Shinkei Geka*. 1977; 5:1329-1333.
- 52 Paçsaog˘lu A, Kurtsoy A, Koc RK, Kontaş O, Akdemir H, Oktem IS, Selçuklu A, Kavuncu IA. Cranioplasty with bone flaps preserved under the scalp. *Neurosurg Rev*. 1996;19:153-156.
- 53 Kreider GN. Repair of cranial defect by new method. *JAMA*. 1920; 64:1024.

-
- 54 Inamasu J, Kuramae T, Nakatsukasa M. Does difference in the storage method of bone flaps after decompressive craniectomy affect the incidence of surgical site infection after cranioplasty? Comparison between subcutaneous pocket and cryopreservation. *J Trauma*. 2010;68(1):183-7.
- 55 Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, Takanashi S, Miyawaki S, Nakashima M, Nakaguchi H, Nagashima T. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148:535-540.
- 56 Cheng YK, Weng HH, Yang JT, Lee MH, Wang TC, Chang CN. Factors affecting graft infection after cranioplasty. *J Clin Neurosci*. 2008;15:1115-1119.
- 57 Mracek J, Choc M, Mork J, Vacek P, Mracek Z. Osteoplastic decompressive craniotomy--an alternative to decompressive craniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011; 153(11):2259-63.
- 58 Khoo JCM. Replacement of a self-adjusting bone flap. *J Neurosurg*. 1976;45:589-591.
- 59 Ko K, Segan S. In situ hinge craniectomy. *Neurosurgery*. 2007; 60:255-259
- 60 Goettler C E, Tucci K A. Decreasing the morbidity of decompressive craniectomy: the Tucci flap. *J Trauma*. 2007;62:777-778.
- 61 Valença MM, Martins C, da Silva JC. "In-window" craniotomy and "bridgelike" duraplasty: an alternative to decompressive hemicraniectomy. *J Neurosurg*. 2010;113(5):982-989.
62. Rifkinson-Mann S. Cranial surgery in ancient Peru. *Neurosurgery*. 1988;23:411-6.

-
63. Sanan A, Haines SJ. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. *Neurosurgery*. 1997;40:588-603.
64. Aciduman A, Belen D. The earliest document regarding the history of cranioplasty from the Ottoman era. *Surg. Neurol*. 2007;68:349-353.
65. Booth J A, Curtis B F. Report of a case of tumor of the left frontal lobe. *Ann Surg*. 1899;7(2):127-39.
66. Söhr O. Zur Frageder Schadelplastik. *Beitr.z.klin.Chir*. 1907; 55:465.
67. Delageniere H. A General Method of Repairing Loss of Bony Substance and of Reconstructing Bones by Osteoperiosteal Grafts Taken from the Tibia. *Surg Gynec Obstet*. 1920;30:441-46.
68. Geib FW. Vitallium skull plates. *JAMA*. 1941;117:8-12.
69. Beck CS. Repair of defects of skull by ready made vitallium plates. *JAMA*. 1942; 118:789-799.
70. Peyton WT, Hall HB. Repair of cranial defect with vitallium plate. *Surgery*. 1941;10:711-715.
71. Woodhall B, Spurling RG. Tantalum cranioplasty for war wounds of the skull. *Ann Surg*. 1945;121(5):649-68.
72. Sanan A, Haines SJ. Repairing holes in the head. A history of cranioplasty. *Neurosurgery*. 1997;40:588-603.
73. Simpson D. Titanium in cranioplasty. *J Neurosurg*. 1965; 22:292-3.
74. van Gool AV. Preformed polymethylmethacrylate cranioplasties: report of 45 cases. *J Maxillofac Surg*. 1985;13:2-8.

-
75. Stoodley MA, Abbott JR, Simpson DA. Titanium cranioplasty using 3-D computer modeling of skull defects. *J Clin Neurosci*. 1996;3:149-55.
76. Joffe J, Harris M, Kahugu F, Nicoll S, Linney A, Richards R. A prospective study of computer- aided design and manufacture of titanium plate for cranioplasty and its clinical outcome. *Brit J Neurosurg* 1999;13:576-80.
77. Joffe JM, Nicoll SR, Richards R, Linney AD, Harris M. Validation of computer assisted manufacture of titanium plates for cranioplasty. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 28:309-13.
78. Lee SC, Wu CT, Lee ST, Chen PJ. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16:56-63.
79. Kim BJ, Hong KS, Park KJ, Park DH, Chung YG, Kang SH. Customized cranioplasty implants using three-dimensional printers and polymethyl-methacrylate casting. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;52(6):541-6.
80. Tuffier T, Guillaud C. The treatment of secondary complications of head injuries. *Arch de Med et Pharm*. 1918;69:263-287.
81. Primrose, A. Cranioplasty: the value of a graft of bone, cartilage or fascia in the closure of cranial defects caused by wounds in war. *Ann Surgery*. 1919;70:1.
82. Sudhoff W. Zur kasuistik und statistik der schadelschusse im heimaltazarett. *Deutsch Ztschr f. Chir*. 1923;179:289.
83. Grantham EC, Landis HP. Cranioplasty and the post-traumatic syndrome. *J Neurosurg*. 1948; 5(1):19-22.

-
- 84 Ransohoff J, Benjamin MV, Gage EL Jr, Epstein F. Hemicraniectomy in the management of acute subdural hematoma. *J Neurosurg.* 1971;34:70-76.
- 85 Tabaddor K. and LaMorgese J. Complication of a large cranial defect. Case report. *J Neurosurg.* 1976;44:506-508.
- 86 Nakamura T, Takashima T, Isobe K, Yamaura A. Rapid neurological alteration associated with concave deformity of the skin flap in a craniectomized patient. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1980;20(1):89-93.
- 87 Ng D, Dan NG. Cranioplasty and the syndrome of the trephined. *J Clin Neurosci.* 1997;4(3):346-8.
- 88 Schiffer J, Gur R, Nisim U, Pollak L. Symptomatic patients after craniectomy. *Surg Neurol.* 1997;47(3):231-7.
- 89 Sugiyama K, Kondo T, Hirayama K, et al. A case of neurological improvement and facilitation of rehabilitation after cranioplasty. *Jpn J Rehabil Med.* 2004;41:104-109.
- 90 Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakazawa H. Sinking skin flap syndrome: a case of improved cerebral blood flow after cranioplasty. *Ann Plast Surg.* 2004;53(3):288-92.
- 91 Fostad H, LoveJA, EkstedtJ, Frieden H, Liliequist B. The effects of cranioplasty and cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with the syndrome of the trephined. *Acta Neurochir (Wien).* 1984;70:21-30.
- 92 Segal DH, Oppenheim JS, Murovic JA. Neurosurgical recovery after cranioplasty. *Neurosurgery.* 1994;34:729-731.

-
- 93 Gottlob I, Simonsz-Toth B, Heilbronner R. Midbrain syndrome with eye movement disorder: dramatic improvement after cranioplasty. *Strabismus*. 2002;10:271-7.
- 94 Song J, Liu M, Mo X, Du H, Huang H, Xu GZ. Beneficial impact of early cranioplasty in patients with decompressive craniectomy: evidence from transcranial Doppler ultrasonography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(1):193-8.
- 95 Fuxe K, Agnati LF. Volume transmission in the brain: novel mechanisms for neural transmission. New York: Raven Press; 1991.
- 96 Agnati LF, Guidolin D, Fuxe K. The brain as a system of nested but partially overlapping networks. Heuristic relevance of the model for brain physiology and pathology. *J Neural Transm*. 2007;114(1):3-19.
- 97 Gur D, Good WF, Wolfson SK Jr., Yonas H, Shabason L. In vivo mapping of local cerebral blood flow by xenon-enhanced computed tomography. *Science*. 1982;215:1267-1268.
- 98 Wintermark M, Thiran JP, Maeder P, Schnyder P, Meuli R. Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(5):905-14.
- 99 Koenig M, Klotz E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L.. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology*. 1998; 209:85-93.
- 100 Nabavi DG, Cenic A, Craen RA, Gelb AW, Bennett JD, Kozak R, Lee TY. CT assessment of cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experience. *Radiology*. 1999;213:141-149.

-
- 101 Jain R, Hoeffner EG, Deveikis J, Harrigan MR, Thompson BG, Mukherji SK. Carotid perfusion CT with balloon occlusion and acetazolamide challenge test: feasibility. *Radiology*. 2004;231:906-913.
- 102 Wintermark M, Ko NU, Smith WS, Liu S, Higashida RT, Dillon WP. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:26-34.
- 103 Roberts HC, Roberts TP, Lee TY, Dillon WP. Dynamic contrast-enhanced CT of human brain tumors: quantitative assessment of blood volume, blood flow and microvascular permeability—report of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:828-832.
- 104 Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, Pereira IF, Teixeira LA, Jesus PA, de Queiroz DC, Pereira DF, Pinto E, Leite JP, Lopes AA, Oliveira-Filho J. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(2):119-22.
- 105 Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3B):777-81.
106. Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron JC, Davis S, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, Donnan GA, Eastwood JD, Fiebach JB, Fisher M, Furie KL, Goldmakher GV, Hacke W, Kidwell CS, Kloska SP, Köhrmann M, Koroshetz W, Lee TY, Lees KR, Lev MH, Liebeskind DS, Ostergaard L, Powers WJ, Provenzale J, Schellinger P, Silbergleit R, Sorensen AG, Wardlaw J, Wu O, Warach S. Acute stroke imaging research roadmap. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:e23-e30.

-
- 107 Wiesmann M, Berg S, Bohner G, Klingebiel R, Schöpf V, Stoeckelhuber BM, Yousry I, Linn J, Missler U. Dose reduction in dynamic perfusion CT of the brain: effects of the scan frequency on measurements of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and mean transit time. *Eur Radiol.* 2008;18:2967-2974.
- 108 Kudo K, Terae S, Katoh C, Oka M, Shiga T, Tamaki N, Miyasaka K. Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular-pixel elimination method: comparison with H₂(15)O positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:419-426.
- 109 Sasaki M, Kudo K, Ogasawara K, Fujiwara S. Tracer delay insensitive algorithm can improve reliability of CT perfusion imaging for cerebrovascular steno-occlusive disease: comparison with quantitative single-photon emission CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:188-193.
- 110 del Mar Carmona Abellán M, Murie Fernández M, Esteve Belloch P. Cranioplasty sinking should affect normal brain function mimicking other neurologic illness. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(4):E65.
- 111 Amorim RL, Bor-Seng-Shu E, S Gattás G, Paiva W, de Andrade AF, Teixeira MJ. Decompressive craniectomy and cerebral blood flow regulation in head injured patients: a case studied by perfusion CT. *J Neuroradiol.* 2012; 39(5):346-9.
- 112 Merckel LG, Van der Heijden J, Jongen LM, van Es HW, Prokop M, Waaijer A. Effect of stenting on cerebral CT perfusion in symptomatic and asymptomatic patients with carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(2):280-5.

-
- 113 Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ, Lee JH, Shalmon E, Hovda DA, Becker DP. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia and vasospasm. *J Neurosurg.* 1997;87:9-19.
- 114 Pan J, Zhang J, Huang W, Cheng X, Ling Y, Dong Q, Geng D. Value of perfusion computed tomography in acute ischemic stroke: diagnosis of infarct core and penumbra. *J Comput Assist Tomogr.* 2013; 37(5):645-9.
- 115 Kamalian S, Kamalian S, Konstas AA, Maas MB, Payabvash S, Pomerantz SR, Schaefer PW, Furie KL, González RG, Lev MH. CT Perfusion mean transit time maps optimally distinguish benign oligemia from true “at-risk” ischemic penumbra, but thresholds vary by postprocessing technique. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(3):545-9.
- 116 George AE, Morantz RA, Abad RM, Rovit RL, Chase N. Neuroradiology of the posthemicraniectomy patient with special emphasis on the radiology of unilateral atrophy. *Radiology.* 1974;111:627e31.
- 117 Geraghty MC, Torbey MT. Neuroimaging and serologic markers of neurologic injury after cardiac arrest. *Neurol Clin.* 2006;24:107-21.
- 118 Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke.* 2000;31:2163-7.
- 119 Yanagawa Y, Uno-no Y, Sakamoto T, Okada Y. Cerebral density on CT immediately after a successful resuscitation of cardiopulmonary arrest correlates with outcome. *Resuscitation.* 2005;64:97-101.
- 120 Kjos BO, Brant-Zawadzki M, Young RG. Early CT findings of global central nervous system hypoperfusion. *Am J Roentgenol.* 1983;141:1227-32.

-
- 121 Choi SP, Park HK, Park KN, Kim YM, Ahn KJ, Choi KH, Lee WJ, Jeong SK. The density ratio of grey to white matter on computed tomography as an early predictor of vegetative state or death after cardiac arrest. *Emerg Med J*. 2008;25(10):666-9.
- 122 Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D. Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg*. 2010;112(5):1120-4.
- 123 Archavlis E, Carvi Y, Nievas M. The impact of timing of cranioplasty in patients with large cranial defects after decompressive hemicraniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:1055-62.
- 124 Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus*. 2009; 26:E9.
- 125 Beauchamp KM, Kashuk J, Moore EE, Bolles G, Rabb C, Seinfeld J, Szentirmai O, Sauaia A. Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence?. *J Trauma*. 2010;69:270-4.
- 126 Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Gang S, Xuesheng Z, Fei C, Gu L. Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. *J Craniofac Surg*. 2007; 18:526-32.
- 127 Schuss P, Vatter H, Marquardt G, Imöhl L, Ulrich CT, Seifert V, Güresir E. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *J Neurotrauma*. 2012;29(6):1090-5.
- 128 Piedra MP, Ragel BT, Dogan A, Coppa ND, Delashaw JB. Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *J Neurosurg*. 2013;118(1):109-14.

-
- 129 Moreira-Gonzalez A, Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, DiNick V. Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up. *J Craniofac Surg*. 2003;14(2):144-53.
- 130 Walcott BP, Kwon CS, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF, Nahed BV, Coumans JV. Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. *J Neurosurg*. 2013;118(4):757-62.

APÊNDICES

APÊNDICE 1**Protocolo Clínico – Laboratorial**

Nome: Idade: Registro:

Características Demográficas e Antecedentes Relevantes						
Motivo CD	Tempo de Espera Cranioplastia	Lado Operado	Material Usado Cranioplastia		Sexo	
☐ TCE ☐ DCV	Meses	☐ Direita ☐ Esquerda	☐ Autólogo ☐ Acrílico		☐ Masculino ☐ Feminino	
Sinais e Sintomas da Síndrome do Trefinado						
Tontura	Zumbido	Desconforto na Incisão	Intolerância ao Movimento	Cefaleia	Crises Convulsivas	
☐ sim ☐ não	☐ sim ☐ não	☐ sim ☐ não	☐ sim ☐ não	☐ sim ☐ não	☐ sim ☐ não	
Exame Neurológico						
Força Contrária a Falha óssea	☐ Grau 0	☐ Grau I	☐ Grau II	☐ Grau III	☐ Grau IV	☐ Grau V
RTP Contralateral	☐ Abolido	☐ Hipoativo	☐ Presente	☐ Hiperativo	☐ Exaltado	
Coordenação	☐ Dismetria presente			☐ Disdiadococinesia		
Equilíbrio Estático e Dinâmico	☐ Romberg Alterado			☐ Alteração da Marcha		
Sensibilidade	☐ Sensibilidade Superficial Alterada			☐ Artrestesia Alterada		
Avaliação Prognóstica						
MEEM	Realizado ☐ Sim ☐ Não			Valor encontrado:		
mRs	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5			☐ Favorável (0-3) ☐ Não favorável (4-5)		
Índice de Barthel	Valor encontrado:			☐ Favorável (76-100) ☐ Não favorável (75-0)		