

ELOY RUSAFÁ NETO

Análise qualitativa das curvas da pressão intracraniana por método não-invasivo e sua correlação com prognóstico cirúrgico da decompressão do forame magno na doença de Chiari tipo I

São Paulo

2023

ELOY RUSAFÁ NETO

Análise qualitativa das curvas da pressão intracraniana por método não-invasivo e sua correlação com prognóstico cirúrgico da descompressão do forame magno na doença de Chiari tipo I

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. Prof. Dr. Róbson de Oliveira Amorim

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Rusafa Neto, Eloy

Análise qualitativa das curvas da pressão intracraniana por método não-invasivo e sua correlação com prognóstico cirúrgico da descompressão do forame magno na doença de Chiari tipo I / Eloy Rusafa Neto. -- São Paulo, 2023.

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

Programa de Neurologia.

Orientador: Róbson de Oliveira Amorim.

Descritores: 1.Malformação de Arnold-Chiari
2.Complacência intracraniana 3.Craniectomia descompressiva 4.Dinâmica do fluxo de líquido cefalorraquidiano 5.Hipertensão intracraniana

USP/FM/DBD-464/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Rusafa Neto E. Análise qualitativa das curvas da pressão intracraniana por método não-invasivo e sua correlação com prognóstico cirúrgico da decompressão do forame magno na doença de Chiari tipo I [doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico esta tese a minha família, especialmente a minha esposa Evelise G. Silva Rusafa, pelo incondicional apoio a minha jornada acadêmica e por cuidar de maneira exemplar dos meus filhos: Artur Silva Rusafa, Alice Silva Rusafa e Estela Silva Rusafa.

Dedico esta tese a Deus, e somente a ele a glória por me dar uma força maior, que em muitos momentos não sabia que existia dentro de mim, e que me permitiu chegar a conclusões que nem imaginava que fossem possíveis.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer em especial ao meu orientador e amigo, Prof. Róbson Amorim, por me estimular a seguir o caminho mais nobre nesta vida: do aprendizado, do ensino e da pesquisa. Seu apoio foi fundamental para meu sucesso e concretização desta tese.

Gostaria de agradecer ainda a todos os funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, aos residentes e aos colegas do grupo de coluna pelo apoio durante minha fase de coleta dos dados, pela colaboração e companheirismo.

RESUMO

Rusafa Neto E. Análise qualitativa das curvas da pressão intracraniana por método não-invasivo e sua correlação com prognóstico cirúrgico da descompressão do forame magno na doença de Chiari tipo I [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução e objetivos: A fisiopatologia do Chiari Tipo 1 permanece pouco compreendida, e várias hipóteses existem em relação ao desenvolvimento dos sintomas. Uma das hipóteses é a piora na complacência cerebral e no fluxo de líquido cefalorraquidiano na junção crânio-cervical. Recentemente, o monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC) possibilitou o estudo da morfologia das curvas da PIC, um indicador da complacência cerebral, em pacientes ambulatoriais. Este estudo tem como objetivo avaliar as formas das curvas de PIC antes e após a descompressão do forame magno para avaliar as mudanças na complacência cerebral. **Métodos:** Avaliamos a morfologia das curvas da PIC usando um método não invasivo em 30 pacientes sintomáticos com doença do Chiari Tipo 1 (DC1) que foram submetidos à descompressão do forame magno. A razão P2/P1 foi utilizada como desfecho primário e substitutivo para avaliar a complacência cerebral sendo comparada antes e 6 meses após a cirurgia. Os desfechos secundários foram as correlações entre resultados clínicos, a razão P2/P1 e a escala de prognóstica para o Chiari de Chicago. Também desenvolvemos um modelo de previsão utilizando escalas clínicas consideradas adequadas para avaliar desfecho na DC1, juntamente com sinais e sintomas, para determinar a funcionalidade pós-operatória por meio da Escala Prognóstica para o Chiari de Chicago (CCOS). **Resultados:** Foram incluídos 30 adultos (18-62 anos) com CM1, monitorados nas posições supina, sentada e com manobra de Valsalva. Não foi observada diferença significativa na razão P2/P1 entre os momentos avaliados. Pacientes com invaginação basilar (40%) apresentaram razões P2/P1 mais altas, com melhora significativa após a cirurgia (média de 1,28 versus 1,03 - $p = 0,048$). Os sinais piramidais foram o único sintoma que previu um CCOS desfavorável. Um modelo de previsão para um pior resultado (CCOS <12) com sinais piramidais (OR = 7,39), SF-12 (escala de componente mental) (OR = 1,2) e escala de coordenação (OR = 1,19) apresentou uma AUROC = 0,94 (IC = 0,86-1) e com coordenação (OR = 1,19, $p = 0,03$, IC = 1,01-1,4) e SF-12 (escala de componente mental) (OR = 1,17, $p = 0,05$, IC = 0,99-1,37) apresentou uma AUROC = 0,92 (IC = 0,82-1). **Conclusões:** A complacência intracraniana pós-operatória não mudou com a descompressão do forame magno, apesar da restauração do fluxo de líquido cefalorraquidiano (LCR) no forame magno. Essa descoberta pode explicar por que alguns pacientes não tiveram melhora clínica após o procedimento cirúrgico. Também identificamos alguns fatores associados a piores resultados cirúrgicos, como a síndrome piramidal, escala de coordenação e o componente mental do SF-12.

Palavras-chave: Malformação de Arnold-Chiari. Complacência intracraniana. Craniectomia descompressiva. Dinâmica do fluxo de líquido cefalorraquidiano. Hipertensão intracraniana.

ABSTRACT

Rusafa Neto E. Qualitative analysis of intracranial pressure waveforms by a non-invasive method and correlation with foramen magnum decompression in Chiari 1 disease [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Background and Objectives: The pathophysiology of Chiari Type disease 1 (CD1) remains poorly understood, and various hypotheses exist regarding symptom development. One of the hypotheses is due to changes of brain compliance and cerebrospinal fluid flow. Recently, non-invasive intracranial pressure (ICP) monitoring has enabled the examination of waveform morphology, a surrogate of brain compliance, in ambulatory patients. This study aims to evaluate intracranial pressure waveforms pre and post foramen magnum decompression (DFM) to evaluate changes in brain compliance. **Methods:** We evaluated ICP waveform morphology using a non-invasive method in 30 CD1 patients who underwent FMD. P2/P1 ratio was used to evaluate brain compliances and was compared before and six months after surgery as the primary outcome. As secondary outcomes, we investigated correlations between clinical outcomes, P2/P1 ratio and Chicago Chiari Outcome Scale. We also developed a prediction model employing clinical scales considered suitable for CD1, and signals and symptoms to determine post-operative functionality through the Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) as secondary outcomes. **Results:** 30 adults (18-62 years) with CM1 were included and were monitored in supine, sitting position and with Valsalva maneuver. No significant difference in P2:P1 ratio was observed among the moments assessed. Patients with basilar invagination (40%) exhibited higher P2:P1 ratios, with significant improvement post-op (mean 1.28 versus 1.03; $p = 0.048$). Pyramidal signs were the only symptom that predicted unfavorable CCOS. A prediction model for worse outcome (CCOS < 12) with pyramidal signs (OR = 7.39), SF-12 (mental component scale) (OR = 1.2), and coordination scale (OR = 1.19) exhibited an AUROC = 0.94 (IC = 0.86-1) and with coordination (OR = 1.19, $p = 0.03$, CI = 1.01-1.4) and SF-12 (mental component scale)(OR = 1.17, $p = 0.05$, CI = 0.99-1.37) exhibited an AUROC = 0.92 (IC = 0.82-1). **Conclusions:** Post-operative intracranial compliance did not change with FMD, despite restoring cerebrospinal fluid (CSF) flow in the foramen magnum. This finding could explain why some patients did not have clinical improvement after surgical procedure. We also identified some factors associated with worse surgical outcomes as coordination scale and mental component of SF-12. Further studies are necessary to elucidate our findings better.

Key Words: Arnold-Chiari malformation. Intracranial compliance. Decompressive craniectomy. CSF flow dynamics. Intracranial hypertension.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Paciente do estudo com malformação de Chiari tipo 1 (tonsilas cerebelares mais de 5 mm abaixo da linha da McRae), extensa siringomielia e escoliose secundária a malformação de Chiari	30
Figura 2 - Amplitude de pulso da pressão intracraniana dentro da curva pressão X volume.....	43
Figura 3 - Boxplot com as médias e desvio padrão dos valores de P2/P1 em homens e mulheres sem doenças intracranianas	45
Figura 4 - Figura esquemática mostrando a estrutura do MNIPIC	60
Figura 5 - Morfologia normal da curva da PIC medidas pelo MNIPIC	61
Figura 6 - Posicionamento adequado do MNIPIC na região parietal, afastado da artéria temporal superficial	62
Figura 7 - Morfologia da curva da PIC onde P2 é maior que P1	63
Figura 8 - Abertura em T da fáscia cervical.....	64
Figura 9 - Exposição da região suboccipital e arco posterior de C1 e marcação do tamanho de 3 cm da craniotomia e da retirada do enxerto de gálea acima da linha nugal	65
Figura 10 - Marcação do local da retirada do enxerto de gálea acima da linha nugal.....	65
Figura 11 - Craniectomia suboccipital e retirada do arco posterior de C1	66
Figura 12 - Abertura da dura-máter em Y e exposição das tonsilas cerebelares.....	66
Figura 13 - Exposição do assoalho do quarto ventrículo e dissecação da aracnoide em volta das tonsilas	67
Figura 14 - Duraplastia hermética com retalho de gálea	67
Figura 15 - Fechamento da fáscia cervical em T com reinserção da musculatura à linha occipital superior	68
Figura 16 - Fluxograma dos pacientes participantes do estudo	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes do projeto piloto, sintomas principais, resultado pós-operatório e razão P2/P1 nos dois momentos.....	69
Tabela 2 - Características dos doentes em relação a idade, gênero, cor da pele, tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, tempo entre o diagnóstico e o procedimento cirúrgico, sintomas e sinais principais, presença de siringomielia e escalas prognósticas	76
Tabela 3 - Desfechos dos sintomas, sinais e escalas prognósticas.....	78
Tabela 4 - Informações gerais das sessões de monitorização da PIC e variáveis de desfecho primário.....	78
Tabela 5 - Complacência cerebral em pacientes com siringomielia e IB	80

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Bloxplot da razão P2/P1 nos diferentes momentos e posições.....	79
Gráfico 2 - Curva ROC com escala de coordenação, SF-12(MCS) e síndrome piramidal.....	82
Gráfico 3 - Curva ROC com escala de coordenação e SF-12(MCS).....	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AV	-	Arteriovenoso
B4C	-	<i>Brain4Care</i>
CAPPesq	-	Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa
CC	-	Complacência cerebral
CCOS	-	Escala de prognóstico para Chiari de Chicago
CD	-	Craniectomia descompressiva
CDE	-	<i>Common data elements</i>
DC	-	Doença de Chiari
DC1	-	Doença de Chiari tipo 1
DFM	-	Descompressão do forame magno
DP		Desvio padrão
DTC	-	Doppler transcraniano
FP	-	Fossa posterior
HCFMUSP	-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC	-	Intervalo de confiança
IO	-	Intraoperatório
ITC	-	Invaginação das tonsilas cerebelares
JCC	-	Junção craniocervical
LCR		Líquido cefalorraquidiano
MC1	-	Malformação de Chiari tipo 1
MF	-	Malformação de Chiari
MNIPIIC	-	Monitorização não invasiva da pressão intracraniana
NDI	-	Índice de Incapacidade Cervical (<i>neck disability index</i>)
NINDS	-	<i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i>
OC	-	Occipitocervical
P1	-	Primeira onda da pressão intracraniana
P2	-	Segunda onda da pressão intracraniana
P3	-	Terceira onda da pressão intracraniana
PIC	-	Pressão intracraniana
Pós-op.	-	Pós-operatório
Pré-op.	-	Pré-operatório

REL	- Resistência ao efluxo de LCR
RM	Ressonância magnética
RMEF	- Ressonância magnética com estudo de fluxo
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
RP	- Razão P2/P1
SF-12	- Short-Form 12
TC	- Tomografia computadorizada
TRV	- Teste da Razão de Verossimilhanças

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	19
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	20
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	20
3	REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1	MALFORMAÇÕES DE CHIARI: HISTÓRIA E DEFINIÇÃO DOS SUBTIPOS	22
3.1.1	Malformação de Chiari tipo 1	26
3.1.1.1	Sintomas por alteração do fluxo líquórico (Dyste; Menezes; VanGilder, 1989)	27
3.1.1.2	Sintomas por compressão do bulbo, ponte, cerebelo e nervos cranianos.....	28
3.1.1.3	Sintomas por disfunção medular e siringomielia	29
3.2	SIRINGOMIELIA: DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA:.....	30
3.3	FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA DA MALFORMAÇÃO DE CHIARI TIPO 1:.....	33
3.4	COMPLACÊNCIA CEREBRAL, AS CURVAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA E O MÉTODO NÃO INVASIVO DE MONITORIZAÇÃO DAS CURVAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA:	39
3.5	TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DOENÇA DE CHIARI TIPO 1	45
3.5.1	Complicações cirúrgicas	49
4	MÉTODOS	51
4.1	DESENHO DO ESTUDO	52
4.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO	52
4.2.1	Critérios de inclusão	52
4.2.2	Critérios de exclusão	52
4.3	VARIÁVEIS DEPENDENTES	53
4.4	VARIÁVEIS INDEPENDENTES.....	59
4.5	PROTOCOLO DE MEDIDAS E ANÁLISE DAS CURVAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA E TÉCNICA DE MONITORAMENTO NÃO-INVASIVO.....	60
4.6	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	64
4.7	CÁLCULO AMOSTRAL	69
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	71
5	RESULTADOS	73
5.1	ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS BASAIS E EVOLUÇÃO APÓS 6 MESES DFP	75
5.2	ANÁLISE DESCRITIVA DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – ESCALAS PROGNÓSTICAS E SINAIS E SINTOMAS	77
5.3	ANÁLISE INFERENCIAIS DOS DADOS DAS CURVAS DA PIC	78

5.4	ANÁLISE DAS CURVAS DA PIC (RELAÇÃO P2/P1) EM PACIENTES COM SIRINGOMIELIA E INVAGINAÇÃO BASILAR:	80
5.5	ANÁLISE DAS CURVAS DA PIC (RELAÇÃO P2/P1) NOS PACIENTES COM DESFECHO FAVORÁVEL PELA ESCALA DE CHICAGO	80
5.6	IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES CLÍNICOS E ESCALAS PREDITIVAS DE DESFECHO DESFAVORÁVEL PELA ESCALA DE CHICAGO	81
6	DISCUSSÃO	83
7	CONCLUSÕES	91
	REFERÊNCIAS	93
	ANEXOS	106

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chiari (DC1) é caracterizada por sinais e sintomas neurológicos diversos, que vão desde cefaleia leve até síndrome cerebelar e comprometimento motor e sensitivo graves, associados ao apagamento/ocupação do espaço subaracnoide na região do forame magno (Elster; Chen, 1992), com invaginação das tonsilas cerebelares (ITC) abaixo da linha de McRae em graus variáveis (Barkovich et al., 1986; Tubbs et al., 2004).

A dissociação do grau de ITC, fenômeno que também ocorre em outras doenças que levam ao aumento da pressão intracraniana (PIC), com a gravidade da apresentação clínica levou a vários questionamentos quanto à fisiopatologia da doença.

A maioria dos indivíduos que desenvolve a doença nasce com as dimensões reduzidas do osso occipital (porção escamosa), principalmente por alterações na sua porção cartilaginosa ou infratentorial, que não apresenta expansão adequada durante a formação do crânio, o que caracteriza a malformação de Chiari (MF) (Shoja et al., 2018). Tal achado está presente em até 1% da população adulta (Meadows et al., 2000; Vernooij et al., 2007), e existe uma ampla variação das displasias da fossa posterior (FP) encontradas nestes pacientes (Milhorat et al., 1999). Estima-se que apenas 35% dos indivíduos com a “FP curta” possam desenvolver a doença. No entanto, essa proporção é apenas uma estimativa, devido à natureza rara da DC1. Os sintomas geralmente aparecem na segunda infância ou na idade adulta, e várias hipóteses já foram consideradas para a origem dos sinais e sintomas da DC: alteração de fluxo de líquido cefalorraquidiano (LCR) (Bhadelia et al., 1995a; Armonda et al., 1994; Iskandar; Quigley; Haughton, 2004), compressão de estruturas neurais na junção craniocervical (JCC) (Alperin et al., 2014), instabilidade C1-C2 (Goel, 2015) e alterações da complacência do tecido neural/cerebral (CC) (Sivaramakrishnan et al., 2004; Alperin; Sivaramakrishnan; Lichtor, 2005). Todos esses mecanismos podem estar envolvidos na fisiopatologia da doença, e sua determinação é crucial para definir o tratamento, prever sua eficácia e determinar o momento mais apropriado para sua realização (Frič; Eide, 2020).

A descompressão do forame magno (DFM) é atualmente o tratamento mais efetivo para a DC, e tem o objetivo de restabelecer o fluxo de LCR na transição, descomprimir as estruturas na JCC, normalizar a relação do compartimento espinhal como reservatório do fluxo pulsátil do compartimento craniano e, eventualmente, melhorar a complacência das estruturas na região (Zhao et al., 2016). Alguns

pacientes, mesmo após a DFM, não apresentam melhora clínica e evoluem com dilatação dos ventrículos cerebrais e fístula liquórica (Levy; Mason, 1983; Milhorat et al., 1999; Bejjani et al., 2003). Estima-se que até 25% dos pacientes possam apresentar essa evolução, sendo a falta do restabelecimento adequado do fluxo LCR na JCC e a alteração da complacência tecidual consideradas responsáveis (Arnautovic et al., 2015). O fluxo de LCR e sanguíneo nesta região apresenta dinâmica complexa e estreita correlação com a CC, parâmetro este de difícil avaliação e descrição ao longo do tempo. A ressonância magnética com estudo de fluxo (RMEF) é a modalidade utilizada para avaliar a CC em muitos estudos (Sivaramakrishnan et al., 2004). A RMEF quantifica o fluxo arterial, venoso e do LCR (Alperin; Sivaramakrishnan; Lichtor, 2005) durante o ciclo cardíaco, estabelecendo uma relação do gradiente de pressão de pulso entre eles. Entretanto, estas medidas são pontuais no tempo, e os estudos com este método sugerem melhora na complacência cerebral associada a melhora clínica.

A complacência cerebral é uma medida da capacidade do encéfalo de acomodar um volume específico a partir de uma pressão que é exercida a ele, e sempre é medida de maneira indireta. O uso de medidas invasivas para estudo da complacência cerebral (Kazimierska et al., 2021) foi descrito em pacientes com hidrocefalia de pressão normal através da infusão de solução fisiológica no espaço cerebrospinal e analisado por diferentes métodos, como o modelo da dinâmica de fluidos de Marmarou, as mudanças no volume da circulação arterial cerebral com o doppler transcraniano (DTC) e avaliação das amplitudes das ondas de pulso e das relações entre segunda (P2) e primeira curvas da pressão intracraniana (P1) por meio da monitorização invasiva da PIC. Entretanto, a utilização do cateter invasivo de PIC normalmente é restrita a períodos perioperatórios e a pacientes que necessitam de sua colocação durante o procedimento (Frič; Eide; 2016; Frič et al., 2016). Isso ocorre devido às limitações éticas e de aceitação do paciente, pois o método está associado a complicações como infecção, hematomas e problemas na ferida operatória, o que limita a instalação do cateter em pós-operatório (pós-op.) tardio ou no pré-operatório (pré-op.) exclusivamente para estudo da complacência. Esse cenário inviabiliza a compreensão ampla sobre a CC e o papel na fisiopatologia da DC.

O desenvolvimento de técnica não invasiva (Mascarenhas et al., 2012) para mensuração da morfologia das curvas da PIC (Brain4care®) permitiu a realização de medidas ao longo do tempo em situações em que não é possível a monitorização

invasiva. Consequentemente, isso viabilizou o estudo do comportamento das curvas da PIC em diferentes situações e doenças. As alterações na complacência cerebral observadas em pacientes com DC1, portanto, puderam ser monitoradas pré- e pós-descompressão do forame magno, fornecendo parâmetros para o acompanhamento desses pacientes e para a correlação de alterações clínicas e possíveis inferências fisiopatológicas. Entretanto, não há trabalhos na literatura que descrevem o comportamento da morfologia das curvas da PIC no pós-operatório tardio de pacientes submetidos a DFM para tratamento da DC1. Na morfologia da curva, P1 é a pressão produzida pela sístole cardíaca e pulsação arterial (onda de percussão), enquanto P2 reflete a reação do leito vascular e sistema ventricular a esta primeira onda, sendo sincrônico ao pico estimado do volume cerebral. P2 é proporcional a resistência ao efluxo de LCR e venoso e P2/P1 reflete a complacência cerebral estimada. Este estudo tem como objetivo comparar a complacência cerebral pré- e pós-op. usando a medida P2/P1 não invasiva como um desfecho substitutivo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Comparar a razão da amplitude de P2/P1 (parâmetro que reflete a complacência cerebral - substituto) da curva da PIC no pré-operatório e com 6 meses de pós-operatório de DFM para tratamento da DC1.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Identificar se as mudanças na razão P2/P1 das curvas da PIC tem correlação com os sinais e sintomas como as variáveis abaixo evoluíram comparativamente entre o pré- e pós-DFM.

a) Identificar fatores preditivos de melhora no pós-operatório baseando-se na escala de prognóstico para Chiari de Chicago (CCOS) dicotomizada em evolução favorável, quando a pontuação ficou maior ou igual a 13 ou desfavorável quando menor ou igual a 12.

b) Resolução do sinal e sintoma clínico principal.

c) Melhora dos sintomas de dor.

d) Melhora dos sintomas não relacionados a dor.

e) Melhora nas escalas de qualidade de vida e incapacidade - *Short-Form 12* (SF 12) mental e físico, índice de incapacidade cervical (*neck disability index* - NDI) e escala de Nurick.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Nesta revisão foi realizada a estratégia de busca na base Pubmed e EMBASE para identificação de artigos publicados até 2023. O objetivo foi identificar artigos pertinentes sobre a complacência cerebral na doença de Chiari tipo 1 e como esta determina a fisiopatologia da doença. O entendimento da fisiopatologia é importante para visão crítica dos resultados do tratamento da doença e novas decisões terapêuticas que permitiriam melhores resultados a curto, médio ou longo prazo. Para tanto é essencial a definição de termos e conceitos que permitem o pleno entendimento da doença, anomalias associadas a mesma como a invaginação basilar e a siringomielia, bem como entendimento da definição de complacência cerebral e maneiras de mensurá-la, como o parâmetro substitutivo que foi utilizado nesta tese: a razão entre a magnitude da segunda curva da pressão intracraniana e a primeira curva P2/P1.

3.1 MALFORMAÇÕES DE CHIARI: HISTÓRIA E DEFINIÇÃO DOS SUBTIPOS

As malformações de Chiari compreendem um conjunto de anomalias congênitas e do desenvolvimento da transição crânio-cervical inicialmente descritas por Hans Chiari em 1891 no trabalho “Alterações cerebelares resultantes da hidrocefalia cerebral” e caracterizadas pela ectopia e insinuação das tonsilas cerebelares no forame magno (Chiari, 1891). O autor inicialmente descreve três tipos de anomalias cerebello-medulares relacionadas a hidrocefalia até o ano de 1896 e posteriormente descreveu dois casos da malformação tipo IV associada a hipoplasia do cerebelo. Apesar de Theodore Langhans ter relatado as alterações na transição crânio cervical na ausência de mielodisplasia em 1881 e John Cleland quando associado a mielodisplasia em 1883, a sistematização das malformações deve-se a Hans Chiari que atribuiu inicialmente à hidrocefalia como fator causal das mesmas. Em 1895, Chiari descreveu 14 casos de pacientes com alterações crânio-espinhais, porém sem correlação do quadro de hidrocefalia com sintomas de compressão das estruturas bulbo-medulares. Além de apresentar a definição dos quatro subtipos, foi feita a hipótese de que a expansão das estruturas ósseas poderia desempenhar um papel no aparecimento das doenças e serem causas de hipertensão intracraniana. Arnold, em 1894, descreveu um recém-nascido com espinha bífida e estruturas bulbo-medulares e quarto ventrículo alongado com extensão a região cervical. Foi então que em 1907, Schwalbe e Greid cunharam o nome de Malformação de Arnold-Chiari para

referirem-se ao tipo 2 desse conjunto de anomalias. Posteriormente, apareceram outras variações dos tipos, cunhadas com o objetivo de descrever alguns detalhes morfológicos e relacionados ao prognóstico dos pacientes: as variações do tipo 1 que são Chiari tipo 0 (zero), Chiari 1,5, as do tipo 3, Chiari 3,5 e o Chiari tipo 5.

As anomalias são, portanto, subdivididas em 5 tipos e suas variações, assim caracterizadas:

1. Malformação de Chiari tipo 1: caracteriza-se por ser uma anomalia do desenvolvimento com a fossa posterior curta, ou seja, uma anomalia ou malformação do tecido mesodérmico, diferentemente de outras malformações que se caracterizam por anomalias do tecido neural (ectodérmico). Quando associada ao aparecimento de sintomas e sinais de compressão das estruturas da transição crânio-cervical constitui o que podemos chamar de Doença de Chiari tipo 1. Esta doença será explicada em detalhes adiante.
2. Malformação de Chiari tipo 2: caracteriza-se pela herniação do vérmis cerebelar, tronco cerebral e quarto ventrículo através do forame magno, classicamente associada a presença de mielomeningocele e outras malformações do sistema nervoso central que podem ser divididas em supratentoriais: displasia do corpo caloso, colpocefalia, ausência do septo pelúcido, poligiria, ectopia lacunar subependimal, craniolacunia, aderência intertalâmica e hidrocefalia (ocorre em 90% dos casos de mielomeningocele); e infratentoriais: plexo coroide do quarto ventrículo normalmente mantém posição extraventricular, hipoplasia cerebelar e de tronco cerebral, siringomielia cervical (presente em 40 a 95 %), malformações do mesencéfalo com a região tectal em forma de Bico e estenose do aqueduto cerebral, além de malformação do arco posterior de C1, que pode ser incompleto. É importante ressaltar que parte dos pacientes com mielomeningocele podem não apresentar a herniação das estruturas através do forame magno e, portanto, podem não apresentar Chiari (Morais et al., 2020). Estes pacientes devem ser tratados com o fechamento do defeito do tubo neural o mais precocemente possível, se possível ainda intraútero (Tulipan et al., 1999), para evitar a migração das estruturas do tronco encefálico pelo forame magno e permitir a formação o mais adequado possível das vesículas encefálicas e de elementos do

crânio ao redor da fossa posterior (McLone; Knepper, 1989). Os principais sintomas da doença de Chiari tipo 2 são: apneia, bradicardia e dificuldade de deglutição. Dentre outros sintomas podemos elencar síndrome cerebelar, opistótono e estrabismo

3. Malformação de Chiari tipo 3: é a mais rara delas e há apenas 57 casos relatados na literatura. Nela ocorre: formação de encefalocele occipital, occipito-cervical ou cervical alta, associada a herniação do tronco cerebral e medula cervical dentro da encefalocele e hipoplasia cerebelar, podendo estar associado a outras características também presentes na malformação de Chiari tipo 2. A vesícula formada pode conter ou não tecido neural herniado. Quando não contém, esta é chamada de meningocele, quando contém, meningoencefalocele. Os sintomas associados podem ser: hipotonia, hiperreflexia, crises convulsivas, retardo mental/atraso do desenvolvimento, apneia central, disfagia, paralisia de cordas vocais e distonia e a gravidade dos sintomas é diretamente relacionada ao grau de herniação dos tecidos neurais pela encefalocele. O prognóstico destes pacientes depende do tecido neural herniado na região da encefalocele e cabe avaliação cuidadosa de qual reparo tecidual é necessário, além de quais os momentos adequados de reparo (Young; Shafa; Myseros, 2015; Ivashchuk et al., 2015).
4. Malformação de Chiari tipo 4: hipoplasia do cerebelo e tentório do cerebelo, encefalocele occipital com herniação do conteúdo supratentorial e separação do seio sagital superior ao redor da encefalocele, hidrocefalia, ausência da foixe cerebelar, fossa posterior pequena. Há ausência de herniação do tronco pelo forame magno, sendo eventualmente mais apropriado considerar essa entidade na categoria de cistos de fossa posterior ou malformação de Dandy Walker (Tubbs et al., 2016).

Há outros dois subtipos da malformação de Chiari que devem ser considerados e são fundamentais na definição da síndrome, visto que a herniação tonsilar pode ser considerada apenas como um epifenômeno da malformação de Chiari, primariamente caracterizada por dimensões reduzidas da fossa posterior.

5. Malformação de Chiari tipo 0 (zero): é definida como siringomielia sem herniação tonsilar, que habitualmente responde com regressão da siringomielia após a decompressão de fossa posterior (Isik et al., 2009).

As dimensões reduzidas da fossa posterior que levam a alteração progressiva do fluxo liquórico na transição crânio-cervical são a principal causa da siringomielia e nestes pacientes há o preenchimento do forame magno por estruturas neurais, com múltiplas aderências aracnoidéias e eventualmente obstrução da via de saída do 4º ventrículo por véu aracnoide. Habitualmente outras causas de siringomielia devem ser excluídas nestes pacientes.

6. Malformação de Chiari tipo 1,5: estes casos incluem herniação concomitante das estruturas do tronco encefálico em conjunto com as tonsilas cerebelares. Os valores normais de posicionamento do óbex em relação ao forame magno já foram descritos na literatura como sendo aproximadamente 10,5 mm acima até o nível do forame magno. Em pacientes com Chiari tipo 1,5 estes valores variam de 9 a 20 mm abaixo da linha do forame magno, segundo a série e Tubbs et al. (2004). Os autores ainda aventam a hipótese de que a malformação de Chiari tipo 1,5 possa ser um continuum da malformação de Chiari tipo 2, no entanto na ausência de mielodisplasia. Pacientes com esta manifestação tem uma resposta pior a descompressão da fossa posterior, com resolução da siringomielia duas vezes menor do que no Chiari tipo 1, mais frequentemente necessitando reoperação para tratamento de siringomielia persistente (13,6% na série de Tubbs et al., 2004).

Dois tipos adicionais, porém, de interesse apenas histórico, são descritos a seguir:

7. Malformação de Chiari 3,5: descrita por Giuseppe Muscatello em 1894, é descrito como encefalomiocistocele e nela há comunicação entre o esôfago e quarto ventrículo (Fisahn et al., 2016).
8. Malformação de Chiari tipo 5: ausência do cerebelo com herniação do lobo occipital pelo forame magno (Tubbs et al., 2012).

A mais frequente das malformações é a tipo 1 e suas variações, além de ser a doença tratada nesta série de casos, portanto, será aqui considerada em detalhes:

3.1.1 Malformação de Chiari tipo 1

Estima-se que a incidência da malformação de Chiari tipo 1 na população geral seja em torno de 0,9% na população adulta e 0,6% na população pediátrica em achados incidentais de ressonância magnética (Jansen et al., 2017). Ela caracteriza-se por dimensões morfométricas reduzidas da fossa posterior (Nyland; Krogness, 1978; Botelho et al., 2020), que levam a invaginação das tonsilas cerebelares pelo forame magno. No entanto, outros autores questionaram a necessidade de haver parâmetros da fossa posterior reduzida para o diagnóstico da malformação comparando a razão do volume da fossa posterior com o volume supratentorial, o que permitiu dividir os pacientes com Chiari em 2 tipos: pacientes com a fossa posterior espaçosa e com fossa posterior reduzida (Badie; Mendoza; Batzdorf, 1995; Taylor et al., 2017). Considerado um epifenômeno da alteração morfológica por alguns autores ou o fenômeno principal da fisiopatologia da alteração de fluxo liquórico na transição por outros, a invaginação das tonsilas foi amplamente discutida e investigada na literatura. Mikullis et al. (1992) estudando 220 pacientes concluíram que a posição das mesmas muda com a idade. Na primeira década de vida, até 6 mm de descenso foi considerado dentro de uma faixa de normalidade (dois desvios padrão além da normalidade), na segunda e terceira décadas, até 5 mm como limite, da quarta a oitava décadas até 4 mm, sendo 3 mm a partir de então. Outros autores questionaram o parâmetro de 5 mm, amplamente aceito na literatura como necessário para o diagnóstico da malformação (Barkovich et al., 1986; Heffez et al., 2020a; Heffez et al., 2020b) e Beijani (2001) concluiu não ser possível a definição exata da ectopia tonsilar, pois até 30% dos pacientes, nesta série, com tonsilas abaixo de 5 mm da linha de McRae apresentam-se assintomáticos. Barkovich et al. (1986) deixaram este conceito ainda mais claro comparando a média da posição das tonsilas entre pacientes normais e pacientes com Chiari. Eles concluíram que o fator mais importante no diagnóstico não seria o descenso das tonsilas, mas o grau de compressão das estruturas na fossa posterior. Mediante os fatos supracitados, considerar a doença de Chiari como uma malformação congênita não nos parece adequado, sendo mais considerada uma anomalia do desenvolvimento visto que o impacto sistólico das tonsilas na região do forame magno exerce papel importante na gênese da doença. Portanto, dois parâmetros são considerados fundamentais no diagnóstico da doença de Chiari: ausência de cisterna magna, preenchida por estruturas neurais e sintomas clínicos relevantes e compatíveis com a doença.

Os sintomas e sinais da doença tem início em geral na terceira década de vida, devido as alterações progressivas na circulação de líquido cefalorraquidiano e complacência cerebral na transição crânio-cervical, no entanto, muitos pacientes mantêm-se assintomáticos, em torno de 65 a 75% (Taylor; Larkins, 2002). Para esclarecer, portanto a definição da doença, é fundamental definir os principais sinais e sintomas decorrentes da doença de Chiari, que podem ser subdivididos em 3 categorias relatadas abaixo. A presença de 2 ou mais sinais e/ou sintomas, invaginação das tonsilas abaixo de 5 mm da linha de McRae (em adultos) ou apagamento do espaço subaracnoide da cisterna magna, na eventual presença de siringomielia, sem outras causa clara, excluídas por exames de ressonância magnética do neuroeixo, definem a doença.

3.1.1.1 Sintomas por alteração do fluxo liquórico (Dyste; Menezes; VanGilder, 1989)

A cefaleia occipital e cervical alta é o sintoma mais comum e relatado na literatura e ocorre em cerca de 81% dos pacientes. Caracteriza-se por ser em pressão, normalmente na região occipital, desencadeada pela manobra de Valsalva que ocorre durante qualquer esforço que o paciente realize, com duração breve, em geral menos de 5 minutos. Outros tipos de cefaleia também são frequentemente relatados por estes pacientes, sendo as mais comuns a migrânea e a cefaleia tensional. Estes tipos de cefaleia devem ser distinguidos da cefaleia típica, pois não respondem clinicamente com a descompressão da fossa posterior na maioria dos casos. Grangeon et al. (2018), em análise multivariada sobre os fatores preditores de melhora da cefaleia no pós-operatório definiram: ataques com duração menor que 5 minutos, desencadeados pela manobra de Valsalva, localização occipital, acima de 20 dias no mês com dor e ataques com forte intensidade. O tratamento da cefaleia associada nestes pacientes deve ser realizado com antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, anticonvulsivantes, como a gabapentina e analgésicos opioides e anti-inflamatórios.

A hidrocefalia ocorre em 7% a 10% dos pacientes e seu mecanismo fisiopatológico ainda não é bem elucidado. Possivelmente, a alteração da drenagem venosa na fossa posterior anômala poderia reduzir a reabsorção liquórica. No entanto, este mecanismo reserva-se a pacientes com cranioestenose sindrômica e fossa posterior curta e atribui-se tal manifestação ao distúrbio crônico da circulação liquórica na transição crânio-cervical. A terceiroventriculostomia é considerada por alguns

autores como procedimento de escolha nestes casos com taxa de melhora em cerca de 90,5% (Massimi et al., 2019). A hidrocefalia pode também ocorrer em cerca de 5% a 7% dos pacientes que são submetidos a craniectomia de fossa posterior e em geral manifesta-se 2 a 3 meses do pós-operatório. Há cinco hipóteses para o aparecimento dela: 1. Distúrbio da circulação líquórica exacerbado após a descompressão da fossa posterior; 2. A comunicação do espaço subaracnoide com espaço extradural pode levar a um mecanismo de válvula com extravasamento do líquido cefalorraquidiano para o espaço subdural e compressão das estruturas cerebelares e obstrução do aqueduto secundária; 3. Queda do cerebelo pode levar a obstrução do forame magno e da via de saída do quarto ventrículo; 4. Podem-se formar aderências locais na via de saída do quarto ventrículo após a manipulação cirúrgica; 5. Meningite química pode levar a formação de aderências (Bartoli et al., 2020).

3.1.1.2 Sintomas por compressão do bulbo, ponte, cerebelo e nervos cranianos

Síndrome cerebelar caracterizada por ataxia axial e apendicular, nistagmo, desequilíbrio. Estes sintomas apresentam resposta parcial a descompressão cirúrgica.

Quanto aos nervos cranianos, glossofaríngeo e vago são os nervos cranianos mais frequentemente acometidos e as manifestações principais são: diminuição ou ausência do reflexo faríngeo e palatino, disfagia, rouquidão. A disfagia é um dos sintomas mais incapacitantes que os pacientes apresentam. Os sintomas e sinais otoneurológicos também se figuram com definidores da doença e são eles: tontura e vertigem, desequilíbrio, sensações de pressão nos ouvidos, hipoacusia ou hiperacusia, nistagmo e oscilopsia.

Apneia central do sono é um sintoma frequentemente encontrado secundário a compressão do bulbo. Ocorre em até 13% das crianças abaixo de 6 anos de idade, no entanto manifesta-se em qualquer idade e a investigação com polissonografia é essencial.

Raramente podem ocorrer episódios de síncope, bradicardia sinusal, rouquidão, paralisia do abducente, hipoglosso, facial e alterações de sensibilidade na face. Quando ocorrem como manifestação isolada, outras causas de tais sintomas devem ser investigadas como hipotensão líquórica idiopática, dentre outras.

Os distúrbios visuais não figuram entre os critérios diagnósticos da doença de Chiari como um consenso entre experts devido a variabilidade que existe nos relatos da literatura, a ligação vaga que existe com a doença e mesmo a transitoriedade destes como: diplopia, fotopsias, déficit visual transitório, visão borrada. Relatos da incidência variam de 6% (Ciaramitaro et al., 2019) a 33% (Milhorat et al., 1999).

3.1.1.3 Sintomas por disfunção medular e siringomielia

Síndrome do motoneurônio superior e inferior geralmente estão presentes em pacientes com siringomielia e caracterizam-se por fraqueza dos quatro membros, espasticidade, reflexos exaltados ou ausentes.

Sensibilidade: comprometimento de dor e temperatura com preservação do tato, característica da dilatação do canal central da medula, é o quadro típico, porém a siringomielia tem manifestação clínica variada, podendo haver comprometimento variável da sensibilidade no corpo e ataxia sensitiva, bem como hipoestesia tátil como manifestação.

A escoliose foi recentemente incluída como sinal definidor da doença, apesar deste fato ser controverso. Normalmente a convexidade da curva associada a malformação ocorre para esquerda, diferentemente da escoliose idiopática do adolescente, podendo apresentar curva única e ser caracterizada como neuromuscular. A incidência estimada de malformações do neuroeixo em pacientes com escoliose idiopática está em torno de 8% dos sintomáticos com malformação de Chiari tipo 1.

É importante salientar que pacientes assintomáticos devem ser monitorados clínica e radiologicamente, sendo que não há recomendação baseada em evidências na literatura para a periodicidade de realização de exames. Strahle et al relatou que 93% dos pacientes permanecem assintomáticos ao longo de vários anos (Strahle et al., 2011).

Figura 1 - Paciente do estudo com malformação de Chiari tipo 1 (tonsilas cerebelares mais de 5 mm abaixo da linha da McRae), extensairingomielia e escoliose secundária a malformação de Chiari



3.2 SIRINGOMIELIA: DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA:

A definição de siringomielia é a presença de uma única ou múltiplas cavidades dentro do parênquima da medula espinhal e/ou bulbo preenchidas por líquido. Pode ocorrer em decorrência de medula ancorada, obstrução do fluxo liquórico, presença de tumor intra-dural ou intramedular.

Acredita-se que a alteração progressiva do fluxo liquórico na transição crânio-cervical com compressão das estruturas seja o principal mecanismo fisiopatológico de desenvolvimento da siringomielia nos pacientes com MFC1. A siringomielia, presente em até 75% dos casos em algumas séries (Klekamp, 2012), é a principal manifestação anatômica da alteração de fluxo liquórico e há mecanismos fisiopatológicos básicos relacionados a esta que devem ser aqui elucidados. James Gardner, em 1950, inicialmente postulou, através da teoria do martelo d'água, que a obstrução parcial do fluxo liquórico do quarto ventrículo direcionaria o fluxo do líquido cefalorraquidiano diretamente para o canal central da medula (Gardner; Angel, 1958). A teoria de Gardner, levou o mesmo a idealização de uma cirurgia em que a descompressão do forame magno com duroplastia, era acompanhada pela colocação de um pequeno pedaço de músculo na região do óbex para impedir a comunicação do quarto ventrículo com o canal central da medula, porém os sintomas graves de náuseas e tontura pós-operatória e evidências de melhora da siringomielia apenas com a DFM

fizeram a técnica cair em desuso. Na segunda teoria sobre siringomielia, Willams, em 1969, considerou a diferença de pressão entre compartimento craniano e espinhal e a patência da comunicação entre quarto ventrículo e canal espinhal como causadores e diferentemente da teoria de Gardner, o principal causador seria a obstrução de fluxo líquórico ao nível do forame magno que levaria a um mecanismo de válvula de esfera (*ball-valve*) com aumento prolongado da pressão venosa, que, em situações de Valsalva, por exemplo, expandiria ainda mais a cavidade siringomiélica. No entanto, a comunicação entre quarto ventrículo e canal central da medula não é evidenciado na ressonância magnética na maioria dos pacientes. Considerando as duas primeiras teorias e suas falhas, Ball e Dayan (1972) formularam a hipótese de que a tonsila herniada pelo forame magno impede a circulação do líquido cefalorraquidiano do segmento cervical para o intracraniano durante aumento da pressão intratorácica. O aumento da pressão líquórica ao redor da medula cervical geraria o fluxo do líquido através de espaços extracelulares, perivasculares do parênquima espinhal.

Apesar das teorias supracitadas, com o advento da ressonância magnética com estudo de fluxo, a observação do movimento do líquido cefalorraquidiano na transição crânio-cervical mostrou que a teoria de Gardner é incompatível com a realidade, pois há, durante a sístole, fluxo no espaço subaracnóideo do forame magno. Além disso, Oldfield et al. (1994) não identificaram comunicação do quarto ventrículo com a cavidade siringomiélica, porém um movimento de pistão das tonsilas na região cervical alta que seria transmitido a medula cervical durante a sístole e seria um motivo para o líquido entrar na medula espinhal. Esta hipótese de gradiente de pressão entre a cavidade siringomiélica e o espaço subaracnoide cervical foi depois considerada apenas um mecanismo de perpetuação da cavidade, porém não como fator primário. Greitz (2006) ainda postularam que a siringomielia seria causada por uma distensão espinhal do fluido extracelular por alta pressão na microvasculatura espinhal causada pela transmissão do pulso sistólico para o parênquima. O desbalanço da transmissão da energia entre o espaço subaracnoide e a medula levaria a distensão da medula abaixo do nível de bloqueio do fluxo (efeito Venturi). A junção da teoria de Greitz com Oldfield permite a conclusão de que a distensão do órgão é geralmente acompanhada por aumento secundário na quantidade de água para compensar o fenômeno do vácuo (efeito Venturi), além sugerir um mecanismo a partir do qual a pressão dentro da cavidade é maior na cavidade siringomiélica do que no espaço subaracnoide levando ao aumento da cavidade a partir da microcirculação.

Heiss et al. (2010), estudando o fluxo liquórico na transição crânio-cervical através de 3 métodos (teste de Queckenstedt, Ressonância magnética e RM com estudo de fluxo) chegaram a conclusões importantes sobre a fisiopatologia da siringomielia:

- Há bloqueio no fluxo liquórico na transição crânio-cervical determinado pela invaginação das tonsilas, fato evidenciado pelo aumento retardado da pressão no compartimento lombar após a compressão de ambas as jugulares no teste de Queckenstedt.

- Há maior aumento da pressão no compartimento cervical quando há obstrução do fluxo liquórico – o aumento da pressão nas regiões perimedulares seria o principal fator que levaria a aumento da pressão intracanal medular e dilatação dos espaços perivasculares e intersticiais. Este fato também justifica a presença mais frequente da maior cavidade siringomiélica na medula cervical.

- Estudos com US intraoperatório conectados a ECG em tempo real detectaram compressão da porção superior da cavidade siringomiélica durante a sístole.

- Houve também movimento do líquido dentro da cavidade siringomiélica, porém não na transição crânio-cervical. O movimento do líquido represado no interior da medula pode levar ao aumento da pressão e expansão da cavidade.

- Avaliando pacientes que já foram submetidos a descompressão prévia concluíram que o mecanismo fisiopatológico é o mesmo e tais pacientes poderiam responder ao restabelecimento do fluxo liquórico, exceto se extensa aracnoidite.

Portanto, o aumento da pressão absoluta e da pressão de pulso no espaço subaracnoide, associados a obstrução do espaço subaracnoide ao nível do forame magno seriam os responsáveis pela progressão da siringomielia (Heiss et al., 2010).

3.3 FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA DA MALFORMAÇÃO DE CHIARI TIPO 1:

No que concerne a malformação de Chiari tipo 1, uma série de dúvidas são pertinentes quanto a gênese dos sintomas e o que de fato é causador da doença. Por tratar-se de uma malformação primariamente mesodérmica na maioria dos casos, questiona-se por que alguns pacientes, mesmo não apresentando alterações do desenvolvimento ósseo, desenvolvem a doença e por que alguns pacientes desenvolvem a doença e outros não com o mesmo grau de invaginação das tonsilas cerebelares. Fato é que a dinâmica de fluxo liquórico e resposta do tecido neural de acordo com a sua complacência variam amplamente ao longo tempo e entre os diferentes pacientes, não sendo possível prever qual limite a partir do qual estas alterações podem determinar o aparecimento de sintomas. A questão fundamental da malformação de Chiari, portanto, não é apenas o problema conteúdo X continente, mas também como o continente comporta-se nas suas propriedades físicas como a complacência, elastância e graus de movimentação de acordo com a fluxo, além de comportamento fisiológico/ funcional do tecido. Sabe-se que a tríade fossa posterior curta, manifestações clínicas e descenso das tonsilas com apagamento do espaço subaracnoide no forame magno são os principais definidores do que chamamos: doença de Chiari tipo 1 e não somente a ectopia das tonsilas justifica o aparecimento dos sintomas, como citado previamente nesta tese.

As conclusões sobre a origem da malformação de Chiari tipo 1 como mesodérmica vem da comparação de pacientes com e sem a condição por Karagoz et al quanto a altura da fossa posterior (medida realizada do opistium até a linha de Twining) e comprimento supraoccipital (medida do opístium até a protuberância occipital interna), que se encontram 16% menores em média. Isto decorre de uma provável anormalidade de expansão do componente inferior cartilaginoso da escama do osso occipital (Schady; Metcalfe; Butler, 1987; Greenlee et al., 1999; Karagöz et al., 2002). A diminuição de medidas da fossa posterior no basioccipital e exoccipital também foram encontradas em vários estudos com pacientes com malformação de Chiari tipo 1 na literatura e fazem parte da possível etiologia do desenvolvimento de alterações de fluxo liquórico e complacência cerebral ao longo do tempo nestes pacientes (Shah; Goel, 2010; Cesmebasi et al., 2015). A presença de hipodesenvolvimento e hipoplasia destas estruturas em graus mais elevados estão associadas a invaginação basilar (Nishikawa et al., 1997), e na MFC 1 isolada a diminuição de tamanho da região supraoccipital é

mais proeminente do que do clivus (Milhorat et al., 1999; Dagtekin et al., 2011), não havendo uma displasia linear do osso occipital, com as partes afetadas de diferentes maneiras. Algumas variações genéticas poderiam ser responsáveis por determinar o tamanho da fossa posterior (Urbizu et al., 2013; Markunas et al., 2013; Markunas et al., 2014; Haller; Sadler, 2023).

Outros fatores causais podem estar associados a herniação das tonsilas cerebelares pelo forame magno como hidrocefalia, craniosinostose, medula presa, instabilidade occipito-atlanto-axial, hipotensão liquórica, lesões de massa intracraniana ou hidrocefalia, podendo estas condições serem denominadas de MFC 1 secundária (Milhorat et al., 1999). Por este motivo, Frič e Eide (2020) consideraram mais apropriado denominar a malformação (vício de conformação de uma parte do corpo, de origem congênita ou hereditária) de Chiari tipo 1 como uma síndrome (conjunto de sinais e sintomas observáveis em vários processos patológicos diferentes e sem causa específica) onde a herniação das tonsilas pode apresentar diferentes causas. Se observarmos o conceito de doença (alteração biológica do estado de saúde de um ser, manifestada por um conjunto de sintomas perceptíveis ou não) e o fato de que os pacientes que apresentam as manifestações clínicas da doença geralmente o fazem na fase tardia da infância até segunda a quarta década, poderíamos concluir que o termo adequado para referir-se a pacientes sintomáticos é doença de Chiari e trata-se de uma condição que se desenvolve ao longo do tempo e com alterações do fluxo liquórico e complacência na transição crânio-cervical durante o desenvolvimento e envelhecimento do indivíduo, ou seja, é uma doença do desenvolvimento.

Inicialmente, os estudos de Williams com a monitorização concomitante da pressão intracraniana e no compartimento espinhal permitiram a identificação de um gradiente pressórico transitório entre os dois compartimentos durante a manobra de Valsalva, dando embasamento teórico para realização da craniectomia de fossa posterior com duroplastia para tratamento da doença (Williams, 1976; Williams, 1980). Porém, o advento das técnicas de ressonância magnética para detecção do fluxo liquórico, nos vasos e grau de movimentação dos tecidos foi o que permitiu estudo mais detalhado do comportamento das estruturas anatômicas, sua fisiologia na JCC e inferências fisiopatológicas sobre o aparecimento dos sintomas na DC1. No entanto, resultados conflitantes na literatura não permitiram o uso desta ferramenta em larga escala.

Os diferentes componentes intracranianos seguem a doutrina de Monroe-Kellie, segundo a qual a soma dos volumes é constante dentro da caixa craniana e apresentam uma variação ao longo do tempo intrinsecamente ligada ao ciclo cardíaco: durante a sístole o cérebro recebe o sangue e esta entrada é compensada pelo efluxo de líquido cefalorraquidiano para o espaço espinhal e efluxo venoso para as jugulares internas. Na diástole cardíaca o LCR, em condições normais, flui de volta para o encéfalo após diminuir a pressão e volumes intracranianos. Já a movimentação do encéfalo normal é muito pequena em indivíduos normais (cerca de 20 x menor que o LCR). Em indivíduos em que há a obstrução da comunicação entre o encéfalo e a coluna há resistência do fluxo de LCR, o que torna esta relação de movimentação diferente e pode levar, como na doença de Chiari, a disfunção funcional dos tecidos, alteração da complacência (propriedade física do tecido), e mesmo alteração do fluxo arterial e venoso nesta região (Enzmann; Pelc, 1992; Enzmann; Pelc, 1993; Wolpert et al., 1994; Bhadelia et al., 1995b). Importante citar outra alteração fisiológica do fluxo líquorico que ocorre com a respiração. Durante a inspiração profunda há uma pressão negativa na caixa torácica que aumenta o retorno venoso para o coração havendo um fluxo do espaço subaracnoide espinhal para o encefálico, devido a diminuição da pressão no encéfalo. Já na manobra de Valsalva o LCR desloca-se em direção ao segmento caudal (Dreha-Kulaczewski et al., 2017; Yildiz et al., 2017). A inferência destes dados fisiológicos é que se há obstrução da comunicação entre o espaço craniano e o espinhal na doença de Chiari, a manobra de Valsalva levaria a um aumento da pressão intracraniana ainda maior do que o fisiológico, mantendo a pressão de pulso mais alta devido a manutenção do gradiente crânio-espinhal. Clinicamente, o sintoma de cefaleia induzida pelos esforços é o mais presente na maioria dos relatos na literatura e tem caráter incapacitante nos indivíduos em que a cirurgia é indicada. No entanto, as taxas de recidiva deste sintoma tardiamente a cirurgia de descompressão não são relatadas na maioria das séries e fisiologicamente não é possível fazer inferências concretas sobre a causa do retorno do sintoma, mesmo em situações em que o fluxo líquorico é relatado com restabelecido. É provável que a recidiva esteja diretamente ligada a alterações crônicas da complacência cerebral, no entanto não é possível chegar a tal conclusão fisiopatológica devido à poucos relatos de pacientes com recidiva na literatura (Klekamp, 2012). McGirt et al. (2006) constataram que a ressonância magnética com estudo de fluxo líquorico normal é um fator de risco independente para retorno dos sintomas de pacientes

submetidos a descompressão de fossa posterior para tratamento da DC1 (Dyson et al., 2020), fato importante no processo decisório para o tratamento cirúrgico, mas também que corrobora a importante associação fisiopatológica da doença.

O uso da RMEF é uma maneira não invasiva de mensurar volume, fluxo e pressão na JCC, como citado acima. O desenvolvimento da técnica permitiu a mensuração da complacência cerebral e avaliação do deslocamento das estruturas neurais (Armonda et al., 1994; Bhadelia et al., 1995; Alperin et al., 2000; Hofmann et al., 2000; Alperin et al., 2001; Alperin; Sivaramakrishnan; Lichtor, 2005). A relação do fluxo nos vasos sanguíneos que entram e saem do crânio com o fluxo de LCR são os parâmetros utilizados para o cálculo indireto da complacência através da equação de Navier-Stokes (equações diferenciais que descrevem o escoamento de fluidos). Várias técnicas de ressonância existem para este fim (Bhadelia et al., 2023), sendo a “cardiac-gated cine phase-contrast MRI” mais utilizada. Conforme citado nos métodos desta tese, esta modalidade de ressonância exige uma sincronização com o pulso cardíaco através do eletrocardiograma ou pulso periférico ao longo de múltiplos ciclos de maneira retrospectiva ou prospectiva, sendo estabelecida uma velocidade de aquisição no tempo entre 5 e 15 cm/s para o fluxo e 5 cm/s ou menor para o movimento do tecido encefálico (Wymer et al., 2020). Ela permite adquirir informações sobre o fluxo de LCR e movimentação do tecido cerebral em sincronização com os batimentos cardíacos, no entanto não tem a capacidade de detectar a influência da respiração, que fisiopatologicamente representa um importante componente na doença de Chiari, especialmente em situações de manobra de Valsalva. A doença de Chiari causa obstrução do fluxo no FM, o que altera as mudanças de pressão e volume ao longo do tempo, com diminuição do fluxo e aumento da movimentação do tecido cerebral pelo funil que se forma. Habitualmente na sístole há um impulsionamento do LCR pelo FM ou fluxo caudal, e na diástole há um retorno do LCR para o componente craniano ou fluxo diastólico. Existem estudos qualitativos realizados com cortes sagitais para inspeção visual do fluxo anterior e posterior a junção cervicomedular e região cervical posterior e que na maioria dos estudos ajudam a prever o prognóstico dos sintomas no pré- *versus* pós-op. (Hofkes et al., 2007; McGirt et al., 2005; Panigrahi et al., 2004; McGirt et al., 2006; Koç et al., 2007; Mugge et al., 2022) e estudos quantitativos que usam cortes axiais para calcular o fluxo e velocidade em uma região de interesse (*region of interest* - ROI) em um único nível e apresenta como limitações a dificuldade de múltiplas aquisições, porém permite a estimativa da complacência cerebral. Os

estudos com os cortes sagitais de RMEF iniciais demonstraram uma sístole mais curta e aumento da diástole com normalização no pós-op. (Armonda et al., 1994; Bhadelia et al., 1995). Já estudos com cortes axiais demonstraram velocidades de fluxo aumentadas e não uniformes com aumento do gradiente pressórico, que se normalizaram no pós-op. (Linge et al., 2014). A piora dos sintomas com a manobra de Valsalva motivou Bhadelia et al. (2016) a realizar estudo com a técnica de pencil-beam MRI que permite maior resolução temporal em uma única dimensão espacial e concluíram não haver diferença de fluxo entre indivíduos normais e com MF1 ao repouso, porém somente desencadeada pela manobra de Valsalva ou tosse, demonstrando que após este evento a obstrução no forame magno aumenta pela descida das tonsilas. Os estudos em geral concluíram que o fluxo está sempre alterado na MF1 e a movimentação do tecido cerebral é maior no período pré-op. e diminui próximo ao normal no pós-op. (Wolpert et al., 1994; Radmanesh et al., 2005; Leung et al., 2016; Eppelheimer et al., 2021).

Em estudo piloto em 2001, Alperin *et al.*, introduzindo o fluxo sanguíneo intracraniano na análise, fizeram a hipótese da formação de um mecanismo de válvula-parcial nos doentes com DC1 em que havia uma diminuição não monotônica do volume intracraniano no pré-operatório, porém que normalizava no pós-operatório, melhor observada ainda em pacientes com quadro de cefaleia típica. Este estudo foi realizado com poucos pacientes e como piloto e sugeriu que a dinâmica anormal da mudança de volume intracraniano durante o ciclo cardíaco poderia ter um papel fisiopatológico mais importante na fisiopatologia do Chiari do que a alteração de complacência e da PIC. No entanto, em 2004, o mesmo grupo de pesquisadores, comparando 12 pacientes no pré- e pós-operatório de DFP estudados com a RMEF chegaram à conclusão que o aumento da CC no compartimento intracraniano era o componente principal relacionado a melhora clínica com a cirurgia nestes pacientes (Sivaramakrishnan et al., 2004). As mudanças no deslocamento da medula, na velocidade do fluxo do LCR e no fluxo na JCC não foram fatores preponderantes e de significância estatística nestes pacientes. A comparação do fluxo transcraniano arteriovenoso (AV) e do LCR mostrou que antes da descompressão as curvas foram bastantes semelhantes, consequência da menor CC no pré-op. No pós-op. a amplitude do fluxo AV aumentou consideravelmente devido a diminuição da resistência e aumento da complacência na transição.

Em 2005, Alperin, Sivaramakrishnan e Lichtor (2005) compararam 17 indivíduos normais e 34 com DC1 estudados com RMEF e submetidos a medidas da pressão e elastância/complacência na JCC para cálculo da CC. Concluíram de maneira semelhante ao estudo de 2004 que a curva de fluxo AV segue mais próximo a curva de fluxo LCR em pacientes com Chiari, já em pacientes normais a taxa de volume de fluxo AV chega a ser o dobro do fluxo LCR, o que indica estruturas encefálicas mais complacentes. A alteração de complacência então explicaria o início tardio dos sintomas que é típico destes pacientes (início dos sintomas geralmente na segundo ou terceira décadas de vida), a cefaleia induzida pela manobra de Valsalva tão típica na doença, por menor capacidade de acomodar o volume de sangue no compartimento intracraniano e ainda poderia explicar a não melhora de alguns pacientes após a cirurgia descompressiva.

Para tentar confirmar as alterações encontradas com a RMEF Frič et al., (2016) compararam a RMEF com a mensuração invasiva da PIC em pacientes com DC1. Apesar da pequena amostra, o achado concomitante do aumento da amplitude da PIC e da complacência alterada pela RMEF, confirma o papel importante deste método não-invasivo.

Bhadelia et al. (2023) em revisão sistemática recente sobre o papel da ressonância magnética no estudo de fluxo e movimentação do tecido cerebral na fisiopatologia da malformação de Chiari postularam que a RM tem um papel importante na decisão sobre a conduta cirúrgica nos dois espectros de pacientes, aqueles com sintomas leves a moderados e que, no entanto, apresentam RM com estudo de fluxo normal e nos pacientes com restrição importante do fluxo em que a cirurgia seria de fato benéfica. Como já citado, a literatura pontua como tendo desfecho negativo nos pacientes com fluxo normal e sintomas leves a moderados. No entanto, os casos com fluxo intermediário, que não cabem nos extremos em termos de fluxo e sintomas objetivos são ainda de difícil decisão e sua correlação clínica carece de dados que comprovem o papel decisório da ressonância com estudo de fluxo (Krueger; Haughton; Hetzel, 2010; Alperin et al., 2014; Alperin et al., 2015).

Os achados com a RMEF vêm reforçar a hipótese do presente estudo de que a alteração da complacência cerebral é fator motriz no aparecimento e persistência da sintomatologia na DC1 e a morfologia da curva da PIC deve ser extensamente investigada nestes pacientes como possível indicador das alterações da CC que antecede o início dos sintomas e como maneira de avaliar a refratariedade ao tratamento cirúrgico, além de fatores que possam predizer o insucesso clínico da DFP.

3.4 COMPLACÊNCIA CEREBRAL, AS CURVAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA E O MÉTODO NÃO INVASIVO DE MONITORIZAÇÃO DAS CURVAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA:

A complacência cerebral é definida como a capacidade dos diferentes compartimentos intracranianos de acomodar o volume que chega no crânio pela pulsação arterial, além da sua capacidade de voltar às suas dimensões originais quando há a remoção da força compressiva ou distensiva. Ela é dependente do leito cerebrovascular arterial (da PA sistêmica, portanto) e venoso, do parênquima encefálico e dos espaços de LCR (espaço subaracnoide, ventrículos e cisternas). A CC já foi proposta como um indicador precoce da piora neurológica em pacientes com TCE e medidas como resposta Volume-Pressão (mudança na PIC após a retirada ou adição de 1 mL de líquido em 1 segundo) e o índice Pressão-Volume (volume em mL necessário para aumentar a PIC em 10 vezes) já foram utilizados para estimativa dela (Robertson et al., 1989). No entanto, esta medida precisa da CC não é possível na prática clínica ambulatorial pois exige métodos invasivos e a utilização de parâmetros substitutos faz-se necessária. Para tanto, dois métodos mostraram-se factíveis de utilização na prática clínica ambulatorial: a utilização de medidas não-invasivas da pressão intracraniana com o monitor de PIC Brain4care e a utilização do doppler transcraniano, porém antes de tecer considerações sobre o método, darei uma breve explanação sobre a fisiologia das curvas da pressão intracraniana.

Os diferentes componentes da curva da PIC têm correspondência com os componentes do ciclo cardíaco e são descritos da seguinte maneira:

- P1: corresponde a pulsação arterial proveniente da sístole cardíaca e é sincrônico com o pico sistólico arterial. Também chamada de onda de percussão.
- P2: representa a reatividade a onda da sístole cardíaca e é sincrônico com o pico de volume cerebral estimado. Ela reflete a complacência ou elastância do encéfalo e sua relação com acréscimo de volume ao sistema não é linear, seguindo uma curva exponencial quando plotados num gráfico pressão-volume. O componente P2 termina em uma incisura ou entalhe dicrótico entre P2 e P3 (Cardoso; Rowan; Galbraith, 1983) que reflete a onda da pulsação arterial que origina a onda de pulso líquórica. Ela é proporcional a resistência ao efluxo líquórico do encéfalo e a pressão de drenagem venosa.

- P3: representa o fechamento da válvula aórtica e é sincrônico com o pico de efluxo venoso. Também chamada de onda dicrotica, após a qual há uma queda da pressão que representa a diástole cardíaca.

Em condições normais o encéfalo tem baixa resistência cerebrovascular o que faz com que P2 seja naturalmente menor que P1. A pulsação arterial é transmitida ao LCR pelo tecido cerebral e veias que, por meio de sua pulsação compensam o aumento de volume intracraniano. A pulsação é diretamente dependente da resistência do leito vascular e em condições patológicas o leito vascular oferece diferentes graus de resistência que alteram a morfologia das ondas da PIC. Se P2 supostamente reflete a complacência cerebral, quando a magnitude dela está aumentada, o cérebro seria menos capaz de acomodar o volume adicional que chega a ele. É sabido que o compartimento espinhal funciona como reservatório do LCR produzido no compartimento craniano e a movimentação ocorre em formato de funil: durante a sístole o encéfalo e o LCR deslocam-se em direção ao canal espinhal em um período de fluxo maior que durante a diástole, onde há fluxo do LCR do compartimento espinhal para o crânio. Sua circulação adequada depende da preservação das estruturas anatômicas e ausência de obstrução no trajeto do LCR. A obstrução do fluxo de LCR na JCC em pacientes com DC1 dificulta o deslocamento do LCR do crânio para o espaço vertebral (Poca et al., 2006), há um período de fluxo aumentado do compartimento espinhal para o crânio na diástole (Armonda et al., 1994) o que leva a uma alteração da complacência progressiva.

Williams (1976; 1980) constatando o retorno progressivo do diferencial pressórico crânio-cervical para níveis normais, após as alterações com a manobra de Valsalva mostrou o caráter transitório da alteração fisiológica e nos permitiu fazer inferências sobre alterações crônicas que podem ocorrer nos tecidos cerebrais que herniam pelo FM.

Estudo de Kazimierska et al. (2021) comparou três métodos de medidas da complacência cerebral com infusão de fluido no espaço cerebroespinhal (mudança de volume cerebral): 1) baseado no modelo de Marmarou para a dinâmica do fluido cerebroespinhal (Ccsf) - método considerado padrão ouro"; 2) baseado na avaliação das mudanças no volume cerebral arterial pelo doppler transcraniano (Ccav); 3) baseado na amplitude de P1 e P2 na onda de pulso da PIC (Cp1/p2), chegando à conclusão de que a análise das amplitudes da curva e das mudanças no volume cerebral arterial têm boa correlação ($R = 0,75$) com o método direto de manipulação

volumétrica. Este achado reforça a validade da medida substitutiva realizada em nosso estudo para avaliação da complacência cerebral em pacientes com DC1. Quando comparado a outros métodos, a avaliação das curvas da PIC permite uma avaliação ao longo do tempo, enquanto a RM permite apenas avaliação pontual (Alperin; Sivaramakrishnan; Lichtor, 2005) e o DTC não permite a calibragem dos valores obtidos por não saber a área de corte dos vasos avaliados. Além disso, a avaliação das curvas não depende de manipulação volumétrica externa para derivar a curva pressão-volume. No entanto, a correlação P2/P1 não pode ser traduzida para unidades de complacência e sua detecção depende da performance de excelentes algoritmos de detecção, que requerem um sinal de boa qualidade do pulso da PIC. Os métodos citados por Kazimierska et al. (2021) são todos baseados na monitorização invasiva da PIC e suas desvantagens são a necessidade de procedimento invasivo/cirúrgico para ser realizado, risco de infecção do tecido cerebral inerente ao procedimento cirúrgico e aceitação do paciente em caráter eletivo. Daí a importância da utilização do método não invasivo para fins de estudo da complacência.

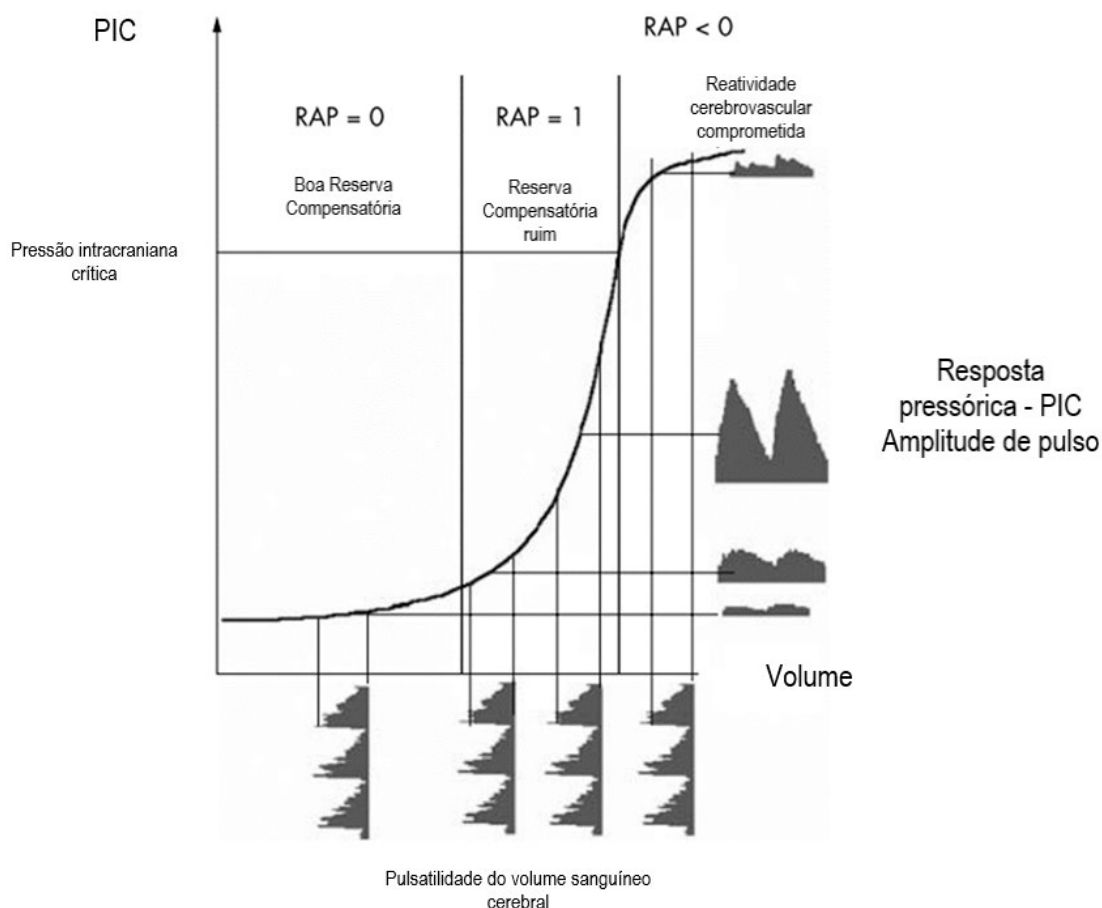
O método foi desenvolvido por um físico que questionou a doutrina de Monroe-Kellie, segundo a qual o crânio é uma estrutura fechada inviolável e não seria possível a medida da PIC sem a colocação de um cateter dentro da estrutura óssea que contém o cérebro ou a coluna vertebral. Isso porque o crânio é uma estrutura que não pode ser expandida após o fechamento das fontanelas, portanto o volume contido em seu interior é constante ou quase constante e formado por sangue, LCR e parênquima cerebral e qualquer fluido removido ou adicionado na cavidade craniana altera a PIC. Segundo a doutrina, a soma dos conteúdos é constante no compartimento e o aumento de um leva a diminuição correspondente no outro, não havendo deformação no crânio devido ao aumento ou diminuição dos componentes internos.

Mascarenhas et al. (2012) afirmaram que o crânio apresenta sim distensibilidade e esta pode ser medida por sensor externo que detecta pequenas mudanças no volume craniano. Ele postulou para tanto que é possível verificar deformações na caixa craniana por variações da pressão interna, pois a caixa craniana não apresenta histerese, uma propriedade em que o material conserva a deformação causada por um estímulo. No experimento que comprova tal fato, foi insuflado um balão em um crânio vazio e medidas as alterações de pressão com o uso de um manômetro. Um sensor colado ao crânio detectou os estímulos externos durante o aumento e a diminuição da pressão no manômetro e sua relação mostrou-se linear. A criação do método iniciou um esforço

científico para validação do mesmo em estudos experimentais. Vilela et al. (2016) publicaram trabalho em ratos submetidos a injeção de solução salina no espaço subaracnóideo comparando a PIC não invasiva com a invasiva e encontraram correlação média pelo coeficiente de Pearson de 0,8 (0,28 a 0,96), ou seja, com resultados satisfatórios. Frigieri et al. (2018) deram um passo à frente ao comparar a monitorização não invasiva com a invasiva e a pressão arterial em sete pacientes e verificar a alta similaridade entre as medidas da PIC. Este estudo piloto comparando o método com a medida invasiva da PIC, considerada “padrão ouro” permitiu que o grupo do pronto socorro do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo desenvolvesse estudo comparando os dois métodos em pacientes com indicação para monitorização invasiva e diagnóstico de TCE, hemorragia subaracnóideia (HSA) e acidente vascular cerebral (AVC) em 32 pacientes (Brasil et al., 2021a). A correlação entre a PIC invasiva e não invasiva mostrou ser significativamente estatística e adequada para avaliar a homeostasia dos componentes intracranianos, ou seja, para avaliação da complacência cerebral, com relação a razão P2/P1, tempo entre os picos e amplitude das ondas. Considerando a razão P2/P1, principal objetivo do presente estudo, a correlação foi maior quando $P2/P1 > 1$ para PIC invasiva e $P2/P1 > 1,2$ no monitor B4C (AUC = 0,847), em pacientes craniectomizados e quando houve aumento da PIC durante a manobra de compressão das veias jugulares.

Moraes et al. (2022) estudando 18 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico e/ou hemorrágico comparando o método invasivo e não-invasivo de medida da PIC concluíram que há uma correlação e concordância forte para P2/P1 e moderada para o time-to-peak, $k=88,1\%$ e $71,3\%$, respectivamente, na divisão categórica dos dados, e quando utilizado de maneira contínua a correlação intraclasse foi de 0,83 e 0,58. A área embaixo da curva para estimar hipertensão intracraniana foi de 0,78 para P2/P1 e 0,69 para o TTP. Tais valores representam uma boa correlação e capacidade discriminatória de hipertensão intracraniana aceitável, com a sensibilidade discriminatória de aproximadamente 100% na detecção de pacientes com necessidade de monitorização invasiva. Os autores ainda chamaram a atenção que todos os pacientes com hipertensão intracraniana apresentavam P2/P1 maior que 1 e TTP maior que 0,2, o que já não ocorreu para pacientes com PIC normal, que tanto apresentaram a razão acima ou abaixo deste valor. Este dado demonstra a ampla variabilidade de pressão que existe na porção ascendente da curva compensatória de pressão X volume, conforme demonstrado no gráfico abaixo.

Figura 2 - Amplitude de pulso da pressão intracraniana dentro da curva pressão X volume. A curva apresenta três regiões: 1) horizontal, com uma boa reserva compensatória e amplitude de pulso baixa e não dependente da PIC média; 2) uma região de aumento exponencial, onde a reserva compensatória é limitada e a amplitude de pulso aumenta de maneira linear com o aumento da PIC média e 3) nova área horizontal onde há alta pressão intracraniana, acima de uma pressão crítica, com resposta cerebrovascular comprometida e a amplitude de pulso começa a cair



RAP: índice de reserva compensatória; PIC: pressão Intracraniana.

Fonte: adaptado de Balestreri et al. (2004).

Brasil et al. (2021a) compararam a PIC em pacientes submetidos a craniectomia descompressiva, pacientes com o crânio íntegro e pacientes submetidos a craniotomia osteoplástica. A PIC não apresentou diferenças significativamente estatísticas entre os diferentes grupos, sendo até um pouco maior nos craniectomizados. No entanto, pacientes submetidos a craniectomia descompressiva apresentaram maiores valores da relação P2/P1 provavelmente por comprometimento estrutural do parênquima encefálico decorrente da doença de base. Durante a manobra de compressão jugular, estes pacientes não apresentaram o mesmo aumento da relação P2/P1 que os pacientes com crânio íntegro, eventualmente, até

com uma pequena queda, o que representaria maior complacência devido ao volume de descompressão. Portanto, os autores advogam que a craniectomia descompressiva protegeria o encéfalo contra aumentos adicionais da PIC, mas a relação P2/P1, com amplitude maior de P2, não seria mais parâmetro de seguimento destes pacientes. Ademais, a alteração da arquitetura ideal dos componentes intracranianos, uma vez manipulados, muda a dinâmica de circulação de LCR e cerebrovascular.

E qual seria um parâmetro/valor para avaliar se a relação P2/P1 é indicativa da piora da complacência cerebral?

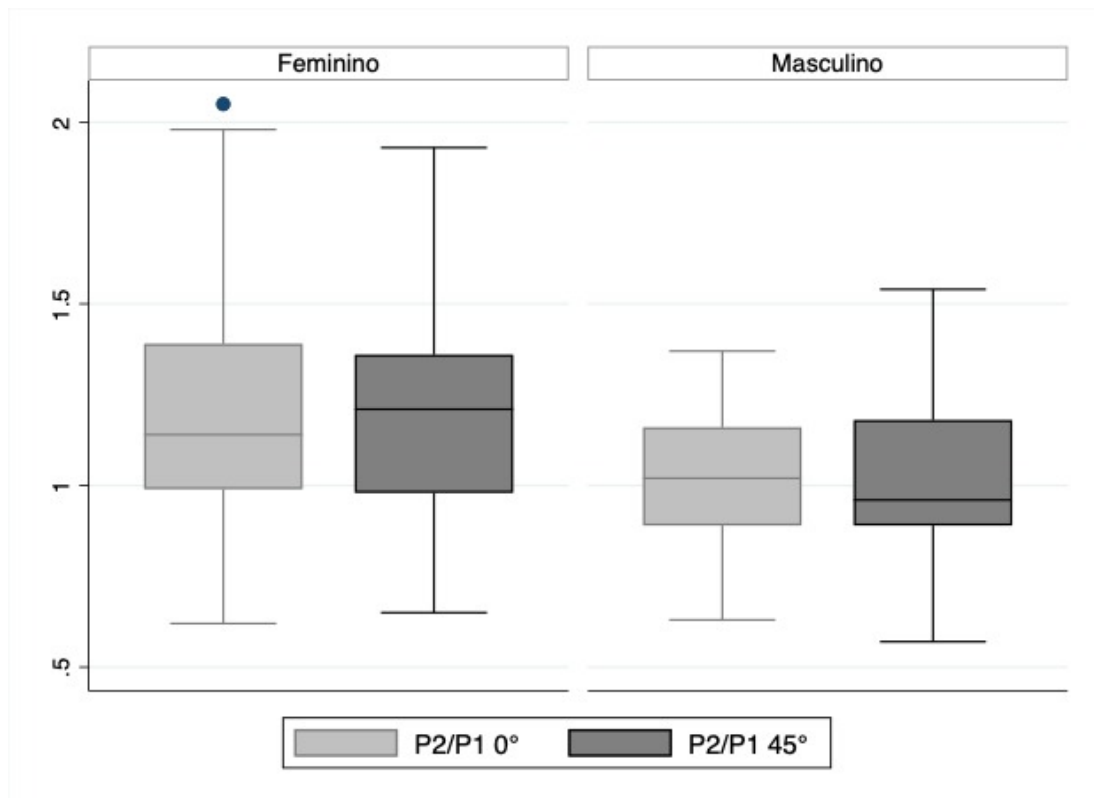
Conforme já citado previamente, Moraes et al. (2022) contribuíram para esta conclusão ao constatar que todos os pacientes com hipertensão intracraniana apresentavam P2/P1 acima de 1, no entanto pacientes com a PIC normal apresentavam valores tanto acima quanto abaixo deste valor, fato explicado fisiologicamente pela curva pressão X volume.

Fan et al. (2008) utilizando PIC invasiva, consideraram o aumento da relação P2/P1 acima de 0,8 como uma elevação significativa de P2. Eles avaliaram durante 30 minutos se o aumento precederia o aumento da PIC em pacientes com TCE e encontraram a associação da alteração prévia de P2 com aumento da PIC e alteração basal nos pacientes sem aumento substancial da PIC.

Brasil et al. (2021b) e Brasil et al. (2021c) ao avaliarem pacientes com COVID-19 em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva, utilizaram a morfologia das curvas da PIC como parâmetro para avaliar a complacência cerebral e sua associação com o desfecho desfavorável (ausência de desmame ventilatório e morte em 7 dias) e concluíram que a CC comprometida é um fator de pior prognóstico. Os autores ainda utilizaram estratificação arbitrária das relações P2/P1 em quatro grupos para criar um escore de gravidade nestes pacientes conjuntamente com a avaliação do DTC. Grupo 1 quando $P2/P1 \leq 1$, grupo 2 entre 1,01 e 1,19, grupo 3 entre 1,2 e 1,39 e grupo 4 $\geq 1,4$.

No entanto, apesar de indícios na literatura da faixa indicativa de alteração da complacência, ainda não existe uma publicação com a faixa de normalidade para os valores da mNIPIC. Estudo em andamento pela Universidade Federal do Amazonas, conduzido pelo orientador desta tese demonstra, no entanto, haver uma variabilidade entre homens e mulheres e seus resultados ainda estão em análise para publicação. No entanto, como tal estudo ainda não foi concluído, não é possível fazer inferências mais elaboradas para colocação neste trabalho.

Figura 3 - Boxplot com as médias e desvio padrão dos valores de P2/P1 em homens e mulheres sem doenças intracranianas



3.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DOENÇA DE CHIARI TIPO 1

O tratamento mais amplamente aceito para a doença de Chiari é a descompressão posterior da junção crânio-cervical. Mediante a fisiopatologia da doença previamente descrita, a melhor cirurgia é aquela capaz de aliviar os sinais e sintomas da doença, impedir sua progressão, permitir a regressão da siringomielia, ou seja, permitir o fluxo liquórico adequado na transição crânio-cervical com descompressão adequada das estruturas. Na presente tese descrevemos a técnica cirúrgica que utilizamos para realização do procedimento nos métodos e aqui serão apresentadas técnicas alternativas e auxiliares a descompressão, controvérsias e variações da técnica, bem como estatísticas da efetividade do tratamento.

Há controvérsias na literatura quanto a importância ou não da abertura da dura-máter e realização de duroplastia, dissecação da aracnoide com abertura do quarto ventrículo, ressecção ou não das tonsilas cerebelares ou derivação da cavidade siringomiélica ou ventricular. Zhao et al. (2016) realizaram metanálise para avaliar qual método é mais efetivo no tratamento da doença de Chiari. Eles avaliaram 1242 pacientes de 18 trabalhos publicados na literatura, sendo que 17,4% foram tratados

apenas com descompressão óssea sem duroplastia (grupo 1), 58,05% com descompressão óssea e duroplastia (grupo 2), 17,95% com descompressão óssea e ressecção das tonsilas (grupo 3) e 6,6 % com derivação ventricular ou da cavidade siringomiélica, com ou sem descompressão (grupo 4). A taxa geral de melhora da sintomatologia nos pacientes foi de 79,95%, 14,09% permaneceram com sintomas estáveis e 6,76% apresentaram piora. O grupo 3 apresentou a melhor taxa de melhora (86,1%) versus 82,29% grupo 2, (apesar de não haver diferença estatística entre eles), 73,61% no grupo 1 e 59,26% no grupo 4. O melhor índice de melhora da siringomielia foi no grupo 3 (96,08% versus 75,17% no grupo 2), no entanto, quando não há siringomielia os resultados do grupo 2 foram mais favoráveis quanto a melhora dos sintomas e taxa de complicações no pós-operatório. Em crianças o grupo 2 apresentou os melhores resultados quanto a diminuição da cavidade siringomiélica, no entanto o grupo 3 foi o que teve melhores resultados na diminuição dos sinais e sintomas.

Brock et al. (2017) utilizaram o ultrassom intra-operatório para avaliar o fluxo de líquido cefalorraquidiano na transição crânio-cervical e decidir quanto a abertura ou não da dura-máter. Quando o fluxo era acima de 3cm/s a dura-máter não era aberta, o que ocorreu em 73% dos pacientes. Segundo o autor, tais pacientes apresentaram evolução semelhante aos pacientes submetidos a duroplastia e o ultrassom pode ser utilizado como ferramenta na decisão terapêutica. A taxa de reoperação quando não foi realizada a duroplastia foi de 16% com menor taxa de complicações como fístula e infecção, e quando foi realizada a duroplastia houve necessidade de reoperação em 20% devido a complicações pós-operatórias como infecção e fístula. O parâmetro de 3 cm/s como fluxo adequado foi baseado nos trabalhos de Cui et al. (2011) e Milhorat e Bolognese (2003) que consideraram fluxo liquórico ótimo como sendo 3 cm/s a 5 cm/s pelos uso do ultrassom e com movimento adequado bidirecional. No entanto, Bond et al. (2015) verificaram com o uso de ressonância magnética intraoperatória que o posicionamento da cabeça pode mudar o fluxo liquórico local, o que invalidaria o uso do ultrassom intraoperatório na decisão de abertura ou não da dura-máter. Na opinião dos autores, a dura-máter sempre deve ser aberta e a duroplastia realizada, pois a incidência de recidiva da doença chega a 30% quando tal procedimento não é realizado. O que aumenta a chance de complicação é a dissecação ampla da aracnoide e principalmente a ressecção ou coagulação das tonsilas, que deve ser realizada se as tonsilas apresentarem um descenso abaixo do arco posterior de C1, se há a presença de

siringomielia ou suspeição de obstrução da via de saída do quarto ventrículo. Os achados deste autor levaram o idealizador deste trabalho adotar como medida habitual a abertura da dura-máter e duroplastia nas cirurgias, no entanto a aracnoide somente foi dissecada quando se notou a presença de aderências ou aspecto esbranquiçado ou em cera de vela.

Quando realizada a abertura da dura-máter com duroplastia, a colocação de pericrânio retirado acima do ínio, ou de outra localização, apresenta melhor resultado, na opinião do autor, por causar menor aderência das estruturas neurais e menor inflamação do que substitutos de dura-máter sintéticos. A expressão de diferentes tipos de antígenos na dura sintética é a principal responsável pela inflamação na região. Na técnica utilizada em nosso serviço, realizamos incisão em “T” para abertura da fáscia nugal e a retirada do pericrânio é feita acima do ponto de inserção dos músculos na linha nugal superior. A abertura da fáscia em “T” permite o fechamento hermético da fáscia. Farber et al. (2018) compararam a taxa de meningite asséptica e séptica e da necessidade de derivação ventrículo-peritoneal no pós-operatório em pacientes submetidos a duroplastia com enxerto alográfico e pericárdio bovino. Reportaram que 26 casos desenvolveram meningite pós-operatória, sendo 23 casos de meningite química e 3 de meningite bacteriana. A taxa de meningite química foi maior com o uso de pericárdio bovino (28 *versus* 10%) e a necessidade de shunt foi de 56,5% em pacientes com meningite *versus* 5,75%, ou seja, 9,8 vezes mais. A conclusão dos autores foi que o uso de pericárdio bovino aumenta a taxa de meningite e a meningite aumenta a chance de necessidade de shunt pós-operatório. Parker et al. (2011) compararam diferentes tipos de substâncias para duroplastia e a taxa de complicações variou ente 17,2% e 41,7% com os diferentes tipos de materiais. Outros autores, quando realizaram a mesma comparação chegaram à conclusão de que o pericrânio autólogo determinou a menor taxa de complicações (Vanaclocha et al., 1997; Danish et al., 2006).

Galarza et al. (2013) relataram a descompressão de fossa posterior através de outra técnica minimamente invasiva, sem a ressecção do arco posterior de C1, com abertura apenas da rima do forame magno. Tal técnica, denominada “triple R”, tem como objetivo principal o restabelecimento do fluxo na transição crânio-cervical através da coagulação pial da tonsila (reposition), coagulação subpial da tonsila (reduction) e ressecção da tonsila (resection). O autor relata boa evolução de 22 pacientes com alta precoce em 2,5 dias.

Mandel et al. (2020) avaliaram os resultados de 24 pacientes submetidos a descompressão com incisão de 2 cm na fossa posterior. Acrescido a técnica convencional, o autor realizou a abertura do óbex, sem fechamento da dura-máter. O objetivo é o alívio da pressão na transição crânio-cervical para equilibrar a pressão entre os dois compartimentos. Foi relatada boa evolução dos pacientes com alguns casos desenvolvendo pseudomeningocele transitória com melhora em até 4 semanas.

Goel (2015) advogou que a fisiopatologia da doença de Chiari estaria relacionada com a instabilidade atlanto-axial e submetem 65 pacientes a fixação C1-C2 pela técnica de Goel-Harms, dos quais 17 apresentavam o que denominaram instabilidade atlanto-axial sem deslocamento com Chiari. O seguimento foi amplamente variável de 3 a 48 meses e Goel (2015) relata resultados satisfatórios na evolução. Na nossa opinião, esta técnica não é condizente com a fisiopatologia da doença e não há evidências científicas plausíveis que permitam a realização de fixação em pacientes sem sinais de instabilidade pela tomografia dinâmica de coluna cervical, requerendo novos estudos em outros centros previamente a utilização da mesma. Outro assunto controverso e polêmico na literatura é o efeito da fenestração do filum terminali preconizado por Royo-Salvador et al. (2005; 2020).

Os autores propõem dois novos conceitos chamados doença do Filum e Síndrome Neuro-Cranio-vertebral e neste grupo incluem condições julgadas previamente “idiopáticas” como a Síndrome de Arnold-Chiari, siringomielia idiopática, escoliose idiopática, impressão basilar, platibasia, retroflexão do odontoide e “kinking do tronco cerebral”. O cone medular foi considerado baixo quando a posição de sua ponta é abaixo do disco entre T12-L1 e o aumento do espaço supracerebelar visualizado em alguns pacientes foi considerado como tensão da medula espinhal tracionada pelo Filum Terminali. No entanto, o artigo relata que estes dados não foram objeto de análise estatística, constitui um simples relato descritivo de correlação dos achados clínicos com o diagnóstico dos pacientes e não estabelece relação causal da fenestração do filum terminali com a melhora dos sintomas nestes pacientes, muito menos apresenta grupo controle comparativo com outras intervenções utilizados para tratar o que representariam diferentes tipos de doenças. Royo-Salvador et al. (2005) apresentam a fenestração do filum terminali como uma técnica mais simples e menos arriscada em relação às outras maneiras de tratar cada uma destas doenças, e denominam sua técnica cirúrgica como “Filum System”, porém sem estudos comparativos ou bem delineados. Acrescentamos que houve patenteamento de um diagnóstico e uma técnica cirúrgica, sugerindo interesses econômicos maiores do que científicos.

3.5.1 Complicações cirúrgicas

As possíveis complicações da cirurgia de descompressão de fossa posterior são (Zhao et al., 2016):

- Morte: a mortalidade geral na cirurgia é em torno de 0,97%.
- Meningite asséptica (taxa de 6,3%): este quadro é um tanto quanto angustiante para a maioria dos cirurgiões, pois o paciente apresenta celularidade aumentada no líquido cefalorraquidiano com cultura negativa. É causado pela reação meníngea a um “corpo estranho” e/ou sangue introduzido no espaço subaracnóideo durante o procedimento cirúrgico. Não há na literatura critérios bem definidos para considerar o diagnóstico de meningite química ou asséptica pós-operatória, no entanto, consideramos que, quando a glicose no líquor é dois terços aproximadamente da glicose sérica e o lactato não está alto, há grande chance do diagnóstico não ser de meningite séptica e o tratamento é realizado com o uso de anti-inflamatórios esteroidais, hidratação e analgesia. Em muitos casos, inicia-se antibioticoterapia até fechamento de culturas do líquor.
- Fístula liquórica (taxa de 4,18%): tal complicação está diretamente relacionada com o tipo de enxerto utilizado na duroplastia, fechamento hermético da dura-máter e presença ou não de hidrocefalia.
- Infecção de ferida operatória (taxa de 1,4%): diretamente relacionada a fístula liquórica e pseudomeningocele, deve ser tratada agressivamente com internação e antibioticoterapia hospitalar, pode ser agravada com meningite séptica e hidrocefalia.
- Hidrocefalia (taxa de 1,12 a 10%): tem várias possíveis causas, podendo estar relacionada ao aparecimento de novo equilíbrio no fluxo liquórico na transição crânio-cervical, meningite, compressão por fístula liquórica contida que pode alterar o fluxo na transição, dentre outras causas (Massimi et al., 2019).
- Disfunção da deglutição (taxa de 0,96%): o mecanismo não é bem esclarecido
- Pseudomeningocele: complicação mais comum, com taxa de até 30%, é a formação de fístula do subaracnóideo para o subcutâneo e está relacionada a fatores hidrodinâmicos já comentados previamente.
- Instabilidade Crânio-cervical (taxa de 0,08%): conceito ainda sem definição adequada, está relacionado a compressão das estruturas do tronco cerebral e medula cervical alta às manobras dinâmicas, podendo ser levantada suspeita através de exames dinâmicos da transição crânio-cervical e da concomitância da invaginação

basilar com ângulo clivo-canal acentuado (menor que 125 graus) (Ravindra; Brockmeyer, 2023). A presença de pannus é indicativa de microinstabilidade e deslocamentos significativos podem não aparecer no exame dinâmico. A fixação occipito-cervical deve ser realizada nestes casos.

- Recidiva da herniação tonsilar: a descompressão pode ser adequada quando é realizada, no entanto, pode recidivar ao longo do tempo e os pacientes operados devem ser acompanhados durante toda a vida. A recidiva é maior em pacientes submetidos apenas a descompressão óssea, sem duroplastia e a grau de doença ou fibrose da aracnoide está relacionado a evolução dos sinais e sintomas no pós-operatório (Klekamp, 2012).

- Ptose cerebelar: é uma complicação iatrogênica causada pela ampla descompressão da fossa posterior na craniectomia suboccipital o que gera a herniação do cerebelo pela região com compressão da medula e obstrução do espaço previamente criado na cirurgia para circulação do fluxo liquórico. Ocorre dentro de até 1 ano após a cirurgia, no entanto pode ocorrer após esse período. A padronização da craniectomia menor, com cerca de 3 cm x 3 cm levou a queda importante da incidência desta complicação. O quadro clínico é de recidiva dos sintomas de maneira ainda mais grave e o tratamento é com cranioplastia da fossa posterior e levantamento do cerebelo (Holly; Batzdorf, 2001; Udani et al., 2014).

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo unicêntrico, analítico, no modo de coorte prospectiva. Os doentes foram consecutivamente recrutados a partir de demanda espontânea do ambulatório de coluna vertebral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). O período de recrutamento foi de janeiro de 2019 a dezembro de 2022 e o seguimento foi feito por 6 meses após o procedimento operatório. A coleta de dados foi realizada no ambulatório em média 1 mês antes do procedimento e 1, 3, 6 meses e 1 ano após. O estudo foi aprovado pela Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP, protocolo nº 2.878.909 (Anexo A).

4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

4.2.1 Critérios de inclusão

Os doentes incluídos no estudo constavam na lista de cirurgia do ambulatório de coluna com diagnóstico de malformação de Chiari tipo 1 com DC1 e indicação de cirurgia de descompressão de fossa posterior para tratamento da doença, baseado em aspectos clínicos e radiológicos: herniação das tonsilas cerebelares abaixo de 5 mm da linha de McRae com sinais e sintomas típicos da doença e refratários ao tratamento clínico quando o paciente apresentava apenas cefaleia típica e incapacitante. A decisão quanto a conduta operatória foi tomada baseada em comum acordo com o paciente e aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da instituição e do estudo presente (Anexo B).

4.2.2 Critérios de exclusão

- a) Doentes com idade inferior a 18 anos.
- b) Doentes com outros diagnósticos como hipertensão intracraniana idiopática, hidrocefalia por outras causas que não DC1, hipotensão liquórica, malformação de Dandy-Walker, lesões intracranianas com efeito de massa, malformação de Chiari tipo 1 sem indicação de cirurgia, medula presa ou diagnóstico prévio de mielomeningocele.
- c) Doentes com quadro de instabilidade evidente na tomografia dinâmica de transição crânio-cervical e indicação de artrodese occipitocervical.

4.3 VARIÁVEIS DEPENDENTES

Foi considerada variável dependente primária a mudança na magnitude da razão P2/P1 no pós-operatório de 6 meses da DFM em relação a magnitude pré-operatória.

As variáveis dependentes secundárias coletadas foram: a evolução clínica da dor (melhora ou não), dos sintomas não relacionados a dor como coordenação (melhora ou não), força motora (melhora ou não), disfagia, alterações sensitivas (melhora ou não), qualidade de vida mensurada pelo SF-12, NDI, escala de Nurick (Greenberg et al., 2015), parâmetros da avaliação neuropsicológica, além da escala de prognóstico para Chiari de Chicago (CCOS) (Aliaga et al., 2012). A escala CCOS foi dicotomizada em pacientes com escore maior que 12 ou menor/ igual a 12, sendo estes considerados não funcionais. A avaliação neuropsicológica foi composta pelo HTLV-evocação imediata, tardia e reconhecimento, figura complexa de Rey – memória e cópia, *symbol digit*, *trail making*, dígitos, raciocínio matricial, *stroop*, F.A.S./animais (mede a função executiva do córtex pré-frontal), teste de trilhas, além da escala hospitalar de ansiedade e depressão. Tais testes permitem a avaliação da função executiva, memória episódica verbal e visual, visuoconstrução, linguagem, memória de curto prazo e processos atencionais conforme explanado em detalhes abaixo (Allen et al., 2014; Zaninotto, 2016; Almotairi et al., 2020):

1. Hopkings Verbal Learning Test (HTLV) – avalia memória episódica verbal de evocação imediata, tardia e posterior reconhecimento. Contém uma lista de 12 palavras que é lida pelo examinador. Este solicita que o paciente repita o maior número de palavras em qualquer ordem. Tal processo é repetido mais 2 vezes a após 25 minutos é solicitada a evocação tardia e reconhecimento das palavras previamente aprendidas.
2. Figura Complexa de Rey (FCR) – avalia capacidade de organização visuoespacial e planejamento através da cópia da FCR e a memória episódica visuoespacial durante a reprodução espontânea da figura em folha em branco. A figura contém diferentes formas geométricas. Primeiramente, ela é mostrada ao paciente e solicitado que faça uma cópia olhando a figura. Após 3 minutos de distração, solicita-se que ele refaça o desenho por meio de evocação espontânea. A pontuação do teste varia de 0 a 36 e a cada um dos 18 elementos traçados a pontuação pode variar de 0 até 2 pontos.

3. O Symbol digit avalia a velocidade de processamento e atenção. É dada ao paciente uma tabela com um modelo na parte superior com 9 símbolos/desenhos com seus números correspondentes. Na parte inferior há uma grande sequência de símbolos. Após 2 minutos é solicitado que o paciente diga os números na sequência correspondente a cada símbolo. O parâmetro é o modelo na parte superior da folha e é possível consultá-lo.
4. Trail Making A (atenção concentrada) e Trail Making B (função executiva – shifting ou atenção alternada): Dividido em duas partes, o teste solicita que o paciente ligue 25 pequenos círculos obedecendo a sequência. Na parte A os pequenos círculos, espalhados pela folha, são todos numéricos (do 1 ao 25). Na parte B, há 13 círculos com números (do 1 ao 13) e 12 círculos com letras (de A a L). Todavia, nesta parte B é requerido ao paciente que alterne os círculos numéricos com os de letra, respeitando ambas as sequências. Desta forma, é possível mensurar a atenção sustentada (parte A) e a atenção dividida (parte B), além de se analisar a capacidade motora fina durante a ligação através de um lápis que o paciente necessita realizar. Cinco minutos é o tempo máximo para realização da tarefa.
5. Dígitos od (ordem direta) – wais soma os dois e vê a memória operacional – memória de curto prazo e Dígitos oi (ordem inversa) – memória operacional mais pura, manipulação mental dos números (memória verbal)

Neste subteste (um dos 14 subtestes que compõem a bateria WAIS-III, além do Vocabulário e do Raciocínio Matricial, abaixo descritos) o paciente deve escutar sequências crescentes em tamanho do avaliador e após cada uma repetir mantendo-se a ordem exata dos números. Numa segunda parte, também são ditas sequências numéricas crescentes em tamanho ao paciente, de forma que ao final de cada qual, o paciente inverta os números dizendo cada sequência do final para o começo. A memória declarativa de curto prazo episódica verbal é necessária para a reprodução idêntica das sequências enquanto a memória operacional é requerida para inverter e reproduzir as sequências na ordem inversa

6. Vocabulário e Raciocínio Matricial (Wais- III) - medida de QI. A combinação dos pontos dos subtestes Vocabulário e Raciocínio Matricial são convertidos em QI estimado (junção da medida de função verbal e executiva). O subteste do vocabulário constitui-se de 33 palavras apresentadas oralmente que o sujeito deve explicar o significado. O subteste de raciocínio matricial é uma

sequência lógica de figuras apresentadas de forma incompleta para que seja escolhida uma das alternativas, dentre seis outras que complete a sequência lógica. A dificuldade da tarefa aumenta progressivamente conforme o doente progride no teste e será interrompido caso o doente defina erroneamente oito respostas.

7. FAS – avalia fluência verbal. Pede-se para paciente falar as palavras letras (1 min cada letra), soma-se o número de palavras e calcula fluência fonológica, de acordo com a letra ou fonema. É esperado que o paciente diga o maior número de palavras de que se lembra que comecem com as letras “f”, “a” e “s”, respectivamente, exceto representando nomes próprios e de lugares, além de palavras derivativas, sendo dado 1 minuto para cada item. Este teste é realizado juntamente com o próximo na avaliação da fluência.
8. Animais – outro tipo de fluência, porém categórica, em que o paciente deve falar o maior número de animais de que se lembra e são calculadas a fluência semântica (calcula cluster e switch cluster) e fonológica.
9. Stroop – este teste é realizado com quadrados em cores e palavras dentro do quadrado escritas em cores diferentes. Dividido em três partes, na parte 1 pede-se para o paciente ler em voz alta, na sequência, apenas as cores de cada quadrado na ficha. Na parte 2 o paciente deve dizer apenas a cor em que cada palavra está impressa, e não o que está escrito em cada palavra. Na terceira parte cada palavra refere-se a uma cor, mas tem uma cor diferente e o paciente deve dizer a cor da palavra e não lê-la (controle inibitório). O teste é realizado em tempo cronometrado para aprimorar a avaliação do controle inibitório.
10. Escala de ansiedade hospitalar e depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS): é indispensável na avaliação neuropsicológica para mensuração da ansiedade e do humor (depressão), pois ambos podem influenciar as avaliações. A dor também pode, cronicamente, levar ao comprometimento de fibras de projeção com prejuízos cognitivos. Na MFC-1 os efeitos de lesões dos tratos de fibras de projeção podem ocorrer tanto pela própria doença como por dor crônica e depressão. A HADS é composta por 14 afirmações, 7 para depressão e 7 para ansiedade e ao final do questionário classifica como improvável, possível (questionário duvidoso) e provável a depender da pontuação obtida.

Nos pacientes em que houve uma melhora cognitiva em pelo menos um dos domínios neuropsicológicos (funções executivas, memória episódica verbal, memória episódica visual, visuoconstrução, linguagem, memória de curto prazo, processos atencionais), foram aplicados os testes de correlação com as curvas P2/P1 para avaliar se houve ou não melhora da complacência cerebral nestes pacientes.

A escolha das escalas de qualidade de vida e desfecho cirúrgico foi baseada em revisão sistemática da literatura publicada por Greenberg et al. (2015), no entanto não há instrumento consistente na detecção de todos aspectos de comprometimento da qualidade de vida e sintomas na doença de Chiari e a maioria tem baixa comparabilidade por tratar-se de escalas desenvolvidas para outras doenças e não englobarem a complexidade da miríade de sintomas e sinais neurológicos e clínicos que a doença de Chiari pode apresentar.

A Short Form 12 Health Survey (SF-12) é um questionário utilizado para avaliar desfecho de qualidade de vida e bem-estar de uma perspectiva do paciente. Apresenta 12 itens, derivados do SF-36, contendo os mesmos 8 domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental, com um sumário mental e físico ao final. Foi optado pela aplicação deste em detrimento do SF-36 por manter propriedades fortes de medida e ser de aplicabilidade mais fácil e rápida, em média em até 2 minutos, além de ter sido considerada uma das escalas que melhor reflete a qualidade de vida e percepção de saúde em pacientes com Chiari tipo 1. O sumário das medidas é realizado de modo que quanto maior o escore, melhor é o estado de saúde do paciente. Há fórmulas específicas para o cálculo de cada um dos parâmetros e primeiramente cada um dos domínios é calculado em um escore de 0 a 100, para um cálculo final dos sumários físico e mental com fórmulas que incluem cada um dos domínios pertinentes. Uma pontuação igualmente de 0 a 100 é aplicada aos sumários. Como o escore é calculado com base em uma média populacional de 50, com um desvio padrão de 10, interpreta-se que, se acima de 50, ele representa uma qualidade de vida acima da média populacional e se abaixo de 50, indica uma qualidade de vida abaixo da média populacional. Esta interpretação facilita a comparação com outras escalas de qualidade de vida. Neste estudo foi optado pela dicotomização dos resultados da escala no pós-operatório em qualidade de vida favorável ($P > 50$) e desfavorável ($P < 50$) nos sumários físico e mental e comparação de cada um deles

com a evolução da relação P2/P1 no pós versus pré-operatório (Ware Jr. et al., 1996; Ware Jr. et al., 2002).

Neck Disability Index (NDI) é uma escala de auto-avaliação com 10 itens desenvolvida para avaliação do grau de comprometimento da funcionalidade em pacientes com dor cervical desenvolvida por Vernon e Mior (1991), que já foi traduzida e validada em várias línguas. Ele foi desenvolvido a partir do Oswestry Disability Index, que é uma medida semelhante usada para dor lombar. Os itens presentes na escala são: intensidade da dor, o que a dor interfere em cuidados pessoais, na capacidade de levantar objetos, na leitura, nas dores de cabeça, na capacidade de concentração, nas atividades laborativas (ou atividades rotineiras), na capacidade de dirigir automóveis, no sono e nas atividades de lazer (diversão). Cada item é pontuado de 0 (sem incapacidade) a 5 (incapacidade completa), com uma pontuação máxima de 50, que é então convertida para porcentagem. A interpretação foi inicialmente realizada da seguinte maneira (Vernon; Mior, 1991): 0-4 sem incapacidade, 5-14 incapacidade leve, 15-24 incapacidade moderada, 25-34 incapacidade grave, 35 ou mais: incapacidade completa ou exagerada. Mais recentemente a dicotomização em leve (0-14), moderado (15-25) ou grave (>25) tem sido empregada. É somente aceitável omissão de até 2 itens, devendo ser desconsiderado se há uma omissão, o maior índice. Quando tal fato ocorre, o que é mais comum com os itens dirigir automóvel e trabalho, o escore total 40 ou 45 deve ser convertido a 100% e dividido por 2. A utilização desta escala foi considerada mais apropriada do que o uso da EVA (escala visual analógica) e do que o Headache disability index na avaliação pós-operatória da descompressão de fossa posterior, pois envolve aspectos de funcionalidade e incapacidade relacionadas a dor cervical/ suboccipital e não apenas a gravidade da dor (Godil et al., 2013).

A mudança mínima clinicamente importante ou detectável (menor diferença no escore de interesse em que o paciente percebe como benefício e que implicaria, na ausência de efeitos colaterais e custo excessivo, em uma mudança de manejo clínico do paciente) na escala do NDI apresenta variabilidade nas diferentes doenças em que foi aplicada. Foi descrita por Pool et al. (2007) avaliando 183 pacientes com dor cervical não específica e chegaram a conclusão que 3,5 % seria uma mudança mínima clinicamente importante.

Já Riddle e Stratford (1998) encontraram que, em paciente com escores leves a moderados a mudança clínica minimamente importante era 5 a 10% do escore total

em pacientes com doença cervical. Especificamente para avaliação da doença de Chiari, Parker et al. (2013) encontraram uma melhora clínica minimamente significativa como sendo 14,2% no NDI, 7 pontos no SF-12 (PCS) e 6,1 pontos no SF-12 (MCS).

Neste estudo optamos por dicotomizar os pacientes com evolução favorável ou desfavorável em relação aos parâmetros de melhora do NDI descritos por Parker et al e avaliar se houve ou não melhora da relação P2/P1 comparativamente no pré- e pós-operatório.

Na escala de coordenação foram avaliados: marcha, marcha *in tandem*, postura, teste ponta do dedo, ponta do nariz, alternância de movimento dorso, palma da mão, teste calcanhar-canela e movimentos repetidos de bater o pé no chão. Para cada um dos parâmetros foram dadas notas de 0 (incapaz) até 4 (normal) e a soma dos valores finais foi computada na análise cujos valores variam de zero a 48 e quanto maior, melhor o resultado clínico.

Também foi considerada variável dependente secundária a ressonância magnética cranio-espinhal realizada em aparelho de 1,5 ou 3 T com estudo de fluxo qualitativo (fluxo no aqueduto, fluxo pré-pontino, fluxo pré-bulbar, fluxo pós-bulbar) no pré-op. e pós-op. Quando não houve como mensurar o fluxo nas regiões supracitadas, foi considerado como zero. As imagens de fluxo foram analisadas apenas no plano sagital e com a técnica "VENC", "Velocity Encoding" (Codificação de Velocidade), que se refere a velocidade máxima que pode ser detectada na imagem e não permite avaliação quantitativa. Os termos "VENC 5" e "VENC 10" estão relacionados à técnica de codificação de fase usada na ressonância magnética para avaliar o fluxo liquórico.

O VENC é definido em centímetros por segundo (cm/s) e determina a faixa de velocidades que serão visualizadas no gráfico de fluxo. Por exemplo, quando se utiliza um VENC de 5 cm/s, isso significa que o gráfico mostrará velocidades de fluxo de até 5 cm/s. Da mesma forma, um VENC de 10 cm/s exibirá velocidades de fluxo de até 10 cm/s. Esses valores são escolhidos com base nas características do fluxo liquórico normal e nas possíveis velocidades anormais que se espera encontrar. O objetivo é definir um VENC que seja suficientemente alto para visualizar velocidades anormais, mas também permita a visualização adequada das velocidades normais do fluxo. Ao usar um VENC mais baixo, como 5 cm/s, o gráfico de fluxo será mais sensível a velocidades mais baixas. Isso é útil para detectar fluxos mais lentos, como em casos de obstruções ou estenoses parciais. Por outro lado, o uso de um VENC mais alto,

como 10 cm/s, tornará o gráfico menos sensível a velocidades mais baixas, tornando-o mais adequado para detectar fluxos mais rápidos. Em resumo, o VENC 5 e o VENC 10 se referem à codificação de velocidade usada na ressonância magnética para visualizar o fluxo liquórico. Esses valores definem a velocidade máxima que será exibida no gráfico de fluxo, com o VENC 5 sendo mais sensível a velocidades mais baixas e o VENC 10 sendo menos sensível a velocidades mais altas, mas adequado para detectar fluxos mais rápidos, conforme já reportado na revisão sistemática desta tese.

A aplicação da avaliação neuropsicológica, parâmetros de qualidade de vida e avaliação dos parâmetros radiológicos foram realizadas por avaliadores independentes: o psicólogo Maurício Oriente Segurado, mestrando do departamento de Neurologia e as radiologistas Gabriela Alencar Bandeira Rodrigues e Germana Titoneli Vieira do instituto de radiologia do HCFMUSP (InRad).

4.4 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

Os doentes elegíveis foram submetidos à coleta sistematizada dos dados a partir de protocolo específico delineado para a realização do presente trabalho (Anexo C). Foram coletados dados sobre a identificação dos doentes, alguns elementos demográficos, data de início dos sintomas, data do diagnóstico da DC1, data da cirurgia, detalhes do procedimento operatório como volume de sangramento, utilização de cola de fibrina e abertura ou não da aracnoide com coagulação das tonsilas, complicações cirúrgicas como infecção, hidrocefalia com necessidade de shunt e instabilidade occípito-cervical com necessidade de artrodese no pós-operatório.

Os diferentes parâmetros craniométricos foram avaliados nos diferentes planos para o cálculo do volume da fossa posterior e identificação de instabilidade e invaginação basilar, magnitude de invaginação e formato das tonsilas, presença e magnitude da siringomielia, fusão das vértebras cervicais e anormalidades crânio-cervicais e assimilação do atlas.

A avaliação clínica foi realizada pelo médico que executou a cirurgia. O formulário de dados foi coletado e armazenado no banco REDCAP do HCFMUSP e seguiu a recomendação do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* para pacientes com doença de Chiari tipo 1.

4.5 PROTOCOLO DE MEDIDAS E ANÁLISE DAS CURVAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA E TÉCNICA DE MONITORAMENTO NÃO-INVASIVO

A análise das medidas de pressão intracraniana foi realizada pelo pesquisador deste projeto (ERN) nos momentos pré-operatório, 3 e 6 meses após a cirurgia, nas posições, deitado por 10 minutos, sentado por 5 minutos e sentado com a manobra de Valsalva. O acessório para medir a pressão não invasiva é composto por bandas para serem colocadas ao redor da cabeça com sistema de ajuste manual por meio de uma cremalheira conectada à banda e ao sensor de pressão. Este é composto por um extensômetro mecânico (transdutor capaz de medir deformações mecânicas em corpos de prova) de alta precisão que detecta mínimas deformações da caixa craniana resultantes de alterações da PIC por um pino que fica em contato com a região parietal do paciente. Uma pequena pressão é realizada pela faixa de ajuste do pino contra o crânio até a detecção da morfologia adequada da curva no monitor. As variações de PIC causam deformação do crânio transferidas ao pino do aparelho que, por meio de um sistema de arco de ponte (cantilever) conectado a um sistema medidor de voltagem com elementos finitos de cálculo, detectam movimentos de menos de 0,2 micrômetro (Figura 4). O extensômetro é conectado por um fio a um aparelho que decodifica e amplifica os dados e os transforma nas curvas da PIC (Figura 5). O sistema calcula automaticamente a posição das curvas e o intervalo onde P2 está na onda, além do tempo até o pico, que representa o tempo do início de cada pulso até o pico de P2.

Figura 4 - Figura esquemática mostrando a estrutura do MNIPIC; A) suporte para o sensor da barra que contém o B) sensor de deformação; C) arco de ponte; D) pino para contato com o crânio

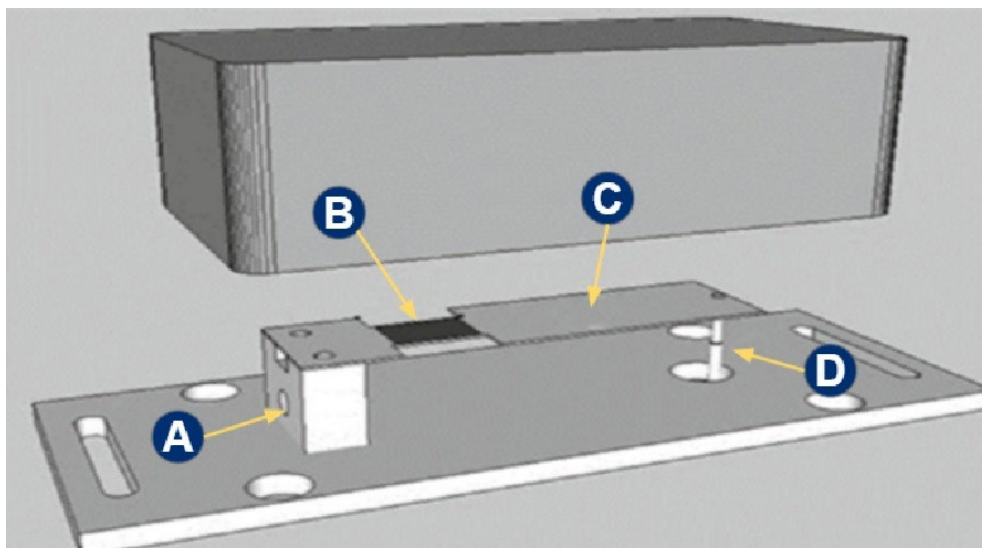
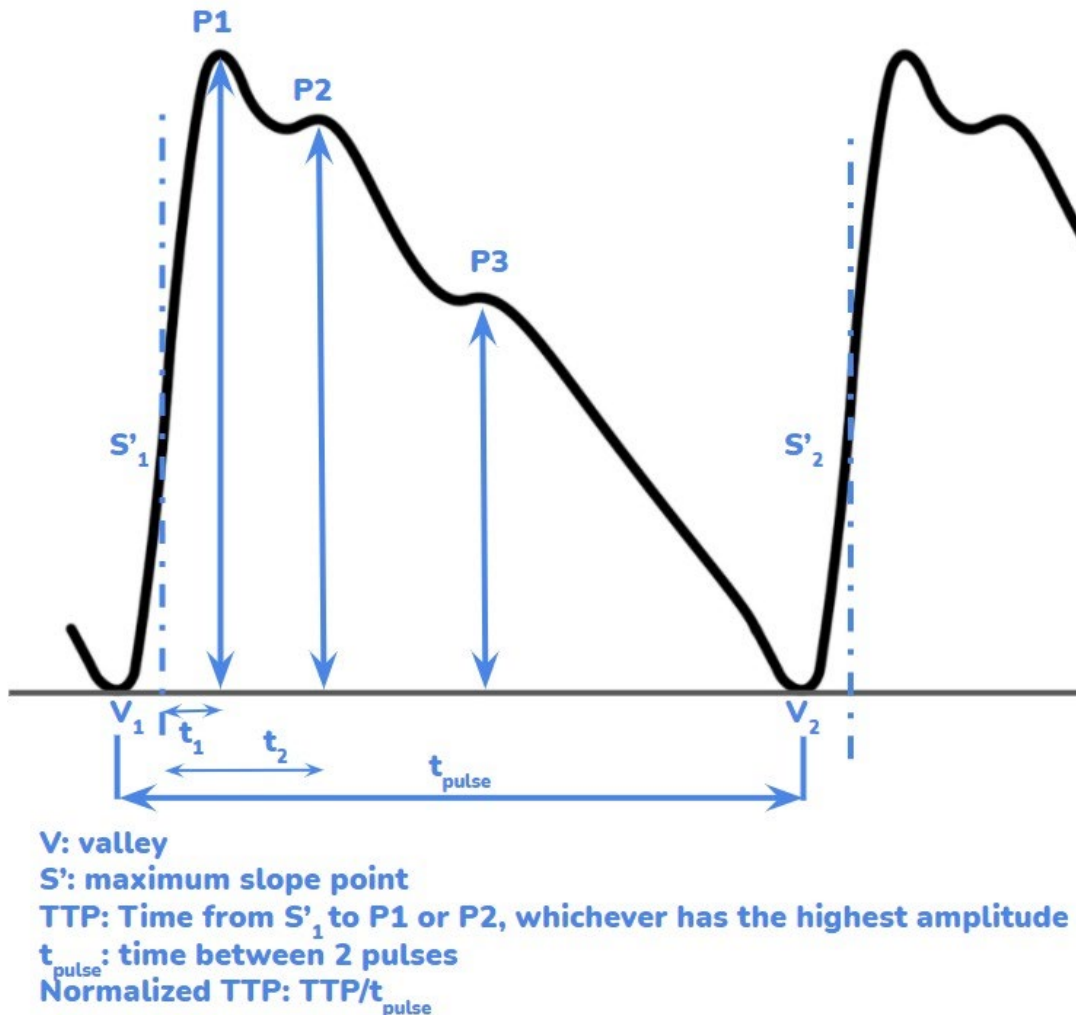
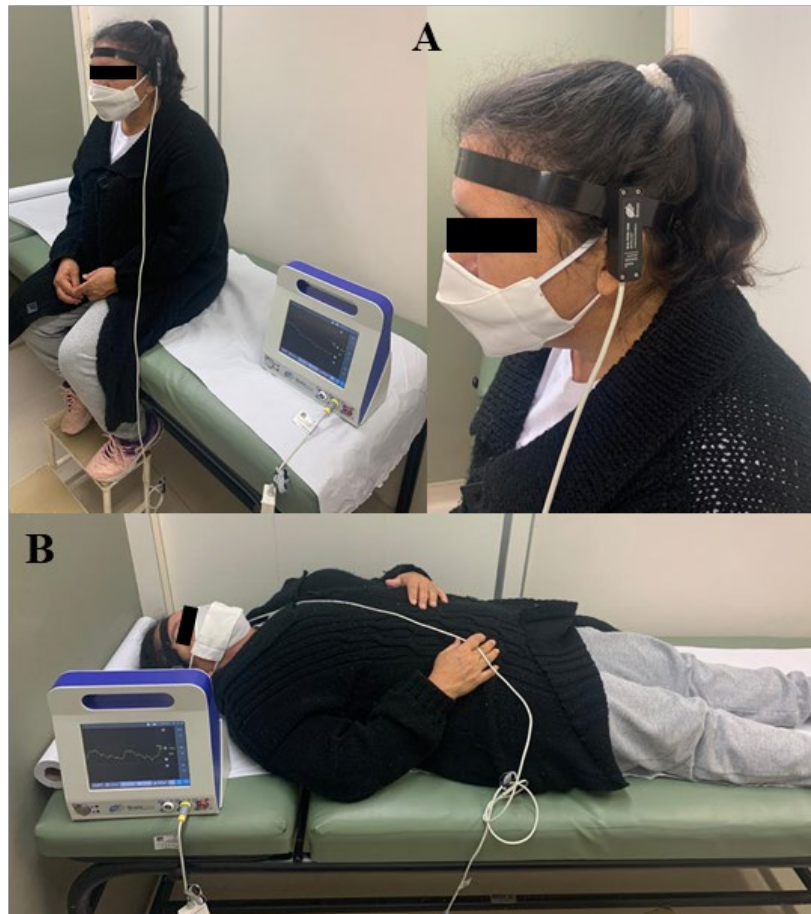


Figura 5 - Morfologia normal da curva da PIC medidas pelo MNIPIC. Esta curva demonstra o comportamento da PIC onde P1 é maior que P2. S' representa o ponto de máxima inclinação da curva. TTP ou "time to peak" representa o tempo do local de máxima inclinação da curva da sístole até o cume da curva de P1 e de P2. Tpulse: representa o tempo entre dois pulsos da PIC; tempo até o Pico normalizado: TTP/T_{pulse}



O método é completamente não-invasivo e indolor e a medida é realizada conforme mostra a Figura 6. As variações nas medidas pelo método podem ocorrer de acordo com a movimentação do paciente e conseqüente contato inadequado durante a movimentação, porém a checagem pragmática da adequação da curva foi realizada durante as medidas para minimizar tal fato e os pacientes permaneceram imóveis durante as medidas realizadas.

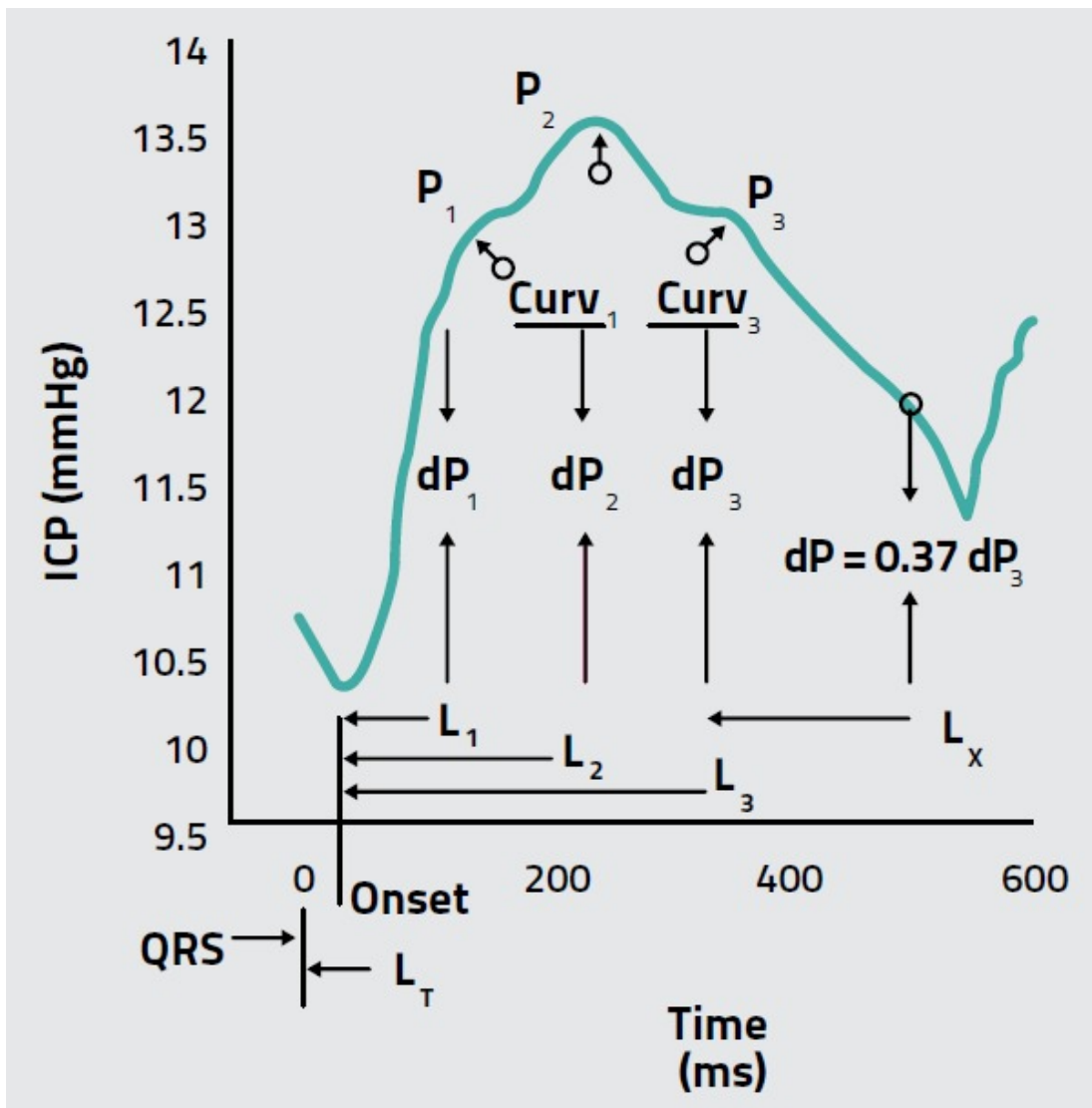
Figura 6 - Posicionamento adequado do MNIPIC na região parietal, afastado da artéria temporal superficial; A) posição sentada; B) posição deitada



No presente momento tal sistema ainda não mostra valores em mmHg, no entanto ele é capaz de mostrar a curva da pressão intracraniana, permitindo assim a análise qualitativa da mesma e as diferentes relações entre as magnitudes das curvas, e a amplitude de pulso da PIC o que é um importante indicador de que a PIC está sendo monitorizada de maneira adequada (Brasil et al., 2021a). As relações entre as curvas fornecem informações sobre a complacência cerebral (Fan et al., 2008), pois cada ciclo cardíaco tem correspondência na PIC conforme relatada na revisão da literatura desta tese.

O sistema de análise verificou todos os dados coletados pelo sensor, excluindo possíveis artefatos. A média de pulsos foi utilizada para calcular as amplitudes de pico de P1 e P2, obtidas pela detecção do pico mais alto da curva subtraído do valor da base da PIC de pulso. A razão P2/P1 foi calculada dividindo a amplitude destes dois pontos (Figura 7).

Figura 7 - Morfologia da curva da PIC onde P2 é maior que P1



4.6 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Os pacientes foram submetidos à craniectomia de fossa posterior pelo mesmo cirurgião do grupo de coluna do HCFMUSP (ERN), com experiência cirúrgica de 13 anos, por meio de incisão occipitocervical que vai desde 2 cm acima do ínio até o processo espinhoso da segunda vértebra cervical (C2). A musculatura foi afastada a partir da linha média e foi realizada craniectomia de fossa posterior de 3 cm x 3 cm acima do nível do opístio com abertura do forame magno, retirada do arco posterior da primeira vértebra cervical (C1), abertura da dura-máter em formato de Y e realização de duroplastia com enxerto de gálea aponeurótica retirada do osso occipital acima da região do ínio. A técnica da descompressão é padrão da instituição e já descrita em tese de doutorado desta instituição. Após fechamento hermético da dura-máter com sutura foi utilizada selante de fibrina (Tisseel; Baxter Healthcare Corporation, West-lake Village, CA, USA). Quando as tonsilas se insinuavam abaixo do arco de C2 era realizada abertura e dissecação da aracnoide com coagulação das tonsilas cerebelares. No intraoperatório foi realizada a monitorização não invasiva da PIC com aparelho desenvolvido pela *Brain4Care* (B4C). As Figuras de 8 a 15 demonstram os passos da técnica.

Figura 8 - Abertura em T da fáscia cervical. Repare a faixa de inserção muscular deixada junto a linha nucal superior (parte superior do T) e a abertura exatamente na rafe mediana avascular (parte vertical do T)

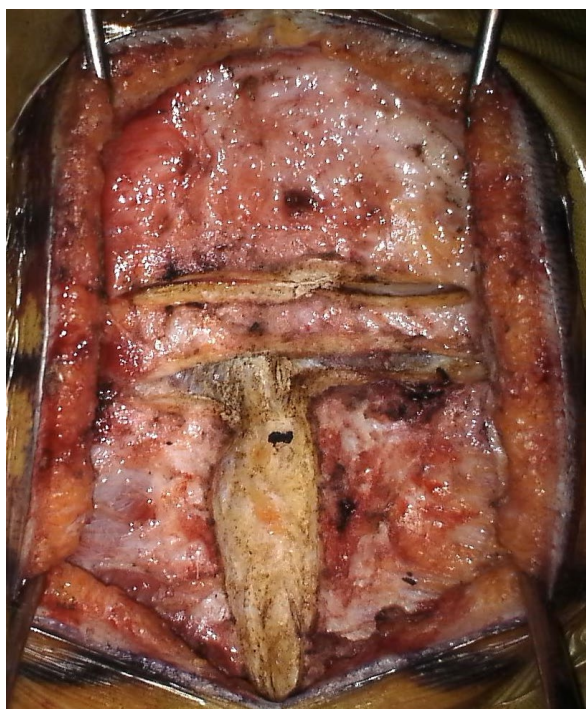


Figura 9 - Exposição da região suboccipital e arco posterior de C1 e marcação do tamanho de 3 cm da craniotomia e da retirada do enxerto de gálea acima da linha nugal

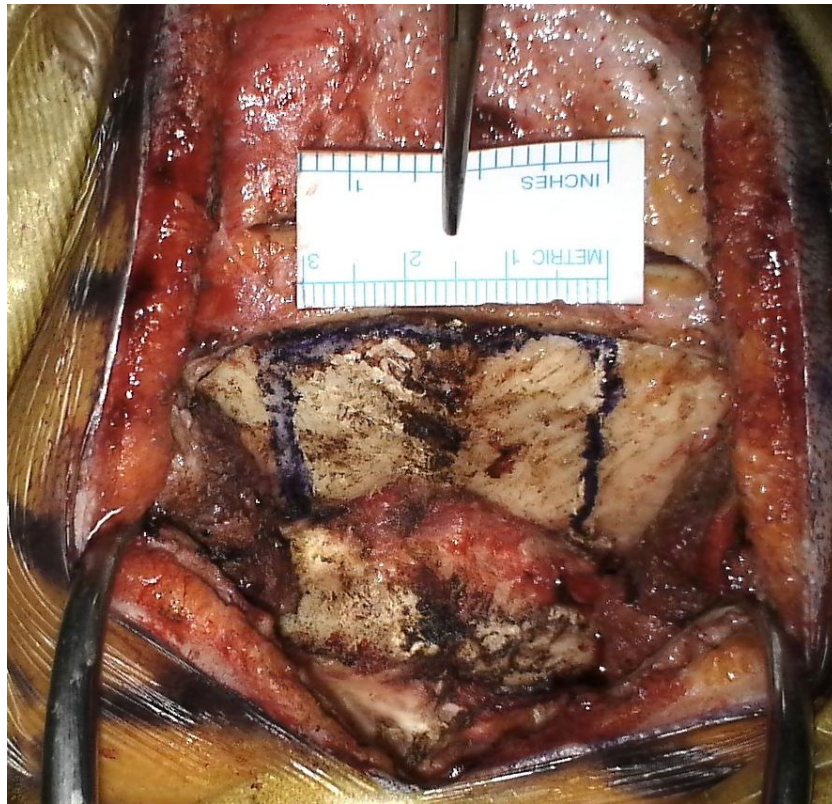


Figura 10 - Marcação do local da retirada do enxerto de gálea acima da linha nugal



Figura 11 - Craniectomia suboccipital e retirada do arco posterior de C1



Figura 12 - Abertura da dura-máter em Y e exposição das tonsilas cerebelares

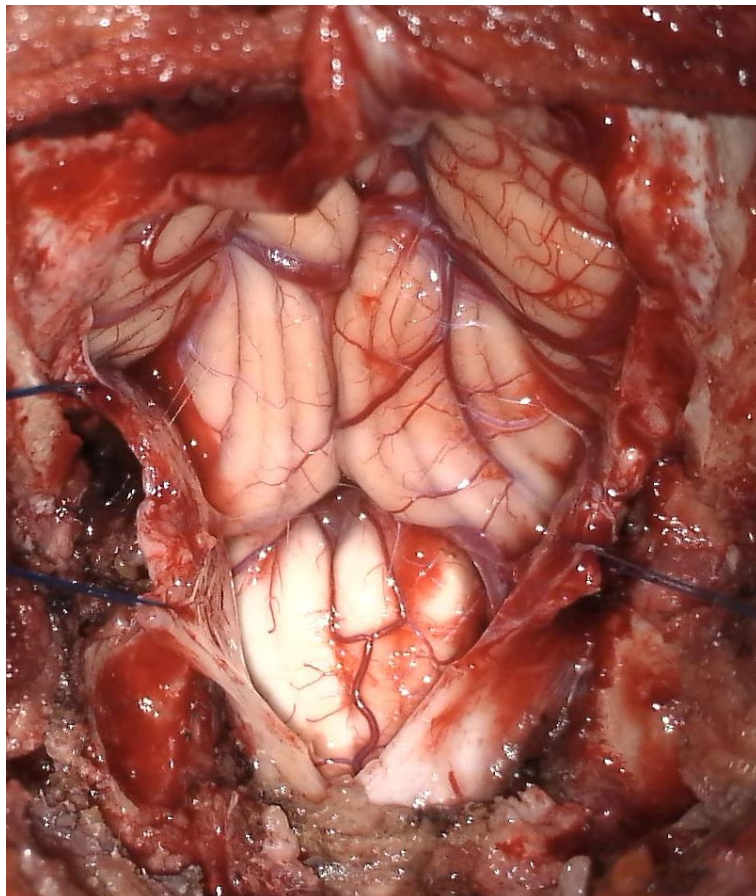


Figura 13 - Exposição do assoalho do quarto ventrículo e dissecção da aracnoide em volta das tonsilas. Neste caso foi aberta membrana que obstruía a saída do forame de Magendie

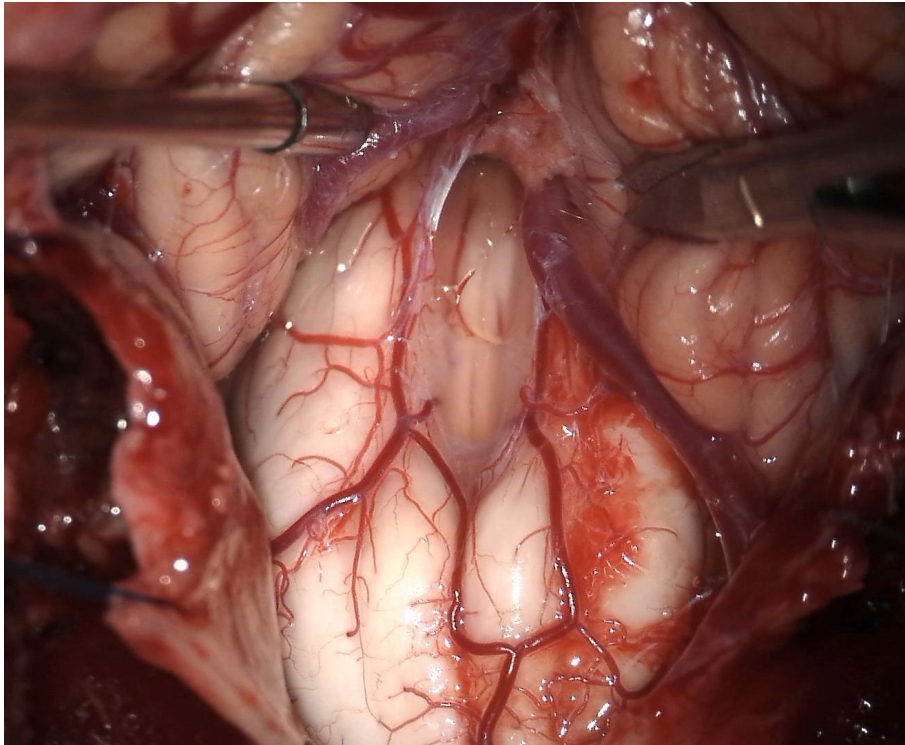


Figura 14 - Duraplastia hermética com retalho de gálea

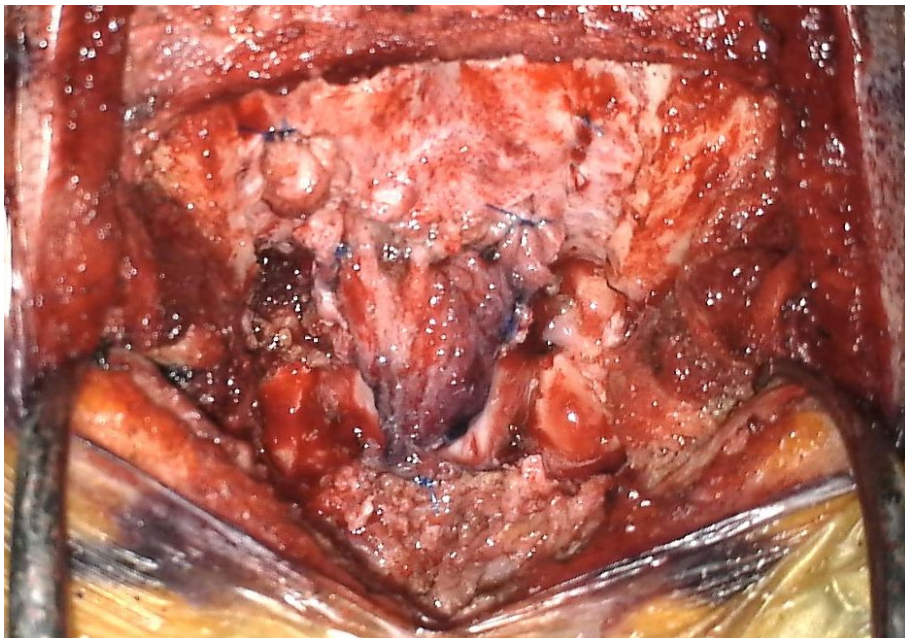


Figura 15 - Fechamento da fáscia cervical em T com reinserção da musculatura à linha occipital superior



4.7 CÁLCULO AMOSTRAL

Não existem estudos comparando a razão das amplitudes das curvas da PIC no pré-op. e pós-op. da descompressão de fossa posterior para DC1. Para o cálculo amostral foi realizado estudo piloto com seis pacientes em que foi avaliada a diferença de valores da relação P2/P1 nas curvas da PIC no PE e 1 mês de pós-op. de DFM. Foi utilizado a software STATA 12.0 e aplicado teste t de student pareado com poder de 80%, $p < 0,05$ e provável perda/ exclusão de dados de 20%. A melhora clínica foi quantificada pelo método Gestalt. A tabela 1 demonstra características demográficas e clínicas dos 6 pacientes, bem como relação P2/P1 no pré- e pós-operatório.

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes do projeto piloto, sintomas principais, resultado pós-operatório e razão P2/P1 nos dois momentos

Paciente n ^o Idade	Sexo	Sintomas Principais	Sintomas PO	Pre P2/P1	PO P2/P1
Pt 1- 68	M	Cefaléia típica/ Ataxia moderada/ Mielopatia moderada/ Hipoestesia/ Nervos Cranianos – disfagia	Mielopatia leve/ ataxia leve/ cefaléia leve	1,618	1,251
Pt 2- 51	F	Cefaléia típica / Mielopatia moderada /Ataxia moderada/ Nervos Cranianos – disfagia /Hipoestesia	Melhora da cefaléia/ mielopatia leve/ ataxia leve/ melhora da disfagia	1,094	0,862
Pt 3- 39	F	Cefaléia típica /Ataxia leve	Meningite no PO/ Piora da cefaléia, ataxia leve	0,88	0,891
Pt 4- 55	M	Mielopatia/ Hipoestesia/ Nervo craniano - disfagia /Ataxia grave/	Melhora, exceto hipoestesia, ataxia moderada	1,063	0,795
Pt 5- 40	F	Cefaléia típica / Hipoestesia/ Ataxia moderada/ Nerve cranianos disfagia/ escoliose	Melhora complete da cefaléia, ataxia leve	1,163	1,321
Pt 6- 44	M	Cefaléia típica / Mielopatia/ Ataxia grave	Melhora da cefaléia mielopatia / Ataxia grave	2,22	1,01

As idades variaram de 39 a 68 anos, com uma média de 49. O grupo incluiu três homens e três mulheres. Os sintomas primários eram ataxia cerebelar e dores de cabeça típicas, induzidas pelo manobra de Valsalva, apresentadas em todos os seis pacientes e em cinco de seis pacientes, respectivamente. A ataxia variou em gravidade e foi classificada como leve, moderada ou grave. Todos os pacientes mostraram melhora na ataxia no pós-operatório, embora nenhum deles tenha resolvido completamente este sintoma. Apenas uma paciente apresentou piora das dores de cabeça típicas, a paciente (3) que desenvolveu meningite precoce no pós-operatório. Ela foi tratada com drenagem lombar para fístula de líquido

cefalorraquidiano e antibióticos. A meningite e a fístula foram resolvidas no momento da segunda medição de NIICP, três meses após a operação. Três pacientes tinham mielopatia, quatro tinham disfagia, e todos eles mostraram melhora nesses sintomas após a cirurgia.

A média da razão P2/P1 nos pacientes pré-operatórios foi de 1,33, e de 1,02 nos pacientes pós-operatórios, mostrando uma tendência de melhora ($p < 0,05$). Ao observar a correlação entre a melhora dos sintomas e a razão P2/P1, podemos concluir que a maioria dos pacientes que mostraram melhora apresentou valores de P2/P1 mais baixos no pós-operatório. O paciente 3 não mostrou uma melhora na morfologia da curva, provavelmente devido à meningite, e a correlação permaneceu quase a mesma. O paciente 5 teve um bom resultado clínico conforme avaliado pelo método Gestalt, no entanto, não mostrou uma melhora na razão P2/P1.

Com base nesses resultados, calculamos o tamanho ideal da amostra para um estudo de coorte prospectivo, aplicando um teste t de duas caudas à variável contínua primária, considerando um erro alfa de $p < 0,05$ e um poder de 80% para significância estatística.

O tamanho ideal da amostra calculado para este ensaio foi de 23 pacientes. Considerando uma taxa aceitável de dados ausentes de 20%, o tamanho ideal da amostra para o ensaio principal aumentou para 28 pacientes para responder à pergunta de pesquisa proposta neste estudo. O estudo piloto realizado para cálculo amostral do estudo foi submetido para publicação no World of Neurosurgery sob o número: WNS-23-3741.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As seguintes perguntas nortearam as análises estatística do desfecho primário:

- Como era o padrão geral de todos os pacientes quanto às razões P2/P1 no pré-op. nas posições supina, sentado e com a manobra de Valsalva?
- Para cada posição em que o paciente foi monitorado há diferença entre o pré-op. e o pós-op. de 6 meses?

O desfecho primário foi considerado a diferença da relação P2/P1 entre o pré-op. e pós-op. de 6 meses nas diferentes posições.

As análises estatísticas foram feitas usando o STATA/IC 18.0 para Windows (College Station, Texas, Estados Unidos da América) e os gráficos, no próprio programa STATA/IC 18.0 e no Graphpad Prism versão 5.0 para Windows (La Jolla, CA, Estados Unidos da América). Para analisar a diferença p2/p1 entre os momentos, foi aplicado o teste de normalidade Shapiro Wilk nas variáveis contínuas. Após verificada a normalidade dos dados foi aplicado o teste t de student (modelo igual ao realizado no estudo piloto) para avaliar as diferenças na relação P2/P1 nas diferentes posições analisadas.

As hipóteses do teste são H0: os momentos são iguais (em outras palavras, não existe diferença entre os momentos) e H1: os momentos são diferentes (em outras palavras, existe diferença entre os momentos). Então, se o valor-p associado à estatística do teste for menor que o nível de significância considerado ($p < 0,05$), rejeita-se H0, ou seja, rejeita-se a hipótese nula. Em outras palavras, há evidências de que os momentos são diferentes.

Para se avaliar o efeito do tratamento, foi identificada a relação entre os valores pós-op. e pré-op. dos dados e utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon rank sum quando os dados não apresentaram distribuição normal e o teste t-student quando os dados apresentaram distribuição normal. Todos os testes foram bicaudais e o nível de significância adotado foi de 0,05.

Após análise univariada das variáveis de base e do desfecho funcional principal, as variáveis associadas a este desfecho que apresentaram $p < 0,1$ foram incluídas em análise multivariada (regressão logística) para verificar quais variáveis independentes (sintomas, sinais e escalas escolhidas para avaliar desfechos) estão associadas ao desfecho favorável dos pacientes (melhora pela escala de CCOS), considerando $p < 0,05$. Foi considerado desfecho funcional pela escala de Chicago

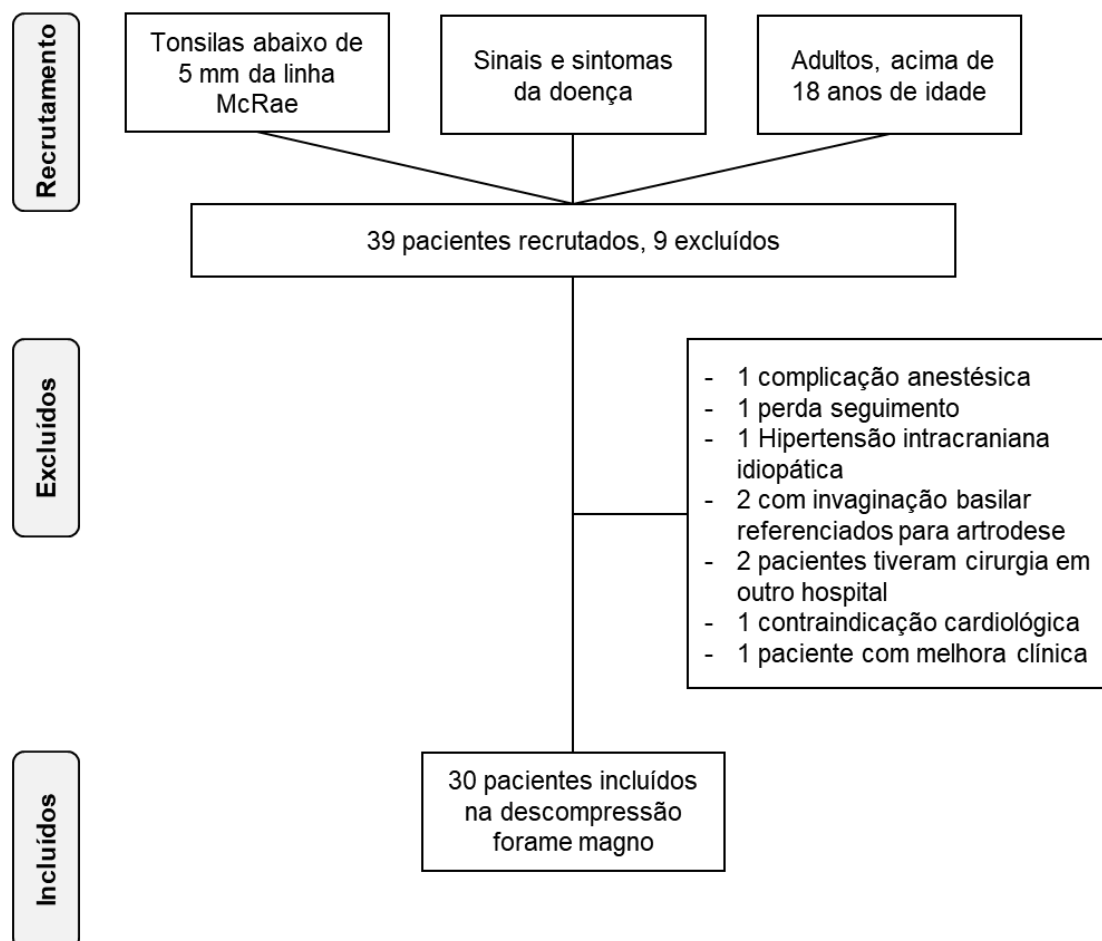
pacientes que apresentam pontuação acima de 12 devido a manutenção ou recuperação da funcionalidade no trabalho ou nas atividades de vida diária. A análise multivariada através de regressão logística foi realizada com várias combinações respeitando a regra de uma covariável para cada 10 eventos, ou seja, o máximo de 3 covariáveis (n=30 pacientes).

Quanto a análise dos outros desfechos secundários, as variáveis contínuas foram apresentadas como média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95% (IC95). As variáveis ordinais foram dispostas como medianas e intervalos interquartis. Variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagem e número absoluto. Para avaliação destas variáveis será utilizado o teste de T de student pareado se amostra normal ou teste de Wilcoxon se amostra anormal. Para avaliação dos desfechos secundários serão utilizados testes de correlações. O teste de correlação de Pearson Spearman será calculado para analisar correlações entre duas variáveis contínuas e o teste de Sperman será utilizado para variáveis categóricas. O valor de $p < 0,05$ será considerado como estatisticamente significativo. Os dados foram analisados com o uso do programa STATA 18.0.

5 RESULTADOS

Foram recrutados 39 pacientes e nove foram excluídos: um paciente apresentou complicações anestésicas durante a indução, com parada cardiorrespiratória revertida com sucesso e não quis mais ser submetido a cirurgia após o evento; a segunda paciente desistiu de ser submetida a cirurgia; a terceira paciente foi diagnosticada com hipertensão intracraniana idiopática após ser submetida a RM de encéfalo com estudo de fluxo; a quarta paciente apresentava síndrome de Noonan concomitante ao Chiari, além de pneumopatia grave e a cirurgia foi contraindicada pelo cardiologista por apresentar alto risco cardiológico; duas pacientes foram excluídas por apresentarem invaginação basilar concomitante ao Chiari, com acentuado ângulo clivo-canal, assimilação do arco de C1 e ter sido indicada artrodese no tratamento de sua doença; outra paciente resolveu ser operada de urgência em outro serviço enquanto esperava na lista de cirurgia; a oitava paciente, apesar de apresentar sintomas importantes, optou por ser submetida a cirurgia de fenestração do filum terminale em outro serviço e a nona paciente foi optado por manter o tratamento conservador devido a melhora da cefaleia com instituição do tratamento clínico. O perfil de recrutamento encontra-se no fluxograma da Figura 16.

Figura 16 - Fluxograma dos pacientes participantes do estudo



A amostra dos resultados aqui apresentada é composta por 30 pacientes. A idade média dos pacientes foi de 45,4 anos (24-62 anos, com DP 6,14), sendo dez do gênero masculino e 20 do gênero feminino. Quatorze pacientes eram pardos, três negros e treze brancos. O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 60,35 meses com DP de 35,03 meses e entre o diagnóstico e o procedimento cirúrgico foi de 25,6 meses com DP de 16,24.

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS BASAIS E EVOLUÇÃO APÓS 6 MESES DFP

O sintoma principal presente nos pacientes foi a cefaleia típica da DC1, induzida por esforço ou manobra de Valsalva e localizada na região occipital posterior que ocorreu em 76,6% dos pacientes. Destes pacientes a mediana de dor na EVA foi 7 (EVA 3-10). A seguir, os principais sintomas foram a disfagia e as alterações sensitivas presentes em 60%. Estas, em sua maioria, corresponderam a hipoestesia tátil e térmico dolorosa, além de ataxia sensitiva e predominantemente associadas a siringomielia, que ocorreu em 56,6%. A síndrome cerebelar axial ocorreu em 53,3% e apendicular em 46,67%. Síndrome piramidal com fraqueza muscular, hipereflexia, hipertonia e reflexos exaltados foi encontrada em 43,3% dos pacientes. Os dados estão representados na Tabela 2 bem como as notas basais nas escalas de qualidade de vida e desfechos (Dyste; Menezes; VanGilder, 1989).

O sintoma ou sinal principal do paciente apresentou melhora em 92,86% dos pacientes na avaliação de 6 meses (26 pacientes).

Tabela 2 - Características dos doentes em relação a idade, gênero, cor da pele, tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, tempo entre o diagnóstico e o procedimento cirúrgico, sintomas e sinais principais, presença de siringomielia e escalas prognósticas

Demografia e características clínicas	
Idade em anos (mediana e IQ)	49 (38-54)
Gênero feminino - nº (%)	20(66,6%)
Cor da pele - nº (%)	
Branco	13 (43,3%)
Negro	3(10%)
Pardo	14(46,67%)
Escolaridade (mediana em anos)	11
Tempo entre início dos sintomas e diagnóstico (meses) - nº (média/DP/variação)	60,35 ± 35,03 (0-322)
Tempo entre diagnóstico e procedimento cirúrgico (meses) - nº (média/DP/variação)	25,6 ± 16,24 (1,7-79,6)
Sintomas e sinais principais - n (%)	
Cefaleia típica	23 (76,6%)
Disfagia	17(60%)
Síndrome cerebelar	16 (53,3%)
Síndrome piramidal	13 (43,3%)
Alterações sensitivas	18 (60%)
Presença de siringomielia	
Sim	17 (56,67%)
<i>Neck Disability Index</i>	
Média pré-op. (DP)	37,15% (DP 17,83)
Escala de Nurick	
Mediana pré-op. (IQ)	2(1-3)
SF-12 (PCS)	
Mediana (IQ)	PCS 50,4 (45,4- 55,4)
SF-12 (MCS)	
Média pré-op. (DP)	MCS 33,7 (26,5-42,7)
Invaginação Basilar	12 (40%)
Escala de Coordenação	
Mediana (IQ)	42 (31-48)

5.2 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – ESCALAS PROGNÓSTICAS E SINAIS E SINTOMAS

Os sinais, sintomas e escalas prognósticas foram comparados no pré- e pós-operatório de 6 meses. A cefaleia, presente em 76,6% dos pacientes e mensurada pela escala visual analógica, apresentou mediana pré-op de 7 (IQ= 3-10). Em 6 meses pós DFP a mediana foi 1,5, variando de 0 a 5 ($p= 0,0003$) o que demonstra melhora significativa deste sintoma nos pacientes. A disfagia estava presente em 18 pacientes (60%) e melhorou em 15, já dois pacientes que não apresentavam o sintoma no pré-operatório, passaram a apresentar, um deles por descompensação de instabilidade crânio-cervical e outro por causas não esclarecidas e está em seguimento ambulatorial com melhora tardia. A síndrome cerebelar axial, que era presente em 16 pacientes (53,33%) evoluiu com melhora em 13 no pós-op. e apenas 1 paciente que não apresentava passou a apresentar, relacionado a instabilidade crânio-cervical. Ao final, 13,33% apenas mantiveram os sinais axiais de comprometimento cerebelar no mesmo nível do pré-op. Quanto aos sinais de comprometimento cerebelar apendicular, 46,67% apresentavam no pré-op. ou 14 pacientes, evoluindo com melhora em 12 deles e manutenção em apenas 2 (6,67%). A escala de coordenação aplicada apresentou mediana pré-op. de 42 (31-48) e pós-op. de 44 (37-48), demonstrando melhora significativa ($p=0,01$). A síndrome piramidal era presente em 43,33% ou 13 pacientes e apresentou melhora considerável no pós-op. (13,33%) ($p=0,026$). Dos 60% com alterações sensitivas no pré-op., apenas 8 mantiveram (26,67%), com melhora significativa ($p=0,01$). Na avaliação das escalas prognósticas, neck disability index apresentou melhora significativa de 37,16% para 28,41% ($p=0,0098$). Na escala de Nurick houve igualmente uma melhora significativa ($p=0,004$) com a mediana variando de 3 para 1. A escala de qualidade de vida SF-12 teve no seu componente físico uma evolução desfavorável de 50,2 para 44,76 com diferença significativa ($p=0,0037$). Já o componente mental melhorou de 32 para 37 com $p=0,03$. Na escala de Chicago Chiari Outcome Scale a mediana dos pacientes foi de 14 (12-15), denotando desfecho favorável na maioria dos pacientes. 39,29% dos pacientes foram classificados como CCOS menor que 12, ou seja, ainda funcionalmente comprometidos pelas consequências da doença. Abaixo segue tabela com dados de desfecho pós-operatório dos sinais e sintomas e escalas prognósticas.

Tabela 3 - Desfechos dos sintomas, sinais e escalas prognósticas

Desfechos dos sintomas e escalas prognósticas no pré- e pós-op.	Pré-operatório	Pós-operatório	Valor de p
Cefaleia (EVA)(mediana)	7 (3-10)	1,5 (0-5)	0,0003
Disfagia	18 (60%)	5 (16,6%)	0,68
Síndrome Piramidal	13 (43,3%)	4 (13,33%)	0,026
Sensibilidade	18(60%)	8 (26,67%)	0,01
Escala de Coordenação	42 (31-48)	44 (37-48)	0,01
Neck Disability Index	37,16%	28,41%	0,0098
Nurick	3 (2-4)	1 (1-2)	0,004
SF-12 (PCS)	50,28	44,76	0,0037
SF-12 (Mental)	32	37	0,003
Resolução do Sintoma Principal	-	27 (90%)	-
Escala de Chicago	-	14 (12-15)	-

5.3 ANÁLISE INFERENCIAIS DOS DADOS DAS CURVAS DA PIC

Foram coletados dados de monitorização não invasiva da PIC no total de 60 sessões e comparadas as relações P2/P1 no pré-op. e 6 meses pós-op. nas posições supina e sentada e sentada com Valsalva conforme demonstrado na Tabela 4.

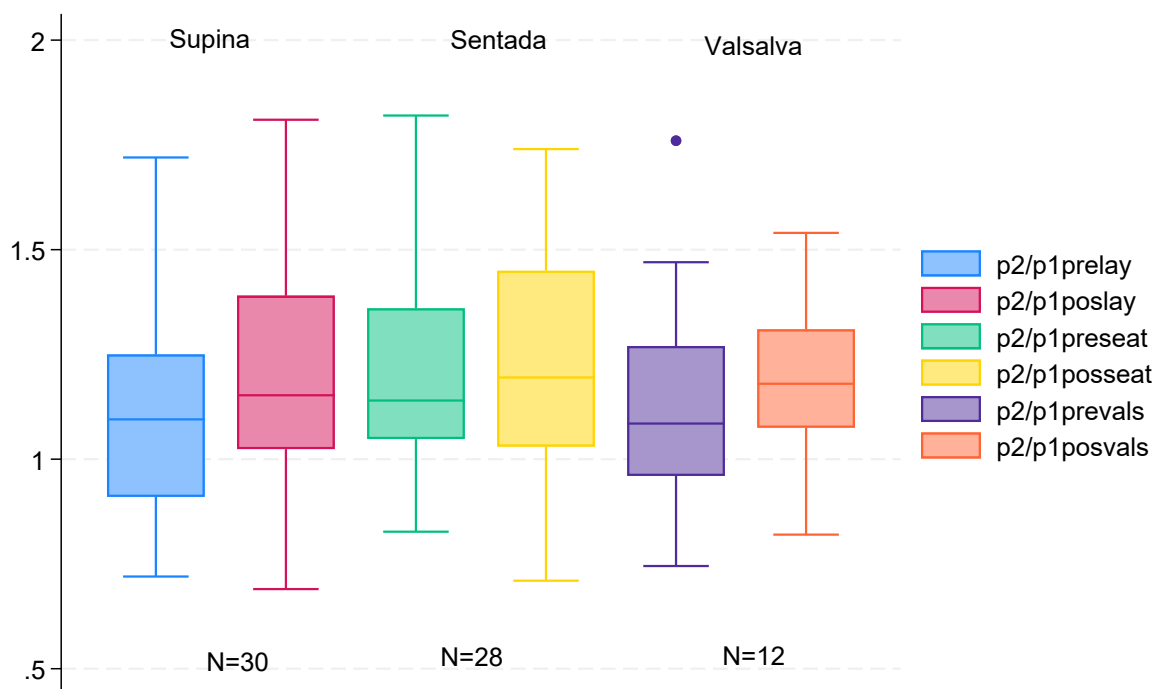
Tabela 4 - Informações gerais das sessões de monitorização da PIC e variáveis de desfecho primário

P2/P1 diferentes posições	Média p	Desvio Padrão	Intervalo de Confiança
P2:P1 preop supine (30)	1,11	.261	1.015021 1.209979
P2:P1 posop supine (30)	1,19 (p=0,12)	.292	1.084711 1.302955
P2:P1preop seat (28)	1,19	.248	1.097733 1.290267
P2:P1posop seat (28)	1,22 (p=0,63)	.282	1.111898 1.330602
P2:P1valsalva preop (12)	1,17	.293	.9857623 1.359238
P2:P1valsalva posop (12)	1,14 (p=0,67)	.224	1.000158 1.285675

A análise comparativa entre P2/P1 pré-op e pós-op 6 meses não mostrou diferença significativamente estatística nas posições supina, sentada e sentada com Valsalva ($p > 0,05$), sendo os valores comparativos médios na posição supina de 1,11 no PE e 1,19 no PO, na posição sentada de 1,19 no PE e 1,22 no PO e com Valsalva de 1,17 no PE e 1,14 no PE. Nesta última posição só foi possível a detecção de 12 pacientes devido ao sinal inadequado no aparelho de monitorização. O sinal inadequado foi provavelmente devido a oscilação causada pela manobra de Valsalva

durante o exame e a alta sensibilidade do sensor que detecta as ondas. O boxplot a seguir demonstra os momentos de monitorização pré- e pós-op. de 6 meses nas posições supina, sentado e Valsalva. As análises demonstram não haver diferença na complacência cerebral entre os dois momentos.

Gráfico 1 - Bloxplot da razão P2/P1 nos diferentes momentos e posições



Na análise inferencial do objetivo secundário foi verificado se existe ou não diferença entre as posições supina e sentada no pré-op. ou pós-op. No pré-op. a média P2/P1 deitado foi de 1,12 e sentado de 1,19 e não houve diferença significativa ($p=0,15$). Entre supina (1,15) e Valsalva (1,13) também não houve diferença ($p=0,8$). A avaliação pós-op supina versus sentada demonstrou também não haver diferença significativamente estatística ($p=0,48$) com valores comparativos de 1,19 e 1,22. Supina versus Valsalva igualmente não demonstraram diferença ($p=0,31$) com valores de 1,22 e 1,17.

5.4 ANÁLISE DAS CURVAS DA PIC (RELAÇÃO P2/P1) EM PACIENTES COM SIRINGOMIELIA E INVAGINAÇÃO BASILAR:

O segundo objetivo secundário foi avaliar se existiu diferença na complacência cerebral nos pacientes que tinham invaginação basilar ouiringomielia no pré-operatório. Nos 17 pacientes com siringomielia P2/P1 supina foi de 1,08, em comparação com 1,14 quando a siringomielia não estava presente ($p=0,56$). Na posição sentada, a média foi de 1,14 com siringo e 1,26 sem a dilatação ($p=0,2$). Já com a Valsalva os valores respectivos foram 1,09 com e 1,2 sem siringo ($p=0,43$).

A avaliação da complacência na invaginação basilar foi a única que apresentou diferença significativamente estatística em todas as posições: supina foi de 1,25 versus 1,02 ($p=0,015$), sentada foi de 1,32 versus 1,09 ($p=0,009$) e com Valsalva 1,28 versus 1,03 ($p=0,04$). Portanto, com diferença significativa

Tabela 5 - Complacência cerebral em pacientes com siringomielia e IB

	Com Siringomielia <i>versus</i> sem Siringomielia	Com Invaginação Basilar <i>versus</i> sem Invaginação
P2/P1 supina	1,08 x 1,14 ($p=0,56$)	1,25 x 1,02($p=0,01$)
P2/P1 sentado	1,14 x 1,26 ($p=0,2$)	1,32x 1,09($p=0,009$)
P2/P1 valsalva	1,09 x 1,2 ($p=0,43$)	1,28x1,03($p=0,04$)

5.5 ANÁLISE DAS CURVAS DA PIC (RELAÇÃO P2/P1) NOS PACIENTES COM DESFECHO FAVORÁVEL PELA ESCALA DE CHICAGO

Os pacientes nesta série foram categorizados com escala de prognóstico de Chicago favorável, quando maior ou igual a 12 (17 pacientes) e desfavorável, quando menor que 12 (11 pacientes) para melhor análise do comportamento da relação P2/P1. Na posição supina, os valores encontrados foram 1,22 quando desfecho favorável e 1,13 quando o desfecho é desfavorável. Da mesma maneira na posição sentada, em que os valores de P2/P1 foram 1,22 no favorável e 1,24 no desfavorável, o que demonstra que não há diferença P2/P1 nestes grupos de pacientes ($p=0,81$). Com Valsalva os valores são 1,17 (CCOS>11) e 1,19 (CCOS<12).

5.6 IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES CLÍNICOS E ESCALAS PREDITIVAS DE DESFECHO DESFAVORÁVEL PELA ESCALA DE CHICAGO

Foi realizada regressão logística para identificação dos fatores clínicos e pontuações nas escalas preditivas de desfecho desfavorável pela escala de Chicago. A idade ($p=0,23$), sexo ($p=0,67$), tempo de início dos sintomas até o diagnóstico ($p=0,65$), tempo entre o diagnóstico até a cirurgia ($p=0,77$), cefaleia ($p=0,59$), disfagia ($p=0,5$), sensibilidade ($p=0,43$), SF-12 (PCS) ($p=0,22$), a invaginação basilar ($p=0,17$), a siringomielia ($p=0,43$), P2/P1 pré-op. supina ($p=0,87$), sentado ($p=0,75$) e Valsalva ($p=0,73$), além da escala de depressão ($p=0,9$), não apresentaram significância ou tendência na determinação do desfecho desfavorável. Já a síndrome cerebelar axial ($p=0,054$), síndrome cerebelar apendicular ($p=0,12$), síndrome piramidal ($p=0,019$), a escala de incapacidade cervical ($p=0,06$), a escala de Nurick ($p=0,007$), o SF-12 (MCS) ($p=0,003$), a escala de coordenação ($p=0,001$) e a escala de ansiedade ($p=0,09$) apresentaram significância ou tendência a significância.

Quando realizamos análise multivariada na regressão logística com desfecho clínico, verificamos que somente a síndrome piramidal pré-operatória é associada ao desfecho desfavorável (OR= 21,78). Na análise multivariada das escalas não obtivemos uma escala preditora independente. No entanto, as escalas de coordenação e SF-12 (MCS) pareceram ter maior associação com o prognóstico no modelo com as variáveis síndrome piramidal, SF-12 (MCS) e coordenação, no qual obtivemos AUC = 94% (IC= 0,86-1, sensibilidade de 86,67%, especificidade de 70% e acurácia de 80%). Já no modelo com apenas coordenação e SF12 (MCS) obtivemos AUC = 92% (IC= 0,82 – 1, sensibilidade de 86,6%, Especificidade = 80%, acurácia = 84%). Os resultados são demonstrados nos gráficos abaixo:

Gráfico 2 - Curva ROC com escala de coordenação, SF-12(MCS) e síndrome piramidal

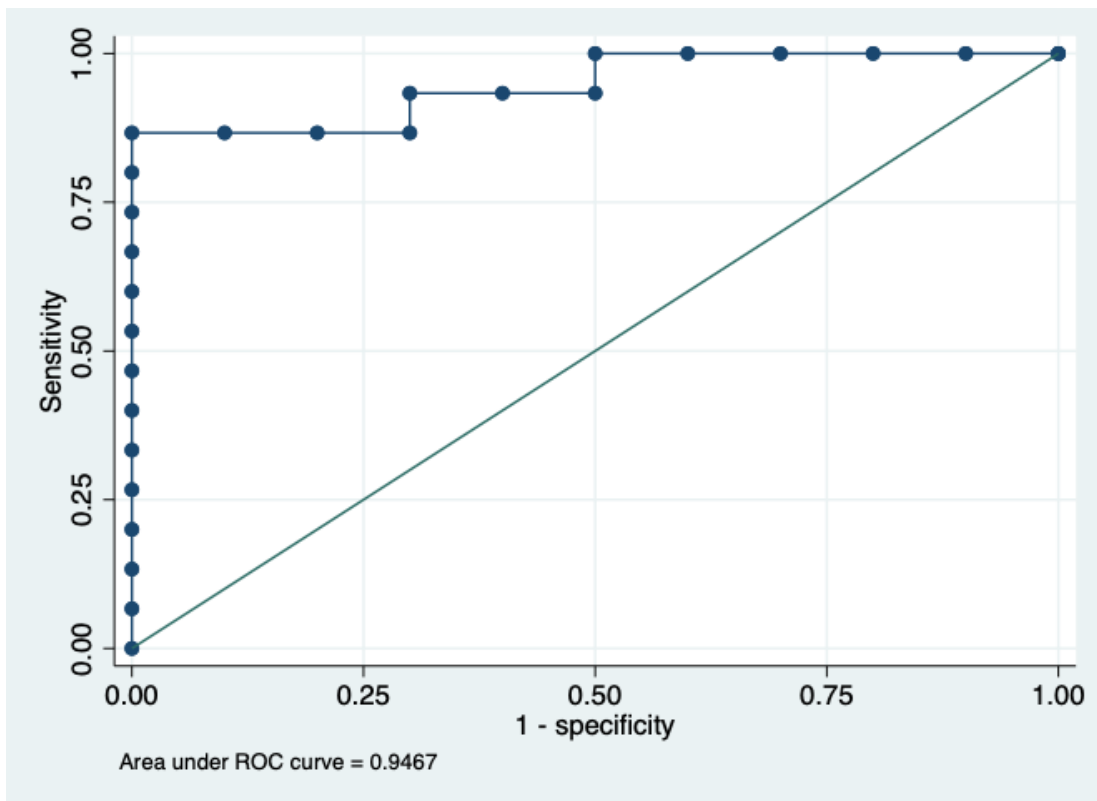
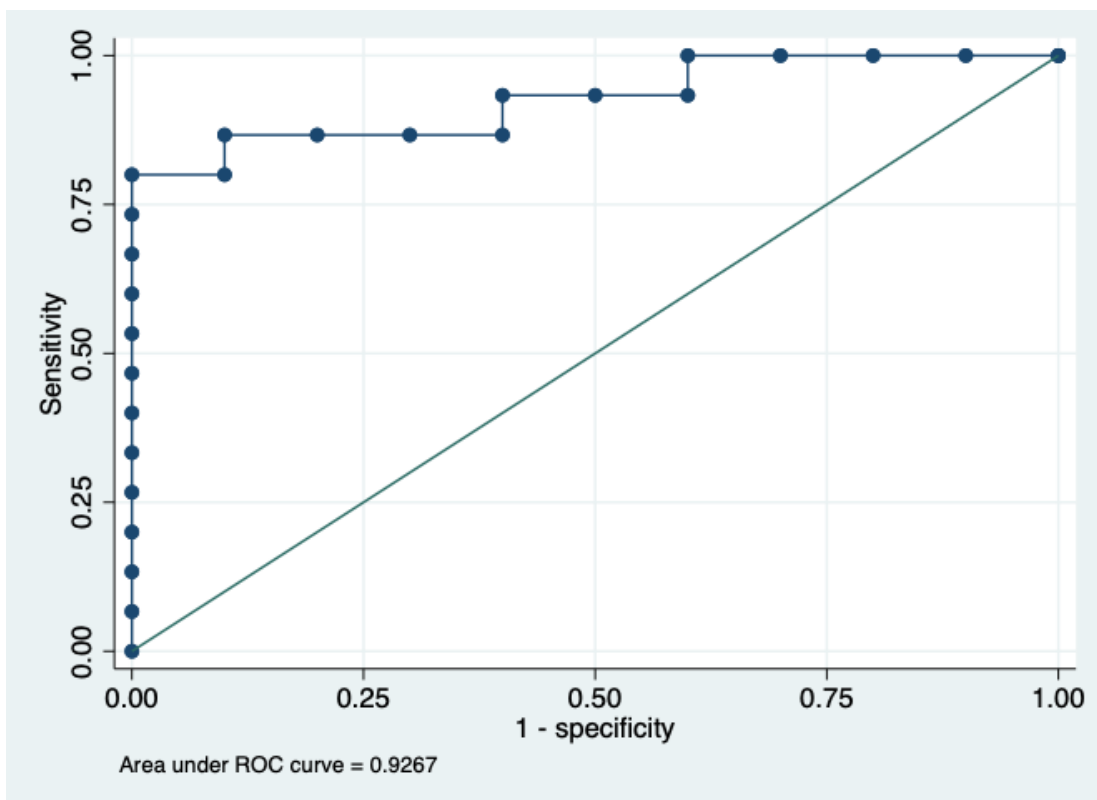


Gráfico 3 - Curva ROC com escala de coordenação e SF-12(MCS)



6 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, a relação P2/P1 mostrou-se comparativamente igual no pré-operatório e 6 meses após DMF, o que demonstra que não há diferença significativamente estatística na complacência cerebral entre os dois períodos na maioria dos pacientes. O único parâmetro associado a diferença significativa pré- e pós-op. foi a invaginação basilar. Pode-se inferir que a circulação de LCR e o limiar para a alteração da CC nestes pacientes possa ser diferente dos demais com DC1 apenas (de Oliveira Sousa et al., 2008). A síndrome piramidal, quando presente, foi um preditor independente de pior prognóstico funcional de acordo com a CCOS. Este resultado enfatiza o impacto que o comprometimento motor tem na funcionalidade da DC1. Apesar do desafio em prever o prognóstico dos pacientes com a doença, o uso de várias escalas previamente identificadas como as melhores para a DC 1 permitiu estimar com acurácia de até 80% e AUROC de 0,94 a funcionalidade pós-operatória dos pacientes. Nove pacientes tinham relação P2/P1 pré-op. maior que 1,2, e apenas 6 diminuíram a relação em 6 meses, sendo 3 deles abaixo de 1,2, refletindo possivelmente uma alteração estabelecida na CC determinada pela doença. A melhora dos sintomas pode estar relacionada ao restabelecimento das vias de fluxo de LCR previamente relatadas (Bhadelia et al., 2023). A ausência de diferença estatística entre P2/P1 nos pacientes com e sem siringomielia pode ser devida a fatores de confundimento, como idade e sexo, que podem ser determinantes no comportamento desta variável. A relação P2/P1 de 0,8 quando o sintoma principal não estava resolvido demonstra que esta relação não reflete a melhora clínica do paciente. Na mesma linha, conclui-se que não há diferença entre pacientes com desfecho favorável ou desfavorável na escala prognóstica de Chicago, ou seja, a complacência cerebral pós-operatória não é um parâmetro claramente associado a desfecho negativo por este método, com ressalvas as limitações e precisão que a craniectomia descompressiva pode determinar ao método.

Apesar da DFM objetivar o restabelecimento do fluxo de LCR entre os dois compartimentos na DC1, a heterogeneidade da circulação do LCR observada nestes pacientes na RM com estudo de fluxo, o aparecimento de aderências na JCC e os efeitos da própria craniectomia descompressiva tornam a avaliação da complacência cerebral pelo substituto relação P2/P1 mais complexa do que aparentemente parece.

A análise da variação das formas de curva da PIC procura estimar a capacidade volumétrica do tecido cerebral de responder as ondas pressóricas de pulsação do ciclo cardíaco. Czosnyka e Czosnyka (2020) compararam três métodos para estimar a CC. P1/P2 demonstrou uma correlação positiva com o método de infusão de fluidos de

Marmarou, considerado padrão ouro na avaliação da complacência ($R=0,77$) (Cardoso; Rowan; Galbraith, 1983). O tempo até a máxima amplitude de P2 também mostrou forte correlação com as mudanças na PIC ($R=0,98$). Fan et al. (2008) consideraram $P2/P1 = 0,8$ como parâmetro para alteração da complacência em pacientes com lesão cerebral traumática (TCE), concluindo que até pacientes que não apresentavam aumento iminente da PIC já apresentavam alterações morfológicas de P2. Isso pode estar relacionado a alta sensibilidade do seu uso para estimar a CC ou ao baixo limiar utilizado pelos autores.

O método utilizado neste estudo já foi previamente validado em 42 pacientes com TCE, hemorragia subaracnoide (HSA) e acidente vascular cerebral (AVC), onde a correlação entre PIC invasiva e não invasiva foi $R=0,72$ para $P2/P1$ e $R=0,85$ para Time-to-peak em relação ao método invasivo. Quando $P2/P1$ foi maior que 1,2, ela foi preditiva de hipertensão intracraniana (AUROC 0,9, $p<0,0001$ para $ICP > 20$ mmHg) (Brasil et al., 2023).

Moraes et al, publicaram uma comparação semelhante, encontrando uma correlação de 0,83 para dados contínuos da relação $P2/P1$ (de Moraes et al., 2022). No entanto, a presença de craniectomia hemisférica foi um fator que alterou o comportamento da forma das curvas a manobra de compressão de jugular realizada por Brasil et al. (2021d). Apesar da redução da complacência devido ao AVC, a craniectomia foi um fator protetor contra o aumento adicional da PIC. Portanto, a DFM, ao restabelecer o fluxo liquórico na JCC, não necessariamente altera a complacência do tecido ao seu redor, que já possui alterações crônicas causadas pelo cone de pressão que se forma na JCC. Em vez disso, permite que o fluxo seja restabelecido e exerce efeitos protetores sobre os tecidos quando há aumentos transitórios de pressão causados por atividades do dia a dia. Este fato pode explicar a evolução heterogênea dos pacientes com DC1 após a DFM (melhora de 75 a 85 % dos sintomas no curto prazo) (Zhao et al., 2016).

A compreensão da fisiopatologia da DC1 pode alterar os paradigmas de tratamento. Frič e Eide (2016) mostraram a diferença de amplitude da PIC no pré-op. e pós-op. de pacientes submetidos a DFM, no entanto este estudo somente realizou medidas no pós-op. imediato. Mesmo pacientes que não melhoraram a complacência cerebral apresentaram melhora dos sintomas o que leva a crer que a descompressão do forame magno exerça um impacto clínico importante nestes pacientes e o tratamento de pacientes com comprometimento da complacência, porém sem

dilatação ventricular, com derivação para drenagem de LCR possa ser inadequado no contexto da DC1 se não houver sinais claros de hidrocefalia com dilatação do sistema ventricular. Zakaria et al. (2012) por outro lado, defendem o tratamento de pacientes sintomáticos e com aumento da PIC com *shunt* antes da descompressão da fossa posterior. Em sua série de casos houve incidência de 8,7% de aumento sintomático da PIC e hidrocefalia com 6,5% de necessidade de shunt definitivo e o tempo após a descompressão para desenvolvimento dos sintomas foi de 5 dias a 7 meses com uma média de 13 dias. Os sintomas que guiaram a suspeita foram cefaleia, fístula liquórica e o aparecimento de higroma nos exames de imagem.

Frič et al. publicaram série de pacientes em 2023 no pós-op imediato da DFM e não encontraram diminuição significativa na pressão de pulsatilidade, que já estava alterada em 69% dos pacientes antes da cirurgia. Com base nesses achados, concluíram que as alterações na CC eram o principal fator fisiopatológico da síndrome de Chiari, e não apenas a dissociação pressórica entre os compartimentos intracraniano e espinhal. Para corroborar tal fato, o mesmo autor ainda submeteu pacientes com pressão de pulsatilidade do LCR alterada a tratamento com derivação ventrículo-peritoneal (DVP) antes da DFM, alcançando melhora clínica em 96% dos pacientes em 78,7 meses, muito acima da média anterior de melhora relatada na literatura (75% a 85%) (Dyson et al., 2020). As contradições entre estudos do mesmo autor reforçam a importância de conclusões fisiopatológicas na determinação da escolha do melhor tratamento e obtenção de melhores resultados.

Portanto, a morfologia das curvas NICP, por meio da estimativa da CC, pode direcionar alguns pacientes a serem submetidos a colocação de shunt ventrículo-peritoneal antes ou concomitantemente a DFM. (Brasil et al., 2021a) ao identificar $P2/P1=1,2$ como preditivo de comprometimento da CC/ hipertensão intracraniana, começaram a definir parâmetros que podem guiar a utilização desta nova ferramenta, já aprovada pelo FDA (Rossi et al., 2022).

Com o objetivo de fortalecer a validação interna de nossa pesquisa e considerando a ausência de estudos prévios com a técnica em pacientes com essa condição, conduzimos um estudo piloto para determinar o tamanho amostral apropriado (Thabane et al., 2010)

Poca et al., (2002) avaliaram a PIC com sensor extradural em 12 pacientes submetidos a DFP para tratamento de DC1 com índice de Evans menor ou igual a 0,33 e calcularam a porcentagem de ondas B 24 horas antes até 7 dias após a cirurgia

e concluíram que houve um aumento significativo da PIC média apesar do aumento do volume da fossa posterior. Ainda relataram que na TC pós-operatória haveria compressão da lâmina quadrigêmea e redução do tamanho do quarto ventrículo, sendo encontrado aumento transitório dos ventrículos em seis pacientes. Os autores atribuíram tal fato ao fenômeno de reperfusão no cerebelo que provocaria deterioração transitória da dinâmica de fluxo LCR regional. A presença de contaminação com sangue ainda foi uma possível hipótese aventada como causa. Em três pacientes a PIC permaneceu alta após vários meses após a cirurgia e foi necessária DVP. Portanto, as alterações crônicas do fluxo de LCR e complacência persistiram, apesar da DFM. Em um dos pacientes da amostra foi realizada medida da PIC 6 meses após o procedimento e as ondas B de baixa amplitude, que aumentaram consideravelmente no pós-operatório, persistiram e tal paciente recusou ser submetido a DVP por estar oligossintomático. Estes achados iniciais de Poca et al. (2002) podem ainda justificar alterações crônicas da complacência cerebral que ocorrem nestes pacientes a partir de fenômenos vasculares que eventualmente ocorrem no tecido após a DFM, no entanto são de difíceis detecção no pós-op imediato, porém podem justificar os achados do nosso estudo em relação a complacência cerebral.

Nucci et al. (2016) desenvolveram e validaram método de automatização da classificação morfológica das curvas de PIC pelo uso de redes neurais artificiais especializadas em reconhecimento de padrões por modelos matemáticos e a validação clínica destes padrões morfológicos por meio da comparação com índices convencionais de complacência intracraniana aumentada, índice de elastância e resistência ao fluxo de saída do LCR em pacientes com suspeita de hidrocefalia de pressão normal submetidos a infusão intraventricular de solução salina para medida da PIC. A classificação utilizada por Nucci et al. (2016) foi baseada em publicação clássica de Cardoso, Rowan e Galbraith (1983) que descreveu os componentes das curvas de PIC, acima descritos neste texto: classe 1) curva normal em que P1 excede todos os outros componentes da curva; 2) potencialmente patológico em que P2 passa ultrapassa discretamente P1, no entanto a incisura dicrótica da curva, que ocorre logo após P2 e antes de P3, permanece abaixo de P1; 3) provavelmente patológico: quando P2 e a incisura excedem P1; 4) patológico - quando P2, a incisura e P3 excedem P1 ou esta adquire o formato arredondado. A concordância da avaliação das redes neurais e da avaliação clínica de examinador experiente cegado foi 88,3%.

A categorização de Nucci et al. (2016) permite avaliar a habilidade da curva da PIC em prever as alterações hidrodinâmicas, além da automatização eliminar o viés operador dependente. Eles demonstraram haver uma correlação direta entre as alterações da morfologia e o aumento dos índices de elastância. No entanto, esta relação não foi direta com a resistência ao efluxo de LCR o que coloca ainda mais desafio sobre a interpretação das curvas na DC1. Ao se classificar os pacientes deste estudo segundo a escala de Nucci, já no pré-op., a maioria deles apresenta curvas provavelmente patológicas.

Um raciocínio paralelo as conclusões de Nucci et al. (2016) seria que a diminuição da resistência ao efluxo de LCR (REL) causada pela craniectomia descompressiva, não está atrelada a melhora nos índices de elastância cerebral, portanto, não levaria necessariamente a “melhora morfológica” das curvas da PIC e a REL por si só não seria capaz de alterar a complexa hidrodinâmica de LCR/ interação com tecido cerebral. A aplicabilidade da classificação de Nucci as curvas da PIC em pacientes craniectomizados poderia também estar comprometida, visto que curvas potencialmente patológicas e provavelmente patológicas seriam apenas resultado de novas relações pressão-volume.

Outra hipótese para os presentes resultados de manutenção da relação P2/P1 no pós-op. é que o aumento do volume da caixa craniana diminui a resistência cerebrovascular e aumenta a taxa volumétrica de fluxo arteriovenoso em maior proporção do que a do volume de LCR. Na DC1 podemos inferir por trabalhos com RMEF que a resistência cerebrovascular na JCC está aumentada (Sivaramakrishnan et al., 2004) e, portanto, a amplitude de P1 é menor, bem como o volume que pode ser contido no interior do crânio nesta região. Após a descompressão, apesar do aumento da amplitude de P1, provável nestes pacientes, há um aumento ainda maior da amplitude de P2, que é sincrônico com o volume cerebral estimado e diretamente dependente da curva pressão-volume. Portanto, seria necessária uma pressão muito maior para alterar o volume na região.

A relação P2/P1 no pós-operatório tardio destes pacientes, portanto, não estaria atrelado ao aumento da PIC, mas talvez ao novo equilíbrio entre aumento do fluxo sanguíneo cerebral e aumento do fluxo de LCR na fossa posterior.

Poca et al. (2006) também avaliaram as mudanças de PIC induzidas pela mudança de postura em pacientes com e sem bloqueio na JCC. Para tanto determinaram três grupos de pacientes com monitor de PIC extradural: 1) 259 pacientes com

hidrocefalia e hipertensão intracraniana idiopática (HII) com fluxo normal na transição e aqueduto; 2) 20 pacientes com estenose de aqueduto e sem obstrução na junção craniovertebral; 3) 97 pacientes com hidrocefalia associada a malformação de Chiari. A PIC apresentou comportamento semelhante em quase todos os pacientes: caiu imediatamente após os pacientes sentarem-se para os menores níveis e manteve-se baixa por alguns minutos, aumentando de maneira lenta até alcançar um platô abaixo da linha de base. A variação da PIC com a mudança de posição foi bem maior em pacientes que não apresentavam obstrução na JCC, o que indica uma dificuldade de deslocamento do LCR para o canal vertebral em pacientes com MFC1, pois o espaço subaracnoide espinal age como um importante amortecedor que acomoda o deslocamento do LCR. Em pacientes que tem válvula de derivação ventricular tal fenômeno de deslocamento do LCR é ainda mais acentuado, o chamado efeito sifão que ocorre por influência da gravidade em um sistema de coluna hidrostática e pode levar a hiperdrenagem e complicações. As diferenças de medidas da posição supina para a posição sentada poderia ser um indicativo do grau de obstrução do fluxo liquórico na transição crânio-cervical e indicativo da capacidade de compensação do paciente, motivo pelo qual este estudo analisou os pacientes nas diferentes posições. A ausência de diferença na comparação da relação P2/P1 nas diferentes posições neste estudo pode ter influência de vários fatores de confundimento como o sexo, tempo de apresentação dos sintomas, complacência cerebral pré-operatória e o número de pacientes não ser suficiente para diminuir o viés, o que constitui uma limitação adicional deste estudo.

Outra maneira de avaliar a complacência cerebral nestes pacientes seria com a utilização de RMEF, conforme já citado na revisão de literatura desta tese. A mensuração direta da amplitude da curva da pressão intracraniana e a estimativa em valores absolutos, no entanto, não é possível por meio deste método, que permite apenas a estimativa da complacência cerebral de maneira indireta. A associação da alteração de complacência com alterações da pulsatilidade de onda da PIC invasiva como reflexo da complacência cerebral foi encontrada em outros estudos (Eide; Sorteberg, 2007; Eide, 2016). Dyson et al. (2020) em estudo retrospectivo, compararam três grupos de pacientes (pacientes com DC1 que não melhoraram com DFM, DC1 sem tratamento prévio e pacientes normais com quadro de cefaleia e sem o diagnóstico de Chiari) monitorizados com PIC invasiva para avaliar o papel da amplitude de pulso da PIC (considerado substituto da CC e o valor absoluto da PIC) na gênese da sintomatologia destes pacientes. O valor médio da PIC nestes pacientes

foi normal, porém houve aumento da pulsatilidade média nos pacientes que se apresentaram sintomáticos, o que reflete sua menor CC. Os autores ainda advogam que, em pacientes que não responderam a DFM, deve ser oferecido o tratamento com derivação ventriculoperitoneal, pois nova descompressão da fossa posterior oferece maiores riscos e benefício comparativo duvidoso, além da derivação diminuir o risco de pseudomeningocele. As conclusões deste trabalho somente reforçam que a fisiopatologia da DC1 é uma consequência da sobreposição dos dois cenários: superocupação do forame magno pelas tonsilas cerebelares, que altera tanto o fluxo liquorico quanto a fluxo sanguíneo na JCC, e do comprometimento da CC, mas é inegável a indefinição da preponderância de cada uma.

Como limitações principais deste estudo, a ferramenta Brain4care ainda não apresenta definições da parâmetros de normalidade, e não é possível delinear diferenças que existem nas medidas entre homens e mulheres e em diferentes faixas etárias. Além disso, ainda não fornece medidas da pressão intracraniana absoluta, e variações na amplitude de pulso podem ocorrer devido ao posicionamento inadequado do sensor. Este estudo não foi desenhado para responder à pergunta sobre o papel das escalas prognósticas e do estado clínico do paciente na determinação do prognóstico segundo a escala de Chicago, como demonstrado por estudo piloto realizado apenas com as medidas não invasivas para estimar o tamanho da amostra. Este seria um potencial viés das conclusões do modelo preditivo prognóstico derivado da regressão logística de nossos dados. No entanto, a DC 1 carece de modelos prognósticos para avaliar o tratamento proposto, e esses modelos podem auxiliar a identificação de pacientes com CC alterada que se beneficiariam de outra maneira de tratamento. Isso é mais evidente ainda nos pacientes que apresentam Chiari e invaginação basilar, fato demonstrado pelo único grupo que apresentou diferença estatística do pré- em relação ao pós-operatório, o que pode ser um indicativo de fatores adicionais que levariam a alteração da complacência a longo prazo, mesmo após a descompressão de fossa posterior.

Perspectivas futuras apontam que a definição do grau de CC (Dyson et al., 2020) será fator determinante da conduta cirúrgica em pacientes com DC1, a fim de aumentar as taxas de sucesso e evitar reoperações, que são de difícil realização e com taxas de sucesso baixas. O monitoramento NICP Brain4care® é uma ferramenta promissora para esse propósito, no entanto, um estudo aprofundado sobre os parâmetros adequados para orientar a tomada de decisões ainda é necessário.

7 CONCLUSÕES

A descrição morfológica das curvas da pressão intracraniana pode auxiliar no entendimento da fisiopatologia das alterações cerebrais de uma série de doenças ainda não suficientemente entendidas do ponto de vista hidrodinâmico. O impacto da mudança na conduta clínica e prognóstica destes indivíduos não é mensurável no momento e esforços para o entendimento deste parâmetro devem continuar sendo empreendidos.

Não observamos diferenças na complacência cerebral antes e depois da DFM em pacientes com DC1. Por outro lado, pacientes com invaginação basilar tiveram mudanças na razão P2/P1 que podem refletir diferenças na fisiopatologia da gênese dos sintomas e evolução a longo prazo. Sinais piramidais foram associados a um pior desfecho.

REFERÊNCIAS*

* De acordo com Estilo Vancouver.

- Aliaga L, Hekman KE, Yassari R, Straus D, Luther G, Chen J, Sampat A, Frim D. A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes. *Neurosurgery*. 2012;70(3):656-64; discussion 664-5.
- Allen PA, Houston JR, Pollock JW, Buzzelli C, Li X, Harrington AK, Martin BA, Loth F, Lien MC, Maleki J, Luciano MG. Task-specific and general cognitive effects in Chiari malformation type I. *PLoS One*. 2014;9(4):e94844.
- Almotairi FS, Hellström P, Skoglund T, Nilsson ÅL, Tisell M. Chiari I malformation-neuropsychological functions and quality of life. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(7):1575-82.
- Alperin N, Kulkarni K, Loth F, Roitberg B, Foroohar M, Mafee MF, Lichtor T. Analysis of magnetic resonance imaging-based blood and cerebrospinal fluid flow measurements in patients with Chiari I malformation: a system approach. *Neurosurg Focus*. 2001;11(1):E6.
- Alperin N, Loftus JR, Olliu CJ, Bagci AM, Lee SH, Ertl-Wagner B, Green B, Sekula R. Magnetic resonance imaging measures of posterior cranial fossa morphology and cerebrospinal fluid physiology in Chiari malformation type I. *Neurosurgery*. 2014;75(5):515-22.
- Alperin N, Loftus JR, Olliu CJ, Bagci AM, Lee SH, Ertl-Wagner B, Sekula R, Lichtor T, Green BA. Imaging-Based Features of Headaches in Chiari Malformation Type I. *Neurosurgery*. 2015;77(1):96-103.
- Alperin N, Sivaramakrishnan A, Lichtor T. Magnetic resonance imaging-based measurements of cerebrospinal fluid and blood flow as indicators of intracranial compliance in patients with Chiari malformation. *J Neurosurg*. 2005;103(1):46-52.
- Alperin NJ, Lee SH, Loth F, Raksin PB, Lichtor T. MR-intracranial pressure (ICP): A method to measure intracranial elastance and pressure noninvasively by means of MR imaging: Baboon and human study. *Radiology*. 2000;217(3):877-85.
- Armonda RA, Citrin CM, Foley KT, Ellenbogen RG. Quantitative cine-mode magnetic resonance imaging of Chiari I malformations: an analysis of cerebrospinal fluid dynamics. *Neurosurgery*. 1994;35(2):214-24.
- Arnautovic A, Splavski B, Boop FA, Arnautovic KI. Pediatric and adult Chiari malformation Type I surgical series 1965-2013: A review of demographics, operative treatment, and outcomes. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;15(2):161-77.
- Arnold J. Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. *Beitr Path Anat*. 1894;16:1-28.
- Badie B, Mendoza D, Batzdorf U. Posterior fossa volume and response to suboccipital decompression in patients with Chiari I malformation. *Neurosurgery*. 1995;37(2):214-8.
- Balestreri M, Czosnyka M, Steiner LA, Schmidt E, Smielewski P, Matta B, Pickard JD. Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146(2):131-41.

- Ball MJ, Dayan AD. Pathogenesis of syringomyelia. *Lancet*. 1972;2(7781):799-801.
- Barkovich AJ, Wippold FJ, Sherman JL, Citrin CM. Significance of cerebellar tonsillar position on MR. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1986;7(5):795-9.
- Bartoli A, Soleman J, Berger A, Wisoff JH, Hidalgo ET, Mangano FT, Keating RF, Thomale UW, Boop F, Roth J, Constantini S. Treatment Options for Hydrocephalus Following Foramen Magnum Decompression for Chiari I Malformation: A Multicenter Study. *Neurosurgery*. 2020;86(4):500-8.
- Bejjani GK, Cockerham KP, Rothfus WE, Maroon JC, Maddock M, Klekamp J. Treatment of failed Adult Chiari Malformation decompression with CSF drainage: Observations in six patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145(2):107-16.
- Bejjani GK. Definition of the adult Chiari malformation: a brief historical overview. *Neurosurg Focus*. 2001;11(1):E1.
- Bhadelia RA, Bogdan AR, Wolpert SM, Lev S, Appignani BA HC. Cerebrospinal in patients by means imaging fluid flow waveforms: with Chiari I malformation of gated phase-contrast velocity measurements' MR analysis PURP. *Radiology*. 1995a;196(1):195-202.
- Bhadelia RA, Bogdan AR, Wolpert SM. Analysis of cerebrospinal fluid flow waveforms with gated phase-contrast MR velocity measurements. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995b;16(2):389-400.
- Bhadelia RA, Chang YM, Oshinski JN, Loth F. Cerebrospinal Fluid Flow and Brain Motion in Chiari I Malformation: Past, Present, and Future. *J Magn Reson Imaging*. 2023 Aug;58(2):360-78.
- Bhadelia RA, Patz S, Heilman C, Khatami D, Kasper E, Zhao Y, Madan N. Cough-Associated Changes in CSF Flow in Chiari I Malformation Evaluated by Real-Time MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(5):825-30.
- Bond AE, Jane JA Sr, Liu KC, Oldfield EH. Changes in cerebrospinal fluid flow assessed using intraoperative MRI during posterior fossa decompression for Chiari malformation. *J Neurosurg*. 2015;122(5):1068-75.
- Botelho RV, Heringer LC, Botelho PB, Lopes RA, Waisberg J. Posterior Fossa Dimensions of Chiari Malformation Patients Compared with Normal Subjects: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2020;138:521-529.e2.
- Brasil S, Frigieri G, Taccone FS, Robba C, Solla DJF, de Carvalho Nogueira R, Yoshikawa MH, Teixeira MJ, Malbouisson LMS, Paiva WS. Noninvasive intracranial pressure waveforms for estimation of intracranial hypertension and outcome prediction in acute brain-injured patients. *J Clin Monit Comput*. 2023;37(3):753-60.
- Brasil S, Renck AC, Taccone FS, Fontoura Solla DJ, Tomazini BM, Wayhs SY, Fonseca S, Bassi E, Lucena B, De Carvalho Nogueira R, Paiva W, Teixeira MJ, Frade Costa EM, Sá Malbouisson LM. Obesity and its implications on cerebral circulation and intracranial compliance in severe COVID-19. *Obes Sci Pract*. 2021c;7(6):751-9.

Brasil S, Solla DJF, Nogueira RC, Jacobsen Teixeira M, Malbouisson LMS, Paiva WS. Intracranial Compliance Assessed by Intracranial Pressure Pulse Waveform. *Brain Sci.* 2021a;11(8):971.

Brasil S, Solla DJF, Nogueira RC, Teixeira MJ, Malbouisson LMS, Paiva WDS. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. *J Pers Med.* 2021d;11(12):1302.

Brasil S, Taccone FS, Wayhs SY, Tomazini BM, Annoni F, Fonseca S, Bassi E, Lucena B, Nogueira RC, De-Lima-Oliveira M, Bor-Seng-Shu E, Paiva W, Turgeon AF, Jacobsen Teixeira M, Malbouisson LMS. Cerebral Hemodynamics and Intracranial Compliance Impairment in Critically Ill COVID-19 Patients: A Pilot Study. *Brain Sci.* 2021b;11(7):874.

Brock RS, Taricco MA, de Oliveira MF, de Lima Oliveira M, Teixeira MJ, Bor-Seng-Shu E. Intraoperative Ultrasonography for Definition of Less Invasive Surgical Technique in Patients with Chiari Type I Malformation. *World Neurosurg.* 2017;101:466-75.

Cardoso ER, Rowan JO, Galbraith S. Analysis of the cerebrospinal fluid pulse wave in intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1983;59(5):817-21.

Cesmebasi A, Loukas M, Hogan E, Kralovic S, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. The Chiari malformations: a review with emphasis on anatomical traits. *Clin Anat.* 2015;28(2):184-94.

Chiari H. Über die Veränderungen des Kleinhirns, der Pons und der Medulla oblongata in Folge von congenitaler Hydrocephalie des Grosshirns. *Denkschr Akad Wissensch Math Naturw Cl.* 1895:71-116.

Chiari H. Ueber Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrocephalie des Grosshirns. *Dtsch. Medizinische Wochenschrift.* 1891;17(42):1172-5.

Ciaramitaro P, Ferraris M, Massaro F, Garbossa D. Clinical diagnosis-part I: what is really caused by Chiari I. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(10):1673-9.

Cui LG, Jiang L, Zhang HB, Liu B, Wang JR, Jia JW, Chen W. Monitoring of cerebrospinal fluid flow by intraoperative ultrasound in patients with Chiari I malformation. *Clin Neurol Neurosurg.* 2011;113(3):173-6.

Czosnyka M, Czosnyka Z. Origin of intracranial pressure pulse waveform. *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162(8):1815-7.

Dagtekin A, Avci E, Kara E, Uzmansel D, Dagtekin O, Koseoglu A, Talas D, Bagdatoglu C. Posterior cranial fossa morphometry in symptomatic adult Chiari I malformation patients: comparative clinical and anatomical study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2011;113(5):399-403.

Danish SF, Samdani A, Hanna A, Storm P, Sutton L. Experience with acellular human dura and bovine collagen matrix for duraplasty after posterior fossa decompression for Chiari malformations. *J Neurosurg.* 2006;104(1 Suppl):16-20.

- de Moraes FM, Rocha E, Barros FCD, Freitas FGR, Miranda M, Valiente RA, de Andrade JBC, Neto FEAC, Silva GS. Waveform Morphology as a Surrogate for ICP Monitoring: A Comparison Between an Invasive and a Noninvasive Method. *Neurocrit Care*. 2022;37(1):219-27.
- de Oliveira Sousa U, de Oliveira MF, Heringer LC, Barcelos ACES, Botelho RV. The effect of posterior fossa decompression in adult Chiari malformation and basilar invagination: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2018;41(1):311-21.
- Dreha-Kulaczewski S, Joseph AA, Merboldt KD, Ludwig HC, Gärtner J, Frahm J. Identification of the Upward Movement of Human CSF In Vivo and its Relation to the Brain Venous System. *J Neurosci*. 2017;37(9):2395-402.
- Dyson EW, Chari A, Toma AK, Thorne LW, Watkins LD. Failed Foramen magnum decompression in chiari i malformation is associated with failure to restore normal intracranial compliance: an observational cohort study. *Neurosurgery*. 2020;86(6):E552-6.
- Dyste GN, Menezes AH, VanGilder JC. Symptomatic Chiari malformations. An analysis of presentation, management, and long-term outcome. *J Neurosurg*. 1989;71(2):159-68.
- Eide PK, Sorteberg W. Association among intracranial compliance, intracranial pulse pressure amplitude and intracranial pressure in patients with intracranial bleeds. *Neurol Res*. 2007;29(8):798-802.
- Eide PK. The correlation between pulsatile intracranial pressure and indices of intracranial pressure-volume reserve capacity: results from ventricular infusion testing. *J Neurosurg*. 2016;125(6):1493-1503.
- Elster AD, Chen MYM. Chiari I malformations: Clinical and radiologic reappraisal. *Radiology*. 1992;183(2):347-53
- Enzmann DR, Pelc NJ. Brain motion: measurement with phase-contrast MR imaging. *Radiology*. 1992;185(3):653-60.
- Enzmann DR, Pelc NJ. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993;14(6):1301-10.
- Eppelheimer MS, Nwotchouang BST, Heidari Pahlavian S, Barrow JW, Barrow DL, Amini R, Allen PA, Loth F, Oshinski JN. Cerebellar and Brainstem Displacement Measured with DENSE MRI in Chiari Malformation Following Posterior Fossa Decompression Surgery. *Radiology*. 2021;301(1):187-94.
- Fan JY, Kirkness C, Vicini P, Burr R, Mitchell P. Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. *Am J Crit Care*. 2008;17(6):545-54.
- Farber H, McDowell MM, Alhourani A, Agarwal N, Friedlander RM. Duraplasty Type as a Predictor of Meningitis and Shunting After Chiari I Decompression. *World Neurosurg*. 2018;118:e778-e783.

- Fisahn C, Shoja MM, Turgut M, Oskouian RJ, Oakes WJ, Tubbs RS. The Chiari 3.5 malformation: a review of the only reported case. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(12):2317-19.
- Frič R, Eide PK. Chiari type 1-a malformation or a syndrome? A critical review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(7):1513-25.
- Frič R, Eide PK. Perioperative monitoring of pulsatile and static intracranial pressure in patients with Chiari malformation type 1 undergoing foramen magnum decompression. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(2):341-7.
- Frič R, Lindstrøm EK, Ringstad GA, Mardal KA, Eide PK. The association between the pulse pressure gradient at the cranio-cervical junction derived from phase-contrast magnetic resonance imaging and invasively measured pulsatile intracranial pressure in symptomatic patients with Chiari malformation type 1. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(12):2295-304.
- Frič R, Ringstad G, Eide PK. Low versus High Intracranial Compliance in Adult Patients with Chiari Malformation Type 1-Comparison of Long-Term Outcome After Tailored Treatment. *World Neurosurg*. 2023;173:e699-e707.
- Frigieri G, Andrade RAP, Dias C, Spavieri DL Jr, Brunelli R, Cardim DA, Wang CC, Verzola RMM, Mascarenhas S. Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochir Suppl*. 2018;126:107-10.
- Galarza M, Gazzeri R, Alfieri A, Martínez-Lage JF. "Triple R" tonsillar technique for the management of adult Chiari I malformation: surgical note. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(7):1195-201.
- Gardner WJ, Angel J. The mechanism of syringomyelia and its surgical correction. *Clin Neurosurg*. 1958;6:131-40.
- Godil SS, Parker SL, Zuckerman SL, Mendenhall SK, McGirt MJ. Accurately measuring outcomes after surgery for adult Chiari I malformation: determining the most valid and responsive instruments. *Neurosurgery*. 2013;72(5):820-7.
- Goel A. Is atlantoaxial instability the cause of Chiari malformation? Outcome analysis of 65 patients treated by atlantoaxial fixation. *J Neurosurg Spine*. 2015;22(2):116-27.
- Grangeon L, Puy L, Gilard V, Hebant B, Langlois O, Derrey S, Gerardin E, Maltete D, Guegan-Massardier E, Magne N. Predictive Factors of Headache Resolution After Chiari Type 1 Malformation Surgery. *World Neurosurg*. 2018;110:e60-e66.
- Greenberg JK, Milner E, Yarbrough CK, Lipsey K, Piccirillo JF, Smyth MD, Park TS, Limbrick DD Jr. Outcome methods used in clinical studies of Chiari malformation Type I: a systematic review. *J Neurosurg*. 2015;122(2):262-72.
- Greenlee J, Garell PC, Stence N, Menezes AH. Comprehensive approach to Chiari malformation in pediatric patients. *Neurosurg Focus*. 1999;6(6):E6.

- Greitz D. Unraveling the riddle of syringomyelia. *Neurosurg Rev.* 2006 Oct;29(4):251-64.
- Haller G, Sadler B. Elucidating the Genetic Basis of Chiari I Malformation. *Neurosurg Clin N Am.* 2023;34(1):55-60.
- Heffez DS, Broderick J, Connor M, Mitchell M, Galezowska J, Golchini R, Ghorai J. Is there a relationship between the extent of tonsillar ectopia and the severity of the clinical Chiari syndrome? *Acta Neurochir (Wien).* 2020b;162(7):1531-8.
- Heffez DS, Golchini R, Ghorai J, Cohen B. Operative findings and surgical outcomes in patients undergoing Chiari 1 malformation decompression: relationship to the extent of tonsillar ectopia. *Acta Neurochir (Wien).* 2020a;162(7):1539-47.
- Heiss JD, Suffredini G, Smith R, DeVroom HL, Patronas NJ, Butman JA, Thomas F, Oldfield EH. Pathophysiology of persistent syringomyelia after decompressive craniocervical surgery. Clinical article. *J Neurosurg Spine.* 2010;13(6):729-42.
- Hofkes SK, Iskandar BJ, Turski PA, Gentry LR, McCue JB, Haughton VM. Differentiation between symptomatic Chiari I malformation and asymptomatic tonsillar ectopia by using cerebrospinal fluid flow imaging: initial estimate of imaging accuracy. *Radiology.* 2007;245(2):532-40.
- Hofmann E, Warmuth-Metz M, Bendszus M, Solymosi L. Phase-contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: Volumetric motion analysis in patients with Chiari I malformation. *Am J Neuroradiol.* 2000;21(1):151-8.
- Holly LT, Batzdorf U. Management of cerebellar ptosis following craniovertebral decompression for Chiari I malformation. *J Neurosurg.* 2001;94(1):21-6.
- Isik N, Elmaci I, Kaksi M, Gokben B, Isik N, Celik M. A new entity: Chiari Zero malformation and its surgical method. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):264-8.
- Iskandar BJ, Quigley M, Haughton VM. Foramen magnum cerebrospinal fluid flow characteristics in children with Chiari I malformation before and after craniocervical decompression. *J Neurosurg.* 2004;101(Suppl. 2):169-78.
- Ivashchuk G, Loukas M, Blount JP, Tubbs RS, Oakes WJ. Chiari III malformation: a comprehensive review of this enigmatic anomaly. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(11):2035-40.
- Jansen PR, Dremmen M, van den Berg A, Dekkers IA, Blanken LME, Muetzel RL, Bolhuis K, Mulder RM, Kocevskaja D, Jansen TA, de Wit MY, Neuteboom RF, Polderman TJC, Posthuma D, Jaddoe VWV, Verhulst FC, Tiemeier H, van der Lugt A, White TJH. Incidental Findings on Brain Imaging in the General Pediatric Population. *N Engl J Med.* 2017;377(16):1593-5.
- Karagöz F, Izgi N, Kapijčićoğlu Sencer S. Morphometric measurements of the cranium in patients with Chiari type I malformation and comparison with the normal population. *Acta Neurochir (Wien).* 2002;144(2):165-71.

- Kazimierska A, Kasprowicz M, Czosnyka M, Placek MM, Baledent O, Smielewski P, Czosnyka Z. Compliance of the cerebrospinal space: comparison of three methods. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(7):1979-89.
- Klekamp J. Neurological deterioration after foramen magnum decompression for Chiari malformation type I: old or new pathology? *J Neurosurg Pediatr*. 2012;10(6):538-47.
- Klekamp J. Surgical treatment of Chiari I malformation--analysis of intraoperative findings, complications, and outcome for 371 foramen magnum decompressions. *Neurosurgery*. 2012;71(2):365-80.
- Koç K, Anik Y, Anik I, Cabuk B, Ceylan S. Chiari 1 malformation with syringomyelia: correlation of phase-contrast cine MR imaging and outcome. *Turk Neurosurg*. 2007;17(3):183-92.
- Krueger KD, Haughton VM, Hetzel S. Peak CSF velocities in patients with symptomatic and asymptomatic Chiari I malformation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(10):1837-41.
- Leung V, Magnussen JS, Stoodley MA, Bilston LE. Cerebellar and hindbrain motion in Chiari malformation with and without syringomyelia. *J Neurosurg Spine*. 2016;24(4):546-55.
- Levy WJ, Mason L HJ. Chiari malformation presenting in adults: a surgical experience in 127 cases. *Neurosurgery*. 1983;12(4):377-90.
- Linge SO, Mardal KA, Helgeland A, Heiss JD, Haughton V. Effect of craniovertebral decompression on CSF dynamics in Chiari malformation type I studied with computational fluid dynamics: Laboratory investigation. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(4):559-64.
- Mandel M, Ferreira da Silva IA, Paiva W, Li Y, Steinberg GK, Teixeira MJ. Minimally invasive foramen magnum durerectomy and obexostomy for treatment of craniocervical junction-related syringomyelia in adults: case series and midterm follow-up. *J Neurosurg Spine*. 2020:1-10.
- Markunas CA, Enterline DS, Dunlap K, Soldano K, Cope H, Stajich J, Grant G, Fuchs H, Gregory SG, Ashley-Koch AE. Genetic evaluation and application of posterior cranial fossa traits as endophenotypes for Chiari type I malformation. *Ann Hum Genet*. 2014;78(1):1-12.
- Markunas CA, Soldano K, Dunlap K, Cope H, Asiimwe E, Stajich J, Enterline D, Grant G, Fuchs H, Gregory SG, Ashley-Koch AE. Stratified whole genome linkage analysis of Chiari type I malformation implicates known Klippel-Feil syndrome genes as putative disease candidates. *PLoS One*. 2013;8(4):e61521.
- Mascarenhas S, Vilela GH, Carlotti C, Damiano LE, Seluque W, Colli B, Tanaka K, Wang CC, Nonaka KO. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. *Acta Neurochir Suppl*. 2012;114:117-20.

- Massimi L, Pennisi G, Frassanito P, Tamburrini G, Di Rocco C, Caldarelli M. Chiari type I and hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(10):1701-9.
- McGirt MJ, Nimjee SM, Floyd J, Bulsara KR, George TM. Correlation of cerebrospinal fluid flow dynamics and headache in Chiari I malformation. *Neurosurgery.* 2005;56(4):716-21.
- McGirt MJ, Nimjee SM, Fuchs HE, George TM. Relationship of Cine Phase-Contrast MRI to Outcome after Decompression for Chiari I Malformation. *Neurosurgery.* 2006;59(1):140-146.
- McLone DG, Knepper PA. The cause of Chiari II malformation: a unified theory. *Pediatr Neurosci.* 1989;15(1):1-12.
- Meadows J, Kraut M, Guarnieri M, Haroun RI, Carson BS. Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg.* 2000;92(6):920-6.
- Mikulis DJ, Diaz O, Egglin TK, Sanchez R. Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report. *Radiology.* 1992;183(3):725-8.
- Milhorat TH, Bolognese PA. Tailored operative technique for Chiari type I malformation using intraoperative color Doppler ultrasonography. *Neurosurgery.* 2003;53(4):899-906.
- Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, Speer MC. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery.* 1999;44(5):1005-17.
- Morais BA, Solla DJF, Yamaki VN, Ferracioli SF, Alves CAPF, Cardeal DD, Matushita H, Teixeira MJ. Brain abnormalities in myelomeningocele patients. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(7):1507-13.
- Mugge L, Caras A, Henkel N, Dassi C, Schroeder J, Prevedello DM. Headache and Other Symptoms in Chiari Malformation Type I Are Associated with Cerebrospinal Fluid Flow Improvement After Decompression: A Two-Institutional Study. *World Neurosurg.* 2022;163:e253-e262.
- Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y. Pathogenesis of Chiari malformation: a morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg.* 1997;86(1):40-7.
- Nucci CG, De Bonis P, Mangiola A, Santini P, Sciandrone M, Risi A, Anile C. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. *Acta Neurochir (Wien).* 2016;158(3):581-8
- Nyland H, Krogness KG. Size of posterior fossa in Chiari type 1 malformation in adults. *Acta Neurochir (Wien).* 1978;40(3-4):233-42.
- Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, Patronas NJ. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment. *J Neurosurg.* 1994;80(1):3-15.

- Panigrahi M, Reddy BP, Reddy AK, Reddy JJ. CSF flow study in Chiari I malformation. *Childs Nerv Syst.* 2004;20(5):336-40.
- Parker SL, Godil SS, Zuckerman SL, Mendenhall SK, Wells JA, Shau DN, McGirt MJ. Comprehensive assessment of 1-year outcomes and determination of minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after suboccipital decompression for Chiari malformation I in adults. *Neurosurgery.* 2013 Oct;73(4):569-81.
- Parker SR, Harris P, Cummings TJ, George T, Fuchs H, Grant G. Complications following decompression of Chiari malformation Type I in children: dural graft or sealant? *J Neurosurg Pediatr.* 2011;8(2):177-83.
- Poca MA, Sahuquillo J, Ibañez J, Amorós S, Arikan F, Rubio E. Intracranial hypertension after surgery in patients with Chiari I malformation and normal or moderate increase in ventricular size. *Acta Neurochir Suppl.* 2002;81:35-8.
- Poca MA, Sahuquillo J, Topczewski T, Lastra R, Font ML, Corral E. Posture-induced changes in intracranial pressure: a comparative study in patients with and without a cerebrospinal fluid block at the craniovertebral junction. *Neurosurgery.* 2006;58(5):899-906.
- Pool JJ, Ostelo RW, Hoving JL, Bouter LM, de Vet HC. Minimal clinically important change of the Neck Disability Index and the Numerical Rating Scale for patients with neck pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(26):3047-51.
- Radmanesh A, Greenberg JK, Chatterjee A, Smyth MD, Limbrick DD Jr, Sharma A. Tonsillar pulsatility before and after surgical decompression for children with Chiari malformation type 1: an application for true fast imaging with steady state precession. *Neuroradiology.* 2015;57(4):387-93.
- Ravindra VM, Brockmeyer DL. Complex Chiari Malformations: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Neurosurg Clin N Am.* 2023;34(1):143-150.
- Riddle DL, Stratford PW. Use of generic versus region-specific functional status measures on patients with cervical spine disorders. *Phys Ther.* 1998;78(9):951-63.
- Robertson CS, Narayan RK, Contant CF, Grossman RG, Gokaslan ZL, Pahwa R, Caram P Jr, Bray RS Jr, Sherwood AM. Clinical experience with a continuous monitor of intracranial compliance. *J Neurosurg.* 1989;71(5 Pt 1):673-80.
- Rossi DM, Bevilaqua-Grossi D, Mascarenhas S, de Souza HCD, Carvalho GF, Vendramim ACC, Philbois SV, Dach F, Tallarico FJ, de Oliveira AS. Noninvasive intracranial pressure monitoring in women with migraine. *Sci Rep.* 2022;12(1):2635.
- Royo-Salvador MB, Fiallos-Rivera MV, Salca HC, Ollé-Fortuny G. The Filum disease and the Neuro-Cranio-vertebral syndrome: definition, clinical picture and imaging features. *BMC Neurol.* 2020;20(1):175.
- Royo-Salvador MB, Solé-Llenas J, Doménech JM, González-Adrio R. Results of the section of the filum terminale in 20 patients with syringomyelia, scoliosis and Chiari malformation. *Acta Neurochir (Wien).* 2005;147(5):515-23.

- Schady W, Metcalfe RA, Butler P. The incidence of craniocervical bony anomalies in the adult Chiari malformation. *J Neurol Sci.* 1987;82(1-3):193-203.
- Schwalbe E, Gredig M. Ueber entwicklungsstörungen des kleinhirns, hirnstamms und halsmarks bei spina bifida (Arnold'sche und Chiari'sche missbildung). *Beitr Pathol Anat* 1907;40:132-94.
- Shah A, Goel A. Clival dysgenesis associated with Chiari Type 1 malformation and syringomyelia. *J Clin Neurosci.* 2010 Mar;17(3):400-1.
- Shoja MM, Ramdhan R, Jensen CJ, Chern JJ, Oakes WJ, Tubbs RS. Embryology of the craniocervical junction and posterior cranial fossa, part I: Development of the upper vertebrae and skull. *Clin Anat.* 2018;31(4):466-87.
- Sivaramakrishnan A, Alperin N, Surapaneni S, Lichtor T. Evaluating the effect of decompression surgery on cerebrospinal fluid flow and intracranial compliance in patients with chiari malformation with magnetic resonance imaging flow studies. *Neurosurgery.* 2004;55(6):1344-50.
- Strahle J, Muraszko KM, Kapurch J, Bapuraj JR, Garton HJ, Maher CO. Natural history of Chiari malformation Type I following decision for conservative treatment. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;8(2):214-21.
- Taylor DG, Mastorakos P, Jane JA Jr, Oldfield EH. Two distinct populations of Chiari I malformation based on presence or absence of posterior fossa crowding on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg.* 2017;126(6):1934-40.
- Taylor FR, Larkins MV. Headache and Chiari I malformation: clinical presentation, diagnosis, and controversies in management. *Curr Pain Headache Rep.* 2002;6(4):331-7.
- Thabane L, Ma J, Chu R, Cheng J, Ismail A, Rios LP, Robson R, Thabane M, Giangregorio L, Goldsmith CH. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol.* 2010;10:1.
- Tubbs RS, Demerdash A, Vahedi P, Griessenauer CJ, Oakes WJ. Chiari IV malformation: correcting an over one century long historical error. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(7):1175-9.
- Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA, Oakes WJ. A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. *J Neurosurg.* 2004;101(2 Suppl):179-83.
- Tubbs RS, Muhleman M, Loukas M, Oakes WJ. A new form of herniation: the Chiari V malformation. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(2):305-7.
- Tulipan N, Bruner JP, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, Walsh WF, Nickolaus D, Oakes WJ. Effect of intrauterine myelomeningocele repair on central nervous system structure and function. *Pediatr Neurosurg.* 1999;31(4):183-8.
- Udani V, Holly LT, Chow D, Batzdorf U. Posterior fossa reconstruction using titanium plate for the treatment of cerebellar ptosis after decompression for Chiari malformation. *World Neurosurg.* 2014;81(5-6):836-41.

- Urbizu A, Toma C, Poca MA, Sahuquillo J, Cuenca-León E, Cormand B, Macaya A. Chiari malformation type I: a case-control association study of 58 developmental genes. *PLoS One*. 2013;8(2):e57241.
- Vanaclocha V, Saiz-Sapena N. Duraplasty with freeze-dried cadaveric dura versus occipital pericranium for Chiari type I malformation: comparative study. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139(2):112-9.
- Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther*. 1991;14(7):409-15.
- Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, Niessen WJ, Breteler MM, van der Lugt A. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007;357(18):1821-8.
- Vilela GH, Cabella B, Mascarenhas S, Czosnyka M, Smielewski P, Dias C, Cardim DA, Mascarenhas YM, Wang CC, Andrade R, Tanaka K, Lopes LS, Colli BO. Validation of a new minimally invasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. *Acta Neurochir Suppl*. 2016;122:97-100.
- Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-33.
- Ware J Jr, Ma K, Tuner-bowker D, Gandek B. Version 2 of the SF12 health survey. 2002.
- Williams B. Cerebrospinal fluid pressure changes in response to coughing. *Brain*. 1976;99(2):331-46.
- Williams B. Cough headache due to craniospinal pressure dissociation. *Arch Neurol*. 1980;37(4):226-30.
- Williams B. The distending force in the production of communicating syringomyelia. *Lancet*. 1969;2(7622):696.
- Wolpert SM, Bhadelia RA, Bogdan AR, Cohen AR. Chiari I malformations: assessment with phase-contrast velocity MR. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15(7):1299-308.
- Wymer DT, Patel KP, Burke WF 3rd, Bhatia VK. Phase-Contrast MRI: Physics, Techniques, and Clinical Applications. *Radiographics*. 2020;40(1):122-40.
- Yildiz S, Thyagaraj S, Jin N, Zhong X, Heidari Pahlavian S, Martin BA, Loth F, Oshinski J, Sabra KG. Quantifying the influence of respiration and cardiac pulsations on cerebrospinal fluid dynamics using real-time phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(2):431-439.
- Young RM, Shafa JS, Myseros JS. The Chiari 3 Malformation and a Systemic Review of the Literature. *Pediatr Neurosurg*. 2015;50(5):235-42.

Zakaria R, Kandasamy J, Khan Y, Jenkinson MD, Hall SR, Brodbelt A, Pigott T, Mallucci CL. Raised intracranial pressure and hydrocephalus following hindbrain decompression for Chiari I malformation: a case series and review of the literature. *Br J Neurosurg.* 2012;26(4):476-81.

Zaninotto ALCCU. Prospective study of the neuropsychological aspects and quality of life of patients with traumatic diffuse axonal injury: University of São Paulo (Faculdade de Medicina); 2016.

Zhao JL, Li MH, Wang CL, Meng W. A Systematic review of Chiari I malformation: techniques and outcomes. *World Neurosurg.* 2016;88:7-14.

ANEXOS

Anexo A - Aprovação da Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Qualitativa da Pressão Intracraniana e sua Associação com alterações Neuropsicológicas e Hidrodinâmicas em doentes com Malformação de Chiari Tipo 1 Submetidos a Craniectomia Descompressiva

Pesquisador: Robson Amorim

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 95684018.9.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.878.909

Apresentação do Projeto:

Malformação de Chiari: epidemiologia e Importância.

Identificado em 1 a 4 % dos casos que são submetidos a ressonância magnética de encéfalo e coluna cervical, a malformação de Chiari tipo I (MFCl) é uma doença caracterizada por alteração de fluxo líquórico na transição crânio cervical devido a alterações morfológicas da fossa posterior, invaginação das tonsilas mais que 5 mm, com ou sem invaginação vértebro-basilar. Recentemente, alguns autores vem demonstrando alterações neuropsicológicas em doentes com Malformação Chiari, provavelmente associadas a alterações da hidrodinâmica líquórica e complacência cerebral. Justificativa Nunca foi realizada e descrita mensuração da Pressão Intracraniana (PIC) no pré e pós operatório da cirurgia descompressiva para malformação de Chiari. A análise qualitativa das curvas da pressão intracraniana e sua correlação com alterações neuropsicológicas pode ser um fator elucidativo para avaliar o real impacto das alterações hidrodinâmicas da malformação de Chiari na qualidade de vida destes pacientes.

Objetivos: Nosso objetivo é avaliar as alterações da PIC no pré e pós operatório da cirurgia descompressiva para a Malformação de Chiari tipo I e sua associação com alterações hidrodinâmicas e neuropsicológicas. **Metodologia** –Será realizado um estudo unicêntrico em forma de coorte prospectiva em 30 doentes com malformação de Chiari. Através de um dispositivo que mensura não invasivamente a pressão intracraniana serão coletadas as ondas de PIC, assim como

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.878.909

será feita o estudo neuropsicológico e a ressonância magnética com estudo de fluxo liquorico no pré e no pós-operatório da cirurgia descompressiva. Palavras-chave: Malformação de Chiari I. Complacência Cerebral. Avaliação neuropsicológica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar os efeitos da craniectomia descompressiva de fossa posterior em doentes com MFC I sobre a morfologia da curva de pressão intracraniana.

Objetivo Secundário: Avaliar se existe associação entre a morfologia das curvas de pressão intracraniana com possíveis alterações de fluxo liquorico na ressonância magnética; Avaliar se existe associação das mudanças morfológicas das curvas de PIC e as alterações neuropsicológicas; Correlacionar alterações do padrão morfológico da PIC com alterações nas escalas de qualidade de vida; Analisar quantitativamente a PIC em doentes no pré-operatório de cirurgia descompressiva e controles normais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Riscos inerentes a cirurgia da Malformação de Chiari do tipo 1 que já estaria indicada aos pacientes conforme critérios especificados acima e consagrados na literatura. Não há riscos adicionais pelos procedimentos do trabalho.

Benefícios: 1. Produção de conhecimento médico-científico com publicação em literatura especializada.

2. Divulgação intra-mural e extra-mural.

3. Participação dos resultados em congressos.

4. Estabelecer bases para desenvolvimento e aplicação de tecnologia e programas inovadores no estudo da hidrodinâmica cerebral, beneficiando direta e indiretamente os pacientes e equipe médica da instituição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação apresentada conforme legislação vigente e normas da instituição.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não apresenta óbices éticos.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.878.909

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_845477.pdf	09/08/2018 07:21:56		Aceito
Folha de Rosto	FRassinada.pdf	09/08/2018 07:21:24	Robson Amorim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	robsoneloyprojetoassinado0001.pdf	28/06/2018 05:20:10	Robson Amorim	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	21/05/2018 15:31:12	Robson Amorim	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	21/05/2018 15:29:36	Robson Amorim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Doutorado.docx	21/05/2018 15:28:09	Robson Amorim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclenovoprotocolo.doc	21/05/2018 15:26:48	Robson Amorim	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e 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 (.....)

Título da pesquisa - Avaliação Qualitativa da Pressão Intracraniana e Sua Associação com Alterações Neuropsicológicas e Hidrodinâmicas em doentes com Malformação de Chiari Tipo I Submetidos a Craniectomia Descompressiva.

Pesquisador principal – Prof Dr. Robson Luis Oliveira Amorin

Departamento/Instituto – Departamento de Neurologia, Disciplina de Neurocirurgia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Convidamos o(a) Sr. (Sra.) para participar desta pesquisa com o objetivo de contribuir com o entendimento da sua doença, assim como ajudar a beneficiar futuros pacientes com a mesma doença. Abaixo segue uma explicação detalhada do que será feito em nosso estudo:

Paciente com a malformação de Chiari, que é sua doença, podem desenvolver ao longo da vida alterações da pressão dentro da cabeça. Estas alterações da pressão podem levar a alterações na maneira como seu cérebro funciona. O cérebro controla todas as funções do corpo desde interações entre as pessoas, até as movimentações e sensibilidade. A pressão dentro da cabeça sempre foi medida, na medicina, através de uma estrutura colocada dentro do cérebro. Entretanto, foi desenvolvido um sistema que nos permite medir a pressão dentro da cabeça apenas colocando um aparelho fora dela, que não machuca, ele é apenas colocado em contato com a pele. Medir a pressão da cabeça através deste aparelho pode nos dar informações valiosas sobre como é a pressão na cabeça de pacientes com a sua doença, bem como avaliar os efeitos que a cirurgia, que normalmente é feita nos pacientes com sua doença, tem sobre a pressão. Além disso a realização de testes com perguntas nos ajudará a saber se a cirurgia melhorou seu desempenho em atividades usando o cérebro, como a capacidade de lembrar-se das coisas, dar nome, melhora da dor e do estado de bem-

estar. Isto será feito por meio da aplicação de um questionário com perguntas para avaliar cada uma das funções do cérebro, bem como através do exame físico.

Em nosso trabalho será realizada a medida da pressão dentro da cabeça por 15 minutos com você deitado (a), em posição confortável, no consultório do ambulatório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Esta medida é feita através da colocação e uma fita elástica na sua cabeça que se liga a um fio que manda informações para um aparelho. Será então retirado o aparelho e você será entrevistado em uma consulta médica onde também será feito o exame neurológico e exame físico, como em uma consulta normal, com o uso de um martelinho delicado para verificar seus reflexos, um algodão e uma agulha para verificar sua sensibilidade, uma espátula para verificar o reflexo de sua garganta, além de manobras para avaliar a sua força, equilíbrio e coordenação. Após este exame médico, você será entrevistado por uma psicóloga que fará questionamentos para avaliar funções do seu cérebro como memória, testes específicos para o raciocínio e para avaliar a sua dor. Estes procedimentos serão realizados antes da cirurgia que está proposta a serem submetidos e de 1 a 3 meses após a cirurgia. A cirurgia proposta é a mesma que você estava aguardando ser realizada caso não participasse deste estudo. Será feito um corte na região de trás da cabeça e pescoço para ser retirado o osso e ampliar o espaço na parte de trás do cérebro que está apertado. Esta cirurgia, conforme já explicado pelos médicos do grupo de coluna do ambulatório do Hospital das Clínicas, envolve o risco de infecção, saída de líquido pela ferida, sangramento no cérebro, necessidade de reoperação ou mesmo risco de morte.

Explicitação de possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa

Em relação aos outros doentes que estão aguardando esta cirurgia, você apenas será avaliado de forma mais detalhada no pré e no pós-operatório, o que leva um pouco mais de tempo de atendimento (cerca de 90 minutos de consulta). Não há desconfortos ou risco adicionais decorrentes de sua participação na pesquisa. O risco da cirurgia é o mesmo que lhe foi proposto no tratamento cirúrgico de sua doença, conforme explicado acima.

O participante terá o benefício de ser avaliado em detalhes se a doença está causando algum prejuízo no funcionamento do seu cérebro, bem como o quanto a cirurgia pode corrigir estes problemas e melhorar sua qualidade de vida e, além disso, você estará contribuindo para o avanço nos estudos sobre o impacto de sua doença no cérebro em benefício do avanço futuro no tratamento de outros pacientes com a mesma doença.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. No presente estudo o Sr. (a Sra.) ou seu familiar é completamente livre tanto para participar quanto para interromper sua participação a qualquer momento, sem nenhuma restrição quanto à sua participação nos eventuais benefícios que possam resultar do mesmo. A sua participação neste estudo poderá ser interrompida pelo investigador sem o seu consentimento. Na eventualidade de o Sr. (a Sra.) decidir interromper a sua participação neste estudo, por favor notifique o investigador por meio do e-mail: institutoneurospine@gmail.com

Garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento.

O termo de consentimento deve ser feito em duas vias e o pesquisador e o participante devem rubricar todas as vias. Você receberá uma das vias e esta deve ser mantida arquivada por você e pelo pesquisador para eventual necessidade futura.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. Os principais investigadores são o Dr. Robson Luis de Oliveira Amorin e prof Manoel Jacobsen Teixeira, que podem ser encontrado no endereço Rua Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 5º andar Telefone (11) 26617226, e-mail institutoneurospine@gmail.com. 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: (11) 2661- 7585, ou (11) 2661-1548, ou (11)2661-1549 ; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo: Avaliação Qualitativa da Pressão Intracraniana e Sua Associação com Alterações Neuropsicológicas e Hidrodinâmicas em doentes com Malformação de Chiari Tipo I Submetidos a Craniectomia Descompressiva.”

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Dr. Róbson Luis de Oliveira Amorin/ Prof Manoel Jacobsen Teixeira ou pessoa (s) por eles delegada (s) Dr. Eloy Rusafa Neto sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante /representante legal

.....
Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Anexo C - Protocolo específico delineado especificamente para a realização do estudo (REDCAP)

Confidential

Projeto Eloy
Page 1

Elegibilidade

Record ID _____

Critérios de inclusao

	nao	sim
Idade >= 18 anos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tonsilas Cerebelares abaixo de 5 mm da linha de McRae	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Presença de déficit motor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cefaléia típica incapacitante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Déficit de Nervos cranianos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Presença de Siringomielia na Ressonância magnética	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alteração cerebelar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Déficit sensitivo incapacitante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aceitar participar e assinar o TCLE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Critérios de nao inclusao

	nao	sim
Chiari sem indicação de cirurgia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doentes com lesão expansiva intracraniana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doentes com malformação de Dandy-walker	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doentes com invaginação vérterbro-basilar e indicação de artrodese	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doentes com hidrocefalia com outra causa que não malformação de Chiari	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Síndrome da Medula Presa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mielomeningocele	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Participante não atende aos critérios de elegibilidade do estudo. Por favor selecione a opção "Não" na pergunta "Paciente foi incluído no estudo?".

Participante atende aos critérios de elegibilidade do estudo. Por favor selecione a opção "Sim" na pergunta "Paciente foi incluído no estudo?".

Paciente foi incluído no estudo? nao sim

Data da assinatura do TCLE _____

Cópia do TCLE _____

Confidential

Projeto Eloy
Page 1

Demografia

Record ID

Dados de identificação

Nome completo do paciente

(Por favor, não utilize abreviações.)

Sexo

 Feminino Masculino

RGHC

Data de inclusão no estudo

Data de nascimento

(DD-MM-AAAA)

Idade (no início do estudo)

Confidential

Page 2

-
- Número de anos de educação completos
- 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
 - 7
 - 8
 - 9
 - 10
 - 11
 - 12
 - 13
 - 14
 - 15
 - 16
 - 17
 - 18
 - 19
 - 20
 - 21
 - 22
 - 23
 - 24
 - 25
 - 26
 - 27
 - 28
 - 29
 - 30

-
- Estado civil
- Nunca foi casado(a)
 - Casado(a)
 - Parceiro(a) domestico
 - Divorciado(a)
 - Separado(a)
 - Viúvo(a)

-
- Raça declarada
- branca
 - negra
 - parda
 - amarela
 - indígena
 - desconhecida/não informada

Profissão

Dados de contato

Endereço

Número e complemento

CEP

Confidential

Page 3

Telefone celular

Telefone fixo (comercial ou residencial)

Email

Confidential

Projeto Eioy
Page 1**Historia Clinica**

Record ID _____

Data de início dos sintomas _____

(DD-MM-AAAA)

Data do diagnóstico por imagem de Malformação de Chiari _____

Informante sobre a Malformação de Chiari

- Próprio paciente
 Amigo(a), esposo(a) ou parceiro(a)
 Outro familiar
 Outro cuidador
 Pais

Sintomas iniciais**Classifique os sintomas iniciais usando uma escala de 0 a 5 (5= piores sintomas e 0= sintomas menos importantes).**

	0	1	2	3	4	5
Dor de cabeça	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dor no pescoço	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dormência/Formigamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Desequilíbrio/Tontura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sintomas visuais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sintomas auditivos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fadiga	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Confusão/falta de foco/clareza mental	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cardíaco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intestinal/bexiga	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Gravidade dos Sintomas Iniciais**Classifique a gravidade dos sintomas iniciais usando uma escala de 0 a 10 (10= pior dor).**

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dor de cabeça / pressão na parte de trás ou na base da cabeça, que ocorre quase todo dia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dor / rigidez geral no pescoço que pode irradiar para os ombros?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Confidential

Page 2

Fornigamento ou dormência freqüente em braços / pernas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tontura ao mudar de posição?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensação de instabilidade quando em pé ou andando?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dor de cabeça associada a qualquer sensação de pressão nos olhos / ouvidos ou sensibilidade à luz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A dor de cabeça piora com atividades mais tensas como: tosse, espirros, gritos, risos, choro, movimentos intestinais, atividade sexual ou levantamento de peso?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Queixas de fadiga crônica, perda de memória a curto prazo ou irritabilidade?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fraqueza / rigidez generalizada em braços e pernas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Queixas de falta de ar, visão embaçada, zumbido nos ouvidos, urgência urinária ou palpitações no coração?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Confidential

Projeto Eloy
Page 1**Exame Neurológico**

Record ID

Avaliação Neurológica

	Não	Sim	Info não disponível
Paciente está alerta e orientado no tempo, espaço e pessoalmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atenção e memória de curto prazo estão preservados.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Humor e afeto estão normais.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fala está fluente e compreensão intactos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nenhuma disfagia é notada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O exame fundoscópico é benigno, com discos lisos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pulsação venosa são vistas, estão presentes.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Campo visual de confrontação está normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Motricidade ocular extrínseca está normal, reflexos pupilares, ausência de ptose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sem nistagmo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sem assimetria ou fraqueza facial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensação facial normal para tocar e fixar.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reflexo corneano está presente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Audição está preservada para 128Hz de frequência tonal, weber está centrado na linha mediana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Língua, palato e faringe estão intactos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reflexo faríngeo está presente bilateralmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não há disartria ou disфонia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Marcha e estabilidade estão normais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

09/08/2021 18:01

projectredcap.org



Confidential

Page 2

Caminhar calcanhar/ ponta dos pés está normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não há dificuldade em andar em linha reta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Força muscular e massa muscular estão intactos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não há desvio do pronador	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reflexos presentes e simétricos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reflexos abdominais estão presentes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reflexo flexor plantar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tônus está normal, sem movimentos anormais ou tremores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coordenação e alternância rápida de movimentos estão preservados	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Romberg negativo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensação de toque, vibração, posição no espaço, dor (picad) e temperatura intactos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Modalidades sensoriais secundárias estão intactas (ex.: localização do membro, grafestesia, DSS)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

 Observações

Confidential

Projeto Eioy
Page 1**Escala de Coordenacao**

Record ID _____

Avaliação da coordenação motora**Pontuação: 0 (incapaz) a 4 (normal)**

	0	1	2	3	4
Marcha	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Marcha em tandem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Postura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Romberg	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Tap Teste**Pontuação: 0 (incapaz) a 4 (normal). Complete para MMSS e MMII.**

	0	1	2	3	4
Membro superior DIREITO: teste ponta do dedo na ponta do nariz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro superior DIREITO: tap	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro superior ESQUERDO: teste ponta do dedo na ponta do nariz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro superior ESQUERDO: tap	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro inferior DIREITO: teste do calcanhar até a canela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro inferior DIREITO: tap	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro inferior ESQUERDO: teste do calcanhar até a canela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Membro inferior ESQUERDO: tap	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Pontuação total _____

Confidential

Projeto Eioy
Page 1**Exames de Imagem**

Record ID _____

Medidas da posição das tonsilas cerebelares

Posição mais baixa das tonsilas (mm) _____

Posição da tonsila cerebelar direita (mm) _____

Posição da tonsila cerebelar esquerda (mm) _____

Formato das tonsilas cerebelares

 Arredondadas Intermediarias
 Pegged**Medidas de Siringomielia**

Siringomielia presente?

 Não SimComprimento da hidrosiringomielia - segmentos
espinhais _____Nível mais alto da siringomielia - segmento espinhal
_____Nível mais baixo da siringomielia - segmento espinhal
_____Máximo diâmetro transversal da hidrosiringomielia
(mm) _____Maior diâmetro transversal da medula espinhal (mm)
_____Maior diâmetro transversal do saco tecal (mm)
_____**Medidas da fossa craniana posterior**Tecido mole - ângulo clivo-axial
_____Osso - ângulo clivo-axial
_____pB- C2 (mm)
_____Intervalo basio-axial (BAI, Harris Measurement) (mm)

09/08/2021 18:02

projectredcap.org



Confidential

Page 2

BAI em flexão (mm)	_____
BAI em extensão (mm)	_____
Intervalo basio-dental (mm)	_____
BDI em flexão (mm)	_____
BDI em extensão (mm)	_____
comprimento do clivus (mm)	_____
comprimento supraoccipital (mm)	_____
diâmetro do forame magno (mm)	_____
comprimento da fossa posterior (mm)	_____
ângulo tentorial	_____

Anomalias espinhais

Fusão congênita das vertebra cervicais	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Assimilação do atlas	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Presença de outras anormalidades craniocervicais	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Presença de medula presa	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Presença de disrafismo espinhal (excluindo espinha bífida oculta)	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Achados de imagem incidentais:	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Hidrocefalia/ ventriculomegalia	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Presença de sela túrcica vazia	<input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Info não disponível
Comentários			

Confidential

Projeto Eioy
Page 1

Neck Disability Index (NDI)

Record ID _____

Instruções: Por favor, responda cada questão marcando um X na resposta que mais se assemelha ao que você sente. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

Seção 1 - Intensidade da dor

- Eu não tenho dor nesse momento.
- A dor é muito leve nesse momento.
- A dor é moderada nesse momento.
- A dor é razoavelmente grande nesse momento.
- A dor é muito grande nesse momento.
- A dor é a pior que se possa imaginar nesse momento.

Seção 2 - Cuidado pessoal (se lavar, se vestir)

- Eu posso cuidar de mim mesmo(a) sem aumentar a dor.
- Eu posso cuidar de mim mesmo(a) normalmente, mas isso faz aumentar a dor.
- É doloroso cuidar de mim mesmo(a) e eu faço isso lentamente e com cuidado.
- Eu preciso de ajuda, mas consigo fazer a maior parte do meu cuidado pessoal.
- Eu preciso de ajuda todos os dias na maioria dos aspectos relacionados a cuidar de mim mesmo(a).
- Eu não me visto, me lavo com dificuldade e fico na cama.

Seção 3 - Levantar coisas

- Eu posso levantar objetos pesados sem aumentar a dor.
- Eu posso levantar objetos pesados, mas isso faz aumentar a dor.
- A dor me impede de levantar objetos pesados do chão, mas eu consigo se estiver em uma boa posição, por exemplo, em cima de uma mesa.
- A dor me impede de levantar objetos pesados, mas consigo levantar objetos com peso entre leve e médio, se eles estiverem colocados em uma boa posição.
- Eu posso levantar objetos muito leves.
- Eu não posso levantar, nem carregar nada.

Seção 4 - Leitura

- Eu posso ler tanto quanto eu queira sem dor no meu pescoço.
- Eu posso ler o tanto quanto eu queira, com uma dor leve no meu pescoço.
- Eu posso ler tanto quanto eu queria com uma dor moderada no meu pescoço.
- Eu não posso ler tanto quanto eu queira por causa de uma dor moderada no meu pescoço.
- Eu mal posso ler por causa de uma grande dor no pescoço.
- Eu não posso ler nada.
- Pergunta não se aplica por não saber ou não poder ler.

Seção 5 - Dores de cabeça

- Eu não tenho nenhuma dor de cabeça.
- Eu tenho pequenas dores de cabeça com pouca frequência.
- Eu tenho dores de cabeça moderadas com pouca frequência.
- Eu tenho dores de cabeça moderadas muito frequentemente.
- Eu tenho dores de cabeça fortes frequentemente.
- Eu tenho dores de cabeça quase o tempo todo.

Confidential

Page 2

Seção 6 - Prestar atenção

- Eu consigo prestar atenção quando eu quero sem dificuldade.
- Eu consigo prestar atenção quando eu quero com uma dificuldade leve.
- Eu tenho uma dificuldade moderada em prestar atenção quando eu quero.
- Eu tenho muita dificuldade em prestar atenção quando eu quero.
- Eu tenho muitíssima dificuldade em prestar atenção quando eu quero.
- Eu não consigo prestar atenção.

Seção 7 - Trabalho (ou fazer atividades rotineiras)

- Eu posso trabalhar tanto quanto eu quiser.
- Eu só consigo fazer o trabalho que estou acostumado(a) a fazer, mas nada além disso.
- Eu consigo fazer a maior parte do trabalho que estou acostumado(a), mas nada além disso.
- Eu não consigo fazer o trabalho que estou acostumado(a) a fazer.
- Eu mal consigo fazer qualquer tipo de trabalho.
- Eu não consigo fazer nenhum tipo de trabalho.

Seção 8 - Dirigir automóveis

- Pergunta não se aplica por não saber dirigir ou não dirigir muitas vezes.
- Eu posso dirigir meu carro sem nenhuma dor no meu pescoço.
- Eu posso dirigir meu carro tanto quanto eu queira com uma dor leve no meu pescoço.
- Eu posso dirigir meu carro tanto quanto eu queira com um dor moderada no meu pescoço.
- Eu não posso dirigir meu carro o tanto quanto eu queira por causa de uma dor moderada no meu pescoço.
- Eu mal posso dirigir por causa de uma dor forte no meu pescoço.
- Eu não posso dirigir o meu carro de maneira nenhuma.

Seção 9 - Dormir

- Eu não tenho problemas para dormir.
- Meu sono é um pouco perturbado (menos de 1h sem conseguir dormir).
- Meu sono é levemente perturbado (1 a 2h sem conseguir dormir).
- Meu sono é moderadamente perturbado (2 a 3h sem conseguir dormir).
- Meu sono é muito perturbado (3 a 5h sem conseguir dormir).
- Meu sono é completamente perturbado (1 a 2h de sono).

Seção 10 - Diversão

- Eu consigo fazer todas as minhas atividades de diversão sem nenhuma dor no pescoço.
- Eu consigo fazer todas as minhas atividades de diversão com alguma dor no pescoço.
- Eu consigo fazer a maioria, mas não todas as minhas atividades de diversão por causa da dor no pescoço.
- Eu consigo fazer poucas das minhas atividades de diversão por causa da dor no meu pescoço.
- Eu mal consigo fazer quaisquer atividades de diversão por causa da dor no meu pescoço.
- Eu não consigo fazer nenhuma atividade de diversão por causa da dor no meu pescoço.

Escore final

Confidential

Projeto Eloy
Page 1**SF-12**

Record ID

	Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1. Em geral, você diria que a sua saúde é:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (escolha uma opção por linha)

	Sim, dificulta muito.	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
2. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Subir vários lances de escada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (escolha uma resposta por linha)

	Sim	Não
4. Realizou menos tarefas do que gostaria?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (escolha uma opção por linha)

	Sim	Não
6. Realizou menos tarefas do que gostaria?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
--	-------------------	----------	---------------	----------	--------------

Confidential

Page 2

8. Durante as últimas quatro semanas, quanto a presença de dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)
-

Essas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas quatro semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas quatro semanas. (circule um número para cada linha)

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
9. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo	
12. Durante as últimas quatro semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)? (circule um)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Confidential

Projeto Eioy
Page 1

Escala de Nurick

Record ID _____

Por favor selecione o grau do paciente na Escala de Nurick

- Grau 0: Sinais ou sintomas de envolvimento da raiz, mas sem evidência de doença da medula espinhal
- Grau 1: Sinais de doença da medula espinhal, mas sem dificuldade para andar
- Grau 2: Leve dificuldade para andar, que não o(a) impede de trabalhar em tempo integral
- Grau 3: Dificuldade em andar que o(a) impede de trabalhar em tempo integral ou incapacidade de fazer todo o trabalho doméstico, mas que não é tão grave a ponto de exigir a ajuda de outra pessoa para andar
- Grau 4: Capaz de andar apenas com a ajuda de outra pessoa ou com o auxílio de um andador.
- Grau 5: Cadeira de rodas ou acamado(a)

Confidential

Projeto Eloy
Page 1**Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão - HAD**

Record ID _____

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em casa questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

- | | |
|--|--|
| 1 - Eu me sinto tenso ou contraído | <input type="radio"/> A maior parte do tempo
<input type="radio"/> Boa parte do tempo
<input type="radio"/> De vez em quando
<input type="radio"/> Nunca |
| 2 - Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes | <input type="radio"/> Sim, do mesmo jeito que antes
<input type="radio"/> Não tanto quanto antes
<input type="radio"/> Só um pouco
<input type="radio"/> Já não sinto mais prazer em nada |
| 3 - Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer | <input type="radio"/> Sim, e de um jeito muito forte
<input type="radio"/> Sim, mas não tão forte
<input type="radio"/> Um pouco, mas isso não me preocupa
<input type="radio"/> Não sinto nada disso |
| 4 - Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas | <input type="radio"/> Do mesmo jeito que antes
<input type="radio"/> Atualmente um pouco menos
<input type="radio"/> Atualmente bem menos
<input type="radio"/> Não consigo mais |
| 5 - Estou com a cabeça cheia de preocupações | <input type="radio"/> A maior parte do tempo
<input type="radio"/> Boa parte do tempo
<input type="radio"/> De vez em quando
<input type="radio"/> Raramente |
| 6 - Eu me sinto alegre | <input type="radio"/> A maior parte do tempo
<input type="radio"/> Muitas vezes
<input type="radio"/> Poucas vezes
<input type="radio"/> Nunca |
| 7 - Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado | <input type="radio"/> Sim, quase sempre
<input type="radio"/> Muitas vezes
<input type="radio"/> Poucas vezes
<input type="radio"/> Nunca |
| 8 - Eu estou lento para pensar e fazer as coisas | <input type="radio"/> Quase sempre
<input type="radio"/> Muitas vezes
<input type="radio"/> De vez em quando
<input type="radio"/> Nunca |
| 9 - Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago | <input type="radio"/> Nunca
<input type="radio"/> De vez em quando
<input type="radio"/> Muitas vezes
<input type="radio"/> Quase sempre |

09/08/2021 18:04

projectredcap.org



Confidential

Page 2

10 - Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência

Completamente
 Não estou mais me cuidando como deveria
 Talvez não tanto quanto antes
 Me cuido do mesmo jeito que antes

11 - Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum

Sim, demais
 Bastante
 Um pouco
 Não me sinto assim

12 - Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir

Do mesmo jeito que antes
 Um pouco menos que antes
 Bem menos do que antes
 Quase nunca

13 - De repente, tenho a sensação de entrar em pânico

A quase todo momento
 Várias vezes
 De vez em quando
 Não sinto isso

14 - Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa

Quase sempre
 Várias vezes
 Poucas vezes
 Quase nunca

Pontuação Ansiedade

Pontuação Depressão

Confidential

Projeto Eloy
Page 1**Avaliação Neuropsicológica**

Record ID _____

HVLT - EVOCAÇÃO IMEDIATA

HVLT A1

- Leão
- Esmeralda
- Cavalo
- Cabana
- Safira
- Hotel
- Cavema
- Rubi
- Tigre
- Pérola
- Vaca
- Chalé

Total HVLT A1 _____

HVLT A2

- Leão
- Esmeralda
- Cavalo
- Cabana
- Safira
- Hotel
- Cavema
- Rubi
- Tigre
- Pérola
- Vaca
- Chalé

Total HVLT A2 _____

HVLT A3

- Leão
- Esmeralda
- Cavalo
- Cabana
- Safira
- Hotel
- Cavema
- Rubi
- Tigre
- Pérola
- Vaca
- Chalé

Total HVLT A3 _____

Total _____

09/08/2021 18:04

projectredcap.org



Confidential

Page 2

Z-score

Percentil

Classificação

FIGURA COMPLEXA DE REY - CÓPIA

Pontuação Figura de Rey - 1a. aplicação

Tempo de execução da Figura de Rey - 1a. aplicação

(Por favor, coloque os minutos e segundos cronometrados. Exemplo: 01:15.)

Upload do primeiro desenho realizado pelo(a) paciente

Pontuação Figura de Rey - 2a. aplicação

Tempo de execução da Figura de Rey - 2a. aplicação

(Por favor, coloque os minutos e segundos cronometrados. Exemplo: 01:15.)

Upload do segundo desenho realizado pelo(a) paciente

SYMBOL DIGITS

Confidential

Page 3

Symbol Digits - Por favor, cheque os números que o paciente acertou

- 2
- 1
- 6
- 1
- 2
- 4
- 6
- 1
- 2
- 5
- 6
- 3
- 4
- 1
- 2
- 6
- 9
- 4
- 3
- 8
- 4
- 5
- 7
- 8
- 1
- 3
- 7
- 4
- 8
- 5
- 2
- 9
- 3
- 4
- 7
- 2
- 4
- 5
- 1
- 6
- 4
- 1
- 5
- 6
- 7
- 9
- 8
- 3
- 6
- 4
- 9
- 5
- 8
- 3
- 6
- 7
- 4
- 5
- 2
- 2
- 3
- 7
- 9
- 2
- 8
- 1
- 6
- 9
- 7
- 2

3
 6
 4
 9
 1
 7
 2
 5
 6
 8
 4
 2
 8
 7
 9
 3
 7
 8
 5
 1
 9
 2
 1
 4
 3
 6
 5
 2
 1
 6
 4
 2
 1
 6
 9
 7
 3
 5
 4
 1
 9

*Número de acertos _____

*Número de erros _____

*Total symbol digits _____

Zcore _____

Percentil _____

Classificação _____

Confidential

Page 5

TRAIL MAKING

Trail Making A - Tempo total

Upload do PDF

Zcore

Percentil

Classificação

Trail Making B - Tempo total

Upload do PDF (B)

Zcore (B)

Percentil (B)

Classificação (B)

DÍGITOS

ORDEM DIRETA
Assinale os acertos do(a) paciente

- 1 - 7
 6 - 3
 5 - 8 - 2
 6 - 9 - 4
 6 - 4 - 3 - 9
 7 - 2 - 8 - 6
 4 - 2 - 7 - 3 - 1
 7 - 5 - 8 - 3 - 6
 6 - 1 - 9 - 4 - 7 - 3
 3 - 9 - 2 - 4 - 8 - 7
 5 - 9 - 1 - 7 - 4 - 2 - 8
 4 - 1 - 7 - 9 - 3 - 8 - 6

Total OD

Confidential

Page 6

ORDEM INDIRETA
Assinale os acertos do(a) paciente

- 2 - 4
 5 - 7
 4 - 1 - 5
 6 - 2 - 9
 3 - 2 - 7 - 9
 4 - 9 - 6 - 8
 1 - 5 - 2 - 8 - 6
 6 - 1 - 8 - 4 - 3
 5 - 3 - 9 - 4 - 1 - 8
 7 - 2 - 4 - 8 - 5 - 6

Total OI

Total dígitos

RACIOCÍNIO MATRICIAL - WAIS III

Wais

- Questão 1 = 3
 Questão 2 = 3
 Questão 3 = 2
 Questão 4 = 2
 Questão 5 = 3
 Questão 6 = 5
 Questão 7 = 1
 Questão 8 = 4
 Questão 9 = 4
 Questão 10 = 5
 Questão 11 = 1
 Questão 12 = 1
 Questão 13 = 2
 Questão 14 = 3
 Questão 15 = 2
 Questão 16 = 2
 Questão 17 = 3
 Questão 18 = 5
 Questão 19 = 1
 Questão 20 = 4
 Questão 21 = 1
 Questão 22 = 2
 Questão 23 = 2
 Questão 24 = 3
 Questão 25 = 3
 Questão 26 = 5

Wais total

FAS E ANIMAIS

Número total de palavras com a letra F

Número total de palavras com a letra A

Número total de palavras com a letra S

Confidential

Page 7

 Total FAS

 Número total de animais

VOCABULÁRIO - WAIS III

	0	1	2
1. Centavo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Cama	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Navio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Concertar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Terminar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Reunir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Tranquilo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Almoço	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Gerar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Inverno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Remorso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Consumir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Santuário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Evoluir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Compaixão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Diverso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Confidência	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Amuado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Sentença	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Ontem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Audacioso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Designar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Obstruir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Colônia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Ponderar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Plagiar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27. Relutante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. Tangível	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. Nefasto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Balada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31. Intrepidez	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32. Épico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33. Insectiva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

 Total Vocabulário WAIS III

Confidential

Page 8

STROOP - PARA QUEM SABE LER

Tempo A (em segundos)

Erros A:

Tempo B (em segundos)

Erros B:

Tempo C (em segundos)

Erros C:

HVLT - Evocação tardia e reconhecimento

HVLT Evocação Tardia

- Leão
- Esmeralda
- Cavalo
- Cabana
- Safira
- Hotel
- Caverna
- Rubi
- Tigre
- Pérola
- Vaca
- Chalé

Total evocação tardia

Z-score Evocação tardia

Percentil Evocação tardia

Classificação Evocação tardia

Confidential

Page 9

Reconhecimento		
	Não	Sim
Cavalo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Casa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chalé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cabana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Topázio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rubi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Esmeralda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Montanha	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Caverna	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tigre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Safira	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Balão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Barco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cachorro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hotel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Café	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cachecol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Apartamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vaca	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pérola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Centavo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diamante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<hr/>		
Acertos		_____
<hr/>		
Falso positivo		_____
<hr/>		
Total		_____
<hr/>		
Z-score Reconhecimento		_____
<hr/>		
Percentil Reconhecimento		_____
<hr/>		
Classificação Reconhecimento		_____

Confidential

Projeto Eioy
Page 1**Procedimento Cirurgico**

Record ID	_____
Data do procedimento cirúrgico	_____
Duração do tratamento conservador: desde o tempo de diagnóstico imagiológico do paciente (em meses)	_____ (em meses)
Craniectomia suboccipital: em todos serão realizadas craniectomia 3x3cm com laminectomia de C1	
Uso de imagem intra-operatória	<input type="radio"/> Nenhuma <input type="radio"/> Ultrassom (standard) <input type="radio"/> Ultrassom (colorido com doppler) <input type="radio"/> RM intra-operatória.
Técnica de fechamento da dura-máter	<input type="radio"/> Apenas extra-dural, com ressecção da membrana atlanto-axial <input type="radio"/> Abertura dural apenas <input type="radio"/> Abertura dural com duroplastia com fásia ou pericrânio <input type="radio"/> Abertura dural + duroplastia com membrana sintética (especificar qual)
Tratamento cirúrgico da aracnoide	<input type="radio"/> Preservação da aracnoide <input type="radio"/> Abertura da aracnoide <input type="radio"/> Abertura da aracnoide mais lise de aderências <input type="radio"/> Ressecção e retração da aracnoide
Manipulação cirúrgica das tonsilas cerebelares	<input type="radio"/> Nenhuma <input type="radio"/> Cauterização das tonsilas <input type="radio"/> Ressecção das tonsilas
Parâmetros para verificação da descompressão - Visualização do óbex e plexo coroide do 4 ventrículo	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Info não disponível
Parâmetros para verificação da descompressão - Visualização da junção cervicomedular lateral/ cranial e raízes dos nervos espinhais	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Info não disponível
Identificação de véu aracnoide intra-operatório	<input type="radio"/> Encontrado, deixado fechado <input type="radio"/> Encontrado, dissecado e aberto <input type="radio"/> Não encontrado
Suplemento para fechamento dural	<input type="radio"/> Nenhum <input type="radio"/> Cola de fibrina <input type="radio"/> Hidrogel - Duraseal <input type="radio"/> Gel Foam
Manobra de Valsalva após o fechamento da dura	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Info não disponível

Confidential

Page 2

Estimativa de perda de sangue: quantificar a perda de sangue em CC

Descompressão ventral

- Não realizada
 Acesso transoral aberto
 Acesso endoscópico transnasal
-

Tratamento cirúrgico dairingomielia

- Não realizado
 Drenagem dairingomielia - punção aspirativa
 Fenestração dairingomielia
 Shunt Siringosubaracnóide
 Shunt siringopleural
 Shunt siringoperitoneal
-

Comentários

Confidential

Projeto Eioy
Page 1**Seguimento Clinico**

Record ID	
Paciente teve complicações precoces?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Necessidade de revisão da descompressão - resposta subótima no índice de descompressão de Chian observada < 6 meses e necessidade de revisão da descompressão	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Necessidade de cranioplastia/ cerebeloplastia por ptose cerebelar ou queda ocorrendo em período < 6 meses após a descompressão	<input type="radio"/> Nenhuma <input type="radio"/> Uso de material autólogo <input type="radio"/> Uso de MESH de titânio <input type="radio"/> Uso de cimento de metilmetacrilato.
Hidrocefalia ou síndrome de pseudotumor cerebral - diagnosticado em período menor que 6 meses após a descompressão e que requer intervenção cirúrgica	<input type="radio"/> Complicação não encontrada <input type="radio"/> Derivação ventricular externa colocada temporariamente, porém sem necessidade de realização de shunt definitivo <input type="radio"/> Colocação de shunt ventricular definitivo <input type="radio"/> Colocação de shunt lombar <input type="radio"/> Terceiro ventriculostomia endo
Paciente apresentou complicações tardias (tempo maior que 6 meses após o procedimento cirúrgico)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Necessidade de revisão da Ferida operatória - necessidade de revisão em período maior que 6 meses após a cirurgia por infecção, fístula líquórica, pseudomeningocoele ou ptose cerebelar ou ectasia dural	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Necessidade de cranioplastia/ cerebeloplastia por ptose cerebelar ou queda ocorrendo em período > 6 meses após a descompressão	<input type="radio"/> Nenhuma <input type="radio"/> Uso de material autólogo <input type="radio"/> Uso de MESH de titânio <input type="radio"/> Uso de cimento de metilmetacrilato.
Deformidade espinhal: novo diagnóstico de deformidade espinhal ou progressão de deformidade prévia (progressão do ângulo de Cobb maior que 15 graus no Rx)	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Necessidade de fusão crânio-cervical devido a instabilidade crâniocervical	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim, occipito C2 <input type="radio"/> Sim, occipito C3 <input type="radio"/> Sim, occipito C4 <input type="radio"/> Sim, occipito C5 <input type="radio"/> Sim, occipito abaixo de C5
Deformidade espinhal - necessidade de estabilização cirúrgica ou correção da deformidade	<input type="radio"/> Não realizada <input type="radio"/> Sim, Estabilização e correção posterior apenas <input type="radio"/> Sim, Estabilização anterior apenas <input type="radio"/> Sim, estabilização anterior e posterior <input type="radio"/> Se sim, indicar nível superior e inferior da estabilização

Confidential

Page 2

Se sim, indique o nível mais alto da estabilização cirúrgica

Se sim, indique o nível mais baixo da estabilização cirúrgica

Comentários

Confidential

Projeto Eioy
Page 1**Desfechos**

Record ID	_____
Data do Tratamento	_____
Data da avaliação pós operatória	_____
Tipo da avaliação pós operatória	<input type="checkbox"/> Telefone <input type="checkbox"/> Visita Clínica <input type="checkbox"/> Exame Físico <input type="checkbox"/> Ferramentas

Mudanças anatômicas

Data da imagem pós-operatória	_____
Area anatômica	<input type="radio"/> Horizontal <input type="radio"/> Coronal <input type="radio"/> Temporal <input type="radio"/> Lateral
Tipo de imagem pós operatória	<input type="radio"/> Filmes simples <input type="radio"/> Tomografia computadorizada <input type="radio"/> Ressonância magnética
Data da imagem de comparação	_____
Tipo de imagem de comparação	<input type="radio"/> Filmes simples <input type="radio"/> Tomografia computadorizada <input type="radio"/> Ressonância magnética
Area anatômica	<input type="radio"/> Horizontal <input type="radio"/> Coronal <input type="radio"/> Temporal <input type="radio"/> Lateral

1. Posição da tonsila - pós operatório

Posição tonsilar mais baixa (mm)	_____
Posição da tonsila cerebelar direita (mm)	_____
Posição da tonsila cerebelar esquerda (mm)	_____
Mudança na posição da tonsila (menor) (mm)	_____

Confidential

Page 2

2. Espaço LCR

Espaços LCR pós-operatórios dorsais (mm)

Mudança no espaço dorsal do LCR (mm)

Espaços ventrais de LCR pós-operatórios (mm)

Mudança no espaço ventral do LCR (mm)

Pós-operatório da patência de Magendie

 Patente Fechado

Mudança na patência de Magendie

 Mais Largo
 Aberto
 Nenhuma mudança
 Mais estreito
 Fechado
3. Siringomielia

Siringomielia

 Não Sim

Comprimento pós-operatório - comprimento longitudinal da siringomielia espinal do paciente (mm)

Mudança de comprimento (mm)

Largura pós-operatória - largura máxima da siringomielia espinal do paciente após a operação (mm)

Mudança na largura (mm)

4. Morfologia parenquimatosa

Forma da tonsila pós-operatória

 Normal Effaced
 Comprimida

Mudança na tonsila

 Melhor Sem mudanças
 Pior

Forma do tronco cerebral pós-operatório

 Normal Effaced
 Comprimida

Mudança no tronco cerebral

 Melhor Sem mudanças
 Pior

Confidential

Page 3

Funcionamento pós tratamento	
Data da avaliação pré operatória	_____
Dor de cabeça - pré	_____
Dor de cabeça - pós	_____
Dor de cabeça - mudança	_____
Dor geral - pré	_____
Dor geral - pós	_____
Dor geral - mudança	_____
Déficit sensorial - pré	_____
Déficit sensorial - pós	_____
Déficit sensorial - mudança	_____
Fraqueza - pré	_____
Fraqueza - pós	_____
Fraqueza - mudança	_____
Nervos cranianos - pré	_____
Nervos cranianos - pós	_____
Nervos cranianos - mudança	_____
AVD - pré	_____
AVD - pós	_____

Confidential

Page 4

AVD - mudança

Depressão - pré

Depressão - pós

Depressão - mudança

Complicações: até 3 (três) meses após o tratamento cirúrgico

Alteração LCR

 Não Sim

Tipo de alteração

 Hidrocefalia Pseudotumor

Coleta de fluidos?

 Não Sim

Tipo de fluidos

 Nenhum efeito de massa
 Efeito dural
 Compressão neural

Pseudomeningocele?

 Não Sim

Tipo de pseudomeningocele

 Nenhum efeito de massa
 Efeito dural
 Compressão neural

Vazamento transdémico do LCR

 Não Sim

Tipo de vazamento

 Relacionado a deiscência
 Com infecção
 Com pseudomeningocele

Hematoma?

 Não Sim

Tipo de hematoma

 Hematoma subdural
 Parenquimatoso
 Cerebelar
 Tronco cerebral / medula espinal
 Tecido mole

Infecção?

 Não Sim

Tipo de infecção

 Ectasia
 Pseudomeningocele
 Tecido mole subcutâneo

Deslocamento mecânico?

 Não Sim

Tipo de deslocamento mecânico

 Instabilidade cervical
 cranioplastia

09/08/2021 18:11

projectredcap.org



Confidential

Projeto Eloy
Page 1

Encerramento

Record ID

Data da última visita clínica

Tempo de seguimento total (meses)

Encerramento antecipado

Encerramento antecipado: antes de 12 meses?

 Não Sim

Motivo de não ter finalizado o acompanhamento clínico

- Paciente faleceu
- Desejo de não participar mais
- Mudança de cidade/ estado
- Decisão do médico
- Perda de acompanhamento

Houve óbito, independente da causa?

 Não Sim

Data do óbito

Tempo de sobrevida (meses)

Causa do óbito

- Meningite Hidrocefalia
- Hematoma cerebelar
- Causa indeterminada
- Causas externas (trauma, acidente)
- Causas sistêmicas Informação não disponível

Local do óbito

- Residência
- Hospital
- Instituição de longa permanência

Confidential

Page 2

Em caso de perda do seguimento, quantas vezes foi tentado contato telefônico?

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- mais de 20

Data da última tentativa de contato telefônico

Comentários

Comentários
