

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS-NEUROCIÊNCIAS

**ESTUDO DE VARIÁVEIS HEMOMETABÓLICAS EM PACIENTES COM ISQUEMIA
CEREBRAL TRAUMÁTICA**

Dissertação de Mestrado

Andrea Garcia de Almeida

Porto Alegre, Agosto de 2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS-NEUROCIÊNCIAS

**ESTUDO DE VARIÁVEIS HEMOMETABÓLICAS EM PACIENTES COM ISQUEMIA
CEREBRAL TRAUMÁTICA**

Dissertação de Mestrado

Andrea Garcia de Almeida

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alexandre Netto

Co-Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Stefani

Porto Alegre, Agosto de 2005

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Carlos Alexandre Netto, pela oportunidade de realizar a pós-graduação em Neurociências e pela confiança nas minhas aspirações de seguir carreira acadêmica. Admiro a sua serenidade, sabedoria e, também, a tranquilidade que transmite durante as aulas e nas tarefas diárias. Durante estes dois anos, aprendi muito com o Alex. Anteriormente, em 1993, já admirava a sua capacidade de ensinar Bioquímica na graduação. No decorrer destes anos de pós-graduação conheci um indivíduo que é capaz de ser amigo, professor e orientador de muitos alunos com a mesma intensidade. Obrigado Alex pelo carinho, confiança e todos os ensinamentos e oportunidades oferecidos durante o curso.

Ao professor Dr. Marco Antônio Stefani, que me auxiliou na tarefa de monitorização da pressão intracraniana. O nosso estudo teve andamento devido ao seu empenho no atendimento destes pacientes. Agradeço seus ensinamentos e sua disponibilidade para manter o trabalho em andamento, estando sempre presente nos casos de trauma craniano grave, orientando e, na maioria das vezes, realizando o procedimento de monitorização da pressão intracraniana.

Ao Professor Antônio Carlos Huf Marrone, pelo seu empenho em ensinar Neuroanatomia e sua disponibilidade para me auxiliar durante a pós-graduação. Admiro seu trato com os pacientes, sua humildade e sabedoria. Agradeço os momentos de ensino que se iniciaram na graduação, permaneceram durante a Residência Médica e no Mestrado.

Ao professor Dr. Jaderson Costa da Costa, por ter me indicado ao Programa de Neurociências da UFRGS e pelo aprendizado que me proporcionou em Neurologia, desde 1992 até os dias atuais. Por meio de sua sabedoria, me inspirei ao exercício da Neurociência, assim

como a sua prática diária que concilia neurologia clínica e pesquisa experimental é o meu objetivo de vida.

Ao Dr. Maurício Friedrich, que sempre se mostrou entusiasmado com os meus propósitos de trabalho e me auxiliou nas conquistas adquiridas e no aprendizado em neurovascular.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Neurociências da UFRGS, pelos ensinamentos aprendidos e com os quais aprendi a prestigiar ainda mais a Neurociência.

À secretária Andréia e aos colegas do Mestrado, pela amizade adquirida e auxílio no andamento do curso.

Ao meu esposo Dr. Eduardo Copstein, pelos momentos de reflexão, incentivo e ensinamentos que se iniciaram em 1995 na graduação. Admiro a sua inteligência e trato com os pacientes. Agradeço o seu amor e amizade e a oportunidade de gerar a nossa filha, Gabriela.

À família, pelo apoio e auxílio durante todos os momentos de minha vida.

Ao Departamento Médico Legal e Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre pelos dados fornecidos para o estudo.

Ao apoio financeiro da CAPES.

“O homem deve saber que de nenhum outro lugar, mas do encéfalo, vem a alegria, o prazer, o riso e a diversão, o pesar, o ressentimento, o desânimo e a lamentação. E por isto, de uma maneira especial, adquirimos sabedoria e conhecimento, e enxergamos e ouvimos e sabemos o que é justo e injusto, o que é bom e o que é ruim, o que é doce e o que é amargo...E pelo mesmo órgão tornamo-nos loucos e delirantes, e medos e terrores nos assombram... Todas estas coisas suportamos do encéfalo quando não está sadio. Neste sentido sou da opinião de que o encéfalo exerce o maior poder sobre o homem.”

Hipócrates. A cerca das doenças sagradas, séc. IX a.C.

SUMÁRIO

RESUMO.....	11
<i>ABSTRACT</i>	12
1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Conceitos.....	14
1.1.1 Escala de Coma de Glasgow.....	15
1.2 Epidemiologia do traumatismo craniano.....	16
1.3 Patogênese do traumatismo craniano.....	17
1.3.1 Classificação da lesão cerebral traumática.....	17
1.3.2 Insulto hipóxico isquêmico em humanos.....	20
1.3.3 Edema cerebral.....	21
1.3.3.1 Edema no traumatismo craniano.....	22
1.4 Metabolismo cerebral.....	23
1.4.1 Glicólise e Ciclo de Krebs.....	24
1.4.2 Hipóxia e Isquemia.....	25
1.5 Isquemia cerebral e Hemometabolismo.....	27
1.6 Pressão intracraniana.....	27
1.7 Variáveis hemometabólicas.....	28
1.8 Tratamento do traumatismo craniano.....	29
2. HIPÓTESE DE TRABALHO E RELEVÂNCIA.....	33
3. OBJETIVOS.....	34
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4.1 Delineamento experimental.....	36
4.2 Pacientes.....	36
4.3 Avaliação dos pacientes.....	37

4.3.1 Método de avaliação da escala de coma de Glasgow.....	38
4.4 Avaliação hemometabólica.....	39
4.4.1 Pressão intracraniana.....	39
4.4.2 Pressão de perfusão cerebral.....	39
4.4.3 Pressão arterial média.....	40
4.4.4 Pressão parcial de dióxido de Carbono.....	40
4.5 Avaliação tomográfica.....	41
4.6 Análise estatística.....	41
4.7 Aspectos éticos.....	42
5. RESULTADOS.....	43
5.1 Características gerais dos pacientes.....	44
5.2 Características gerais do grupo adulto.....	46
5.3 Características gerais do grupo pediátrico.....	46
5.4 Características hemometabólicas dos pacientes.....	46
5.4.1 Grupo adulto.....	47
5.4.1.1 Pressão intracraniana.....	47
5.4.1.2 Pressão de perfusão cerebral.....	49
5.4.1.3 Pressão arterial média.....	50
5.4.1.4 Pressão parcial de dióxido de Carbono.....	52
5.4.2 Resumo da análise das variáveis hemometabólicas em adultos.....	53
5.4.3 Grupo pediátrico.....	56
5.4.3.1 Óbito <i>versus</i> Pressão arterial média.....	56
5.5 Características gerais dos óbitos.....	57
6. DISCUSSÃO.....	60
7. CONCLUSÕES.....	70
8. REFERÊNCIAS.....	72

9. FIGURAS.....	81
10. ANEXOS.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP.....	Adenosina Trifosfato
AMPc.....	Adenosina Monofosfato Cíclico
CID.....	Classificação Internacional das Doenças
CMRO ₂	Índice Metabólico Cerebral
DML.....	Departamento Médico Legal
EEG.....	Eletroencefalograma
FSC.....	Fluxo Sangüíneo Cerebral
GABA.....	Ácido Gama-aminobutírico
GDP.....	Glicose Difosfato
HIC.....	Hipertensão Intracraniana
HPS.....	Hospital de Pronto Socorro
IHI.....	Insulto Hipóxico Isquêmico
LCT.....	Lesão Cerebral Traumática
NAD.....	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
NADH.....	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo- forma redutora
PAM.....	Pressão Arterial Média
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de Carbono
PIC.....	Pressão Intracraniana
PaO ₂	Pressão parcial de Oxigênio
PPC.....	Pressão de Perfusão Cerebral
P25.....	Percentil 25%
P75.....	Percentil 75%
SIADH.....	Síndrome da Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético
SjO ₂	Saturação venosa jugular de Oxigênio
SMS.....	Secretaria Municipal da Saúde
TC.....	Tomografia Computadorizada
TCE.....	Traumatismo Craniano
UTI.....	Unidade de Tratamento Intensivo

RESUMO

RESUMO

O traumatismo craniano é uma das principais causas de morte em países industrializados e é responsável por mais de 50% dos 100.000 óbitos por trauma nos Estados Unidos a cada ano; isto tem causado crescente interesse em cuidados neuro-intensivos. O estudo de medidas indiretas do metabolismo cerebral, como pressão de perfusão cerebral (PPC), pressão intracraniana (PIC), pressão parcial de CO₂ (PaCO₂) e pressão arterial média (PAM), é necessário para guiar o tratamento e prevenir a ocorrência de dano isquêmico secundário. O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre os parâmetros hemometabólicos e a ocorrência de isquemia cerebral traumática. Trinta e um pacientes foram prospectivamente seguidos nas Unidades de Tratamento Intensivo Pediátrico e do Trauma do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre de abril a dezembro de 2003. Os pacientes eram 23 adultos (17 a 56 anos de idade) e 8 crianças (3 a 13 anos de idade) com traumatismo craniano grave. A idade média dos pacientes foi de 29 anos. Os critérios de inclusão foram escore inferior a oito na Escala de Coma de Glasgow e Tomografia Computadorizada (TC) de crânio alterada. Foram monitorizadas a pressão intracraniana, a pressão arterial média, a pressão arterial de CO₂ e a pressão de perfusão cerebral. Isquemia cerebral foi identificada em 13 (56,5%) adultos e 7 (87,5%) crianças. Elevação da PAM foi associada com mortalidade ($P \leq 0,005$) em crianças. A elevação da PIC ($P = 0,03$) e a queda da PPC ($P = 0,007$) em adultos foram associadas com isquemia cerebral. Pacientes adultos com baixa PPC apresentaram pior prognóstico, com elevação dos índices de mortalidade ($P = 0,045$). Dos 14 pacientes (45,2%) que morreram, 13 (56,5%) eram adultos e 1 (12,5%) era criança. Concluimos que a elevação da pressão intracraniana e da pressão arterial média e a queda da pressão de perfusão cerebral estão associadas com isquemia cerebral traumática e mortalidade nestes pacientes.

ABSTRACT

Head injury is one of the leading causes of death in the industrialized world and is responsible for more than 50% of the 100.000 deaths from trauma in the United States each year. The past decade has seen a resurgence of the interest in the critical care. The indirect measurements study of brain metabolism, like cerebral perfusion pressure (CPP), intracranial pressure (ICP), arterial pressure CO₂ (PaCO₂) and mean arterial blood pressure (MABP) is necessary to guide treatment and prevent secondary cerebral ischemia. The aim of the present study was to analyse association between cerebral hemodynamic and metabolic parameters and traumatic brain ischemia occurrence. Thirty one patients were prospectively assessed in the Paediatric or Adult Intensive Care Unit at Pronto Socorro Hospital (HPS) from April at December, 2003. The patients were 23 adults (17 to 56 years old) and 8 children (3 to 13 years old) with severe traumatic brain injury. Mean age was 29 years old. Inclusion criteria were Glasgow coma scale (GCS) score below eight and abnormalities in computadorized tomography (CT) of the skull. The monitoring of intracranial pressure, mean arterial blood pressure, arterial pressure CO₂ and cerebral perfusion pressure were recorded. Brain ischemia was identificated in 13 (56. 5%) adults and 7 (87. 5%) children. High MABP was associated with mortality ($P<=0.005$) in children. The high ICP ($P= 0.03$) and the low CPP ($P=0.007$) in adults were associated with brain ischemia. Fourteen patients (45. 2%) died, 13(56. 5%) were adults and 1(12. 5%) patient was child. Adults patients with low CPP had worse outcome with high rate mortality ($P=0.045$). In conclusion, high intracranial pressure, high mean arterial blood pressure and low cerebral perfusion pressure were associated with traumatic brain ischemia and mortality in these patients.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Conceito

Traumatismo craniano é todo o trauma que, direta ou indiretamente, acomete o encéfalo ou seus envoltórios crânio-meníngeos (Oliveira e colaboradores, 2002).

A palavra concussão cerebral significa um abalo violento do cérebro com conseqüente prejuízo funcional transitório (Victor e Ropper, 2001). Há uma perda transitória e difusa da função neuro-axonal, sem alterações estruturais ou histológicas (Oliveira e colaboradores, 2002). Geralmente se manifesta por uma disfunção temporária, que é mais intensa logo após o trauma e que desaparece em 24 horas, não causando lesão no parênquima cerebral. Pode ser acompanhada de diversas anormalidades autonômicas, incluindo bradicardia, hipotensão e sudorese. É um diagnóstico essencialmente clínico (Oliveira e colaboradores, 2002), e especula-se que haja mudanças na bainha de mielina e nos axônios das células neurais. Porém não existem explicações convincentes (Victor e Ropper, 2001).

No caso da contusão cerebral, ocorre uma lesão tecidual com acometimento da arquitetura celular (Victor e Ropper, 2001). A contusão ocorre quando o cérebro se choca subitamente com o crânio fixo ou quando existe ruptura do crânio, afetando o cérebro. Geralmente há uma lesão parenquimatosa com graus variados de hemorragia, edema e necrose. Esse tipo de lesão é acompanhado por déficits neurológicos que persistem por mais de 24 horas. Pode ser demonstrada pela tomografia, como pela presença de áreas de hemorragia no parênquima cerebral (Oliveira e colaboradores, 2002).

Não há, segundo a Classificação Internacional das Doenças (CID), um código ou CID para trauma craniano. Há CID para concussão cerebral (S 06.0) e para lesões cerebrais conseqüentes ao trauma. O trauma craniano não está definido pela CID, pois o evento é classificado pela natureza patológica da lesão. Por exemplo, um hematoma intracraniano pode

ser classificado em um código de doença, sem estar necessariamente associado à fratura craniana, embora saibamos que mais de 75% dos pacientes com hematoma pós-trauma apresentem fratura craniana (Jennett e Teasdale, 1981).

O traumatismo craniano é classificado conforme a escala de coma de Glasgow em grave (com escore menor ou igual a 8), moderado (escores de 9 a 12) e leve (escores de 13 a 15) (Oliveira e colaboradores, 2002).

1.1.1 Escala de Coma de Glasgow

A Escala de Coma de Glasgow avalia abertura ocular, resposta motora e resposta verbal. A pontuação mínima é 3 e a máxima é 15, sendo utilizada para avaliação de nível de consciência dos pacientes (Procaccio e colaboradores, 2000).

Escala de Coma de Glasgow (Victor e Ropper, 2001)

	Resposta do paciente	Pontuação
Abertura Ocular	Espontânea	4
	À fala	3
	À dor	2
	Nenhuma	1
Resposta Verbal	Paciente orientado	5
	Paciente confuso	4
	Resposta inapropriada	3
	Resposta incompreensível	2
	Nenhuma resposta	1
Resposta Motora	Paciente obedece a comando	6
	Paciente localiza o estímulo	5
	Resposta de retirada	4
	Resposta de flexão ^a	3
	Resposta de extensão ^b	2
	Nenhuma resposta	1
	Total máximo	15
	mínimo	3

^a Flexão anormal, decorticação, ^b descerebração

O paciente em coma não possui abertura ocular, não verbaliza ou obedece a comandos simples (Glasgow <8). Se o paciente fala sons incompreensíveis, o escore de Glasgow será igual a 8. A avaliação do coma deve ser realizada depois de mantido o suporte cardiovascular e respiratório, ou seja, deve-se corrigir a hipotensão e a hipoxemia (Procaccio e colaboradores, 2000).

1.2 Epidemiologia do traumatismo craniano

O traumatismo craniano (TCE) representa a causa mais freqüente de atendimento neurocirúrgico e constitui, devido ao seu alto índice de morbidade e mortalidade, um problema social importante. No Brasil, ocorrem 57 mil mortes anualmente devido a TCE, a maioria por acidentes automobilísticos (Andrade e colaboradores, 2001).

Segundo dados do *National Center for Health Statistics*, entre os anos 1995 e 1996, cinquenta mil pessoas morreram por TCE (Guerrero e colaboradores, 2000). Há recentes incidências de 500 mil novos pacientes com TCE por ano nos EUA, aqueles considerados moderados, graves ou fatais constituem 30% a 50% do total. Morrem anualmente mais de 10%, correspondendo a 50 mil mortes por TCE, enquanto outros 5% a 10% (correspondendo a 50 mil pacientes) apresentam algum grau de morbidade neurológica (Andrade e colaboradores, 2001). Estima-se que a incidência de traumatismo craniano seja de 200/100.000 habitantes por ano, sendo que 10% destes morrem antes de serem atendidos. Do grupo restante, 80% dos casos são de TCE leve, 10% de TCE moderado e 10% de TCE grave (Kraus, 1993). O TCE é a principal causa de morte e incapacidade entre crianças e adultos jovens nos Estados Unidos (Guerrero e colaboradores, 2000).

A hipertensão intracraniana (HIC) tem sido reconhecida como um dos mais importantes fatores que influenciam a mortalidade e a morbidade dos pacientes após TCE (Miller e colaboradores, 1981).

Estudos prévios apontavam um índice de mortalidade de 50% para o traumatismo craniano grave; após o início do uso de protocolos de manejo do TCE, os dados do *Traumatic Coma Data Bank* demonstram ser possível uma diminuição para 36 % (The Brain Trauma Foundation, 2000).

Ainda segundo o *National Center for Health Statistics*, as principais causas de TCE são acidentes de trânsito, violência e quedas (Sosin, 1995).

O risco de TCE é especialmente elevado entre os adolescentes, adultos jovens, pessoas com idade inferior a 2 anos e superior a 75. A faixa etária de maior incidência é a dos 15 aos 24 anos (Miller, 1981). A idade é um fator que influencia tanto a mortalidade quanto a morbidade no TCE, havendo melhores resultados no tratamento de pacientes mais jovens. No que diz respeito ao gênero, a relação é de 2:1 entre homens e mulheres (The Brain Trauma Foundation, 2000).

1.3 Patogênese do traumatismo craniano

1.3.1 Classificação da Lesão Cerebral Traumática

A Lesão Cerebral Traumática (LCT), conseqüente ao TCE, pode ser dividida em primária e secundária. A primeira é o resultado de forças mecânicas que produzem deformações teciduais no momento do trauma. Estas deformações podem danificar diretamente os vasos sanguíneos, axônios, neurônios e glias de uma forma focal ou difusa (Tabela 1) (Blumbergs, 1997). A LCT secundária ocorre como uma complicação de diferentes tipos de dano cerebral primário e inclui lesão isquêmica e hipóxica, edema cerebral, com conseqüente aumento da pressão intracraniana, hidrocefalia e infecção (Tabela 2) (Blumbergs, 1997). Com o advento das técnicas de monitorização da PIC e de neuroimagem, há possibilidade de avaliar achados precoces de dano cerebral secundário. Edema cerebral,

hematoma intracraniano, hipóxia cerebral e isquemia já podem ocorrer algumas horas após o trauma (Jennett e Teasdale, 1981).

O entendimento da fisiopatologia do TCE apresentou uma melhora nas últimas décadas. Estudos experimentais e clínicos indicam que o dano cerebral não cessa no momento do trauma (lesão primária), mas progride nas horas e dias subsequentes (lesão secundária) ao impacto (Procaccio e colaboradores, 2000).

O objetivo do tratamento do TCE é evitar a LCT secundária. O dano secundário pode ser devido a causas intracranianas ou extracranianas; a maioria dos danos secundários ao trauma caracteriza-se por eventos neuropatológicos isquêmicos (Graham e colaboradores, 1989). Os diferentes tipos de LCT secundária são potencialmente reversíveis com tratamento adequado (Blumbergs, 1997).

O hematoma intracerebral e o insulto isquêmico (LCT secundária) são conseqüências do dano vascular primário. O TCE é, na maioria das vezes, uma combinação de múltiplas lesões (Blumbergs, 1997). Na lesão primária, fratura craniana ocorre em 80% das lesões fatais, sendo incomum em crianças. Os pacientes que morrem antes de chegar ao hospital apresentam freqüentemente fratura de base de crânio (Jennett e Teasdale, 1981). As contusões das substâncias branca e cinzenta também ocorrem na LCT primária. Contusões focais e lacerações ocorrem no local do impacto quando a fratura é severa, sendo mais comumente localizadas nos córtices frontal e temporal (Jennett e Teasdale, 1981). Há relato de degeneração extensa de substância branca em pacientes que sobrevivem por meses após o trauma, em estado vegetativo (Strich, 1956). Alguns autores acreditam que estas lesões são secundárias a necrose, hemorragia e herniação tentorial, bem como edema e hipertensão intracraniana (Jellinger e Seitelberger, 1970).

Estudos patológicos evidenciam que lesão axonal difusa, lesão hipóxica-isquêmica e edema cerebral difuso são lesões estruturais encontradas em pacientes que sobrevivem ao trauma por tempo suficiente para serem admitidos no hospital. A lesão vascular difusa é vista

em pacientes que evoluíram ao óbito precocemente após o trauma e é resultado de múltiplas pequenas hemorragias cerebrais (Tabela 3) (Blumbergs, 1997).

As alterações morfológicas decorrentes da hipertensão intracraniana (hérnia do giro para-hipocampal, hemorragia pontina ou mesencefálica, infarto occipital médio-basal, substância *nigra* infratentorial e sulco ou necrose na tonsila cerebelar) são alguns dos sinais freqüentemente encontrados nos encéfalos de pacientes falecidos por traumatismo craniano (Adams e colaboradores, 1980).

Tabela 1. Lesão Cerebral Traumática Primária (neural e /ou vascular)

Difusa

1. Lesão Axonal Difusa
2. Lesão Vascular Difusa

Focal

1. Lesão Vascular, resultando em:
 - a) hemorragia intracerebral
 - b) hemorragia subdural
 - c) hemorragia extradural (hemorragia epidural)
 2. Lesão Axonal
 3. Contusão
 4. Laceração
-

(Blumbergs, 1997)

Tabela 2. Lesão Cerebral Traumática Secundária

Difusa

1. Insulto Hipóxico-isquêmico Difuso
2. Edema Cerebral Difuso *

Focal

1. Insulto Hipóxico-isquêmico Focal
 2. Edema Cerebral Focal
-

* com conseqüente HIC, infecção e hidrocefalia
(Blumbergs, 1997)

Tabela 3. Lesões Difusas

-
1. Lesão Axonal Difusa
 2. Lesão Vascular Difusa
 3. Lesão Hipóxico-isquêmica
 4. Edema Cerebral Difuso
-

(Blumbergs, 1997)

1.3.2 Insulto Hipóxico-isquêmico em Humanos

É freqüente o acometimento do encéfalo por lesão hipóxica (lesão encefálica hipóxica) em indivíduos falecidos por traumatismo craniano (Graham e Adams, 1971). A lesão hipóxica é uma das causas de coma traumático, na ausência de lesão expansiva intracraniana. É o segundo achado mais freqüente, depois de lesão axonal difusa, em pacientes que permanecem em estado vegetativo ou com incapacidade grave após o TCE (Clifton e colaboradores, 1981).

O Fluxo Sangüíneo Cerebral (FSC) está reduzido para níveis isquêmicos (<18 ml/100 g/min) em aproximadamente 1/3 dos pacientes com TCE grave, após 2-6 horas do trauma. Durante este período, o tecido cerebral pode estar em risco de lesão isquêmica por reperfusão.

Evidências sugerem que a falência da perfusão cerebral, com resultante hipóxia e isquemia, é o tipo de insulto hipóxico-isquêmico (IHI) mais comum em seres humanos, embora ocorram lesões do tipo hipóxico nas quais há uma redução do aporte de oxigênio sanguíneo sem alterações perfusionais (Blumbers, 1997).

A lesão encefálica hipóxico, diagnosticada por meio de exame microscópico, ocorre em alta frequência em vítimas fatais de acidente de trânsito com um ou mais dias de sobrevivência, não estando associada significativamente a hipertensão intracraniana, trauma tóraco-abdominal e pneumonia ou meningite (Gusmão e Pittella, 2002).

As alterações isquêmicas no TCE grave fatal ocorrem em zonas de circulação limítrofe (13-25%), território arterial (17-19%), de forma difusa (28-42%) e mista. Insulto isquêmico é encontrado em 90% dos pacientes que sobrevivem por várias horas após o trauma e está associado a co-morbidades após o trauma: aumento de pressão intracraniana, “estado de mal convulsivo” e parada cardiorrespiratória. Insulto hipóxico grave pode ocorrer também na ausência de hipertensão intracraniana (HIC), pois episódios de hipotensão arterial sistêmica produzem lesão isquêmica em zonas de circulação limítrofe (Blumbers, 1997).

1.3.3 Edema Cerebral

O edema cerebral global ocorre após TCE grave devido ao aumento de água tecidual e/ou de volume sanguíneo intravascular. O edema é uma resposta secundária ao trauma, podendo ser classificado em vasogênico, citotóxico, hidrostático, osmótico e intersticial (Blumbers, 1997). Elevações intermitentes e breves da PIC podem levar a hipoperfusão transitória e isquemia cerebral, piorando o edema encefálico (Steven, 1986).

A ocorrência de edema cerebral após trauma ainda é pouco compreendida (Blumbers, 1997). Miller (1993) descreveu cinco tipos diferentes de edema cerebral:

- Edema vasogênico - alterações da barreira hemato-encefálica ocasionam acúmulo de fluido rico em proteínas no espaço extracelular, como ocorre, por exemplo, em hematomas intracerebrais e contusões com edema local.

-Edema citotóxico - ocorre em associação com IHI, com distúrbio do gradiente iônico e acúmulo de fluido no espaço intracelular.

-Edema hidrostático - o aumento súbito da pressão intravascular ou transmural em um leito vascular intacto resulta no acúmulo extracelular de líquido pobre em proteínas. O edema hidrostático pode se seguir a uma súbita descompressão de uma lesão de “massa” ou quando há um defeito da auto-regulação, seguindo-se ao TCE.

-Edema cerebral osmótico - redução crítica na osmolaridade sérica resulta em aumento de líquido intracelular. Pode ocorrer em casos de hemodiluição iatrogênica (aumento do aporte de solução glicosada) ou na Síndrome da Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (SIADH).

-Edema cerebral intersticial - extravasamento periventricular de água pode ocorrer como resultado de hidrocefalia obstrutiva de alta pressão; é incomum em TCE.

1.3.3.1 Edema no traumatismo craniano

Stevens (2004) coloca que os métodos de monitorização empregados atualmente após TCE grave utilizam medidas indiretas da oxigenação cerebral e perfusão, como a PIC e a PPC, sendo que informações adequadas do FSC e oxigenação são necessárias para guiar o tratamento e prevenir isquemia cerebral secundária de forma adequada.

O estudo do hemometabolismo cerebral no TCE agudo permite o melhor entendimento da fisiopatologia da hipertensão intracraniana. Embora a hemorragia cerebral e o edema cerebral contribuam para o aumento da PIC, não são causas exclusivas de hipertensão

intracraniana após TCE. O aumento do volume sanguíneo intracraniano e a hipervolemia cerebral podem levar à hipertensão intracraniana em pacientes com TCE (Cruz e Miner, 1986).

Blumbers (1997) descreveu três padrões principais de edema após trauma craniano:

-Edema adjacente a contusões cerebrais e hemorragia intracerebral - o edema adjacente a estas lesões pode ser decorrente de uma combinação variável de dano vascular, que leva à quebra de barreira hemato-encefálica e edema vasogênico, e insulto isquêmico, resultando em edema intracelular (edema citotóxico).

-Edema difuso de um hemisfério cerebral – relaciona-se com aumento da PIC e conseqüente edema citotóxico isquêmico.

-Edema cerebral difuso global - ocorre em 5-40% dos casos após TCE grave e é mais comum em crianças. Pode ocorrer em lesões menos graves e ocasionar deterioração do desenvolvimento neurológico. Lang e colaboradores (1994) evidenciaram edema cerebral em 75% dos casos com seguimento favorável; porém há maior morbidade em casos de TCE grave ou insulto hipotensivo. Em adultos, 2/3 dos casos apresentam pior prognóstico.

1.4 Metabolismo Cerebral

As vias bioquímicas do metabolismo energético cerebral são semelhantes àsquelas de outros tecidos. O cérebro utiliza normalmente apenas glicose como fonte de energia. Armazena pouco glicogênio, pelo que necessita de um fornecimento constante de glicose, e, em jejum prolongado, adapta-se à utilização de corpos cetônicos, sendo incapaz de oxidar ácidos graxos (Alberts, 2002).

O metabolismo oxidativo da glicose é responsável pela maior parte da produção de energia cerebral. Embora o peso cerebral represente 2% do peso corporal de um adulto, o seu consumo de oxigênio (45-50 ml/min) representa 20% de todo oxigênio consumido pelos

demais órgãos. O consumo de glicose pelo cérebro (60 mg/min) é ainda mais alto, cerca de $\frac{1}{4}$ do consumo corporal total. Esta alta utilização de glicose reflete a incapacidade cerebral de utilização dos outros substratos disponíveis (Jennett e Teasdale, 1981).

As desordens que afetam o fluxo sanguíneo e o consumo de O₂ no encéfalo alteram o metabolismo energético. A redução do fluxo sanguíneo leva a uma menor captação de glicose e redução da oxigenação celular. Com a redução do aporte de glicose no sangue arterial, há uma conseqüente redução de substratos necessários para manter as necessidades metabólicas do cérebro. A redução do FSC e do aporte de oxigênio e glicose celular alteram a eficácia da transmissão sináptica e, conseqüentemente, as funções encefálicas (Clarke e Sokoloff, 1999).

Na HIC, o FSC está reduzido a 34 ml/100 g/min (valor normal = 54 ml/100 g/min) e o consumo de O₂ a 2,5 ml/100 g/min (normal = 3,3 ml/100 g/min) (Clarke e Sokoloff, 1999).

O entendimento da via glicolítica e do Ciclo de Krebs é essencial para entender as mudanças bioquímicas ocorridas na isquemia e na hipoxemia tecidual.

1.4.1 Glicólise e Ciclo de Krebs

Glicólise

A concentração de glicose na corrente sanguínea é mantida em níveis constantes de cerca de 4-5 mM. A glicose entra nas células por difusão facilitada. A célula deve ter um processo para acumular glicose no seu interior. Este não permite o acúmulo intracelular de glicose superior à existente no sangue. Isto é feito por modificação química da glicose pela enzima hexocinase. A membrana celular é impermeável à glicose 6- fosfato, que pode ser, então, acumulada na célula. A glicose 6-fosfato será utilizada na síntese de glicogênio, para produzir outros compostos de carbono na via das pentoses fosfato, ou degradada, para produzir energia (glicólise) (Clarke e Sokoloff, 1999).

Ciclo de Krebs

O piruvato produzido na glicólise ainda contém bastante poder redutor. Este poder redutor vai ser aproveitado pela célula no Ciclo de Krebs. Em primeiro lugar, o piruvato é utilizado para produzir acetil-CoA, que é uma forma ativada de acetato. Nesta reação intervém a piruvato desidrogenase. A energia proveniente de descarboxilações é freqüentemente usada pela célula para deslocar o equilíbrio no sentido da formação de produtos, como acontece em várias reações do ciclo de Krebs e na gliconeogênese (Magistretti, 2003).

1.4.2 Hipoxemia e Isquemia

A hipóxia cerebral é comum em pacientes com TCE grave. Em estudo de 151 casos acompanhados por um período de cinco anos (1968-1972), a incidência relatada de TCE foi de 91%, sendo TCE grave em 27% dos casos, moderadamente grave em 43% e com evidência de insulto leve em 30% dos pacientes. A presença de isquemia cerebral foi mais evidente em hipocampo e gânglios da base do que em córtex e cerebelo. Nos casos de dano cortical, as áreas mais comprometidas foram os territórios limítrofes da irrigação da artéria cerebral média e anterior (Graham e colaboradores, 1993). Um segundo estudo foi realizado na mesma instituição no período de 1981-1982, avaliando 112 casos, não havendo diferença estatística significativa nos casos de dano cerebral hipóxico moderado a grave entre os dois grupos: 55% nos casos de 1968-1972 e 54% nos casos de 1981-1982 (Graham e colaboradores, 1993).

O metabolismo e a função cerebrais estão alterados quando ocorre hipoxemia severa, ou seja, na redução da pressão parcial de oxigênio abaixo de 50 mmHg. O FSC aumenta inicialmente na hipóxica sistêmica, mantendo assim o aporte de oxigênio (Tabela 4). Se ocorrer uma completa suspensão do fluxo sanguíneo, haverá uma depleção de substratos e também um acúmulo de água. Esta situação é mais complexa que a hipoxemia com asfixia, porém ainda é

possível avaliar a seqüência progressiva de eventos metabólicos e funcionais de acordo com a duração da isquemia (Tabela 5) (Jennett e Teasdale, 1981).

Tabela 4. Efeitos da hipoxemia na função e no metabolismo cerebral.

PO2 arterial	PO2 venoso *	Eventos bioquímicos	Desordens funcionais
<50 mmHg	<35 mmHg	↑ glicólise e produção de lactato, ↓ produção de neurotransmissores	Déficit de aprendizagem, anormalidades mínimas em EEG.
<35 mmHg	<25 mmHg	↑ produção de lactatos	Testagem psicológica anormal, alteração de comportamento, prejuízo de julgamento.
<20-25 mmHg	<10-15 mmHg	↓ ATP e ↓ energia ↑ NADH/NAD ⁺	Perda de consciência, EEG isoeétrico ou com mínima atividade
<5-10 mmHg	<2 mmHg	↓ função mitocondrial Morte neuronal	Óbito por falência cardiovascular

* PO2 venosa cerebral (Jennett e Teasdale, 1981)

Tabela 5. Efeitos da isquemia no cérebro.

Duração da Isquemia	Mudanças Bioquímicas	Mudanças Funcionais
0-20 segundos	↓ CMRO2*; ↑ NADH/NAD ⁺	Perda de consciência EEG lento
1-5 minutos	↓ ATP; ↑ lactato, H ⁺ e K ⁺ extracelulares, edema celular e ↑ Na ⁺ intracelular	Perda dos reflexos de tronco, pupilas não reativas, perda de resposta piramidal
5-15 minutos	↓ síntese de proteína ↑ AMPc, GABA	Danos celulares irreversíveis
> 60 minutos	↓ metabolismo energético	Dano neuronal difuso

*CMRO2: índice metabólico cerebral = FSC x (Saturação de O2 arterial – Saturação de O2 venoso) (Jennett e Teasdale, 1981)

1.5 Isquemia Cerebral e Hemometabolismo

No traumatismo craniano, somente parte do dano ao cérebro ocorre no momento do impacto, pois numerosas lesões secundárias se seguem ao dano inicial por um período de horas a dias. Como parte integrante dessas injúrias, tem-se a pressão intracraniana elevada, fator que contribui para a diminuição da perfusão cerebral, com conseqüente isquemia e agravamento da lesão inicial. Nos casos de traumatismo cerebral agudo grave, excluindo-se os ferimentos por arma de fogo, a isquemia cerebral foi diagnóstico freqüente em análise *post-mortem* (Davies e colaboradores, 1996).

A isquemia cerebral é um achado freqüente após trauma craniano grave. A redução do FSC ocorre em aproximadamente 40% dos pacientes que sofreram TCE grave (The Brain Trauma Foundation, 1996). A isquemia cerebral nestes pacientes é mais comum quando há vasoespasmos sustentados e hipertensão intracraniana. A presença de insultos hipóxicos cerebrais em áreas de circulação limítrofe está associada à falência de perfusão cerebral devido à ocorrência de hipotensão (Graham e colaboradores, 1993).

1.6 Pressão Intracraniana

A Pressão Intracraniana (PIC) freqüentemente torna-se elevada após traumatismo craniano por prejuízo da perfusão cerebral e conseqüente insulto isquêmico (Jennett e Teasdale, 1981). Para a manutenção da PPC em níveis normais (> 70 mmHg) é necessário controle simultâneo da PIC e da PAM. A PPC é calculada por meio da diferença dos valores da PIC e da PAM (Procaccio e colaboradores, 2000).

A monitorização da PIC foi introduzida por Lundberg e colaboradores no final da década de 1940, utilizando um cateter intraventricular e um transdutor mecânico. Desde então, tem-se o conhecimento de sua importância tanto para o neurocirurgião quanto para os

especialistas em cuidados intensivos, sendo empregada como uma medida para orientação terapêutica (Feldman e Narayan, 1993).

Eisenberg e colaboradores (1990) avaliaram os achados tomográficos de crânio em 753 pacientes tratados nos quatro maiores centros de pesquisa em TCE nos Estados Unidos, entre 1984 e 1987. Naqueles pacientes em que a TC de crânio inicial não demonstrava alterações, havia uma chance de 10-15% de desenvolvimento de HIC; estes dados são corroborados por outros estudos (Marmarou, 1993, e Gopinath e colaboradores, 1993).

Em um estudo de Jennett e colaboradores (1977) avaliaram-se em três países pacientes com TCE grave que foram manejados sem a monitorização da PIC. A mortalidade nos pacientes comatosos foi de aproximadamente 50%. Becker e colaboradores (1977) demonstraram uma significativa redução na taxa de mortalidade (30%) usando um protocolo de manejo intensivo que incluía a monitorização da PIC.

1.7 Variáveis Hemometabólicas

A monitorização de múltiplos parâmetros, como a saturação venosa jugular de O₂ (SjO₂), PIC, fluxo sanguíneo cerebral (FSC), temperatura cerebral, oximetria digital e pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) é essencial no controle dos pacientes com TCE grave em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI). O vasoespasma cerebral é uma importante causa de piora neurológica e infartos encefálicos em doentes com hemorragia subaracnóideia pós-traumática, aumentando a morbidade e a mortalidade (Andrade e colaboradores, 2001).

A monitorização da SjO₂ pode ser feita pelo método intermitente, retirando-se amostras repetidas de sangue de um cateter posicionado no bulbo da jugular, ou pelo método contínuo, usando-se um cateter de fibra ótica também localizado no bulbo da jugular. Mede-se a taxa de extração cerebral de oxigênio, sendo identificada por meio da subtração de duas medidas: a saturação de oxigênio do sangue arterial e a saturação de oxigênio venoso jugular

(Andrade e colaboradores, 2001). Nos pacientes com TCE grave, a redução do FSC associa-se a mau prognóstico, e a oximetria contínua da saturação venosa jugular é uma medida útil para o diagnóstico de hipóxia e isquemia cerebral (Andrade e colaboradores, 2001).

Langfitt e colaboradores (1965) propuseram monitorização da PPC, medida como a diferença entre a PAM e a PIC média. O valor médio normal da PIC é de 10 e 5 mmHg, respectivamente em adultos e crianças. Quanto à PPC, costuma-se adotar como faixas fisiológicas para normalização terapêutica os seguintes níveis: 60 a 95 e 50 a 80 mmHg, respectivamente em adultos e crianças (Cruz e colaboradores, 1998).

Rosner e colaboradores (1995) propuseram manutenção da PPC em níveis acima de 70 mmHg em adultos. A manutenção de uma PPC maior que 70 mmHg é uma opção terapêutica que pode estar associada com uma substancial redução de morbidade e mortalidade em pacientes com TCE grave. A elevação moderada da pressão sanguínea pode melhorar a PPC na ausência de hipertensão intracraniana, na maioria dos pacientes com lesão craniana traumática grave (The Brain Trauma Foundation, 1996).

1.8 Tratamento do traumatismo craniano

O objetivo do tratamento clínico no TCE grave é prevenir lesão cerebral secundária (Procaccio e colaboradores, 2000). Nas três últimas décadas, terapias para reduzir a pressão intracraniana no TCE grave incluíam hiperventilação, drenagem ventricular de líquido, osmoterapia com manitol e terapia de supressão metabólica (Oertel, 2002).

Sedação e analgesia devem ser realizadas após assistência respiratória, mesmo quando o trauma craniano não estiver associado a outras lesões. O fármaco ideal deve ter início de ação rápido, não acumular e não ter metabólitos ativos; deve reduzir a PIC e o metabolismo cerebral, sem ocasionar depressão cardiovascular. Os fármacos de escolha são benzodiazepínicos,

propofol, analgésicos e bloqueadores neuromusculares periféricos (Tabela 6)(Procaccio e colaboradores, 2000).

A manutenção de adequada PPC está sendo utilizada para estabilizar ou reduzir a PIC (Rosner e Daughton, 1990). A PPC deve ser mantida acima de 70 mmHg, com o objetivo de manter o FSC, que está reduzido nas primeiras horas após o trauma, e evitar danos cerebrais conseqüentes à hipotensão (Bullock e colaboradores, 1996). A PAM necessita ser mantida acima de 90 mmHg (North, 1997). O objetivo terapêutico é evitar qualquer episódio de hipoxemia ($PaO_2 < 60$ mmHg), mantendo a saturação de O₂ arterial acima de 97 mmHg.

A avaliação da PaCO₂, por meio de gasometria arterial, auxilia na manutenção de normocarbica (35-40 mmHg) ou moderada hipocarbica (28-32 mmHg) como opção terapêutica (Procaccio e colaboradores, 2000, e Reilly, 1997). North (1997) recomenda níveis de PaCO₂ abaixo de 28 mmHg somente em uma emergência, por um período máximo de 30 minutos, ou quando todas as outras alternativas de manejo da HIC tenham fallhado (Tabela 6).

Geralmente administra-se manitol em solução a 20% em *bolus* e, após, em infusão contínua (Tabela 6). Há uma redução da PIC em 5-10 minutos. O efeito máximo ocorre em torno de 60 minutos, e o efeito total pode passar em 3-4 horas (James e colaboradores, 1977). É provável que a rápida redução inicial da PIC decorra de expansão plasmática e redução da viscosidade sangüínea, o que leva à vasoconstrição cerebral para manutenção do FSC. Esta rápida resposta é mais acentuada com a dose em *bolus* do que com a infusão. A redução prolongada da PIC deve-se ao seu efeito osmótico (Reilly, 1997).

A hipertensão intracraniana é tratada removendo-se as lesões expansivas e/ou permitindo a expansão do tecido lesionado. Isto pode ser realizado por meio de redução do volume intracraniano (drenagem liquórica, hiperventilação ou manitol) ou do edema, remoção do tecido cerebral lesionado e descompressão cirúrgica (hemicranectomia) (Reilly, 1997). A hiperventilação irá reduzir a PIC por meio de vasoconstrição induzida por alcalose. A queda na PIC é paralela à redução do volume sangüíneo cerebral (Reilly, 1997).

Barbitúricos são utilizados para manejo agudo de edema cerebral no momento cirúrgico (Bricolo e Glick, 1981) e como parte do protocolo de tratamento da HIC, em casos de falência de outras medidas terapêuticas (Reilly, 1997). O mecanismo de ação dos barbitúricos na HIC inclui redução do FSC e da peroxidação lipídica e aumento direto do tono vasomotor (Reilly, 1997).

Aproximadamente 80% dos pacientes com TCE grave apresentarão algum grau de hipertensão intracraniana quando monitorados. Em 40% destes pacientes, a PIC é > 20 mmHg em algum momento após o trauma, mesmo com adequada terapia. A PIC deve ser medida, se possível, para permitir o tratamento da HIC (Miller e colaboradores, 1979).

Obstrução do retorno venoso, febre, hipercapnia, hipotensão, crises epiléticas, dor, sedação inadequada, hiponatremia e mau funcionamento do cateter intraventricular cerebral são outras causas de hipertensão intracraniana que devem ser descartadas ou tratadas (Procaccio e colaboradores, 2000).

Sedzimir (1959) recomendou moderada hipotermia (30-34°C) para traumatismo craniano grave. Recentes modelos experimentais evidenciam que moderada hipotermia é citoprotetora em insultos isquêmicos globais, reduzindo o efeito da isquemia global após TCE grave (Chopp e colaboradores, 1991).

O tratamento cirúrgico apresenta indicação evidente nos casos de deterioração neurológica e presença de lesões expansivas em avaliação por neuro-imagem (Mendelow e colaboradores, 1983).

Tabela 6. Medidas de tratamento da elevação da PIC (Oertel, 2002)

Terapia Primária

Hiperventilação leve (PaCO₂ de 30-35 mmHg)

Drenagem ventricular do FSC

Sedação (agentes opióides, benzodiazepínicos)

Bloqueadores neuromusculares periféricos

Terapia Secundária (com ou sem cateter no bulbo da jugular)

Terapia com *bolus* de manitol (25 g em *bolus* intravenoso e a cada 6 h, se necessário)

Elevação da PAM com agente vasopressor para aumentar a PPC

Terapias Secundárias Adicionais (com cateter no bulbo da jugular)*

Hiperventilação moderada (PaCO₂ de 25-30 mmHg), mantendo a SjO₂ \geq 60%

Redução da PAM (reduzindo ou parando a infusão de agentes vasopressores), mantendo a SjO₂ \geq 60%

Terapia Terciária

Supressão metabólica com agentes barbitúricos em altas doses ou propofol.

* a monitorização da oximetria venosa cerebral permite o uso seguro da hiperventilação como opção terapêutica.

2. HIPÓTESE DE TRABALHO E RELEVÂNCIA

A hipótese deste estudo é de que pacientes com TCE grave e anormalidades hemometabólicas apresentarão evolução isquêmica, com possível desfecho fatal.

Andrade e colaboradores (2001) relatam uma taxa de mortalidade por TCE no estado de São Paulo de 37,99/100.000 habitantes-ano (2.151 pacientes), sendo que, na população brasileira, a taxa encontrada é de 57 mil mortes anuais devido a TCE (150 milhões de habitantes). Conforme os dados do *Traumatic Coma Data Bank*, ocorreu uma redução na mortalidade para 36% após o início do tratamento para HIC. A mortalidade pelo traumatismo craniano grave em pacientes adultos jovens é alta (50%) (Andrade e colaboradores, 2001), sendo que, nos sobreviventes, a morbidade isquêmica ocorre em 27% dos casos (Graham e colaboradores, 1993).

Com o advento da monitorização da pressão intracraniana, surge a possibilidade de manejo da pressão de perfusão cerebral e, conseqüentemente, prevenção de morbidade isquêmica após TCE grave.

O objetivo geral deste estudo é contribuir com o aprimoramento do tratamento neuro-intensivo em trauma craniano grave, identificando variáveis tratáveis previamente ao insulto isquêmico. O estudo avalia a evolução fatal destes pacientes, pois se acredita que, com o manejo terapêutico da HIC, ocorra redução da mortalidade.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral: Verificar a ocorrência de isquemia cerebral em pacientes com TCE grave submetidos à monitorização da pressão intracraniana.

3.2 Objetivos específicos: Investigar quais variáveis hemometabólicas estão associadas à isquemia cerebral e ao óbito em pacientes com TCE grave, incluindo a pressão intracraniana (PIC), pressão parcial de dióxido de Carbono (PaCO₂), pressão arterial média (PAM), e pressão de perfusão cerebral (PPC).

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento experimental

Foi realizado um estudo de Coorte (observacional, de seguimento, de incidência). Os pacientes foram seguidos durante a internação hospitalar, sendo observada a ocorrência de isquemia cerebral e óbito associada a anormalidades em parâmetros hemometabólicos: pressão intracraniana (PIC), pressão parcial de dióxido de Carbono (PaCO₂), pressão arterial média (PAM) e pressão de perfusão cerebral (PPC).

4.2 Pacientes

Foram estudados todos pacientes com trauma craniano fechado grave atendidos no Hospital de Pronto Socorro (HPS) de Porto Alegre (POA) no período de março a dezembro de 2003. Os critérios de inclusão foram a presença de anormalidades em avaliação de neuroimagem e um valor na Escala de Coma de Glasgow menor ou igual a oito. Foram excluídos os pacientes com escores no Glasgow maior que oito, trauma craniano penetrante ou por arma de fogo e aqueles com tomografia computadorizada (TC) de crânio normal.

A monitorização da PIC é indicada em pacientes em coma (Glasgow \leq 8) e com normalidades tomográficas (North, 1997).

A exclusão de casos de TCE penetrante ou por arma de fogo deveu-se ao fato de, diferentemente de muitos casos de TCE fechado, estes pacientes apresentarem lesões secundárias por trauma diretamente no tecido cerebral, de modo que o dano isquêmico secundário à HIC apresenta fisiopatogenia diferente (Andrade e colaboradores, 2001).

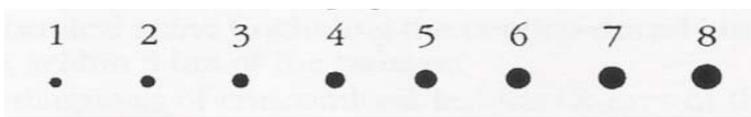
4.3 Avaliação dos pacientes

Trinta e um pacientes internados nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) do trauma e pediátrica do HPS de POA foram selecionados conforme os critérios de inclusão. Eles foram monitorizados 24 horas por dia, por um período médio de cinco dias, tendo sido analisados parâmetros hemometabólicos (PIC, PCO₂, PAM e PPC), assim como achados de TC de crânio.

A morbidade e a mortalidade dos pacientes foi avaliada por meio do seguimento destes durante a internação hospitalar. Nos casos de óbito, os dados de necropsia foram avaliados, após consentimento informado do familiar responsável pelo paciente e do Instituto Médico Legal (DML) de Porto Alegre.

A avaliação do diâmetro pupilar e fotorreação, a aplicação do escore de Glasgow e o exame neurológico, para detecção de eventuais déficits sensitivos tácteis e dolorosos e déficits motores focais, foram realizados em todos os pacientes no momento da monitorização da PIC e, após, diariamente, durante o período médio de cinco dias. As eventuais anormalidades pupilares sempre foram avaliadas após a exclusão de efeitos de agentes adrenérgicos, opióides ou anestésicos (Figura 6) (Procaccio e colaboradores, 2000). O protocolo terapêutico utilizado no HPS de POA para TCE grave foi cumprido, conforme descrito no anexo 4.

Figura 6. Avaliação do diâmetro pupilar em mm (Procaccio e colaboradores, 2000)



A avaliação do escore de Glasgow foi realizada conforme os critérios de Procaccio e colaboradores (2000).

4.3.1 Método de avaliação da escala de coma de Glasgow (Procaccio e colaboradores, 2000):

Tal avaliação foi feita 10-20 minutos depois da administração de fármacos, em casos de sedação, pois os efeitos adversos da medicação poderiam prejudicar o escore medido.

Escore total e escores por item (abertura ocular, resposta motora, resposta verbal) foram documentados. Quando havia edema periorbital com prejuízo da abertura ocular, a pontuação neste item foi de 1. A resposta verbal era pontuada em 1 para pacientes com intubação orotraqueal.

A resposta verbal sempre foi avaliada antes do estímulo doloroso.

Avaliação de lesões de medula espinhal e nervos periféricos, assim como de fratura de membros, foi realizada previamente à aplicação da escala.

A resposta motora ao estímulo doloroso em pacientes comatosos (abertura ocular de 1 e resposta verbal de 1 ou 2) apresenta importância clínica e para prognóstico. Portanto, avaliou-se a melhor resposta motora dos membros do melhor lado.

Estímulo de adequada intensidade e duração foi aplicado bilateralmente, em área supra-orbital, tronco (mamilos e esterno) ou leito ungueal.

O teste de localização de estímulo doloroso foi realizado também no membro inferior, para evitar confusão com respostas flexoras dos membros superiores.

Flexão anormal envolveu adução dos membros superiores, com pronação e flexão dos punhos.

A resposta extensora foi caracterizada como adução hipertônica dos membros superiores, com pronação e flexão dos punhos (descerebração).

4.4 Avaliação hemometabólica

4.4.1 Pressão intracraniana

A pressão intracraniana foi avaliada por meio da colocação de cateter ventricular e microsensor Codman[®] Johnson & Johnson pelo neurocirurgião responsável. O monitor digital de PIC utilizado foi o ICP Express 82-6633. Foi utilizada a técnica de dupla passagem do cateter ventricular e do microsensor. O microsensor foi zerado previamente à inserção no paciente.

O transdutor Codman[®] para monitorização da PIC consistiu de um sensor miniaturizado, montado numa estrutura de titânio, colocado na ponta de um fio flexível de *nylon*, com 1,00 metro de comprimento e 0,7 mm de diâmetro. A informação obtida foi transmitida eletronicamente e não por meio de uma coluna hidrostática ou fibra óptica, o que garantiu maior fidelidade (Figura 5).

O método intraventricular de monitorização da PIC requereu uma colocação do cateter nos ventrículos laterais, o que, eventualmente, constituiu-se em uma técnica difícil pelo edema cerebral pós-traumático. A vantagem desta técnica foi que ela permitiu drenagem líquórica para redução da PIC (Jennett e Teasdale, 1981). O método utilizado de monitorização da PIC pela equipe neurocirúrgica do HPS está descrito no anexo 5.

A monitorização da PIC foi realizada a cada hora, no período médio de cinco dias. A análise das medidas médias da PIC foi realizada separadamente para cada dia de monitorização, sendo considerada para a análise a PIC média de cada dia de evolução.

4.4.2 Pressão de perfusão cerebral

A pressão de perfusão cerebral foi verificada a cada hora, durante as 24 horas, no período médio de cinco dias. O valor da PPC foi avaliado por meio da diferença dos valores de

PAM e PIC. Foram considerados favoráveis valores de PPC acima de 70 mmHg para adultos e acima de 50 mmHg para crianças. O manejo terapêutico foi realizado conforme protocolo para TCE grave (Procaccio e colaboradores, 2000).

4.4.3 Pressão arterial média

A avaliação da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram realizadas a cada hora, sendo que, em alguns pacientes, o cateter foi colocado em artéria radial para medição direta da PAM. A pressão arterial média ($PAM = PAS + (2 \times PAD) / 3$) foi avaliada a cada hora, no período médio de cinco dias de monitorização da PIC. Dentre os pacientes pediátricos, todos realizaram a medida da PAM, por meio de cateter em artéria radial. Medidas seriadas da PAS/PAD também foram averiguadas a cada hora, por meio de manômetro de mercúrio, tanto em adultos quanto em crianças.

4.4.4 Pressão parcial de dióxido de Carbono

A pressão parcial de CO₂ foi analisada diariamente em todos os pacientes adultos e pediátricos, sendo que, em alguns, a análise foi realizada duas ou mais vezes ao dia para manejo terapêutico. Os valores de PaCO₂ foram obtidos por meio do exame de gasometria arterial, realizado no modelo AVL – Omini[®], com coleta de dois mililitros de sangue arterial. O período médio de análise desta variável foi de cinco dias. O objetivo terapêutico era a manutenção de hipocarbica moderada (28-33 mmHg) à normocarbica (35-40 mmHg) (Procaccio e colaboradores, 2000).

4.5 Avaliação tomográfica

A tomografia computadorizada de crânio é o método radiológico mais importante para o estudo dos pacientes com TCE grave. A TC é realizada para se identificar lesões agudas, como hemorragia intracraniana aguda, lesões do parênquima cerebral, fraturas de crânio e pneumocrânio (Andrade e colaboradores, 2001). Foram consideradas alterações tomográficas, neste estudo, os achados de apagamento das cisternas peri-mesencefálicas e do III ventrículo, desvio da linha média, hemorragia intracraniana de qualquer natureza, contusão cerebral focal ou difusa.

A tomografia computadorizada de crânio foi realizada na chegada (como de rotina no HPS) e sempre que permitido pelas condições clínicas do paciente, após 24 horas do evento cerebral traumático, sendo esperado que as anormalidades isquêmicas secundárias ao trauma fossem evidenciadas na segunda neuro-imagem. A ocorrência de isquemia cerebral foi definida durante a evolução clínica, por meio da redução da PPC e surgimento de anormalidades isquêmicas na neuro-imagem e/ou déficits sensitivos-motores focais.

As anormalidades isquêmicas foram definidas por alterações focais e/ou difusas em TC, após 24 horas de evolução. Evidência de hipodensidades e edema cerebral durante a evolução clínica, associada à queda da PPC e déficits sensitivos-motores focais, foi definido como evento isquêmico pós-traumático.

4.6 Análise Estatística

A incidência das características em estudo, assim como outros atributos que podem estar relacionados à presença de isquemia cerebral em pacientes com TCE grave, foram analisados utilizando técnicas estatísticas (Fletcher & Fletcher, 1995).

As variáveis paramétricas analisadas foram PIC, PCO₂, PPC, PAM, idade, tempo entre o TCE e o início da monitorização da PIC. As variáveis não-paramétricas analisadas foram gênero, raça, escore de Glasgow, anormalidades pupilares, causa do TCE, isquemia e óbito (Callegari-Jacques, 2004).

Para testar a significância estatística, foram aplicados o teste do Qui-Quadrado (χ^2) e o teste *t* de *Student* para amostras independentes (Fletcher & Fletcher, 1995). O Teste *U* de *Wilcoxon-Mann-Whitney* foi utilizado como teste não-paramétrico para análise de variável de distribuição subjacente contínua (Callegari-Jacques, 2004). A comparação entre variáveis contínuas com distribuição normal foi analisada pelo Teste *t* de *Student*. Os resultados foram descritos como média e desvio padrão, mediana e percentis 25% e 75%, como percentual ou número de pacientes com a característica analisada. As variáveis categóricas foram analisadas através do teste Qui-quadrado (χ^2). Foi estudada a ocorrência de isquemia cerebral em associação com alterações nos parâmetros hemometabólicos. Foi considerado significativo um alfa de 5% (Motulsky, 1995). Para análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences-Professional Statistics*™ versão 10.0.

4.7 Aspectos Éticos

Este protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre (Anexo 1). Não apresentava contra-indicações éticas, pois não há, no presente estudo, qualquer prejuízo clínico ou emocional ao paciente. O trabalho visou atender os pacientes com TCE grave com protocolo terapêutico adequado, buscando reduzir as conseqüências isquêmicas pós-traumáticas e aprimorar o tratamento destes para evitar a evolução fatal. A aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do HPS de Porto Alegre e o termo de consentimento informado necessário para o andamento do trabalho estão apresentados nos anexos 1 e 2, respectivamente.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Características gerais dos pacientes

Todos os 31 pacientes acompanhados foram internados em UTI (do Trauma e Pediátrica) do HPS por TCE grave. A idade média \pm DP dos pacientes foi de 24 ± 14 anos, sendo que aquela variou entre 3 e 66 anos de idade. O sexo masculino correspondeu a 83,9% (26) dos pacientes. A causa do TCE foi, em 77,4% (24) dos casos, acidente de trânsito; nos demais, os acidentes de trabalho foram a causa a mais freqüente. O índice de ocorrência de isquemia após o TCE foi de 64,5% (20 pacientes), e a taxa de mortalidade foi de 45,2% (14 pacientes) (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos 31 pacientes com TCE grave

Idade em anos, expressa como média \pm DP (3-66 anos)	24 \pm 14
Raça branca (%)	27 (87,1)
Sexo masculino (%)	26 (83,9)
Glasgow (1º dia de PIC) ^a (mediana) [P25 /P75]	5 [3 /7]
Tempo TCE – PIC (em horas) ^b (média \pm DP)	24 \pm 25
Causa de TCE como acidente de trânsito (%)	24 (77,4)
Isquemia (%)	20 (64,5)
Óbito (%)	14 (45,2)

^a escore na escala de coma de Glasgow no primeiro dia de monitorização da PIC

^b tempo entre o traumatismo craniano e o início da monitorização da PIC

Comparando-se os pacientes que foram a óbito com aqueles que sobreviveram, a idade correlacionou-se significativamente com o óbito (30 ± 14 x 19 ± 12 , $P= 0,034$, Teste *t* de *Student*), sendo que, os pacientes que faleceram apresentavam maior idade média (Tabela 2). Escore Glasgow no momento da monitorização da PIC e os níveis de PaCO₂ não apresentaram

correlação significativa com a mortalidade. Porém, o escore três na escala de Glasgow no quinto dia de monitorização da PIC associou-se significativamente com a ocorrência de óbito ($P=0,007$, Teste *U* de *Wilcoxon-Mann-Wihtney*) (Tabela 2).

Não houve diferença significativa entre PaCO₂ e isquemia traumática, quando considerados os 31 pacientes.

Tabela 2. Variáveis com significância estatística nos 31 pacientes

	Óbitos n=14	Não-óbitos n=17	<i>P</i>
Idade (média ± DP)	30±14	19±12	0,034 ^a
Glasgow (5º dia) [mediana (P25/P75)]	3 (3/5)	4 (3/7)	0,007 ^b

^a Teste *t* de *Student*

^b Teste *U* de *Wilcoxon-Mann-Wihtney*

Tabela 3. Sub-grupo adulto *versus* sub-grupo pediátrico

	Adultos (n=23)	Crianças (n=8)
Idade em anos (média ± DP)	29 ± 12	8 ± 4
Sexo masculino (%)	21 (91,3)	5 (62,5)
Glasgow (1º dia de PIC) [mediana (P25/P75)] ^a	5 (3/7)	4 (3/6)
Tempo TCE – PIC (em horas) (média ± DP) ^b	23 ± 25	26 ± 29
Isquemia (%)	13 (56,5)	7 (85,5)
Óbito (%)	13 (56,5)	1 (12,5)

^a escore na escala de coma de Glasgow no primeiro dia de monitorização da pressão intracraniana

^b tempo em horas entre o trauma craniano e a monitorização da pressão intracraniana

Não houve diferença estatística entre a ocorrência de isquemia traumática e a evolução para o óbito. A alteração no diâmetro pupilar não apresentou associação significativa com mortalidade e isquemia.

5. 2 Características gerais do grupo adulto

Um total de 23 pacientes adultos foi internado na UTI do trauma do HPS de POA. A idade média foi 29 ± 12 anos, e o sexo masculino foi identificado em 21 destes pacientes (93,3%). O escore de Glasgow no momento da indicação de monitorização da PIC foi de 5 e o tempo entre o TCE e a monitorização foi de 23 ± 25 horas (variação de 4 a 120 horas). O índice de ocorrência isquêmica e óbito após TCE foi de 56,5 % (13 pacientes) (Tabela 3).

5.3 Características gerais do grupo pediátrico

Foram seguidos 08 pacientes internados na UTI pediátrica de HPS de POA, sendo 5 (62,5%) do sexo masculino e 3 (37,5%) do sexo feminino. A taxa de ocorrência de isquemia foi de 85,5% (7 pacientes), sendo que apenas 01 paciente (12,5%) evoluiu para o óbito. Todas as 07 crianças que evoluíram para isquemia apresentaram como causa do TCE o acidente de trânsito ($P= 0,005$). A idade média (\pm DP) foi de $8\pm 3,7$ anos (variação de 3 a 13 anos), e o tempo médio (\pm DP) entre o início da monitorização da PIC e o do TCE foi de 26 ± 29 horas (variação de 3- 96 horas) (Tabela 3).

5.4 Características hemometabólicas dos pacientes

Para a análise das variáveis hemometabólicas, exceto PaCO_2 , foram subdivididos os grupos em adultos e crianças, pois os valores normais variam conforme a faixa etária. As variáveis hemometabólicas (PIC, PAM, PPC, PaCO_2) foram avaliadas durante um período médio de cinco dias. Alguns pacientes permaneceram monitorizados por um período maior (tempo médio de sete dias) e outros evoluíram ao óbito nas primeiras 24 horas de monitorização.

5. 4. 1 Grupo adulto

As médias e os desvios das variáveis hemometabólicas dos adultos, nos cinco dias de monitorização, estão descritas na tabela 4.

Tabela 4. Características hemometabólicas do grupo adulto (n=23)

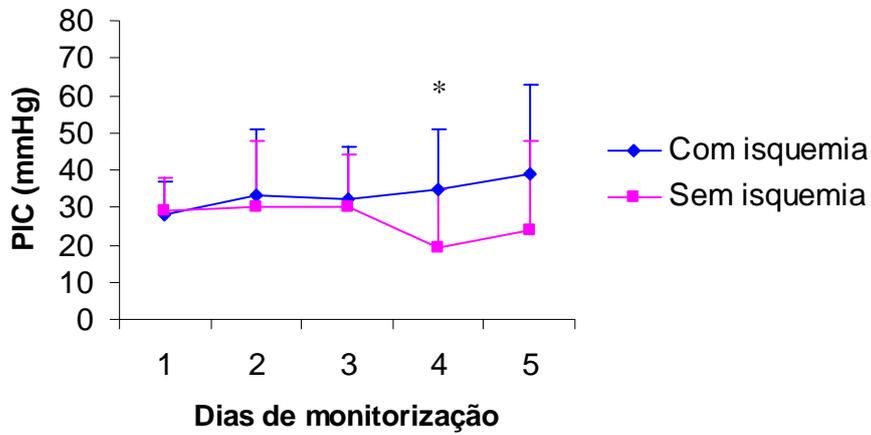
	1° dia	2° dia	3° dia	4° dia	5° dia
PIC (média±DP)	28±10	32±17	31±13	30±15	33±20
PAM (média±DP)	79±14	74±15	78±14	73±17	78±16
PPC (média±DP)	51±18	46±20	50±20	47±21	46±26
PaCO2 (média±DP)	30±9	31±8	33±6	35±7	34±7

5. 4. 1. 1 Pressão Intracraniana

Isquemia e Óbito *versus* Pressão intracraniana

Comparando-se os pacientes com isquemia pós-traumática com aqueles que não apresentaram anormalidades isquêmicas em neuro-imagem, a elevação da PIC no quarto dia de monitorização correlacionou-se significativamente com isquemia (35 ± 16 x 19 ± 6 , $P=0,037$, Teste *t* de *Student*) (Figura 7). Não ocorreram diferenças estatisticamente significativas nos pacientes com evolução fatal em relação à pressão intracraniana (Figura 8). A média e o desvio padrão da PIC em cada dia de monitorização estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

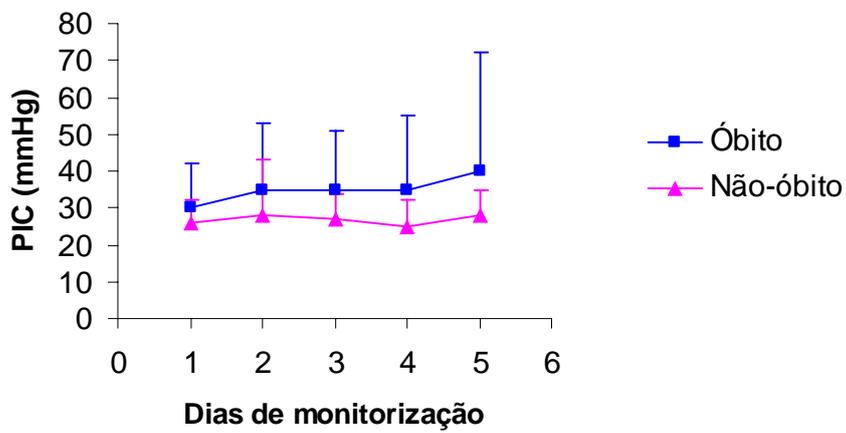
Figura 7. Pressão intracraniana (mmHg) e isquemia traumática em adultos



PIC: pressão intracraniana

* $P= 0,037$, Teste *t* de Student

Figura 8. Pressão intracraniana (mmHg) e óbito em adultos



PIC: pressão intracraniana

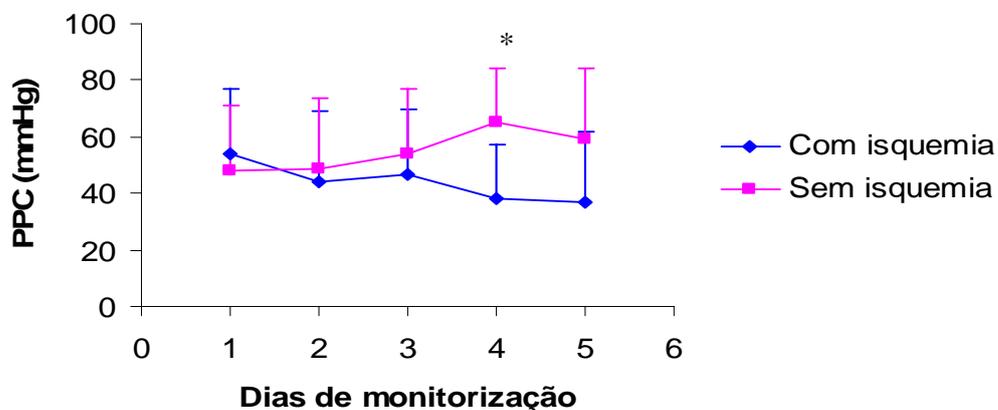
$P > 0,05$, Teste *t* de Student

5.4.1.2 Pressão de Perfusão Cerebral

Isquemia e Óbito *versus* Pressão de perfusão cerebral

Comparando-se os pacientes com anormalidades isquêmicas em neuro-imagem e os pacientes sem achados isquêmicos, houve diferenças significativas em adultos nos valores médios da PPC (38 ± 16 x 65 ± 19 , $P=0,007$, Teste *t* de *Student*) no quarto dia de monitorização (Figura 9). Também no quarto dia de monitorização houve associação entre a queda da PPC nos pacientes com evolução fatal quando relacionados aos sobreviventes (37 ± 20 x 57 ± 17 , $P=0,045$, Teste *t* de *Student*) (Figura 10). Portanto, tanto os pacientes que faleceram, quanto os com isquemia pós-traumática apresentavam menor PPC média. A média e o desvio padrão da PPC em cada dia de monitorização da PIC estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

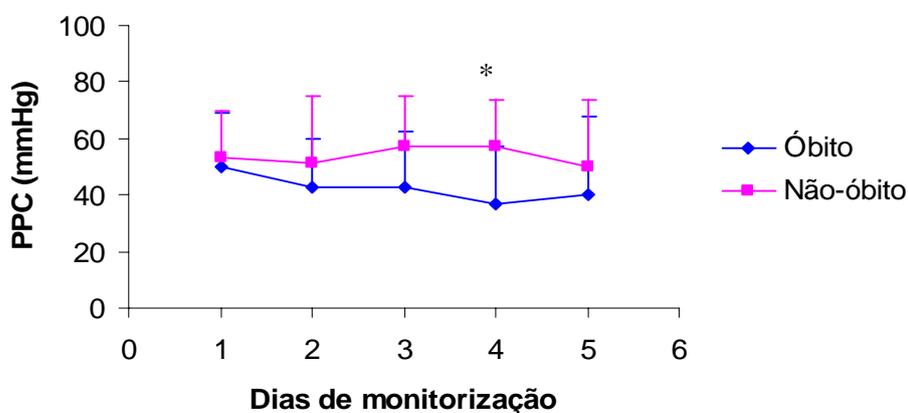
Figura 9. Pressão de perfusão cerebral e isquemia traumática nos adultos



PPC: Pressão de perfusão cerebral

* $P=0,007$, Teste *t* de *Student*

Figura 10. Pressão de perfusão cerebral (mmHg) e óbito nos adultos



PPC: pressão de perfusão cerebral

* $P=0,045$, Teste *t* de *Student*

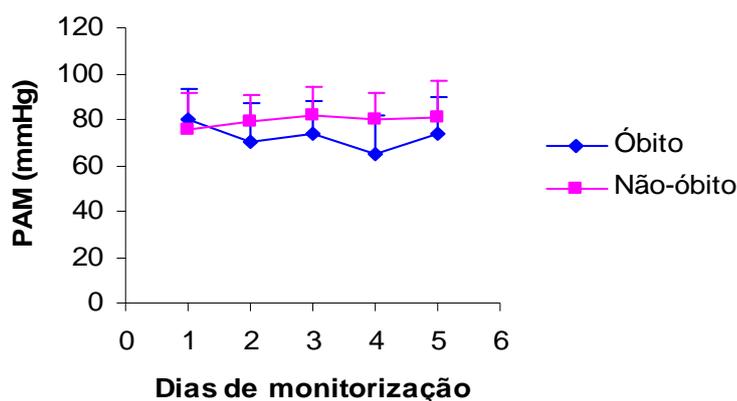
5.4.1.3 Pressão Arterial Média

Isquemia e Óbito *versus* Pressão arterial média

Observou-se que, durante a evolução clínica após o TCE, houve uma maior probabilidade de complicações fatais, sendo que provavelmente, a redução da PAM modifique a mortalidade. A manutenção de níveis de PAM maiores do que 90 mmHg promove uma melhor perfusão cerebral, evitando dano hipóxico e isquêmico secundário (North, 1997). Embora não se tenha observado diferença estatística no quarto dia de monitorização, provavelmente ocorre associação entre o óbito e a queda da PAM. Quando comparados os pacientes que faleceram com os sobreviventes, a PAM provavelmente é menor nos óbitos (65 ± 17 x 80 ± 12 , $P=0,05$, Teste *t* de *Student*) (Figura 11). Comparando-se os pacientes com anormalidades isquêmicas pós-traumáticas com aqueles que não apresentavam isquemia em neuro-imagem, a queda de PAM

não se correlacionou significativamente com isquemia (Figura 12). A média e o desvio padrão da PAM em cada dia de monitorização da PIC estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

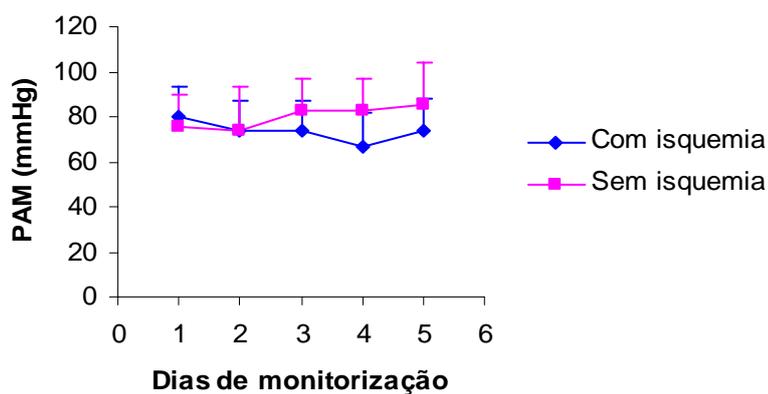
Figura 11. Pressão arterial média (mmHg) e óbito nos adultos



PAM: pressão arterial média

P=0,05, Teste *t* de Student

Figura 12. Pressão arterial média (mmHg) e isquemia nos adultos



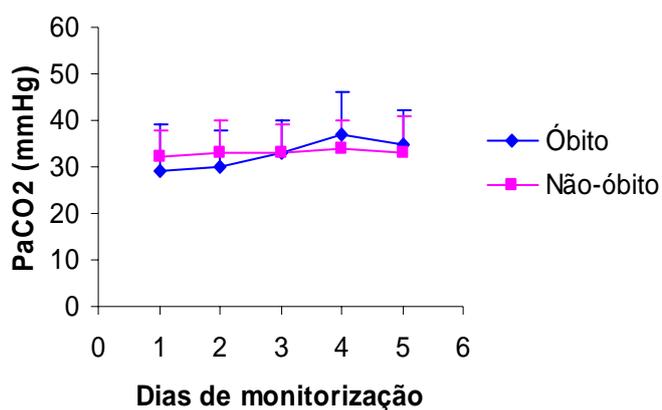
PAM: pressão arterial média

P>0,05, Teste *t* de Student

5.4.1.4 Pressão parcial de dióxido de Carbono

Comparando-se os pacientes que foram a óbito com aqueles que sobreviveram, a PaCO₂ média não apresentou diferença estatística em pacientes adultos. Assim como, ao comparar os pacientes com anormalidades isquêmicas com aqueles que não apresentavam isquemia em neuro-imagem, a PaCO₂ média também não apresentou significância estatística (Figuras 13 e 14, respectivamente). A média e o desvio padrão da PaCO₂ em cada dia de monitorização da PIC estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

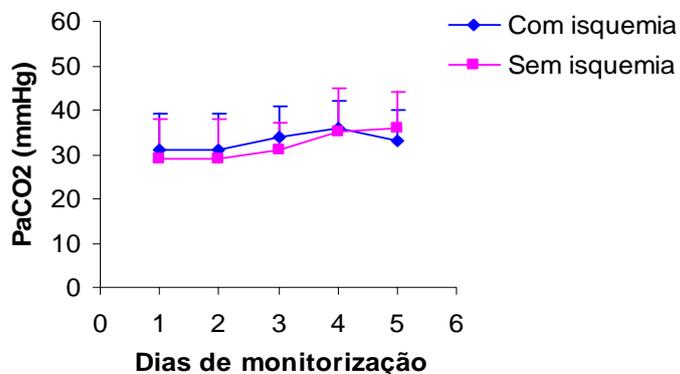
Figura 13. Pressão parcial de CO₂ (mmHg) e óbito nos adultos



PaCO₂: pressão parcial de dióxido de Carbono

P > 0,05, Teste *t* de Student

Figura 14. Pressão parcial de CO2 (mmHg) e isquemia traumática nos adultos



PaCO₂: pressão parcial de dióxido de Carbono

P>0,05, Teste *t* de *Student*

5.4.2 Resumo da análise das variáveis hemometabólicas em adultos

As médias das variáveis hemometabólicas dos adultos nos cinco dias de monitorização, abrangendo anormalidades isquêmicas e óbito, estão descritas nas tabelas 5 e 6, respectivamente. A análise permite uma visão geral comparativa entre a PIC, PPC, PaCO₂ e PAM em relação à isquemia traumática e evolução fatal.

Tabela 5. Variáveis hemometabólicas e isquemia traumática nos adultos (média± DP)

	Com Isquemia	Sem Isquemia	P
<u>1° dia</u>	n=13	n=10	
PIC	28±9	29±11	NS
PPC	54±14	48±23	NS
PAM	80±13	76±14	NS
PaCO2	31±8	29±9	NS
<u>2° dia</u>	n=13	n=10	
PIC	33±18	30±16	NS
PPC	44±15	49±25	NS
PAM	74±13	74±19	NS
PaCO2	31±8	29±9	NS
<u>3° dia</u>	n=13	n=8	
PIC	32±14	30±13	NS
PPC	47±18	54±23	NS
PAM	74±13	83±14	NS
PaCO2	34±7	31±6	NS
<u>4° dia</u>	n=12	n=6	
PIC	35±16	19±6	0,037
PPC	38±16	65±19	0,007
PAM	67±15	83±14	NS
PaCO2	36±6	35±10	NS
<u>5° dia</u>	n=9	n=6	
PIC	39±24	24±10	NS
PPC	37±23	59±25	NS
PAM	74±14	85±19	NS
PaCO2	33±7	36±8	NS

NS: não significativo

Teste *t* de Student

Tabela 6. Variáveis hemometabólicas e óbito nos adultos (média± DP)

	Óbitos	Não-óbitos	P
<u>1° dia</u>	n=13	n=10	
PIC	30±12	26±6	NS
PPC	50±19	53±17	NS
PAM	80±13	76±16	NS
PaCO ₂	29±10	32±6	NS
<u>2° dia</u>	n=13	n=10	
PIC	35±18	28±15	NS
PPC	43±17	51±24	NS
PAM	70±17	79±12	NS
PaCO ₂	30±8	33±7	NS
<u>3° dia</u>	n=11	n=10	
PIC	35±16	27±7	NS
PPC	43±20	57±18	NS
PAM	74±14	82±12	NS
PaCO ₂	33±7	33±6	NS
<u>4° dia</u>	n=9	n=9	
PIC	35±20	25±7	NS
PPC	37±20	57±17	0,045
PAM	65±17	80±12	NS
PaCO ₂	37±9	34±6	NS
<u>5° dia</u>	n=6	n=9	
PIC	40±32	28±7	NS
PPC	40±28	50±24	NS
PAM	74±16	81±16	NS
PaCO ₂	35±7	33±8	NS

NS: não significativo

Teste *t* de Student

5.4. 3 Grupo pediátrico

As médias e os desvios padrões das variáveis hemometabólicas das crianças nos cinco dias de monitorização estão descritas na tabela 7. Não ocorreram diferenças estatisticamente significativa entre PPC, PIC e PaCO₂ no grupo pediátrico quando os grupos foram comparados quanto a alterações isquêmicas e óbito. A única criança que evoluiu para óbito apresentou diferença significativa no aumento da pressão arterial média (Figura 15).

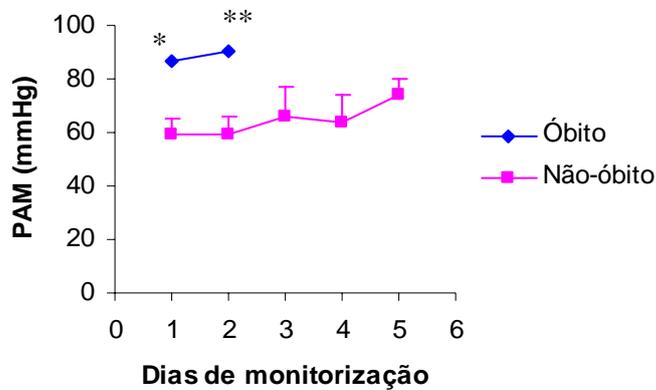
Tabela 7. Características hemometabólicas do grupo pediátrico (n=8)

	1° dia	2° dia	3° dia	4° dia	5° dia
PIC (média± DP)	38±28	37± 18	30±32	34±34	25±9
PAM (média±DP)	62±11	63±12	66±11	64±10	74±6
PPC (média± DP)	31±11	26±12	48±9	50±6	47±5
PaCO ₂ (média ±DP)	34±9	30±4	36±11	34±5	44±8

5. 4. 3. 1 Óbito *versus* Pressão arterial média

Comparando-se o único paciente com evolução fatal com aqueles que sobreviveram, observou-se que este paciente apresentou uma PAM maior no primeiro e no segundo dia de monitorização da PIC, respectivamente (87 x 59 ±5, P=0,005) (90 x 59 ±6, P=0,006) (Figura 15).

Figura 15. Pressão arterial média (mmHg) e óbito no grupo pediátrico



* $P= 0,005$, Teste *t* de Student

** $P= 0,006$, Teste *t* de Student

PAM: pressão arterial média

Observação: uma única criança evoluiu ao óbito, dois dias após o TCE

5.5 Características gerais dos óbitos

Evolução fatal ocorreu em 14 pacientes (45,2%). A idade média dos pacientes foi de 30 ± 14 anos, com escore médio na escala de Glasgow no momento de monitorização da PIC de 4 (3/7) [mediana (P25/P75)]. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (11 pacientes, 78%) e apresentava TCE após acidente de trânsito (11 pacientes, 78%). Anisocoria estava presente ao exame clínico em 8 pacientes (57 %) no primeiro dia de monitorização da PIC. Isquemia traumática foi evidenciada em TC de crânio em 12 pacientes (87,7%), sendo que, nesses, os valores médios (média \pm DP) de PIC, PPC, PAM e PaCO₂ em mmHg foram, respectivamente, de 35 ± 18 , 41 ± 19 , 73 ± 14 e 32 ± 8 (valores referentes aos cinco dias de monitorização da PIC).

A pressão parcial de CO₂ abaixo dos limites da normalidade (hipocarbúria moderada) no segundo dia de monitorização da PIC apresentou uma tendência à diferença estatística em pacientes com isquemia após TCE (33 ± 7 mmHg, $P= 0,06$, Teste *t* de Student). A pressão

arterial média abaixo dos valores da normalidade apresentou associação significativa com isquemia pós-traumática (85 ± 10 mmHg, $P=0,02$, Teste *t* de *Student*). O tempo médio entre o traumatismo craniano e o óbito foi de 8 ± 3 dias nos pacientes que apresentaram anormalidades isquêmicas em neuro-imagem ($P=0,01$, Teste *t* de *Student*), sugerindo a evidência de maior probabilidade de alterações isquêmicas em pacientes com mais de uma semana de internação após o trauma.

Aprimoramos os resultados com os dados das necropsias dos pacientes que evoluíram ao óbito, já que todos estes casos foram registrados pelo DML de POA (Tabela 8).

Tabela 8. Dados clínicos e de necropsia dos óbitos

Caso	Sexo	Id.	Sobrev. (dias)	Edema Cerebral (TC x necropsia)	Isq. (TC)	HIC	HEM	Frat.
1	M	23	01	sim x sim	sim	sim	não	sim
2	F	8	06	sim x sim	sim	sim	sim	sim
3	M	22	09	sim x sim	sim	sim	sim	sim
4	F	54	15	sim x não	sim	sim	sim	sim
5	M	32	13	sim x não	sim	sim	sim	sim
6	M	36	02	sim x sim	não	sim	sim	sim
7	M	22	07	sim x sim	sim	sim	sim	não
8	M	^a	05	não x não	não	sim	sim	não
9	M	19	12	sim x sim	sim	sim	sim	sim
10	M	22	04	sim x sim	sim	sim	sim	sim
11	M	33	07	sim x sim	sim	sim	sim	sim
12	M	17	07	sim x sim	sim	sim	sim	não
13	M	43	17	sim x sim	sim	sim	sim	sim
14	F	66	07	sim x sim	sim	sim	sim	sim

TC: tomografia de crânio

HIC: hipertensão intracraniana

Id. : idade

Sobrev. : sobrevida

Isq. : isquemia traumática

HEM: hemorragia intracraniana

Frat. : fratura de crânio

^a desconhecido

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

O traumatismo craniano é um dos principais problemas de saúde pública. Por acontecer principalmente em pessoas jovens, em idade produtiva, acarreta grande prejuízo pessoal e socioeconômico em nosso país (Andrade e colaboradores, 2001). Ocorrem mais de 10% de mortes (50 mil mortes) por TCE ao ano, sendo que, em torno de 5- 10% dos casos, ocorrerá algum grau de morbidade neurológica (Andrade e colaboradores, 2001).

Miller e colaboradores (1979) relataram que 80% dos pacientes com TCE grave apresentaram algum grau de aumento da PIC quando primeiro monitorados, sendo que a maior causa de aumento da PIC, excetuando hematomas, é o edema cerebral. Reilly (1997) descreve que influências citotóxicas e hipóxicas isquêmicas fazem parte dos fatores responsáveis por este edema.

A idade média dos pacientes com TCE grave foi compatível com os dados da literatura. A idade média geral dos pacientes foi de 24 anos, com uma variação de 3 a 66 anos. Do total destes pacientes com TCE, 77% ocorreram por acidente de trânsito. Todas as crianças que apresentaram evolução isquêmica em TC apresentaram como causa do TCE o acidente de trânsito ($P=0,005$). Andrade e colaboradores (2001) descrevem que a maior incidência de TCE ocorre na faixa dos 15 aos 24 anos de idade, sendo que 50 % são atribuídos a acidente de tráfego.

Segundo o *National Center for Health Statistics*, ocorre uma relação de gênero de 2:1 entre homens e mulheres. O sexo de maior incidência neste estudo é o masculino; a taxa encontrada foi de 84% (5: 1 entre homens e mulheres). Talvez, a maior incidência do sexo masculino neste estudo seja devido ao grande número de homens que dependem diariamente do trânsito para atividades de trabalho. O acidente de trânsito correspondeu a uma taxa de óbitos no período de janeiro a junho de 2004 no HPS de 57 pacientes (1%) de um total de 5.481 pacientes atendidos neste período nesta instituição. O coeficiente de mortalidade, segundo

dados da SMS de POA, por acidente de trânsito no período de 2002 foi de 16,69/100.000 habitantes, apresentando uma redução significativa quando comparado com o coeficiente de 1995, que foi de 24,23/100.000 habitantes.

Houve uma associação significativa entre a idade e a ocorrência de evolução fatal, sendo que os pacientes que faleceram, no período de internação hospitalar, apresentaram uma idade média maior ($P=0,034$, Teste *t* de *Student*). Segundo dados da SMS de POA, o coeficiente de mortalidade no período de 2002 foi de 117,62/100.000 habitantes na faixa etária dos 20 aos 29 anos, sendo que, entre 5 e 9 anos, a taxa foi de 9,62/100.000 habitantes no mesmo período. Observaram-se taxas de mortalidade ainda mais altas na população acima dos 70 anos (164,50/100.000 habitantes).

Teasdale e Jennett (1974) descrevem que a escala de Glasgow é considerada o método mais prático de avaliação quantitativa do nível de consciência e da intensidade do coma. Os pacientes com escore nessa mesma escala entre 3 e 5 têm evolução favorável muito limitada, mesmo nos pacientes passíveis de cirurgia imediata.

No grupo de pacientes estudados, o escore na escala de Glasgow foi igual ou inferior a 8, sendo classificados como pacientes com TCE grave, apresentando todas as anormalidades tomográficas no momento da monitorização da PIC. O escore de Glasgow 3 (3/5) [mediana (P25/P75)] no quinto dia de monitorização da PIC apresentou associação significativa com ocorrência de evolução fatal ($P=0,007$, Teste *U* de *Wilcoxon-Mann-Wihtney*). Apoiados nesses resultados, propõem-se, assim como na literatura, que o menor escore na escala de Glasgow está associado à maior mortalidade destes pacientes.

A medida da PIC é extremamente importante para avaliação neurológica em pacientes com trauma craniano. O aumento da PIC é causa comum de óbito em pacientes neurocirúrgicos, sendo freqüente em casos de TCE (North, 1997). Miller e colaboradores (1977) relataram que 40% dos pacientes admitidos com TCE grave apresentavam aumento da PIC e, destes, 50% evoluíam ao óbito. Jull e colaboradores (2000) indicam que a redução da PIC para

níveis abaixo de 20 mmHg é mandatório em pacientes adultos com TCE grave. Pfenninger e Santi (2002) descrevem uma associação significativa de níveis sustentados de PIC acima ou igual a 20 mmHg com pior prognóstico em crianças.

A partir de nossos dados, podemos observar médias das pressões intracranianas dos pacientes adultos e pediátricos acima de 20 mmHg durante a evolução clínica (Tabelas 4 e 7). A média da PIC em crianças foi maior nos primeiros dias após o TCE, apresentando uma redução no decorrer dos dias. Em adultos, permaneceu estável com discreto aumento com a evolução após o trauma. Nos pacientes com evolução fatal e anormalidades isquêmicas em TC, a PIC média foi de 35 mmHg, evidenciando uma tendência a associação com isquemia pós-traumática ($P=0,06$, Teste *t* de *Student*). Nesses pacientes todos apresentavam diagnóstico de hipertensão intracraniana por meio de monitorização da PIC.

Após exclusão de lesões intracranianas com efeito hipertensivo (hematomas) e causas extracranianas de HIC, tais como hipertermia e aumento de pressão intratorácica, persistente aumento da PIC deve ser atribuído a edema cerebral. A fisiopatologia do TCE é heterogênea e dinâmica; por exemplo, o aumento da PIC devido a aumento do fluido extravascular (edema cerebral) pode levar à isquemia (edema citotóxico isquêmico) e à vasodilatação (edema cerebral vasogênico) (North, 1997). Dos 14 óbitos deste estudo, 13 (93%) apresentavam achados tomográficos de edema cerebral, sendo que achados de necropsia compatíveis com edema intracraniano foram relatados em 11 (78%) desses pacientes. Apenas dois (14%) não apresentaram concordância entre os achados de edema cerebral em TC e necropsia, e apenas um paciente (7%) não apresentou alteração em necropsia e TC sugestivo de edema cerebral. A hipertensão intracraniana foi evidente em todos os óbitos, e anormalidades isquêmicas em TC foram verificadas em 12 pacientes (85%).

A variação normal de PIC é de 0-10 mmHg, sendo anormais níveis acima de 15 mmHg (North, 1997). Lundberg (1960) sugeriu que níveis acima de 20 mmHg são moderadamente elevados e níveis sustentados acima de 40 mmHg estão gravemente aumentados.

Observando as médias da PIC dos pacientes adultos e pediátricos, verificamos que durante todos os dias de monitorização os níveis permaneceram acima de 20 mmHg (médias de 31 mmHg e 33 mmHg, respectivamente). Salientando-se que, em crianças, os níveis de PIC aceitáveis como normais são de 5 mmHg, os dados nos permitem propor que provavelmente crianças toleram um maior nível de PIC que os descritos na literatura.

Jull e colaboradores (2000) demonstraram que níveis de PIC acima de 20 mmHg estão associados com ocorrência de deterioração neurológica. A evidência de significância estatística entre isquemia pós-traumática em pacientes com sustentada elevação da PIC (35 ± 16 mmHg, $P=0,037$, Teste *t* de *Student*), pode contribuir para a ocorrência de deterioração neurológica evidenciada na literatura. Ao analisarmos a figura 8, observamos que, embora sem significância estatística, a média da PIC manteve-se sempre acima de 30 mmHg nos óbitos e manteve-se em 21 mmHg nos sobreviventes. Isto reforça a idéia de que uma PIC média de 20 mmHg é o limite aceitável, como proposto por alguns autores, e também mostra que os pacientes que evoluíram para óbito tinham uma PIC mais refratária a tratamento.

Adelson e colaboradores (2003) sugerem que uma PPC ideal para o grupo pediátrico é de 50-65 mmHg e que uma PPC abaixo de 40 mmHg está consistentemente associada com aumento de mortalidade. No grupo pediátrico, a PPC média foi de 40 mmHg e a PIC média foi de 32 mmHg. No grupo adulto, a PPC média foi de 52 mmHg e a PIC média foi de 31 mmHg. Apesar do grupo pediátrico ter uma PIC média discretamente mais elevada e uma PPC média menor, a mortalidade foi maior que no grupo adulto (Tabelas 4, 5 e 7). Provavelmente isto ocorra pela diferença não significativa entre os valores da PIC e PPC em ambos os grupos, sendo que ambos estão em níveis bastante alterados e considerando que valores de PPC abaixo de 40 mmHg em crianças está mais associada a evolução fatal.

Normalmente em níveis de pressão de perfusão cerebral entre 60-160 mmHg, o FSC se mantém constante. Porém, no trauma craniano este mecanismo autoregulatório pode ser alterado por numerosos fatores (Reilly, 1997). Jull e colaboradores (2000) descrevem que a

PPC acima de 60 mmHg parece ter mínima influência no prognóstico dos pacientes com TCE grave. Observamos uma associação significativa com valores médios de PPC acima de 60 mmHg (65 mmHg) e ausência de anormalidades isquêmicas pós-traumáticas ($P=0,007$, Teste *t* de *Student*). Houve também associação significativa com queda da PPC e evolução fatal ($P=0,045$, Teste *t* de *Student*).

Considerando a PPC, observa-se nas figuras 9 e 10 que o grupo sobrevivente tinha uma PPC semelhante aos outros no início e que, na medida em que o tempo passou, foi piorando no grupo da isquemia. O mesmo fenômeno aconteceu com o grupo do óbito. Também reforça a idéia de que a PPC ideal está acima de 50 mmHg. Na verdade, o debate é se deve ser acima de 60 ou 70 mmHg, mas com esse estudo podemos ver que, quando a PPC chega perto de 60 mmHg (57 mmHg), o grupo sobreviveu mais (Tabela 6).

A hipertensão pré-existente em pacientes com TCE altera a avaliação da PPC. Em pacientes com HAS, os limites inferiores e superiores de autoregulação estão aumentados, ou seja, estes pacientes não toleram hipotensão e seus níveis de FSC irão reduzir em níveis mais altos de PPC do que pacientes normotensos (Strandgaard e Paulson, 1992). No presente estudo não havia relato de HAS prévia nos pacientes avaliados com monitorização da PIC.

História de TCE prévio aumenta a suscetibilidade de insulto cerebral adicional, isto é, lesão prévia pode reduzir a tolerância cerebral à hipotensão e hipóxia (Jenkins e colaboradores, 1989). Dos pacientes com TCE grave estudados em POA não houve relato de traumas cranianos prévios.

O padrão de lesão cerebral também influencia a PPC (Reilly, 1997). Salvant e Muizelaar (1993) demonstraram que a PPC é uma medida global e a lesão cerebral tipicamente não é homogênea. Pode haver regiões cerebrais onde a perfusão é marginal, mesmo com PPC e FSC global adequados. Por exemplo, o FSC pode estar reduzido nas adjacências da contusão, por compressão dos vasos devido a edema ou vasoespasmo.

Não foi avaliado o FSC no presente estudo. Um método indireto de avaliação do FSC pode ser realizado por meio de estudo com Doppler transcraniano, medindo as mudanças no fluxo sanguíneo da artéria cerebral média (Chan e colaboradores, 1992). Provavelmente o registro do FSC por meio deste exame aprimoraria a interpretação da PPC dos pacientes estudados, porém a impossibilidade financeira de aquisição do aparelho, assim como o não uso deste exame em nosso meio como rotina no TCE grave, impossibilitou o estudo desta variável.

A assistência do paciente vítima de TCE grave deve ser realizada desde o atendimento primário, com suporte e transporte adequados até o serviço especializado. O princípio do tratamento se baseia na manutenção das condições fisiológicas do indivíduo e tratamento da HIC, preservando o FSC (Maldaun e colaboradores, 2002). Ghajar e Hariri (1992) descrevem que a resposta ao trauma é similar entre adultos e crianças, mantido o mecanismo de autoregulação.

A assistência inicial deve ser agressiva, tentando evitar hipóxia e hipotensão. A manutenção de níveis adequados de pressão arterial preserva o FSC e, conseqüentemente, a perfusão cerebral (Maldaun e colaboradores, 2002). Observou-se que a única criança que evoluiu ao óbito apresentou uma PAM maior nos dois primeiros dias de monitorização da PIC ($P < 0,05$, Teste *t* de *Student*).

A hipercarbia aumenta a pressão intracraniana, assim como a hipocarbia a reduz; os níveis desejáveis de PaCO₂ são em torno de 32 ± 2 mmHg, sendo que PaCO₂ menor que 28 mmHg deve ser evitada durante hiperventilação, especialmente no primeiro dia do trauma, a menos que outras medidas não tenham tido sucesso terapêutico (Reilly, 1997). Cruz (2002) recomenda níveis de PaCO₂ de 20-30 mmHg em períodos de 3-4 dias para otimização da hiperventilação. Refere também a necessidade de restauração gradual da PaCO₂ para níveis de 30 mmHg quando o paciente atinge níveis normais de PIC e depois de pelo menos quatro dias.

A análise das médias de PaCO₂ durante os cinco dias de monitorização, nos pacientes com evolução fatal e isquemia pós-traumática, nos permite observar que não houve diferença estatística nos grupos estudados.

Por meio das tabelas 5 e 6 podemos analisar conjuntamente as alterações de PIC, PPC e PAM nos adultos. Evidenciamos a associação destas variáveis com isquemia após trauma craniano na primeira tabela, e na segunda tabela, a associação com a evolução fatal.

Observando a tabela 5, identificamos que, com o decorrer dos dias de monitorização da PIC, há uma HIC sustentada, com níveis que aumentam progressivamente nos pacientes com isquemia pós-traumática ($P < 0,05$). Associadamente há evidência de queda da PAM em pacientes com isquemia pós-traumática ($P = 0,06$) e da PPC ($P < 0,05$), sem alteração significativa da PaCO₂.

A partir destas observações, podemos propor que a redução da perfusão cerebral (abaixo de 40 mmHg) e o aumento da pressão intracraniana (acima de 30 mmHg) estão associados com aumento da morbidade de pacientes com TCE grave por evento isquêmico secundário. Provavelmente a PAM abaixo de 60 mmHg estaria associada com morbidade isquêmica pós-traumática.

Analisando a tabela 6, podemos verificar que a redução da perfusão cerebral abaixo de 40 mmHg ($p < 0,05$) e provavelmente a redução da PAM abaixo de 60 mmHg ($p = 0,05$) apresentam associação com maior número de eventos fatais após TCE grave em adultos.

É importante salientar que as anormalidades verificadas em PIC, PPC e PAM apresentaram associação significativa a partir do quarto dia de monitorização da pressão intracraniana. Provavelmente este fato decorra da evolução esperada do paciente grave com índices altos de morbidade e mortalidade. Porém acredita-se que, com o aprimoramento dos protocolos de manejo intensivo destes pacientes, ocorra uma redução da morbidade e mortalidade.

O estudo teve a aprovação do comitê de ética do DML de POA para análise dos dados de necropsia destes pacientes. A evidência de alterações tomográficas sugestivas de isquemia, como hipodensidade e edema 24 horas após o trauma craniano, foi verificada em 64,5% e 85,5% dos pacientes adultos e pediátricos acompanhados, respectivamente. Isquemia traumática foi evidenciada em TC de crânio em 12 pacientes (85,7%) que evoluíram ao óbito, sendo que achados de necropsia sugestivos de edema cerebral foram evidenciados em 11 pacientes (78%).

Encontramos alterações estatisticamente significativas entre a elevação da PIC e a baixa PPC em adultos com a ocorrência de isquemia e foi verificada correlação significativa entre o aumento da PAM em crianças com a evolução para o óbito. Provavelmente estas evidências sugerem que as crianças apresentam maior tolerância para aumentos da PIC do que os adultos, sendo que a mortalidade em crianças com TCE grave é mais baixa e dependente do aumento da PAM.

O traumatismo craniano grave representa a maior causa de mortalidade e morbidade em crianças nos Estados Unidos. Crianças acima de 15 anos de idade representam mais da metade da incidência anual de TCE (185/ 100000 crianças) (Pfenninger e Santi, 2002). Andrade e colaboradores (2001) descrevem uma incidência anual na população brasileira de 57 mil mortes devido a TCE, a maioria por acidentes automobilísticos.

No presente estudo houve concordância com os índices de mortalidade da literatura, sendo que ocorreram 45,2% (14 pacientes) de óbitos nos pacientes com TCE grave monitorizados com medidas da PIC. Ao analisar os óbitos nos grupos adulto e pediátrico, verificamos que as taxas de óbito foram 56,5% (13 pacientes) e 12,5% (1 paciente), respectivamente. Não houve correlação significativa entre a mortalidade em pacientes que realizaram a monitorização da PIC. Não houve associação significativa dos pacientes com aumento da pressão intracraniana e evolução fatal.

Conforme dados da Secretaria Municipal da Saúde (SMS) de POA, o coeficiente de mortalidade em 2002, devido a causas externas (acidentes de trânsito, homicídios, suicídios, quedas acidentais, afogamento, acidentes por arma de fogo) foi de 73,9/100000 habitantes. As taxas de mortalidade especificamente para TCE não são conhecidas, conforme registro da SMS, pois normalmente o atestado de óbito é preenchido como tendo causa básica a natureza patológica da lesão, por exemplo hematoma intracraniano. Da mesma forma, os registros do HPS de POA, não estão aptos para fornecimento de óbito por TCE. A pesquisa necessita avaliação cautelosa de prontuários médicos para averiguação da causa de internação e, destes, qual teve evolução fatal.

A importância da prevenção de dano cerebral secundário está na manutenção da homeostase durante monitorização da PIC (Jones e Andrews, 1994). Salientamos a importância da monitorização da PIC no manejo agudo do trauma craniano grave tanto em crianças, quanto em adultos. A partir desta variável, podemos aferir os valores de PPC e, juntamente com a PAM, controlar as anormalidades do hemometabolismo cerebral e manejar quando necessário.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

7.1 A ocorrência de isquemia pós-traumática nos pacientes com traumatismo craniano grave monitorados com pressão intracraniana foi de 64,5% (20 pacientes). Nos pacientes adultos, esta taxa foi de 56,5% (13 pacientes). A ocorrência de isquemia foi maior em crianças (85,5%, 7 pacientes) e nos casos de óbitos (87,7%, 12 pacientes).

7.2 A elevação da pressão intracraniana e da pressão arterial média e a queda da pressão de perfusão cerebral estão associadas com mortalidade e isquemia cerebral traumática nestes pacientes. É importante salientar que crianças toleram uma maior pressão intracraniana que os adultos e apresentam um menor índice de mortalidade e uma maior evidência de anormalidades isquêmicas em neuro-imagem.

No presente estudo houve concordância com os índices de mortalidade da literatura, sendo que ocorreu um total de 45% (14 pacientes) de óbitos. Observou-se que 56,5% (13 pacientes) dos óbitos ocorreram entre pacientes adultos e 12,5% (1 paciente) entre crianças.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams JH, Graham DI, Scott G, Parker LS, Doyle D. Brain damage in fatal non missile head injury. *J Clin Pathol.* 1980;33: 1132-1145.

Alberts B, Bray D, Johnson A *et al.* Fundamentos da Biologia Celular, uma introdução à biologia molecular da célula. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 1999; 381-456.

Adelson PD *et al.* Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Cerebral perfusion pressure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003; 4(3 Suppl):S31-3.

Andrade AF, Brock RS, Shu EBS *et al.* Terapia Intensiva no Trauma de Crânio. In: Eds. Freire E. Trauma – A doença dos séculos. São Paulo: Editora Atheneu, 2001; 1151-1176.

Becker DP, Miller JD, Ward JD, *et al.* The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *Journal of Neurosurg.* 1977; 47:491-502.

Blumbergs PC. Pathology In: Eds. Reilly P, Bullock R. Head injury. London: Chapman & Hall Medical, 1997; 39-68.

Bullock R, Chesnut RM, Clifton G. Guidelines for the management of severe head injury. *J Neurotrauma.* 1996; 13: 643-734.

Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2004: 165-184.

Chan KH, Miller JD, Dearden NM *et al.* The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 1992; 77: 55-61.

Chopp M, Chen H, Dereski MO, Garcia IH. Mild hypothermic intervention after graded ischemic stress in rats. *Stroke*. 1991; 22: 222-231.

Clarke DD, Sokoloff L. Circulation and Energy Metabolism of the Brain. In: Eds. Siegel GF, Agranoff BW, Alberts RW *et al.* *Basic Neurochemistry Molecular, Cellular and Medical Aspects*. Philadelphia: Lippincott- Raven Publishers, 1999; 638-669.

Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Décima revisão. CID 10. São Paulo: Editora da cidade de São Paulo (Edusp), 1989. Capítulo XIX Lesões, envenenamento e algumas outras conseqüências de causas externas (S00-T98).

Clifton GL, McCormick WF, Grossman RG. Neurophatology of early and late deaths after head injury. *Neurosurgery*. 1981; 8:309-314.

Cruz J, Minoja G, Mattioli C *et al.* Severe acute brain trauma. In: Ed. Cruz J. *Neurologic and Neurosurgical Emergencies*. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 405.

Cruz J, Miner ME. Modulating Cerebral Oxygen Delivery and Extraction in Acute Traumatic Coma. In: Eds. Miner M, Wagner KA. *Neurotrauma*. Boston: Butterworths, 1986: 55-72.

Cruz J. Practical and comprehensive guidelines for bedside cerebral hemometabolic multitherapeutic optimization. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60(3): 670-674.

Davies SJ, Field PM, Raisman G. Regeneration of cut adult axons fails even in the presence of continuous aligned glial pathways. *Exp Neurol.* 1996; 142:203-216.

Eisenberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF e cols. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurg.* 1990; 73: 688-698.

Feldman Z, Narayan RK. Intracranial pressure monitoring: Techniques and pitfalls. In: Eds. Cooper PR. *Head Injury.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1993.

Fletcher & Fletcher, Wagner. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais.* Porto Alegre: Editora Artes médicas, 1995.

Ghajar J, Hariri RJ. Management of pediatric head injury. *Pediatr Clin N Am.* 1992; 39: 1093-1125.

Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF *et al.* Critical threshods for physiological parameters in patients with severe head injury. *Congress of Neurological Surgeons Annual Meeting.* Vancouver: British Columbia, 1993.

Graham DI, Adams JH. Ischaemic brain damage in fatal head injuries. *Lancet.* 1971; 6: 265-266.

Graham DI, Adams Jh, Doyle D. Ischaemic brain damage in fatal non missile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52: 346-50.

Graham DI, Adams JH e Gennarelli TA. Pathology of Brain Damage in Head Injury. In: Ed. Cooper PR. *Head Injury*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993; 91-113.

Guerrero J, Thurman DJ, Sniezek JE. Emergency department visits association with traumatic brain injury: United States, 1995-1996. *Brain Injury*. 2000; 14(2) :181-6.

Gusmão SS, Pittella JEH. Lesão encefálica hipóxica em vítimas fatais de acidente de trânsito. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002; 60:801-806.

James HE, Langfitt TW, Kumar VS e Ghostine SY. Treatment of intracranial hypertension. Analysis of 105 consecutive, continuous recordings of intracranial pressure. *Acta Neurochirurgica (Vienna)*. 1977; 36: 189-200.

Jellinger K, Seitelberger G. Protracted post-traumatic encephalopathy pathology, pathogenesis and clinical implications. *J Neurol Sci*. 1970; 10: 51-94.

Jenkins LW, Moszynski K, Lyeth BG *et al*. Increased vulnerability of the mildly traumatised rat brain to cerebral ischaemia: the use of controlled secondary ischaemia as a research tool to identify common or different mechanisms contributing to mechanical and ischaemic brain injury. *Brain Research*. 1989; 477: 211-224.

Jennett B, Mc Millan R. Epidemiology of head injury in Management of head injury. In: Eds. Jennett B e Teasdale G. Management of Head Injury. Philadelphia: FA Davis, 1981; 1-18.

Jennett B, Teasdale G, Galbraith S *et al.* Severe head in three countries. Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry, 1977; 40:291-295.

Jull N, Morris G, Marshall BSN *et al.* Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. J Neurosurg, 2000; 92: 1-6.

Kraus JF. Epidemiology of Head Injury. In: Ed. Cooper PR. Head Injury. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 1-26.

Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. Neurology. 1965; 15:622.

Lundeberg N. Continuos recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiatr Neurol Scand. 1960; (Suppl 149) 36:1-193.

Magistretti PJ. Brain Energy Metabolism. In: Zigmond MJ, Bloom FE, Landis SC *et al.* Fundamental Neuroscience. Boston: Academic Press, 2003; 339-360.

Marmarou A. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. Journal of Neurosurg. 1991; 75:S59-S66.

Mauldan MVC, Zambelli HJL, Dantas VP *et al.* Análise de 52 pacientes com traumatismo de crânio atendidos em UTI pediátrica. Considerações sobre o uso da monitorização da pressão intracraniana. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60:967-970.

Mendelow AD, Teasdale GM, Jennett B. Riscks of intracranial haematoma in head injury patients. *British Medical Journal.* 1983, 287: 1173-1176.

Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK. Further experience in the management of severe head injury. *Journal of Neurosurg.* 1981; 54: 289-299.

Miller ID *et al.* CT scan, IPC and neurological evolution in the prognosis of severe head injury. *Acta Neurochirurgica (supplement) (Vienna).* 1979; 28: 86-88.

Miller JD, Becker DP, Ward JD *et al.* Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *Journal of Neurosurgery.* 1977; 47: 503-516.

Motulsky H. *Intuitive Biostatistics.* New York: Oxford University Press, 1995; 93-105.

North B. Intracranial pressure monitoring. In: Reilly P, Bullock R. *Head injury.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1997; 209-215.

Oertel M, Kelly DF, Lee JH e cols. Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury. *J Neurosurg.* 2002; 97: 1045-1053.

Oliveira RR, Costa CC, Severo CM. Traumatismo craniocéfálico. In: Eds. Fritscher CC, Chatkin JM, Mariante A, Wainstein R. Manual de Urgências Médicas. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2002; 425-433.

Pfenninger F, Santi A. Severe traumatic brain injury in children - are the results improving? Swiss Med Wkly. 2002; 132: 116-120.

Plotnik Rose e Stefani MA. Traumatismo Crânioencefálico. In: Ed. Nasi LA. Rotinas em pronto socorro. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 2004; 361-371.

Procaccio F, Stocchetti N, Citerio G. Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma (Part I). J Neurosurg Sci. 2000; 44 1-10.

Reilly P. Management of intracranial pressure and cerebral perfusion. In: Reilly P, Bullock R. Head Injury. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997; 385-407.

Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. J Neurosurg. 1995; 83: 949.

Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. J Trauma. 1990; 30: 933-941.

Salvant JB jr e Muizelaar JP. Changes in cerebral blood flow and metabolism related to the presence of subdural hematoma. Neurosurgery. 1993; 33: 387-393.

Sosin DM, Sniezec JE, Waxweiler RJ. Trends in death associated with traumatic brain injury. *JAMA*. 1995; 273(22): 1778-1780.

Steven JA. The Management of Intracranial Hypertension. In: Eds. Miner M, Wagner KA. *Neurotrauma*, CIDADE: EDITORA, 1986; 41-52.

Stevens WJ. Multimodal monitoring: head injury management using SjvO₂ and LICOX. *Neurosci Nurs*. 2004; 36(6): 332-9.

Strandgaard S e Paulson OB. Regulation of cerebral blood flow in health and disease. *Journal of Cardiovascular pharmacology*. 1992; 19: s89-s93.

The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Indications for Intracranial Pressure Monitoring. *Journal of Neurotrauma*. 2000; 17: 51-73.

The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Age. *Journal of Neurotrauma*. 2000; 17: 197-210.

The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe head injury. *Journal of Neurotrauma*. 1996; 13(11): 683-697.

Victor M e Ropper AH. Craniocerebral trauma. In: Adams and Victor's, *Principle of Neurology*. New York: McGraw-Hill, 2001; 925-951.

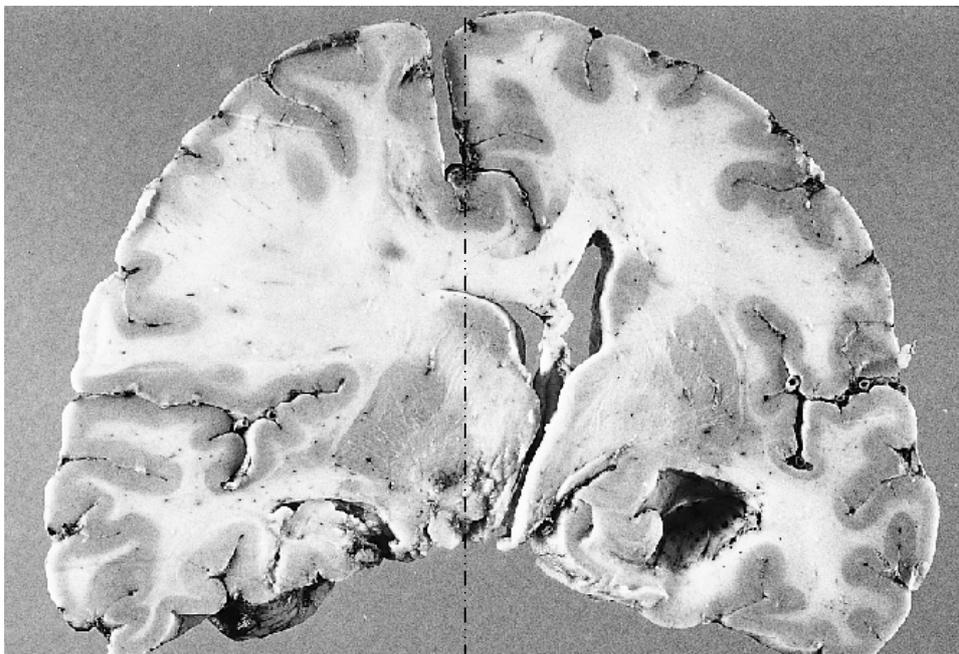
White H e Baker A. Continuous jugular venous oximetry in the neurointensive care unit- a brief review. *Can J Anesth.* 2002; 49: 623-629.

FIGURAS

Figura 1. Lesão Axonal Difusa - Áreas múltiplas de infartos corticais em um paciente com TCE grave que sobreviveu 28 dias (Blumbersgs, 1997).



Figura 2. Edema Cerebral - Edema cerebral do hemisfério esquerdo decorrente de Hematoma Subdural Agudo (Blumbersgs, 1997).



hemisfério esquerdo

hemisfério direito

Figura 3. Lesão Isquêmica - Necrose isquêmica difusa da região cortical e degeneração secundária da substância branca central. Atropelamento de pedestre com conseqüente parada cardíaca e estado vegetativo. Paciente mantido por 1 ano em ventilação mecânica (Blumbers, 1997).



Figura 4. Interpretação e manejo de anormal S_jO₂ (White e Baker, 2002)

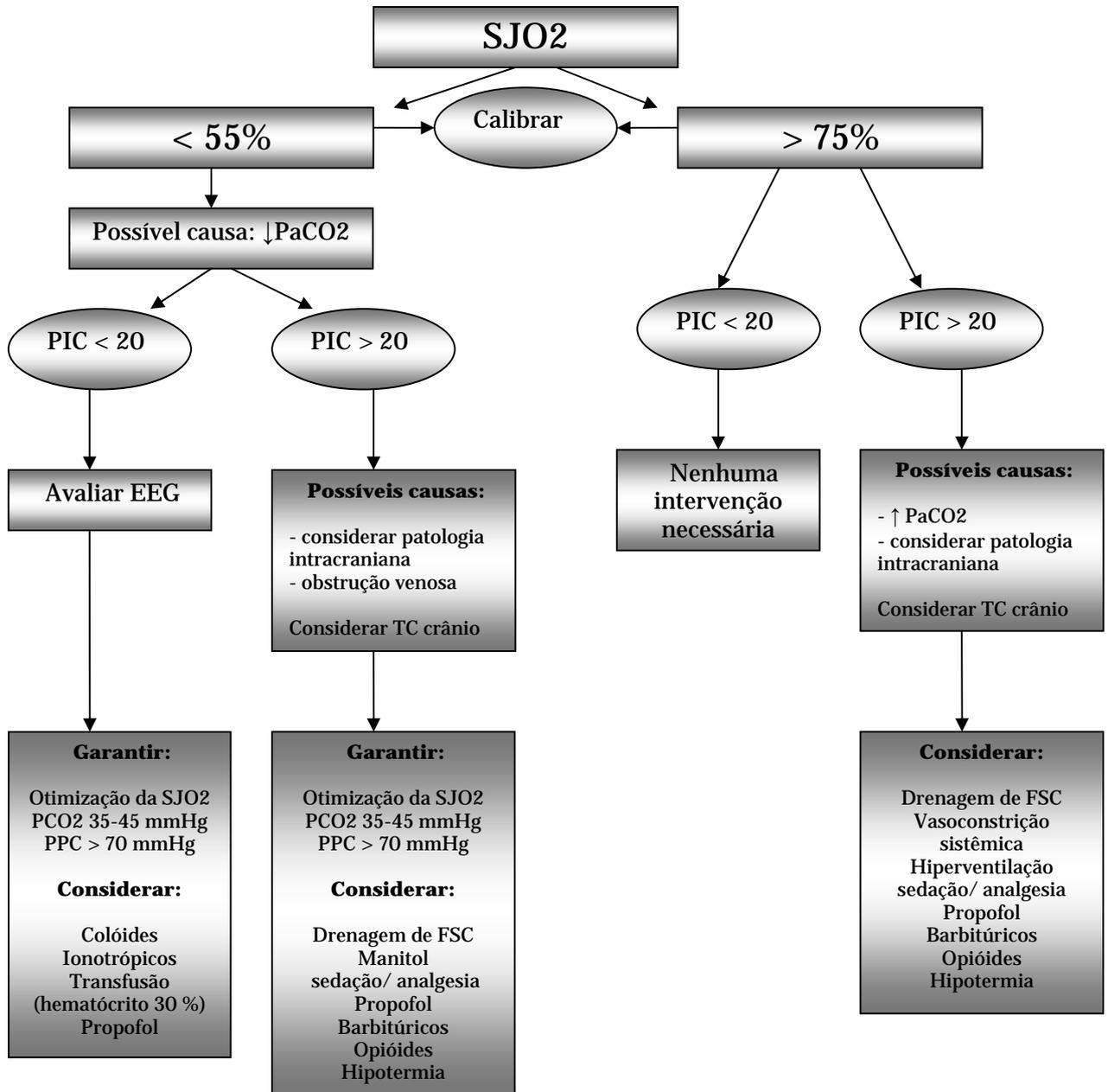
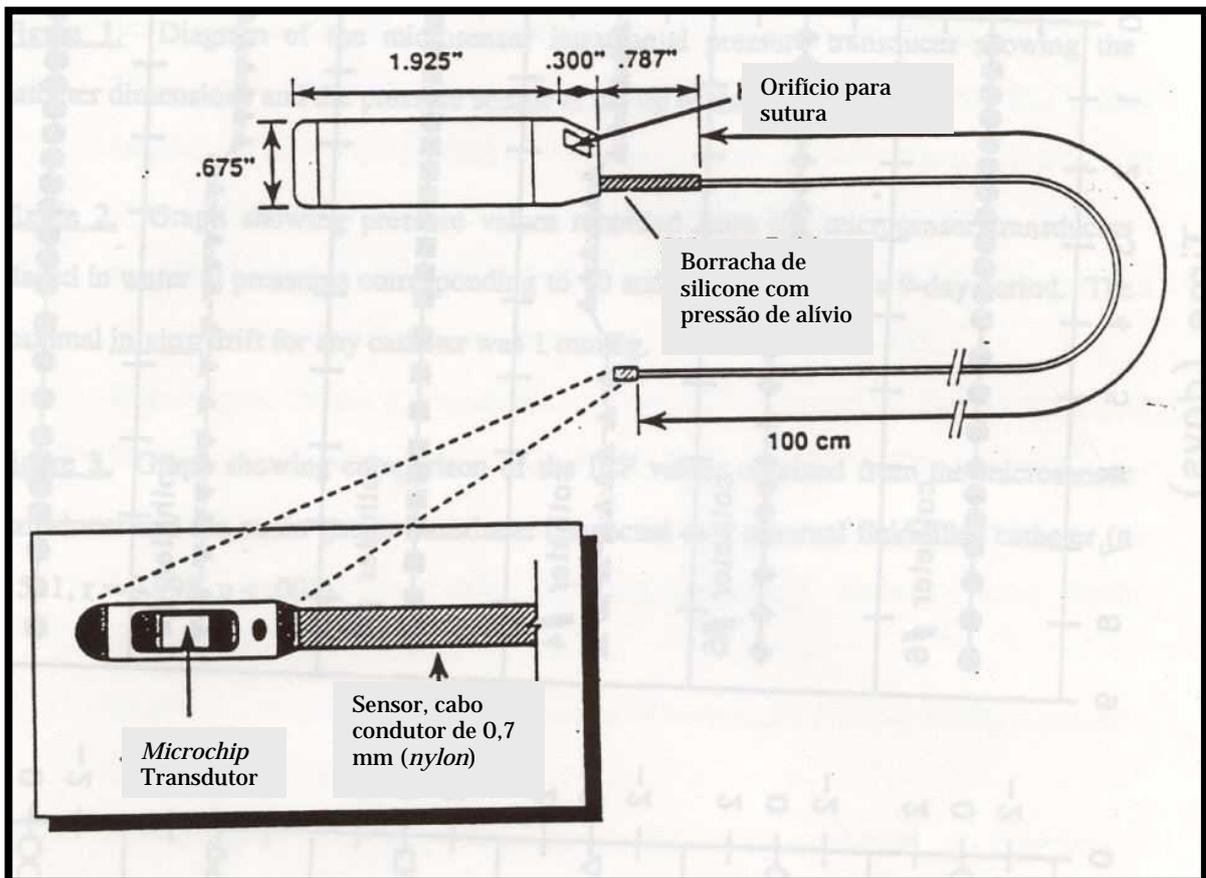


Figura 5. Transdutor , microsensor de PIC



ANEXOS

Anexo 1: Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do HPS de POA



PREFEITURA MUNICIPAL DE PORTO ALEGRE
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
HOSPITAL DE PRONTO SOCORRO
DIREÇÃO CIENTÍFICA

Of. 038/2004

Porto Alegre, 17 de maio de 2004.

Ref. Projeto de Pesquisa

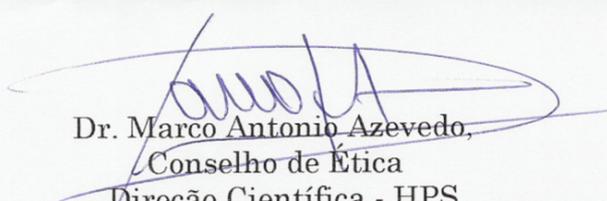
AC CP N. 004/2003

Estudo de variáveis hemometabólicas em pacientes com isquemia cerebral traumática.

Prezados Autores:

O seu Projeto de Pesquisa foi revisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Pronto Socorro Municipal de Porto Alegre, sendo considerado adequado do ponto de vista ético e metodológico para execução neste hospital.

Atenciosamente,


Dr. Marco Antonio Azevedo,
Conselho de Ética
Direção Científica - HPS.

Anexo 2: Termo de Consentimento

PREFEITURA MUNICIPAL DE PORTO ALEGRE

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE

HOSPITAL DE PRONTO SOCORRO

ACESSORIA CIENTÍFICA

COORDENADORIA DE ENSINO E PESQUISA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O objetivo deste estudo é contribuir com a medicina através da produção de conhecimento que propicie a identificação de fatores de risco relacionados com a isquemia cerebral em pacientes com trauma craniano grave. O estudo apresenta a hipótese de que a melhora nos cuidados intensivos destes pacientes pode reduzir a morbi-mortalidade, devido à redução do vasoespasma e conseqüente isquemia cerebral. As variáveis estudadas serão as medidas rotineiramente aplicadas nos pacientes com trauma craniano grave nas unidades de cuidados intensivos. Estudos recentes apontam um índice de mortalidade de 50% para o traumatismo cranioencefálico grave. Após o início do uso de protocolos de manejo intensivos é possível uma diminuição para 36%. Nos casos de óbitos, seria de fundamental importância para a ciência a análise do tecido cerebral para identificação de danos neuronais que possam ser evitados nos casos subseqüentes, permitindo assim uma redução ainda mais importante da morbi-mortalidade dos pacientes com trauma craniano grave. A análise desta variável somente será realizada mediante autorização do responsável pelo paciente, com intuito de auxiliar a medicina no manejo do trauma craniano e aspirar à redução da morbi-mortalidade.

Eu,.....fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que novas informações, obtidas durante o estudo, me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação da pesquisa, face a estas informações.

O (A) profissional.....certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial. Fui informado que caso existam danos à saúde do paciente, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

.....
Assinatura do responsável

.....
Assinatura do pesquisador

Anexo 4. Manejo do TCE grave no Hospital de Pronto Socorro de POA

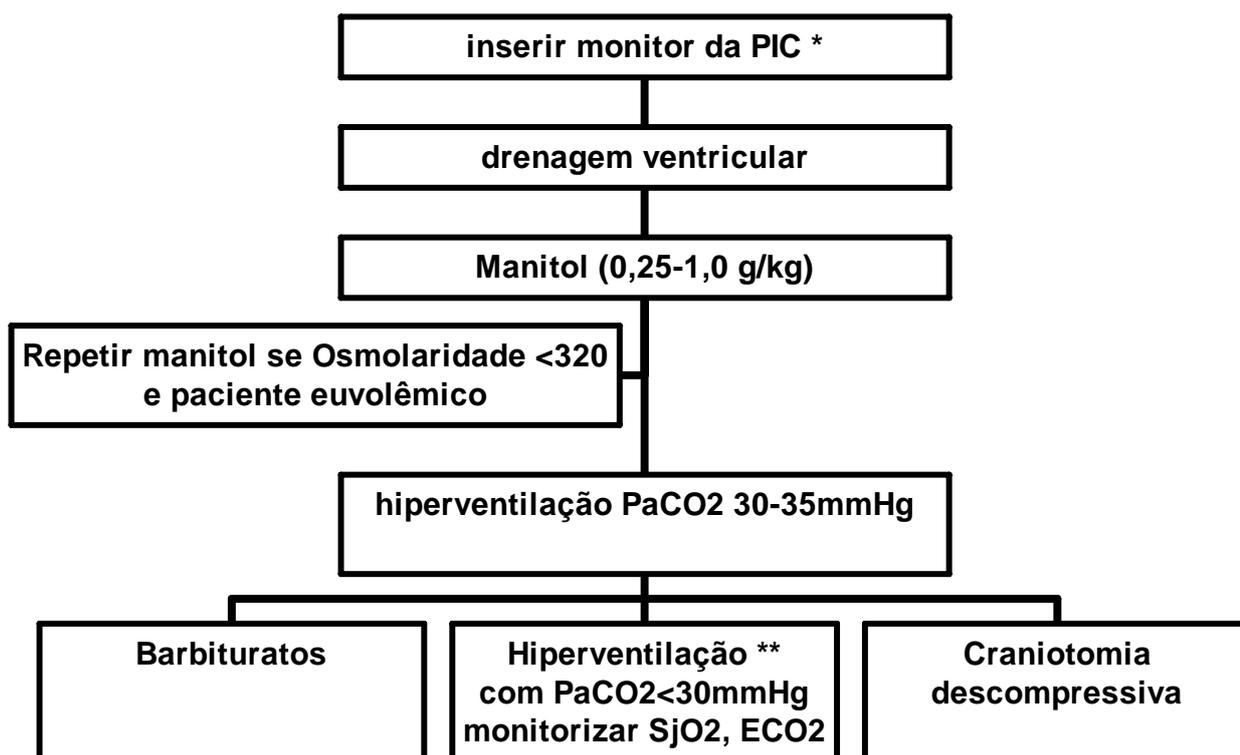
1. O Escore de Coma de Glasgow (ECG) e tamanho e reflexos pupilares devem ser registrados inicialmente e observados no decorrer do tratamento a cada hora. Muitas vezes uma dilatação pupilar unilateral significa o efeito de um hematoma provocando hérnia uncal cerebral sobre o tronco encefálico, devendo ser imediatamente investigada.
2. Devem ser descartadas lesões localizadas nas pálpebras ou na cavidade orbitária que podem provocar dilatação pupilar.
3. Em caso de TC inicial normal, deve-se repetir o exame em 24 horas. Se o paciente estava hipotenso ou tem um problema de coagulação, a TC deve ser repetida em 12 horas.
4. Em casos com TC alterada deve ser rotineiramente repetido o exame em 24 horas e em casos de deterioração neurológica (como a perda de 2 pontos na ECG, alterações motoras ou pupilares). Também se indica repetição da TC com aumentos sustentados da PIC acima de 25mmHg.
5. Elevação do dorso do leito à 30° e evitar flexões, extensões e movimentos laterais cérico cranianos > 15°, mantendo-se o alinhamento neutro da cabeça.
6. Manter vias aéreas desobstruídas e ventiladas.
7. Entubação do paciente com TCE grave, preferentemente com agentes de curta duração (Midazolam 0,2 a 0,3 mg/kg, Propofol 1 a 2 mg/kg, Thiopental 2 a 3 mg/kg).
8. Deve ser evitada a hiper ou hipocapnia, mantendo-se os níveis de PaCO₂ entre 30 a 35mm Hg, com adequada oxigenação (PaO₂ > 90mmHg e Sat O₂ > 95%).
9. Durante a Fisioterapia, aspirações e banhos, controlar os níveis de PIC; não manter a PIC elevada por mais de 5 minutos intermitentemente.
10. A sedação e analgesia podem ser continuadas com agentes de ação curta, permitindo a avaliação neurológica periódica.

11. Deve ser feito de forma a evitar episódios de hipotensão (PA sistólica < 90mm Hg), associados a maior morbi-mortalidade no TCE grave.

12. Dentro da rotina básica de ressuscitação, devem ser empregados agentes isotônicos (soro fisiológico ou Ringer lactato), evitando-se fluidos hipotônicos como glicose a 5%. A hipertensão pode ocorrer em alguns pacientes (muitas vezes como resposta reflexa à hipertensão intracraniana), porém não se recomendam agentes anti-hipertensivos, sendo na maioria das vezes controlada com sedação e analgesia.

13. Utilização de anticonvulsivantes (Fenitoína)

Manejo avançado do TCE grave com aumento da PIC



Anexo 5. Neuromonitorização do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre

1. A monitorização da PIC está indicada em:

Pacientes com TCE grave (Glasgow abaixo de 8*) e TC alterada**.

* após ressuscitação cardio-respiratória inicial, por mais de 6 horas.

** considera-se TC alterada quando houver pelo menos um dos seguintes achados:

apagamento das cisternas peri-mesencefálicas e do III ventrículo, desvio da linha média, hemorragia intracraniana de qualquer natureza, contusão cerebral focal ou difusa.

2. A técnica de escolha será o cateter intraventricular associado a microsensor de pressão (Codman®).
3. Os procedimentos serão feitos preferentemente no bloco cirúrgico. Alternativamente, em situações excepcionais, o sistema de monitorização poderá ser colocado no setor de UTI ou Poli.
4. Através de uma trepanação única frontal direita será feita uma punção ventricular (num máximo de 3 tentativas) e a colocação simultânea de um eletrodo com microsensor de pressão. O cateter ventricular e o microsensor serão tunelizados abaixo do couro cabeludo e exteriorizado em locais diferente a uma distância mínima de 6cm da incisão cirúrgica. Quando houver uma laceração extensa do couro cabeludo no local de inserção poderão ser escolhidos outros locais alternativos, a critério do neurocirurgião.
5. O paciente sairá do BC com um curativo fechado com atadura, escondendo todos os cabos e drenos para evitar a retirada acidental. A atadura será removida após 24 de UTI (a menos que haja uma outra incisão de outra cirurgia ou salvo orientação médica em contrário), sendo mantido então com um curativo simples, com neomicina pomada nas incisões de entrada de cateteres.

6. O paciente deverá permanecer com a cabeceira a 30 graus de altura, salvo contra-indicação médica. O dreno deverá ser fechado brevemente e reposicionado quando houver a necessidade de modificação da altura da cabeceira do paciente.
7. A monitorização será contínua através do microsensor. Deverá ser feito o registro horário da PIC. O alarme do monitor deve ser ajustado a soar com aumentos da PIC acima de 20mm Hg, devendo nestes casos ser comunicado à enfermeira responsável.
8. O cateter ventricular permanecerá fechado e só será aberto nos períodos de PIC acima de 20mm Hg. A altura do dreno será de 15cm acima do ponto zero.
9. A cada dois dias será feito um exame de LCR com pesquisa de células, proteínas, glicose, bacterioscópico e cultura com teste.
10. O rotineiro de equipe de Neurocirurgia passará diariamente para orientar o manejo da PIC junto à equipe de intensivistas e enfermagem.
11. Os cateteres e sensores serão removidos quando o paciente permanecer pelo menos 24 horas sem episódios de hipertensão intracraniana, com orientação do rotineiro da equipe de Neurocirurgia.

