



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CAMPUS DE SOBRAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**KEVEN FERREIRA DA PONTE**

**VALOR PROGNÓSTICO DAS MEDIDAS DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO NA  
TOMOGRAFIA ADMISSINAL DE PACIENTES VÍTIMAS DE TRAUMATISMO  
CRANIANO MODERADO E GRAVE**

**SOBRAL**

**2019**

KEVEN FERREIRA DA PONTE

VALOR PROGNÓSTICO DAS MEDIDAS DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO NA  
TOMOGRAFIA ADMISSÃO DE PACIENTES VÍTIMAS DE TRAUMATISMO  
CRANIANO MODERADO E GRAVE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Gerardo Cristino Filho.

SOBRAL

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- P857v Ponte, Keven Ferreira da.  
Valor prognóstico das medidas da bainha do nervo óptico na tomografia admissional de pacientes vítimas de traumatismo craniano moderado e grave / Keven Ferreira da Ponte. – 2019.  
53 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2019.  
Orientação: Prof. Dr. Gerardo Cristino Filho.
1. Traumatismos Craniocerebrais. 2. Tomografia Computadorizada por Raios X. 3. Nervo Óptico. 4. Prognóstico. I. Título.

CDD 610

---

KEVEN FERREIRA DA PONTE

VALOR PROGNÓSTICO DAS MEDIDAS DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO NA  
TOMOGRAFIA ADMISSIONAL DE PACIENTES VÍTIMAS DE TRAUMATISMO  
CRANIANO MODERADO E GRAVE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Neurociências.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Gerardo Cristino Filho (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Paulo Roberto Lacerda Leal  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

À minha querida família, em especial minhas  
amadas Leilane, Lis e Isabela.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Gerardo Cristino Filho, pela orientação, motivação e aprendizado em todos os momentos de minha formação profissional e acadêmica. Meu respeito, admiração e gratidão por tudo.

Aos professores da banca examinadora, Prof. Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto e Prof. Dr. Paulo Roberto Lacerda Leal, pela pronta aceitação ao convite e valiosas sugestões.

Aos meus pais, Francisco e Auricelha, pelo exemplo, apoio e presença constante.

A minha esposa, Leilane, pelo companheirismo, compreensão e paciência em todos os momentos.

As minhas filhas, Lis e Isabela, pelas alegrias intermináveis.

A minha irmã, Kelly, pelas reflexões reiteradas.

Aos estimados estudantes da Liga de Neuro da UFC-Sobral, em especial Mateus, Joaquim e Marcos, pela ajuda na coleta de dados.

Aos professores e colaboradores do Mestrado em Ciências da Saúde, pelo compromisso com o ensino e a pesquisa em Sobral.

“A criança é pequena e encerra o homem; o cérebro é estreito, mas alberga a inteligência; os olhos não são mais do que um ponto, mas abarcam léguas.”

(Alexandre Dumas filho)

## RESUMO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma das principais causas de morte e incapacidade na população, sobretudo entre adultos jovens. A tomografia computadorizada (TC) é o exame mais utilizado para avaliar os danos encefálicos no TCE. Este trabalho objetivou estudar o valor prognóstico das medidas tomográficas da bainha do nervo óptico (BNO) nesta situação clínica. Para isto, foi conduzido um estudo de coorte retrospectivo com pacientes vítimas de TCE moderado e grave admitidos em Unidade de Terapia Intensiva da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de abril a setembro de 2018. As medidas do diâmetro da BNO a 3mm e 10mm do globo ocular (DBNO-3 e DBNO-10), as razões destas medidas pelo diâmetro do globo ocular (RNG-3 e RNG-10) e as áreas seccionais a 3mm e 10mm (ABNO-3 e ABNO-10) foram calculadas na TC admissional e testadas quanto à sua associação com a mortalidade hospitalar e com um desfecho combinado, definido como realização de craniotomia e/ou óbito hospitalar. Desta forma, foram incluídos 81 pacientes, com média de idade de  $36,3 \pm 15,8$  anos. 41% submeteram-se a craniotomia. A mortalidade hospitalar foi de 41%, enquanto 72% obtiveram desfecho combinado. Nenhuma das medidas tomográficas associou-se significativamente à mortalidade hospitalar. Craniotomia foi fator de proteção para mortalidade (OR=0,29; p=0,01). DBNO-10 e RNG-10 apresentaram associação com o desfecho combinado (p=0,03 e 0,005, respectivamente). Na análise do subgrupo de pacientes não submetidos a craniotomia, demonstraram valor prognóstico independente para mortalidade hospitalar unicamente um DBNO-10 > 4,3mm (OR=14,24; p=0,03) e uma RNG-10 > 0,19 (OR=24,87; p=0,03). O DBNO-10 e, sobretudo, a RNG-10 apresentaram, portanto, valor prognóstico superior aos demais parâmetros tomográficos, podendo servir de indicadores práticos e objetivos na avaliação de pacientes vítimas de TCE moderado e grave.

**Palavras-chave:** Traumatismo cranioencefálico. Tomografia computadorizada. Bainha do nervo óptico. Prognóstico.



## ABSTRACT

### Optic Nerve Sheath Measurements as Prognostic Tools in Traumatic Brain Injury

**BACKGROUND:** Brain Computed Tomography (CT) is an essential diagnostic test to evaluate traumatic brain injury (TBI) patients. The optic nerve sheath (ONS) has been increasingly studied for the assessment of intracranial hypertension in traumatic brain injury (TBI) patients. The aim of this study was to evaluate different measures in the ONS as CT prognostic tools. **METHODS:** A retrospective cohort study was conducted by including patients with moderate and severe TBI admitted to the Intensive Care Unit between April and September 2018. ONS diameters, ratios between then and transverse diameter of the eyeball and ONS cross-sectional areas were calculated on admission CT at 3mm and 10mm from the eyeball, resulting in ONSD-3, ONSD-10, NER-3, NER-10, ONSA-3 and ONSA-10. The association between measurements and hospital mortality was investigated. A combined secondary outcome was defined as craniotomy within 5 days and/or death. **RESULTS:** Eighty one patients were included. Mean age was 36.3 +/- 15.8 years. 93% were men. 41% underwent craniotomy. Hospital mortality was 41%, while 72% had a combined outcome. None of the CT variables were significantly associated with hospital mortality. Craniotomy was a protective factor. Only ONSD-10 and NER-10 presented a significant association with the combined outcome ( $p = 0.03$  and  $0.005$ , respectively). In the subgroup of non-operated patients, ONSD-10 and NER-10 demonstrated independent prognostic value for hospital mortality, with cut-off values of ONSD-10  $> 4.3\text{mm}$  (AOR = 14.24,  $p = 0.03$ ) and NER-10  $> 0.19$  (AOR = 24.87,  $p = 0.03$ ). **CONCLUSION:** The ONSD-10 and NER-10 measurements showed a better association with prognosis compared to measurements taken at 3mm, as well as other tomographic parameters for patients with moderate and severe TBI.

**Keywords:** Traumatic brain injury. Computed tomography. Optic nerve sheath. Prognosis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxo liquórico e sua relação com a bainha do nervo óptico .....	25
Figura 2 – Medida da bainha do nervo óptico pela ultra-sonografia ocular .....	26
Figura 3 – Cálculo das medidas da bainha do nervo óptico. Imagens de tomografia computadorizada (TC), em cortes sagital (A), axial (B) e coronal (C). Na imagem A, a linha roxa indica o nível de corte da imagem B, e a linha azul, o nível de corte da imagem C (localizada a 3mm atrás do globo ocular). Na imagem B, ilustra-se o cálculo do DBNO-3 (6,2 mm), DBNO-10 (4,7 mm) e o diâmetro transversal do globo ocular (22,8 mm), este último utilizado para o cálculo de RNG-3 e RNG-10. Na imagem C, ilustra-se o cálculo da ABNO-3 (43,2 mm <sup>2</sup> ) .....	33
Figura 4 – Diagramas de caixa (box plots) mostrando as diferenças nos valores do DBNO-10 e RNG-10 entre os sobreviventes e não sobreviventes na população do estudo (A e B) e no subgrupo de pacientes não operados (C e D) .....	40
Figura 5 – Curvas ROC para a predição de desfecho combinado na população do estudo (A) e predição de óbito hospitalar no subgrupo de pacientes não operados (B) .....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cálculo do Escore de Coma de Glasgow (ECGla) .....	16
Tabela 2 – Descrição da Escala de Resultados de Glasgow aplicada (ERGa) .....	21
Tabela 3 – Características da população do estudo .....	37
Tabela 4 – Resultado das comparações entre as variáveis tomográficas indicativas de hipertensão intracraniana .....	38
Tabela 5 – Resultados das análises univariadas (valor p) envolvendo os parâmetros clínicos e tomográficos para os diferentes desfechos avaliados na população do estudo e no subgrupo de pacientes não operados .....	36
Tabela 6 – Análise ROC dos parâmetros com resultados significantes nas análises univariadas com seus pontos de corte de melhor desempenho .....	41
Tabela 7 – Resultados das análises univariadas e multivariadas envolvendo os parâmetros tomográficos para predição dos diferentes desfechos na população do estudo .....	42
Tabela 8 – Resultados das análises univariadas e multivariadas envolvendo os parâmetros tomográficos para predição dos diferentes desfechos na população do estudo .....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNO-3	Área da secção transversal da bainha do nervo óptico medida a 3mm atrás do globo ocular
ABNO-10	Área da secção transversal da bainha do nervo óptico medida a 10mm atrás do globo ocular
AOR	<i>Odds ratio</i> ajustada
DBNO-3	Diâmetro da bainha do nervo óptico medida a 3mm atrás do globo ocular
DBNO-10	Diâmetro da bainha do nervo óptico medida a 10mm atrás do globo ocular
DC	Desfecho combinado
DLM	Desvio da linha média
ECGla	Escore de Coma de Glasgow
ERGLa	Escala de Resultados de Glasgow
HIC	Hipertensão intracraniana
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
OR	<i>Odds ratio</i>
PAM	Pressão arterial média
PIC	Pressão intracraniana
PPC	Pressão de perfusão cerebral
RNG-3	Razão entre DBNO-3 e o maior diâmetro interno do globo ocular
RNG-10	Razão entre DBNO-10 e o maior diâmetro interno do globo ocular
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
TC	Tomografia computadorizada
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
USG	Ultra-sonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
V3	Terceiro ventrículo

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
<b>2.1</b>	<b>Fisiopatologia do traumatismo cranioencefálico</b> .....	17
<b>2.2</b>	<b>Lesões estruturais</b> .....	17
<b>2.3</b>	<b>Hipertensão intracraniana</b> .....	18
<b>2.4</b>	<b>Diagnóstico por imagem</b> .....	20
<b>2.5</b>	<b>Fatores prognósticos no traumatismo cranioencefálico</b> .....	20
<b>2.5.1</b>	<i>Fatores clínicos</i> .....	21
<b>2.5.2</b>	<i>Fatores tomográficos</i> .....	22
<b>2.5.2.1</b>	<i>Parâmetros tomográficos associados à hipertensão intracraniana</i> .....	23
<b>2.5.2.2</b>	<i>Medidas da bainha do nervo óptico</i> .....	25
<b>3</b>	<b>RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA</b> .....	28
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	29
<b>4.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	29
<b>4.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	29
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	30
<b>5.1</b>	<b>Desenho do estudo e critérios de elegibilidade</b> .....	30
<b>5.2</b>	<b>Coleta de dados</b> .....	31
<b>5.3</b>	<b>Apresentação dos dados e análise estatística</b> .....	33
<b>5.4</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	34
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	35
<b>6.1</b>	<b>População do estudo</b> .....	35
<b>6.2</b>	<b>Dados tomográficos</b> .....	37
<b>6.3</b>	<b>Associações com o prognóstico</b> .....	38
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	44
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	48
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49

## 1 INTRODUÇÃO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é definido como qualquer agressão gerada por forças externas capazes de ocasionar lesão anatômica ou comprometimento funcional de estruturas do crânio ou do encéfalo (MENON *et al.*, 2010; MAGALHÃES *et al.*, 2017). Pode ser causado pelo impacto de um objeto ou por aceleração e desaceleração rápida da cabeça, gerando movimentos bruscos do tecido encefálico dentro da caixa craniana.

Trata-se de uma condição extremamente frequente e uma das mais importantes causas de morte e incapacidade em todo mundo. Nos Estados Unidos, a incidência de TCE foi estimada em 579 por 100 mil habitantes, o que representa 1,7 milhão de novos casos por ano (FAUL *et al.*, 2010). No Brasil, não se dispõe de dados sobre a incidência global de TCE a nível nacional, mas apenas sobre as hospitalizações. Dados do DATASUS de 2008 a 2012 apontaram cerca de 125.500 internações hospitalares por ano associadas ao TCE no Brasil, equivalente a uma taxa de 65,7 hospitalizações por 100 mil habitantes/ano (ALMEIDA *et al.*, 2016). Esta taxa é inferior às verificadas em países de alta renda (p.ex. 94 hospitalizações/100 mil/ano nos EUA), o que se deve muito provavelmente a uma subnotificação dos casos no Brasil (FAUL *et al.*, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2016).

O risco de TCE é diferente nas diversas faixas etárias, destacando-se picos de incidência em crianças de 0 a 4 anos, adolescentes e adultos jovens de 15 a 24 anos e em idosos (acima de 65 anos) (RUTLAND-BROWN *et al.*, 2006). Assim como a maioria das lesões traumáticas, a incidência é significativamente maior nos homens em comparação às mulheres, com proporções variando de 2:1 a 3:1 (KRAUS; MACARTHUR, 1996). Outro grande fator de risco para TCE é o uso de álcool. Nos Estados Unidos, 50% dos casos estão associados com o consumo desta substância (NICE, 2014).

As quedas são a principal causa, seguidas de acidentes de trânsito (JENNETT; FRANKOVYSKI, 1990; LANGLOIS *et al.*, 2006). No entanto, o mecanismo do trauma também apresenta grande variação nas diferentes faixas etárias. Durante os estágios iniciais e fases posteriores da vida, a vulnerabilidade de uma pessoa às quedas é maior. Nos adultos jovens, os acidentes de trânsito tomam posição de destaque. Além disso, a proporção de cada mecanismo causal pode sofrer influência de fatores socioeconômicos e culturais da região geográfica em questão.

Quanto à mortalidade, aproximadamente 30% das mortes por causas externas incluem um diagnóstico de TCE. Entre os norte-americanos, cerca de 52.000 mortes são registradas anualmente como resultantes de TCE, correspondendo a uma taxa anual de 16,6

mortes por 100.000 habitantes (CORONADO *et al.*, 2012). No Brasil, estima-se em cerca de 42.280 mortes por ano devido a TCE, com uma taxa de mortalidade de 22.1 / 100.000 / ano. (ALMEIDA *et al.*, 2016)

Entre os sobreviventes, grande parte guarda algum grau de seqüela, incluindo alterações motoras, cognitivas, comportamentais e emocionais que afetam definitivamente a vida do indivíduo e de seus familiares. Ainda nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 5,3 milhões de pessoas vivam com seqüelas relacionadas ao TCE (CORONADO *et al.*, 2012).

O TCE compreende um espectro amplo de lesões com diferentes níveis de gravidade e, conseqüentemente, variadas formas de apresentação clínica. O método mais amplamente utilizado para classificar a gravidade do TCE baseia-se no nível de consciência (alerta) do paciente, estimado pelo Escore de Coma de Glasgow (ECGla). O ECGla é o somatório das pontuações atribuídas a cada um dos 3 componentes da avaliação: resposta motora, resposta verbal e abertura ocular, com um valor total que varia de 3 a 15 (TEASDALE; JENNETT, 1974; **Tabela 1**). Pacientes que apresentam ECGla de 13 a 15 são classificados como leve, ECGla 9 a 12 como moderado e ECGla 3 a 8 como grave. A maioria dos casos de TCE é classificada como leve (80%), sendo 10% classificados como moderado e o restante como grave (BRUNS; HAUSER, 2003). Esta classificação possui as vantagens de ser simples, rápida e reprodutível, além de estar relacionada ao prognóstico. No entanto, apresenta limitações para pacientes com incapacidade para falar (como nos pacientes intubados) ou para abrir os olhos (como nos casos de trauma envolvendo as órbitas).

Devido à sua alta incidência, grande potencial de incapacidade e impacto na população economicamente ativa, o TCE representa um dos principais problemas de saúde pública em todo mundo. É importante que se conheçam todas as nuances desta “epidemia silenciosa”, a fim de que se possa traçar estratégias eficazes de prevenção bem como de assistência às vítimas.

Tabela 1 – Cálculo do Escore de Coma de Glasgow

<b>Escala de Coma de Glasgow</b>		
<b>Item</b>	<b>Valor</b>	<b>Descrição</b>
Abertura ocular (AO)	4	Espontânea
	3	Resposta ao comando verbal
	2	Resposta ao estímulo doloroso
	1	Ausente
Melhor resposta verbal (RV)	5	Orientado
	4	Confuso/desorientado
	3	Palavras inapropriadas
	2	Sons incompreensíveis
	1	Sem resposta
Melhor resposta motora (RM)	6	Obedece a comandos verbais
	5	Localiza o estímulo doloroso
	4	Retirada
	3	Resposta em flexão (decorticação)
	2	Resposta em extensão (descerebração)
	1	Sem resposta
<b>Escore de Coma de Glasgow (ECGla, 3-15) = AO + RV + RM</b>		

Fonte: TEASDALE; JENNETT, 1974.



## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Fisiopatologia do traumatismo cranioencefálico**

O traumatismo cranioencefálico (TCE) pode ser do tipo fechado ou penetrante. No trauma do tipo fechado, a lesão é determinada pelo impacto e pela movimentação da cabeça. Neste último caso, a rotação e aceleração da cabeça leva à lesão estrutural de neurônios e vasos, por meio de dois mecanismos.

O primeiro é o movimento diferencial entre o crânio e o cérebro, conseqüente à inércia de cada um. Como resultado, a superfície do encéfalo atrita contra irregularidades ósseas da base do osso craniano, causando destruição tecidual (contusões). Além disso, “veias-pontes” que partem do cérebro para os seios durais, estes últimos fixos ao crânio, podem romper-se, levando ao acúmulo de sangue entre o cérebro e o osso, no espaço subdural (hematoma subdural).

O segundo mecanismo de lesão por aceleração é a ruptura de estruturas dentro do próprio tecido encefálico devido ao cisalhamento. Este fenômeno deve-se à ação de forças de intensidades diferentes que incidem em camadas de diferentes densidades, causando movimento diferencial destas camadas. A aceleração determina, assim, a ruptura de vasos (com sangramento intracerebral) e de axônios dos neurônios (lesão axonal). Com exceção da fratura de crânio e do hematoma extradural (lesões por impacto direto), praticamente todos os demais tipos de lesões cerebrais podem ser produzidos pela aceleração angular da cabeça (GUSMÃO, 2016).

### **2.2 Lesões estruturais**

As lesões do TCE são classificadas segundo o critério topográfico em focais e difusas.

As lesões focais caracterizam-se por serem geralmente macroscópicas e limitadas a determinada área. São conseqüentes ao trauma localizado, sendo encontradas em cerca da metade dos pacientes com lesão cerebral grave. São lesões focais: contusão cerebral, hematomas intracranianos (extradural, subdural ou intracerebral) e hemorragia subaracnoide. Muitas destas lesões podem ser tratadas de forma eficaz por craniotomia. Este tratamento cirúrgico consiste na abertura do crânio para a retirada da lesão (contusão ou hematoma) além do controle de potenciais fontes de sangramento persistente.

As lesões difusas, em contrapartida, tendem a ser microscópicas e estão associadas à disfunção difusa do encéfalo. São representadas por: lesão axonal difusa e edema cerebral difuso. São observadas em aproximadamente 40% dos pacientes com lesão cerebral grave e representam a origem mais frequente de incapacidade neurológica persistente (GUSMÃO, 2016). Estas lesões em geral não são tratadas cirurgicamente, mas com medidas de suporte clínico ou de controle do edema.

Os mecanismos fisiopatológicos iniciais desencadeados pelo impacto e movimentação da cabeça no TCE são responsáveis pelo aparecimento das lesões encefálicas estruturais primárias (contusões, rupturas vasculares com hematomas, lesão axonal, edema cerebral). Após estes insultos iniciais, outros processos podem se desenvolver e contribuir para morte celular adicional, correspondendo às chamadas lesões secundárias. Nesse contexto, a hipertensão intracraniana se destaca como um dos principais fatores de agressão secundária ao tecido nervoso e, portanto, pior prognóstico dos pacientes (ANDRADE *et al.*, 2015).

### **2.3 Hipertensão intracraniana**

O encéfalo do adulto é envolto por uma caixa rígida e inelástica determinada pelos ossos do crânio. O interior deste compartimento está preenchido por líquido, sangue dentro dos vasos e pelo próprio tecido nervoso. A acomodação dos tecidos não compressíveis dentro de um compartimento rígido produz uma pressão, nesse caso denominada pressão intracraniana (PIC).

A teoria de Monro-Kelie estabelece que a PIC depende diretamente da constância do volume intracraniano. Qualquer aumento no volume de um dos componentes (líquor, sangue intravascular ou tecido encefálico) deve ocorrer às custas de diminuição dos outros, a fim de manter a PIC constante (ANDRADE *et al.*, 2015; TAVARES, 2015). Em situações normais, o líquido é o primeiro componente a se deslocar para o espaço subaracnoide espinal, seguindo-se do sangue para os seios venosos, permanecendo o cérebro relativamente incompressível. A partir do momento em que se esgotam as reservas de líquido e sangue venoso, o aumento continuado de um dos três componentes intracranianos ou de um quarto componente patológico (p.ex., tumor ou hematoma) necessariamente promoverá um aumento da PIC, ou seja, uma hipertensão intracraniana (HIC) (ANDRADE *et al.*, 2015).

HIC ocorre em mais de 50% dos pacientes com TCE grave (ANDRADE *et al.*, 2015). Nestes casos, o aumento do tecido encefálico pelo edema difuso ou o aparecimento de lesões expansivas intracranianas como hematomas ou contusões, isoladamente ou em

conjunto, são os responsáveis pela elevação secundária da PIC. A HIC não controlada, por sua vez, através de dois mecanismos vai levar a lesão encefálica secundária: 1) comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral; e 2) desenvolvimento de herniação cerebral.

O fluxo sanguíneo cerebral é responsável pela entrega dos substratos metabólicos para o funcionamento neuronal e depende diretamente da pressão de perfusão cerebral (PPC). Esta, por sua vez, corresponde ao gradiente de pressão que permite o impulsionamento do sangue através do sistema capilar. A PPC em última análise é determinada pela diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a PIC:  $PPC = PAM - PIC$ . Desta forma, o aumento da PIC reduz a PPC, podendo comprometer o fluxo sanguíneo cerebral e causar isquemia tecidual (ANDRADE et al., 2015; TAVARES, 2015).

Além disso, a HIC pode culminar com o deslocamento do tecido cerebral entre os subcompartimentos no interior do crânio, conhecido como herniação cerebral. Este deslocamento ocasiona a compressão de estruturas intracranianas, como o tronco encefálico, muitas vezes envolvendo regiões vitais.

Clinicamente, a HIC pode se apresentar com o quadro clássico de cefaleia, náuseas, vômitos, papiledema (edema do disco óptico) e diminuição do nível de consciência. As herniações cerebrais se manifestam frequentemente por disfunção do tronco encefálico com alterações motoras (hemiplegia, decorticação, descerebração) e alterações pupilares (perda da reatividade à luz, assimetria do diâmetro) (TAVARES, 2015).

Apesar de úteis para a suspeição de HIC, os achados clínicos apresentam sensibilidade e especificidade limitada para o diagnóstico. A avaliação dos sintomas fica prejudicada no paciente comatoso. O papiledema é incomum na HIC aguda, tendo sido relatado em apenas 3,5% dos casos (SELHORST *et al.*, 1985). Já o comprometimento do nível de consciência, as alterações motoras e pupilares podem também ser consequência de uma lesão encefálica primária e ocorrerem mesmo na ausência de HIC.

O método padrão-ouro para diagnóstico de hipertensão intracraniana é a medição invasiva da PIC através de um cateter inserido em um dos ventrículos laterais e conectado a um transdutor de pressão (KHAN *et al.*, 2017; ANDRADE et al., 2015). A HIC é definida em adultos como valores persistentes de PIC maiores de 20mmHg. Valores entre 20 e 40mmHg indicam HIC moderada. PIC acima de 40mmHg representa HIC grave com risco de morte. Já os casos com níveis de HIC mantidos acima de 60mmHg são quase sempre fatais (ANDRADE et al., 2015).

## 2.4 Diagnóstico por imagem

A tomografia computadorizada (TC) crânio-cerebral é a modalidade de escolha para identificar presença e extensão do dano estrutural na fase inicial do TCE. É um método de imagem acessível, rápido, efetivo e de baixo custo quando comparado a outros métodos, como a ressonância (ZHU *et al.*, 2009).

A TC pode fornecer informação diagnóstica essencial com implicações terapêuticas importantes, como para indicação de intervenção cirúrgica de urgência. Pode ainda fornecer informações prognósticas valiosas para o manejo dos pacientes.

O exame está indicado para todas as vítimas de TCE moderado ou grave e grande parte dos casos de TCE leve. Além disso, como o desenvolvimento tardio ou progressão de hemorragias intracranianas pode ocorrer nas primeiras 24 a 36 horas após o evento traumático inicial, frequentemente se faz necessário repetir o exame.

A TC tem alta sensibilidade para sangramento agudo, de forma que o sangue é visto como uma coleção hiperatenuante (aspecto mais claro que o tecido cerebral). O edema ou a isquemia tecidual, quando evidentes, aparecem como regiões hipoatenuantes (mais escuras em relação ao tecido cerebral). Este exame fornece ainda sinais indiretos de aumento da pressão intracraniana e ocorrência de herniação cerebral, que compreendem: apagamento das cisternas da base, apagamento dos sulcos corticais, apagamento dos ventrículos e desvio da linha média.

## 2.5 Fatores prognósticos no traumatismo cranioencefálico

A previsão precisa de resultados em longo prazo após um TCE é útil para a tomada de decisão no manejo dos pacientes, sobretudo dos casos mais graves. O interesse acerca do prognóstico do TCE tem sido recorrente em publicações científicas. Características dos pacientes na admissão hospitalar revelaram-se preditoras de sequelas ou mortalidade em diversos estudos, sendo as principais: escore de coma de Glasgow (ECGla), reatividade pupilar, idade e alterações tomográficas (EISENBERG *et al.*, 1990; MRC CRASH Trial Collaborators *et al.*, 2008; STEYERBERG *et al.*, 2008).

Na maioria dos estudos que abordam variáveis prognósticas no TCE, o prognóstico é medido através da Escala de Resultados de Glasgow (ERGla), que classifica o desfecho do paciente em 5 categorias: 1 – morte; 2 – estado vegetativo; 3 – incapacidade

grave; 4 – incapacidade moderada; e 5 – boa recuperação (JENNETT; BOND, 1975; Tabela2).

Tabela 2 – Descrição da Escala de Resultados de Glasgow (ERGla)

Escala de Resultados de Glasgow	
Resultado	Descrição
(1) Morte	
(2) Estado Vegetativo	Não demonstra evidência de capacidade de elaboração de resposta significativa; não obedece a comandos simples nem pronuncia qualquer palavra. Pode exibir abertura de olhos, sucção, bocejos e respostas motoras localizadas.
(3) Incapacidade Grave	Paciente está consciente, mas incapaz de viver independentemente; precisa de ajuda diária de outrem para algumas atividades da vida diária (autocuidado) e/ou lidar com transporte e/ou fazer compras/gerenciar finanças
(4) Incapacidade Moderada	Não há necessidade de assistência na vida cotidiana, mas paciente é incapaz de retomar as suas atividades como antes (no trabalho, atividades sociais ou de lazer). Podem ter alterações de memória ou personalidade, hemiparesia, disfagia, ataxia ou epilepsia adquirida.
(5) Boa Recuperação	Capaz de se reintegrar na vida profissional e social normal, com ou sem sequelas físicas ou mentais leves

Fonte: JENNETT; BOND, 1975.

### 2.5.1 Fatores clínicos

Desde a sua introdução, o Escore de Coma de Glasgow (ECGla) tem sido utilizado como um dos mais importantes preditores de sobrevida após o TCE, permitindo a classificação dos pacientes nos três subgrupos de gravidade e, portanto, diferente prognóstico (TEASDALE; JENNETT, 1974; ALVAREZ *et al.*, 1998; MRC CRASH Trial Collaborators *et al.*, 2008; STEYERBERG *et al.*, 2008). Neste sentido, THORNHILL *et al.* (2000) constataram uma taxa de mortalidade ou estado vegetativo (ERGla 1 ou 2) de 8% para TCE leve (ECGla 13 a 15), 16% para TCE moderado (ECGla 9 a 12) e 38% para TCE grave (ECGla  $\leq$  8). Quanto aos desfechos em longo prazo entre os sobreviventes de TCE grave, somente cerca de 20% conseguem boa recuperação na ERGla (THORNHILL *et al.*, 2000).

No estudo CRASH, que incluiu mais de 10 mil pacientes vítimas de TCE com ECGla  $\leq$  14 de mais de 49 países, a idade, o ECGla e a reatividade pupilar foram os principais fatores clínicos admissionais relacionados com a mortalidade a 14 dias e prognóstico desfavorável (ERGla 1 a 3) a 6 meses. Neste estudo, um ECGla  $\leq$  8 (TCE grave), além de maior taxa de mortalidade, esteve associado a um percentual maior de pacientes sequelados

(ERGlA 3 ou 4) que não sequelados (ERGlA 5) entre os sobreviventes (MRC CRASH Trial Collaborators et al., 2008).

Como revelado pelo estudo CRASH, a reatividade pupilar a um estímulo luminoso (reflexo fotomotor) é outro elemento clínico de valor prognóstico no TCE, com alta confiabilidade, inclusive acrescentando precisão prognóstica quando utilizada em conjunto com o ECGlA. BRENNAN et al. (2018) mostraram que a adição da resposta pupilar ao ECGlA foi ainda mais útil na avaliação prognóstica de casos de TCE grave. Nos pacientes com ECGlA de 3, por exemplo, a mortalidade foi de 100% para os pacientes sem reatividade pupilar contra 40% para aqueles que apresentaram pelo menos uma das pupilas reativa à luz. A explicação para a maior gravidade relacionada às alterações pupilares é o fato de que na maioria das vezes estas alterações são resultantes de uma disfunção do tronco no contexto de herniação cerebral.

Finalmente, a idade avançada é também indicador relacionado com maiores taxas de incapacidade e mortalidade nos casos de TCE (MURRAY et al., 2018). Diversos estudos revelaram que a correlação positiva entre a idade e a mortalidade só se torna significativa a partir da faixa etária de 50 a 60 anos (MURRAY et al., 2018; ALMEIDA *et al.* 2016; SCHREIBER *et al.*, 2002). MURRAY *et al.* (2018) demonstrou ainda que a idade adiciona informação prognóstica ao ECGlA e à reatividade pupilar, fornecendo uma melhor avaliação quando utilizados em conjunto. A influência da idade no prognóstico ainda não é bem compreendida, mas pode estar relacionada à maior prevalência de comorbidades extracranianas e modificações na plasticidade cerebral (MRC CRASH Trial Collaborators et al., 2008)

### **2.5.2 Fatores tomográficos**

Dados da tomografia também têm sido testados para a determinação do prognóstico nos pacientes vítimas de TCE, com alguns elementos ainda discordantes na literatura.

A presença de lesões focais na TC admissional, por exemplo, foi associada ao prognóstico, sendo o hematoma subdural (ZUMKELLER *et al.* 1996; MRC CRASH Trial Collaborators *et al.*, 2008) e a hemorragia subaracnóide traumática (STEYERBERG *et al.*, 2008; MRC CRASH Trial Collaborators *et al.*, 2008) associada a pior evolução, enquanto que o hematoma extradural (STEYERBERG *et al.*, 2008) foi associado a um melhor prognóstico.

Em contrapartida, outros autores não conseguiram demonstrar associação entre estes achados e a mortalidade (VAN DEN BRINK *et al.* 1999; MOSENTHAL *et al.*, 2002).

Por outro lado, os elementos tomográficos aparentemente com maior valor prognóstico nos casos de TCE são os achados relacionadas à hipertensão intracraniana.

### **2.5.2.1 Parâmetros tomográficos associados à hipertensão intracraniana**

A hipertensão intracraniana é um elemento central na fisiopatologia do TCE. Corresponde a um dos principais mecanismos de lesão cerebral secundária, com influência demonstrada no prognóstico destes pacientes (BALESTRERI *et al.*, 2006; SEKHON *et al.*, 2014; KHAN *et al.*, 2017; HUSSON *et al.*, 2010). Sua identificação é importante, portanto, para a melhor avaliação prognóstica, bem como para a tomada de decisão quanto às medidas terapêuticas.

O cateter ventricular é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de hipertensão intracraniana (KHAN *et al.*, 2017). No entanto, trata-se de um método invasivo, associado a complicações como infecção, sangramento, obstrução e disfunção neurológica (RAJAJEE *et al.*, 2011; KHAN *et al.*, 2017). Além disso, pode representar um grande desafio em pacientes vítimas de TCE com ventrículos comprimidos, deslocados ou distorcidos. Na ausência desta monitorização invasiva, a presença de sinais na TC indicativos de hipertensão intracraniana é frequentemente utilizada para a implementação de medidas de controle da PIC, embora não esteja claro se estes parâmetros são preditores precisos (RAJAJEE *et al.*, 2011; BEKERMAN *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2019).

Os parâmetros mais relatados na literatura incluem o apagamento das cisternas da base, apagamento dos sulcos corticais, apagamento do terceiro ventrículo (V3) e a presença de desvio de linha média significativo (> 5mm segundo a maioria dos estudos). A redução ou desaparecimentos dos espaços liquóricos intracranianos, identificados pelo apagamento dos sulcos, dos ventrículos e das cisternas da base, ocorrem como consequência dos eventos iniciais da HIC, em que o líquido se desloca do crânio para o espaço subaracnóide espinal. Este processo pode envolver difusamente todo o compartimento intracraniano, como no edema cerebral difuso, mas pode também ser mais localizado, como nas lesões focais. Lesões unilaterais extensas podem ainda cursar com o desenvolvimento de herniação cerebral, sobretudo herniação uncal, a qual acontece à proximidade do mesencéfalo e promove uma compressão das cisternas basais. Estas lesões ocasionam ainda um deslocamento das estruturas cerebrais medianas na direção contralateral. Este efeito é facilmente percebido na

TC pela identificação do deslocamento do septo pelúcido, ponto no qual se mede o desvio da linha média.

Enquanto a maioria dos estudos encontraram associação entre estes parâmetros com a ocorrência de hipertensão intracraniana, outros falharam em demonstrar correlação consistente entre as características tomográficas e as medições invasivas da PIC.

TOUTANT *et al.* (1984), por exemplo, encontraram que 74% dos pacientes com apagamentos das cisternas apresentavam valores de PIC superiores a 30 mmHg. EISENBERG *et al.* (1990), por sua vez, reportaram que o desvio da linha média, apagamento parcial ou total das cisternas perimesencefálicas e a presença de hemorragia subaracnóide associaram-se significativamente a uma PIC elevada e óbito em pacientes vítimas de TCE. Por outro lado, MILLER *et al.* (2004) concluíram que o tamanho ventricular, o estado dos sulcos e a diferenciação substância branca/substância cinzenta não foram preditores confiáveis do aumento da PIC. KOUVARELLIS *et al.* (2011) também verificaram que o estado de cisternas basais apresentou baixa especificidade para predição de alteração da PIC.

Quanto a associação destes parâmetros com o prognóstico dos pacientes vítimas de TCE, MARSHALL *et al.* (1991) demonstraram que pacientes sem lesões intracranianas expansivas, mas com sinais de aumento da PIC representados pelo apagamento de cisternas basais e pelo desvio da linha média superior a 5 mm, possuíam uma taxa de mortalidade mais elevada que lesões focais. O estudo CRASH também encontrou associação significativa entre o apagamento do V3 ou das cisternas basais e o desvio da linha média com o desfecho desfavorável a 6 meses (MRC CRASH Trial Collaborators *et al.*, 2008). Outros autores, no entanto, não conseguiram demonstrar relação destes fatores com o prognóstico (VAN DEN BRINK *et al.* 1999; VAN DONGEN *et al.*, 1983; SELLADURAI *et al.*, 1992; WAQAS *et al.*, 2016)

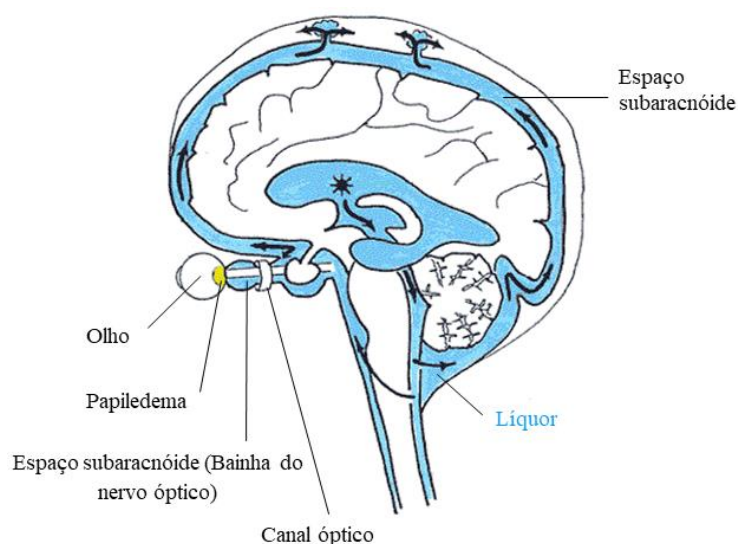
No tocante ao uso desses parâmetros como critério para tratamento da HIC, apesar das limitações colocadas anteriormente, um ensaio clínico randomizado multicêntrico comparou o manejo de pacientes vítimas de TCE grave guiado pela monitorização invasiva da PIC com o manejo guiado pela avaliação clínica e tomográfica unicamente. Esse estudo não encontrou diferença significativa na mortalidade a 6 meses entre os dois grupos. Tal resultado reforça o valor da TC no manejo dos pacientes com suspeita de HIC.



### 2.5.2.2 Medidas da bainha do nervo óptico

O nervo óptico é formado por um conjunto de fibras nervosas que se originam na retina, emergem do polo posterior do globo ocular, atravessa a órbita e penetra no crânio pelo canal óptico. Em todo o seu trajeto intra-orbital, o nervo é revestido de uma bainha meníngea que delimita ao redor do nervo um espaço preenchido por líquido, que é contínuo com o espaço subaracnóide intracraniano (SEKHON *et al.*, 2014; KHAN *et al.*, 2017; KILLER *et al.*, 2003). O líquido transita, portanto, livremente entre estes espaços e reflete a pressão intracraniana (Figura 1).

Figura 1 – Fluxo liquórico e sua relação com a bainha do nervo óptico

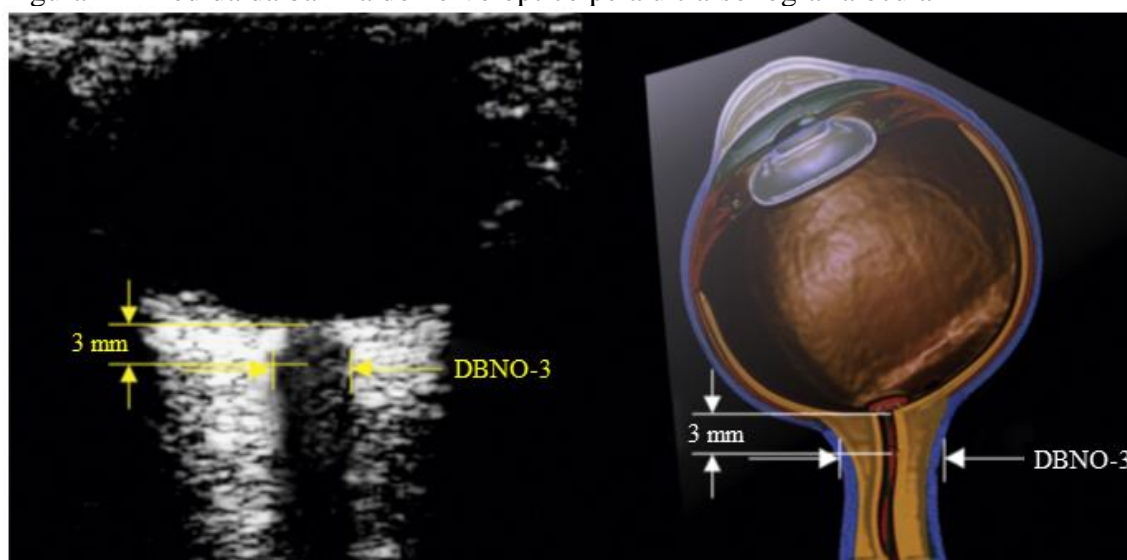


Fonte: Adaptado de DEISENHAMMER *et al.*, 2015

De fato, estudos experimentais demonstraram que o aumento da pressão liquórica intracraniana é transmitido ao espaço subaracnóide ao redor do nervo óptico, causando uma distensão da bainha (KHAN *et al.*, 2017; GEERAERTS *et al.*, 2008). Este aumento da bainha inclusive resultaria em papiledema, que pode ser constatado ao exame do fundo de olho de pacientes com hipertensão intracraniana. No entanto, enquanto o papiledema costuma levar horas ou até vários dias para se desenvolver, a expansão da bainha do nervo ocorre dentro de segundos após o aumento da PIC (KHAN *et al.*, 2017, GEERAERTS *et al.*, 2008; RAJAJEE *et al.*, 2011).

Estas constatações motivaram o uso da análise da bainha do nervo óptico como estratégia de detecção de hipertensão intracraniana. Deste modo, diversos autores mediram o diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) através de ultra-sonografia (USG) ocular e procuraram demonstrar a relação entre esta medida e o aumento da PIC, principalmente em pacientes vítimas de TCE ou acidente vascular cerebral (WATANABE *et al.*, 2008; GEERAERTS *et al.*, 2008; CAMMARATA *et al.*, 2011; RAJAJEE *et al.*, 2011). Nesta técnica, a espessura da bainha do nervo óptico é aferida através de USG em modo-B a cerca de 3mm da interface globo ocular-nervo óptico (**Figura 2**).

Figura 2 – Medida da bainha do nervo óptico pela ultra-sonografia ocular



Fonte: OCHOA-PEREZ; CARDOZO-OCAMPO, 2015

Utilizando esta técnica, RAJAJEE *et al.*, 2011 avaliou prospectivamente o DBNO em 65 pacientes com múltiplos diagnósticos e com monitorização invasiva da PIC. Estes autores encontraram boa correlação entre as medidas do DBNO e a PIC (coeficiente de Spearman = 0,73; IC95% 0,66-0,80,  $p < 0,0001$ ) e reportaram que o ponto de corte que apresentou melhor acurácia para o diagnóstico de hipertensão intracraniana ( $PIC > 20\text{mmHg}$ ) foi  $DBNO \geq 4,8$  mm (sensibilidade de 96% e especificidade de 94%). Outros autores, no entanto, encontraram diferentes pontos de corte variando entre 5 e 5,9mm, conforme particularidades populacionais e técnicas (AMINI *et al.*, 2013; CAFFERY *et al.*, 2014; GEERAERTS *et al.*, 2008). Outros estudos, no entanto, não conseguiram identificar um valor de corte confiável através de exame ultrassonográfico (NABETA *et al.*, 2014; STRUMWASSER *et al.*, 2011).

KIM *et al.* (2019) numa revisão sistemática incluindo 6 estudos com 352 pacientes, avaliou a associação do DBNO medido pela USG com os achados tomográficos clássicos de HIC. Estes autores encontraram que um DBNO > 5mm apresentou sensibilidade de 99% e especificidade de 73% para detecção de hipertensão intracraniana, com um elevado nível de acurácia (área abaixo da curva = 0,98).

Apesar de representar uma técnica não invasiva, com boa acurácia para diagnóstico de hipertensão intracraniana, alguns problemas são relatados com uso da USG. Estas limitações incluem as variações entre os estudos no ponto de corte ideal para detecção de PIC > 20mmHg, a ocorrência de artefatos hipoecóicos retrobulbares que dificultam a interpretação, a variabilidade inter-observador e a pouca familiaridade com a técnica dos médicos que acompanham estes pacientes em UTI (RAJAJEE *et al.*, 2012; GEERAERTS *et al.*, 2008; RAJAJEE *et al.*, 2011).

Na tentativa de superar estas dificuldades, alguns autores procuraram estudar a bainha do nervo óptico também na tomografia computadorizada, mas as publicações ainda são limitadas (VAIMAN *et al.*, 2016b, LEGRAND *et al.* 2013, VAIMAN *et al.*, 2016a). Persistem dúvidas quanto à utilidade das medidas realizadas na tomografia, à metodologia mais adequada e aos valores de corte ideais.

### 3 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma situação clínica extremamente prevalente e com taxas de incidência em constante elevação. Representa um problema de grande interesse para a sociedade, acometendo sobremaneira a população economicamente ativa e requerendo um consumo elevado de recursos no atendimento às vítimas. Apesar de ser uma condição ainda mais comum em países pobres e em desenvolvimento como o Brasil, estudos nacionais abordando o tema permanecem escassos.

O TCE moderado e grave manifesta-se com uma grande variedade de lesões e apresentações clínicas possíveis e está associado a taxas de morbimortalidade particularmente elevadas, representando um grande desafio para os profissionais de saúde e gerando ampla incerteza nos familiares dos pacientes acometidos. A identificação de fatores prognósticos já na admissão do paciente é, portanto, uma ferramenta valiosa para o entendimento da história natural da doença e tomada de decisão. Dados da tomografia associados às características clínicas do paciente podem assim ser utilizados para estimar o prognóstico. Além disso, a tomografia pode fornecer informações quanto à ocorrência de hipertensão intracraniana e orientar o seu tratamento, sobretudo quando não se dispõe de monitorização invasiva da pressão intracraniana, como na maioria dos hospitais públicos do país.

No entanto, os dados da literatura são insuficientes e, por vezes, divergentes quanto aos indicadores tomográficos clássicos de hipertensão intracraniana e seu valor prognóstico. Novos parâmetros têm sido então investigados, como as medidas da bainha do nervo óptico. Estes parâmetros oferecem uma oportunidade para uma melhor estimativa pela tomografia da ocorrência de hipertensão intracraniana e do prognóstico dos pacientes. Neste sentido, novos estudos são necessários para avaliar as diferentes medidas possíveis e seus valores prognósticos.

A Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) configura-se como um ambiente propício para o estudo do tema, uma vez que é o único hospital de base regional que atende a todas às vítimas de TCE moderado e grave na Macrorregião de Saúde de Sobral. De forma oportuna, o hospital passou a contar recentemente com um tomógrafo moderno que permite estudar com maior precisão as estruturas do encéfalo bem como as lesões traumáticas, possibilitando buscar associação destas com o desfecho clínico.

Finalmente, estudos com bases regionais permitem melhor conhecer o perfil de acometimento da população da região, podendo orientar a adoção de medidas adaptadas a realidade local.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

- Investigar a associação entre as medidas da bainha do nervo óptico realizadas na tomografia de crânio admissional e o prognóstico de pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico (TCE) moderado a grave atendidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS).

### **4.2 Objetivos específicos**

- Verificar a associação das medidas da bainha do nervo óptico (DBNO-3, DBNO-10, RNG-3, RNG-10, ABNO-3 e ABNO-10) com a ocorrência de óbito hospitalar (desfecho principal);

- Verificar a associação das medidas da bainha do nervo óptico com a ocorrência de desfecho combinado (óbito hospitalar e/ou realização de craniotomia até 5 dias da admissão) e de desfecho desfavorável (ERGl 1 a 3) a 6 meses (desfechos secundários);

- Verificar a associação das medidas da bainha do nervo óptico com os parâmetros tomográficos clássicos indicativos de hipertensão intracraniana (apagamento das cisternas da base, dos sulcos corticais ou do terceiro ventrículo e desvio da linha média);

- Comparar as medidas da bainha do nervo óptico com os parâmetros tomográficos clássicos indicativos de hipertensão intracraniana para predição dos diferentes desfechos avaliados.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 Desenho do estudo e critérios de elegibilidade

Trata-se de estudo observacional do tipo coorte retrospectivo para avaliação de prognóstico.

Foram incluídos os pacientes vítimas de TCE admitidos consecutivamente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) na Santa Casa de Misericórdia de Sobral durante um período de 6 meses (abril a setembro de 2018). Uma vez identificados os prontuários, as características clínicas e radiológicas dos pacientes na ocasião da admissão hospitalar foram coletadas, bem como o desfecho da hospitalização (óbito ou alta). Em seguida, realizou-se contato telefônico com o paciente ou familiares para obtenção de informações sobre o desfecho 6 meses após o traumatismo (até março de 2019). Procurou-se, deste modo, identificar os fatores clínicos e radiológicos que apresentaram valor prognóstico, ou seja, que foram preditores do desfecho.

Os critérios de inclusão compreenderam:

- Idade  $\geq$  18 anos;
- Diagnóstico de traumatismo crânio-encefálico;
- Admissão em UTI com até 48 horas do traumatismo;
- Realização de tomografia computadorizada (TC) crânio-cerebral admissional dentro das primeiras 24 horas após o traumatismo.

Os critérios de exclusão foram:

- Escore de Coma de Glasgow de 13 a 15 à admissão na UTI;
- Presença à admissão de lesão traumática grave em outro sistema que indique por sua própria conta a hospitalização em UTI;
- Trauma facial importante com hematoma intra-orbital ou fratura com fragmento ósseo intra-orbital;
- Diagnóstico tomográfico de outra lesão encefálica aguda de natureza não-traumática (acidente vascular encefálico, tumor cerebral etc.);
- Alteração tomográfica relacionada a doença ocular ou cerebral preexistente;
- Indisponibilidade do exame de TC admissional.

## 5.2 Coleta de dados

Os dados clínicos foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes, incluindo informações quanto ao sexo, idade, mecanismo do traumatismo, consumo de bebida alcoólica na ocasião do traumatismo, uso de capacete nos casos envolvendo motociclistas, nível de consciência medido pelo ECGIa à admissão hospitalar e à admissão na UTI, estado das pupilas (presença de pupila médio-fixa ou midríase arreativa uni ou bilateral), necessidade de intubação orotraqueal, presença de trauma em outros sistemas, necessidade de tratamento neurocirúrgico por craniotomia para tratamento de lesão intracraniana (e não apenas fratura de crânio), data e hora da intervenção neurocirúrgica, ocorrência de óbito hospitalar, data e hora do óbito ou alta hospitalar.

Os exames de tomografia computadorizada de crânio foram realizados com o paciente em decúbito dorsal, em aparelho helicoidal de 16 canais (Siemens Syngo CT VC 40) e com o protocolo padrão no qual foram efetuados cortes axiais de 1,5mm de espessura com 0,8mm de espaçamento. As imagens tomográficas em seu formato original (DICOM) foram resgatadas do sistema informatizado (PACS) do setor de Radiologia e tratadas anonimamente. Para as análises radiológicas, utilizou-se o software Horos versão 3.3.4 (Horos Project, 2019). A análise das imagens nativas permitiu o registro dos seguintes parâmetros: estado das cisternas da base (ausência vs. presença de apagamento de uma das seguintes cisternas perimesencefálicas: cisterna interpeduncular, cisternas ambientes ou cisterna quadrigêmea); estado das cisternas ambientes (ausência de apagamento vs. presença de apagamento parcial ou total); estado do terceiro ventrículo (ausência vs. presença de apagamento completo); estado dos sulcos corticais (ausência vs. presença de apagamento dos sulcos de todo um hemisfério ou de ambos os hemisférios) e desvio da linha média (distância perpendicular entre o ponto médio do septo pelúcido e a linha paralela que passa pelo centro do crânio). Para o cálculo das medidas da bainha do nervo óptico, os cortes axiais nativos foram reconstruídos com a ferramenta MPR, sendo o eixo axial reorientado para manter o maior paralelismo possível com o nervo, passando pelo centro deste na região a ser medida. Assim, foram realizadas as seguintes medidas (**Figura 3**):

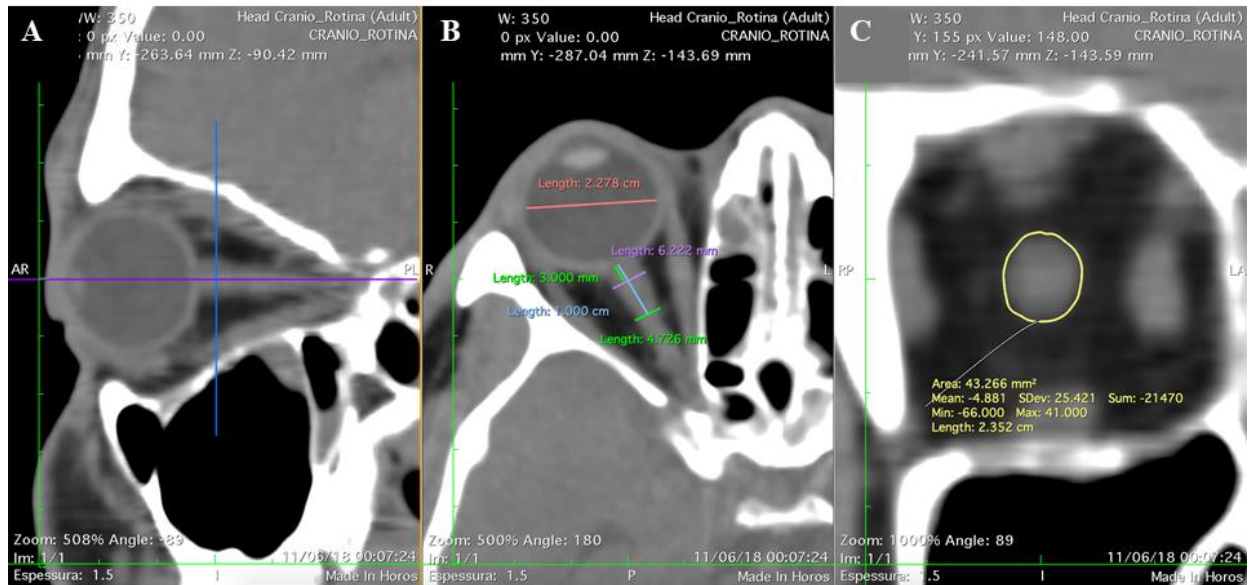
- 1) DBNO-3: diâmetro da bainha do nervo óptico medida a 3mm atrás do globo ocular, em corte axial;
- 2) DBNO-10: diâmetro da bainha do nervo óptico medida a 10mm atrás do globo ocular, em corte axial;
- 3) RNG-3: razão entre DBNO-3 e o maior diâmetro interno do globo ocular (retina a retina);
- 4) RNG-10: razão entre DBNO-10 e o maior diâmetro interno do globo ocular;
- 5) ABNO-3: área da secção transversal da bainha do nervo óptico medida a 3mm atrás do globo ocular, em corte coronal;
- 6) ABNO-10: área da secção transversal da bainha do nervo óptico medida a 10mm atrás do globo ocular, em corte coronal.

O valor final utilizado para cada uma das medidas acima em cada paciente correspondeu à média dos valores obtidos para os nervos direito e esquerdo.

O desfecho principal avaliado foi óbito hospitalar (óbito durante o internamento inicial após o traumatismo). Para considerar aqueles pacientes graves que não evoluíram com óbito hospitalar porque se submeteram a craniotomia para retirada de lesões intracranianas, um “desfecho combinado” foi definido como óbito hospitalar e/ou realização de craniotomia até 5 dias após o traumatismo, semelhante ao que foi proposto por ATZEMA *et al.* (2006). Avaliou-se também um desfecho funcional através do escore de resultados de Glasgow (ERGl<sub>a</sub>) a 6 meses do traumatismo. Para isso, foi realizado contato telefônico com os pacientes que receberam alta hospitalar ou seus familiares, aplicando-se uma entrevista estruturada conforme proposta por WILSON *et al.* (1998) para determinação do ERGl<sub>a</sub>. Em seguida, “desfecho desfavorável” foi definido como ERGl<sub>a</sub> de 1 a 3 conforme proposto por outros autores (WILSON *et al.*, 1998; ATZEMA *et al.*, 2006; IACCARINO *et al.*, 2014).



Figura 3 – Cálculo das medidas da bainha do nervo óptico. Imagens de tomografia computadorizada (TC), em cortes sagital (A), axial (B) e coronal (C). Na imagem A, a linha roxa indica o nível de corte da imagem B, e a linha azul, o nível de corte da imagem C (localizada a 3mm atrás do globo ocular). Na imagem B, ilustra-se o cálculo do DBNO-3 (6,2 mm), DBNO-10 (4,7 mm) e o diâmetro transverso do globo ocular (22,8 mm), este último utilizado para o cálculo de RNG-3 e RNG-10. Na imagem C, ilustra-se o cálculo da ABNO-3 (43,2 mm<sup>2</sup>).



Fonte: elaborada pelo autor.

### 5.3 Apresentação dos dados e análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas pelos seus valores absolutos (n) e sua proporção (%), enquanto as variáveis numéricas por meio da média e desvio-padrão.

A investigação de associação entre as variáveis clínicas e tomográficas com os desfechos principal (óbito hospitalar) ou secundários (desfecho combinado e desfecho desfavorável) foi realizada através de comparações entre grupos pelo teste t de Student para os dados numéricos e teste  $\chi^2$  de Pearson ou exato de Fisher para os dados categóricos. Os dados numéricos foram categorizados por meio de análises ROC para identificação dos valores de corte de melhor performance. Em seguida, estas novas variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos em análises univariadas, com cálculo da *odds ratio* (OR, razão de chances). Após avaliação de cada fator isoladamente, as variáveis com associação significativa foram submetidas a análises multivariadas por regressão logística binária, sendo calculadas as OR ajustadas e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Foram consideradas significantes as associações com  $p < 0,05$ . O conjunto das análises estatísticas foi realizado com auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0.

#### **5.4 Aspectos éticos**

O presente estudo foi submetido a apreciação quanto aos aspectos éticos pela Comissão de Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Departamento de Ensino e Pesquisa, tendo sido aprovado sob o parecer número 3.195.965.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 População do estudo

Cento e cinco pacientes foram admitidos na UTI da Santa Casa de Sobral com diagnóstico de TCE no período avaliado. Destes pacientes, 13 foram excluídos devido a associação com lesão traumática grave em outro sistema. Estes casos compreenderam: 3 pacientes com traumatismo raquimedular cervical grave, com tetraplegia, evoluindo com insuficiência respiratória ou isquemia encefálica secundária à dissecação da artéria vertebral; 3 pacientes com traumatismo abdominal grave, necessitando de laparotomia e evoluindo com choque hipovolêmico; 4 pacientes com traumatismos múltiplos em membros, necessitando de amputação e evoluindo com rabdomiólise e insuficiência renal; 2 traumatismos torácicos graves, evoluindo com insuficiência respiratória e 1 traumatismo facial grave, com obstrução de vias aéreas altas, hospitalizado em UTI para assistência ventilatória. Outros 7 pacientes foram excluídos por terem a tomografia realizada com mais de 48h do traumatismo, sendo 4 casos de hematoma subdural crônico atendidos semanas após o traumatismo. Quatro outros pacientes foram excluídos por indisponibilidade dos exames tomográficos admissionais.

Desta forma, 81 pacientes foram incluídos no estudo, com média de idade de  $36,3 \pm 15,8$  anos. Destes, 75 (93%) eram homens. Quanto ao mecanismo de trauma, 67 (84%) foram vítimas de acidente de trânsito, sendo 56 (70%) motociclistas, 6 (7%) pedestres atropelados, 4 (5%) ciclistas e 1 ocupante de automóvel; 7 (8%) pacientes vítimas de queda; 5 (6%) vítimas de agressão física; e 2 casos não apresentavam informação quanto ao mecanismo no prontuário. Havia registro de consumo agudo de álcool no prontuário de 31 pacientes (38%). Das vítimas de acidente motociclístico, em 35 casos (62%) havia registro do não uso de capacete e em 21 (37,5%) deles foi relatado consumo de álcool. Entre os motociclistas alcoolizados que foram admitidos na UTI devido a TCE, apenas 1 (4%) fazia uso de capacete na ocasião do trauma.

O valor exato do ECGla só estava disponível para 31 pacientes, todos com valor do escore igual ou inferior a 12. No entanto, para 40 outros pacientes, havia relato de intubação orotraqueal no momento da admissão devido a estado comatoso, definido como  $ECGla \leq 8$ . Estas informações permitiram classificar um total de 58 pacientes (81,7%) como TCE grave ( $ECGla \leq 8$ ) e 13 (18,3%) como TCE moderado ( $ECGla$  9 a 13), restando 10 sem classificação possível. Dezoito pacientes necessitaram de intubação orotraqueal num segundo momento após a admissão devido a piora clínica, de forma que apenas 5 (6%) dos pacientes

puderam ser conduzidos sem necessidade de ventilação mecânica.

O estado pupilar foi informado para 77 pacientes, dentre os quais 11 (14,2%) apresentavam pelo menos uma das pupilas não reativas (médio-fixas ou midríase arreativa).

A **Tabela 3** mostra as características clínicas e tomográficas de toda a população do estudo, além dos desfechos avaliados.

Tabela 3 – Características da população do estudo

<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>	
Idade (anos)	36,3 ± 15,8
Sexo	
Homem	75/81 (92,6%)
Feminino	6/81 (7,4%)
Mecanismo	
Acidente de trânsito	67/79 (84,8%)
Motociclista	56/79 (70,9%)
Queda	7/79 (8,9%)
Agressão	5/79 (6,3%)
ECGla ≤ 8	58/71 (81,7%)
Pupila não reagente	
1 Pupila não reagente	4/77 (5,2%)
2 Pupilas não reagentes	7/11 (9,1%)
Craniotomia	33/81 (40,7%)
<b>CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS</b>	
Lesões focais	
Hematoma subdural agudo	30/81 (37%)
Hematoma extradural	26/81 (32,1%)
Hematoma intracerebral	13/81 (16%)
Contusão	43/81 (53,1%)
Hemorragia subaracnóide	43/81 (53,1%)
Fratura de crânio	63/81 (77,8%)
Apagamento de cisterna ambiente	
Unilateral	8/81 (9,9%)
Bilateral	15/81 (18,5%)
Apagamento de cisterna	
Cisterna interpeduncular	18/81 (22,2%)
Cisterna ambiente	23/81 (28,4%)
Cisterna quadrigêmea	6/81 (7,4%)
Apagamento do V3	12/81 (14,8%)
Apagamento dos sulcos	
Hemisférico	11/81 (13,6%)
Difuso	22/81 (27,2%)
DLM (mm)	3,2 ± 4,2
DLM > 5mm	17/81 (21%)
DBNO-3 (mm)	5,8 ± 0,9
DBNO-10 (mm)	4,3 ± 0,6

Tabela 3 – Características da população do estudo (continuação)

<b>CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS</b>	
RNG-3	0,25 ± 0,04
RNG-10	0,19 ± 0,03
ABNO-3 (mm <sup>2</sup> )	39,7 ± 10,6
ABNO-10 (mm <sup>2</sup> )	24,7 ± 6,3
<b>DESFECHO</b>	
Óbito hospitalar	33/81 (40,7%)
Desfecho combinado	58/81 (71,6%)
Desfecho desfavorável	37/55 (67,3%)

Fonte: dados do estudo.

## 6.2 Dados tomográficos

Os exames de tomografia foram realizados com uma média de  $2,9 \pm 3,4$ h da admissão no hospital. As alterações focais verificadas incluíram: hemorragia subaracnóide em 43 (53%) dos pacientes, hematoma subdural agudo em 30 (37%), hematoma extradural em 26 (32%), hematoma intracerebral em 13 (16%), contusão em 43 (53%) e fratura craniana em 63 (78%).

Quanto aos achados tomográficos de hipertensão intracraniana, 26 pacientes apresentaram apagamento de uma cisterna qualquer, sendo 23 com apagamento de cisterna ambiente, dos quais 15 era bilateral (apagamento completo). Trinta e três apresentaram apagamento hemisférico ou difuso dos sulcos corticais, e 15 apresentaram apagamento completo do V3. A média do DLM foi de  $3,2 \pm 4,2$ cm, e 16 pacientes apresentaram DLM superior a 5mm.

Com relação às medidas da bainha do nervo óptico, a média do DBNO-3 para a população foi de  $5,8 \pm 0,9$  mm e de  $4,2 \pm 0,6$  mm para o DBNO-10. Os valores das áreas foram de  $39,7 \pm 10,6$  mm<sup>2</sup> para ABNO-3 e de  $24,7 \pm 6,3$  mm<sup>2</sup> para a ABNO-10. A RNG-3 teve média de  $0,25 \pm 0,04$ , enquanto a RNG-10 foi de  $0,19 \pm 0,03$  (**Tabela 3**). Uma proporção de 30,8% dos pacientes apresentou nervos ópticos com grande tortuosidade. Os valores do DBNO-3 foram significativamente maiores entre os pacientes com nervos tortuosos ( $p=0,02$ ), enquanto não houve diferença para os valores de DBNO-10 ( $p=0,06$ ).

Não houve associação entre os achados tomográficos e os dados clínicos de idade, sexo e ECGla. O estado das cisternas (apagamento de cisterna qualquer ou apagamento de cisterna ambiente), o apagamento dos sulcos ou do V3 e RNG-10  $> 0,19$  apresentaram associação com o estado das pupilas.

Foi observada também uma forte associação entre a ocorrência dos diversos parâmetros tomográficos sugestivos de hipertensão intracraniana (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Resultado das comparações entre as variáveis tomográficas indicativas de hipertensão intracraniana

	Apagamento do V3	Apagamento de cisterna ambiente	Apagamento de cisterna	Apagamento dos sulcos	DLM > 5 mm
	p	p	p	p	p
<b>DBNO-3</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>DBNO-10</b>	<b>0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,02</b>
<b>RNG-3</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>RNG-10</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>ABNO-3</b>	<b>0,02</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>ABNO-10</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Apagamento do V3</b>	-	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Apagamento de cisterna ambiente</b>	<b>&lt;0,01</b>	-	-	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Apagamento de cisterna</b>	<b>&lt;0,01</b>	-	-	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Apagamento dos sulcos</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	-	<b>&lt;0,01</b>
<b>DLM &gt; 5 mm</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	-

Fonte: dados do estudo. Valores p resultantes dos testes de chi-quadrado ou exato de Fisher. Em negrito, as associações significativas ( $p < 0,05$ ).

### 6.3 Associações com o prognóstico

A mortalidade hospitalar foi de 40,7% (33 pacientes), com óbito ocorrendo após uma média de  $12,6 \pm 11,6$  dias da admissão. A grande maioria (93,9%) ocorreu ainda durante o internamento na UTI. A permanência hospitalar dos sobreviventes foi de  $23,8 \pm 15,9$  dias. Dos que receberam alta hospitalar, após um período de 6 meses, a informação quanto ao desfecho funcional foi obtida por contato telefônico para 22 pacientes. Portanto, ao final deste seguimento, o ERGla estava disponível para 55 pacientes, dos quais 37 (67,2%) apresentaram desfecho desfavorável (ERGla 1-3).

A idade, o ECGLa e o estado pupilar apresentaram associação significativa com a ocorrência de óbito hospitalar e desfecho desfavorável a 6 meses. Idade mais avançada, ECGLa  $\leq 8$  e a presença de alterações pupilares relacionaram-se a uma maior chance de óbito

ou desfecho desfavorável. Não houve diferença significativa quanto ao sexo, mecanismo de trauma ou o consumo de álcool entre sobreviventes e não sobreviventes.

Nenhum dos indicadores tomográficos de hipertensão intracraniana apresentou relação com a mortalidade hospitalar, e apenas a RNG-10, razão entre o diâmetro do nervo óptico a 10mm do globo ocular e o diâmetro transversal do globo ocular, apresentou associação com desfecho desfavorável a 6 meses para valores superiores a 0,19 ( $p=0,04$ ).

Trinta e três pacientes (40,7%) necessitaram de tratamento por craniotomia dentro dos primeiros 5 dias do trauma, sendo 90,9% destas intervenções realizadas dentro das primeiras 48h. Craniotomia foi fator de proteção para óbito hospitalar ( $OR=0,29$ ,  $IC95\%$  0,11-0,78). A mortalidade foi de 24,3% para os operados vs. 52,1% para os não operados ( $p=0,01$ ). Finalmente, 58 pacientes (71,6%) apresentaram desfecho combinado (óbito e/ou craniotomia).

Cinco parâmetros tomográficos medidos na TC admissional tiveram associação significativa com o desfecho combinado: estado dos sulcos, estado do V3, DLM, DBNO-10 e RNG-10. Pacientes que evoluíram com óbito ou necessidade de tratamento cirúrgico apresentaram valores maiores de DLM, DBNO-10 e RNG-10 e maior incidência de apagamento dos sulcos e apagamento do V3. A **tabela 5** mostra as relações entre os parâmetros clínicos e tomográficos e os desfechos avaliados. A **Figura 4** (imagens A e B) mostra a comparação dos valores de DBNO-10 e RNG-10 entre os que apresentaram desfecho combinado e os que não apresentaram.

Tabela 5 – Resultados das análises univariadas (valor p) envolvendo os parâmetros clínicos e tomográficos para os diferentes desfechos avaliados na população do estudo e no subgrupo de pacientes não operados

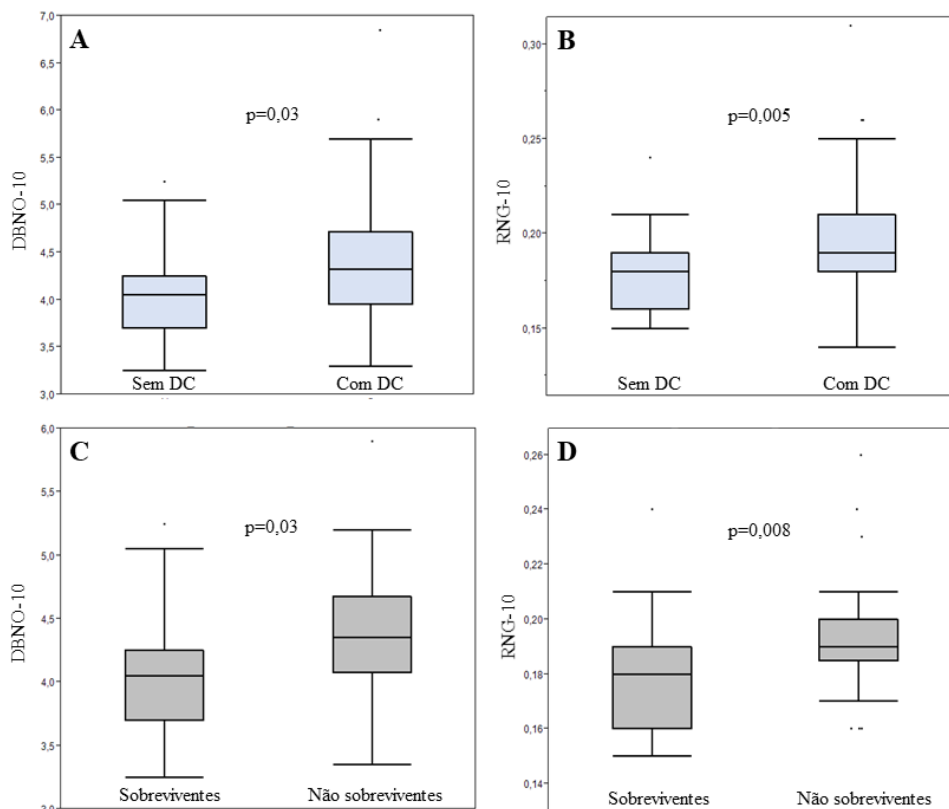
	Todos			Pacientes Não Operados	
	Mortalidade Hospitalar (n=81)	Desfecho Desfavorável (n=55)	Desfecho Combinado (n=81)	Mortalidade Hospitalar (n=48)	Desfecho Desfavorável (n=35)
	p	p	p	p	p
<b>Idade</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>ECGla <math>\leq</math> 8</b>	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	0,19	<b>&lt;0,01</b>	0,06
<b>Pupila não reagente</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,03</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,03</b>
<b>Apagamento de cisterna ambiente</b>	0,23	1,00	0,27	0,50	0,65
<b>Apagamento de cisterna</b>	0,44	0,88	0,11	0,32	0,39
<b>Apagamento do V3</b>	0,52	1,00	<b>&lt;0,01</b>	0,05	0,30
<b>Apagamento dos sulcos</b>	0,47	0,20	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,03</b>
<b>DLM</b>	0,53	0,28	<b>&lt;0,01</b>	0,17	0,26

Tabela 5 – Resultados das análises univariadas (valor p) envolvendo os parâmetros clínicos e tomográficos para os diferentes desfechos avaliados na população do estudo e no subgrupo de pacientes não operados (continuação)

	Todos			Pacientes Não Operados	
	Mortalidade Hospitalar (n=81)	Desfecho Desfavorável (n=55)	Desfecho Combinado (n=81)	Mortalidade Hospitalar (n=48)	Desfecho Desfavorável (n=35)
	p	p	p	p	p
<b>DBNO-3</b>	0,84	0,76	0,44	0,48	0,73
<b>DBNO-10</b>	0,43	0,64	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>RNG-3</b>	0,94	0,98	0,19	0,27	0,93
<b>RNG-10</b>	0,30	0,50	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>ABNO-3</b>	0,15	0,62	0,46	0,86	0,93
<b>ABNO-10</b>	0,56	0,89	0,16	0,18	<b>0,04</b>

Fonte: dados do estudo. Valores p resultantes dos testes de chi-quadrado (ou exato de Fisher) para variáveis categóricas e teste t de Student para variáveis contínuas. Em negrito, as associações significativas ( $p < 0,05$ ).

Figura 4 – Diagramas de caixa (box plots) mostrando as diferenças nos valores do DBNO-10 e RNG-10 entre os sobreviventes e não sobreviventes na população do estudo (A e B) e no subgrupo de pacientes não operados (C e D).

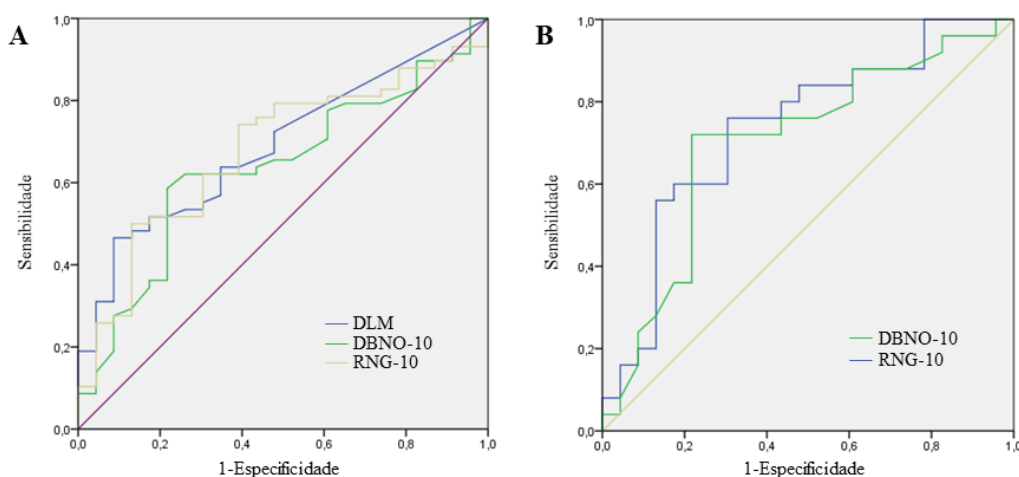


Fonte: dados do estudo. DC = desfecho combinado (óbito hospitalar e/ou realização de craniotomia até 5 dias da admissão)



A fim de identificar os valores mais discriminativos para ocorrência de desfecho combinado, foram realizadas análises ROC para as variáveis numéricas. Os valores de corte operacionais identificados foram: DLM > 3,5mm (sensibilidade: 46%; especificidade: 92%; área sob a curva: 0,69, IC95% 0,57-0,80), DBNO-10 > 4,3 mm (sensibilidade: 58%; especificidade: 78%; área sob a curva: 0,63, IC95% 0,50-0,76) e RNG-10 > 0,19 (sensibilidade: 50%; especificidade: 87%; área sob a curva: 0,67, IC95% 0,55-0,80) (**Figura 5-A, Tabela 6**). Estes valores foram aplicados numa análise de regressão logística múltipla e mantiveram associação independente com o desfecho combinado. Os demais parâmetros tomográficos, incluindo o DBNO-3, RNG-3, ABNO-3 e ABNO-10 não apresentaram associação com os desfechos.

Figura 5 – Curvas ROC para a predição de desfecho combinado na população do estudo (A) e predição de óbito hospitalar no subgrupo de pacientes não operados (B)



Fonte: dados do estudo.

Tabela 6 – Análise ROC dos parâmetros com resultados significantes nas análises univariadas com seus pontos de corte de melhor desempenho

	Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	Área sob a curva (IC 95%)
<b>Todos (predição de desfecho combinado)</b>				
<b>DLM</b>	3,5 mm	46%	92%	0,69 (0,57-0,81)
<b>DBNO-10</b>	4,3 mm	58%	78%	0,64 (0,51-0,76)
<b>RNG-10</b>	0,19	50%	87%	0,68 (0,55-0,80)
<b>Pacientes não operados (predição de óbito hospitalar)</b>				
<b>DBNO-10</b>	4,3 mm	72%	78%	0,70 (0,55-0,85)
<b>RNG-10</b>	0,19	76%	65%	0,73 (0,59-0,88)

Fonte: dados do estudo.

Para melhor avaliar o valor prognóstico dos parâmetros tomográficos, eliminando o efeito da craniotomia no desfecho, estudou-se o subgrupo de pacientes não operados. Nestes pacientes, além da idade mais avançada, ECGla  $\leq 8$  e presença de alteração pupilar, a presença de apagamento dos sulcos, o aumento do DBNO-10 e da RNG-10 foram os únicos fatores associados a maior mortalidade hospitalar (**Tabela 5**). Estes fatores foram também relacionados a ocorrência de desfecho desfavorável a 6 meses. A **Figura 4** (imagens C e D) mostra a comparação destes parâmetros entre os sobreviventes e não sobreviventes. A análise ROC das duas variáveis numéricas revelou os mesmos valores de corte: DBNO-10  $> 4,3$  (sensibilidade: 72%; especificidade: 78%; área sob a curva: 0,70, IC95% 0,54-0,85) e RNG-10  $> 0,19$  (sensibilidade: 76%, especificidade: 65%; área sob a curva: 0,73, IC95% 0,59-0,88) (**Figura 5-B, Tabela 6**). Na análise multivariada, apenas as medidas da bainha do nervo óptico mantiveram-se como fatores de risco independente para mortalidade hospitalar: DBNO-10  $> 4,3$  (OR ajustada = 14,24; IC95% 1,14-117,98;  $p=0,03$ ) e RNG-10  $> 0,19$  (OR ajustada = 24,87; IC95% 1,29-477,69;  $p=0,03$ ). A **Tabela 7** mostra os resultados das análises univariadas e multivariadas (regressão logística) obtidos para toda a população do estudo, e a **Tabela 8** para o subgrupo de pacientes não operados.

Tabela 7 – Resultados das análises univariadas e multivariadas envolvendo os parâmetros tomográficos para predição dos diferentes desfechos na população do estudo

	Mortalidade Hospitalar		Desfecho Desfavorável		Desfecho Combinado			
	Análise univariada		Análise univariada	Análise multivariada	Análise univariada		Análise multivariada	
	P	P	OR (IC95%)	P	P	OR (IC95%)	P	AOR (IC95%)
Apagamento de cisterna ambiente	0,23	1,00	-	-	0,27	-	-	-
Apagamento da cisterna	0,44	0,88	-	-	0,11	-	-	-
Apagamento do V3	0,52	1,00	-	-	<b>&lt;0,01</b>	-	0,99	-
Apagamento dos sulcos	0,47	0,20	-	-	<b>&lt;0,01</b>	12,05 (2,58-56,20)	<b>&lt;0,01</b>	15,81 (2,90-86,26)
DLM $> 3,5$ mm	0,25	0,88	-	-	<b>&lt;0,01</b>	8,53 (1,82-39,79)	<b>&lt;0,01</b>	10,31 (1,91-55,46)
DBNO-10 $> 4,3$ mm	0,33	0,14	-	-	<b>0,02</b>	3,6 (1,17-10,99)	<b>0,03</b>	4,41 (1,19-16,34)
RNG-10 $> 0,19$	0,10	<b>0,04</b>	3,69 (1,02-13,34)	0,59	<b>0,01</b>	4,7 (1,43-15,68)	<b>0,04</b>	3,87 (1,01-14,81)

Fonte: dados do estudo. As variáveis contínuas foram categorizadas de acordo com os pontos de corte identificados nas análises ROC. As variáveis com resultados significativos nas análises univariadas foram testadas em análise multivariada por regressão logística binária. Em negrito, as associações significativas ( $p < 0,05$ ).

Tabela 8 – Resultados das análises univariadas e multivariadas envolvendo os parâmetros tomográficos para predição dos diferentes desfechos na população do estudo

	Mortalidade Hospitalar				Desfecho Desfavorável		
	Análise univariada		Análise multivariada		Análise univariada		Análise multivariada
	p	OR (IC95%)	p	AOR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Apagamento de cisterna ambiente	0,50	-	-	-	0,65	-	-
Apagamento da cisterna	0,32	-	-	-	0,39	-	-
Apagamento do V3	0,05	-	-	-	0,30	-	-
Apagamento dos sulcos	<b>&lt;0,01</b>	8,25 (1,5-43,0)	0,99	-	<b>0,03</b>	-	0,99
DLM > 3,5 mm	0,42	-	-	-	1,00	-	-
DBNO-10 > 4,3mm	<b>0,03</b>	3,9 (1,1-13,8)	<b>0,04</b>	14,24 (1,14-117,98)	<b>0,01</b>	-	0,99
RNG-10 > 0,19	<b>&lt;0,01</b>	6,0 (1,5-23,0)	<b>0,03</b>	24,87 (1,29-477,69)	<b>&lt;0,01</b>	-	0,99

Fonte: dados do estudo. As variáveis contínuas foram categorizadas de acordo com os pontos de corte identificados nas análises ROC. As variáveis com resultados significativos nas análises univariadas foram testadas em análise multivariada por regressão logística binária. Em negrito, as associações significativas ( $p < 0,05$ ).

## 7 DISCUSSÃO

A população deste estudo constituiu-se de pacientes predominante jovens, em sua grande maioria acometidos de TCE grave ( $ECGla \leq 8$ ), e com alta incidência de lesões com indicação de abordagem cirúrgica. Características clínicas de valor prognóstico já bem estabelecido na literatura, como a idade, a  $ECGla$  e o estado pupilar, também apresentaram significativa relação com mortalidade hospitalar e desfecho desfavorável a 6 meses na amostra avaliada.

Quanto às características radiológicas, este estudo não encontrou relação entre as variáveis tomográficas investigadas e a mortalidade hospitalar desta população. No entanto, quando avaliado o desfecho combinado, foi demonstrado associação estatisticamente significativa para cinco parâmetros tomográficos: estado dos sulcos, estado do V3, DLM, DBNO-10 e RNG-10.

O desfecho combinado permite considerar os casos graves que possivelmente não teriam sobrevivido sem o tratamento cirúrgico por craniotomia. De fato, a craniotomia foi fator de proteção para mortalidade hospitalar ( $OR = 0,29$ ). Além disso, a craniotomia é indicada para a remoção de lesões focais suspeitas de causar hipertensão intracraniana. Considerar estes casos no desfecho permite melhor avaliar os parâmetros tomográficos possivelmente associados à hipertensão intracraniana inicial e suas consequências.

Esta influência da craniotomia motivou ainda uma análise de subgrupo abrangendo unicamente os pacientes não operados. O efeito da hipertensão intracraniana no prognóstico dos pacientes vítimas de TCE é ainda melhor avaliado neste subgrupo. Esta investigação revelou efeito preditor significativo independente dos parâmetros DBNO-10 e RNG-10 para mortalidade hospitalar, apresentando maior chance de óbito aqueles pacientes com  $DBNO-10 > 4,3\text{mm}$  ou  $RNG-10 > 0,19$ . Estes achados apontam, portanto, serem estes dois parâmetros os melhores indicadores tomográficos de hipertensão intracraniana.

O diâmetro da bainha do nervo óptico tem sido recorrentemente pesquisado como indicador não invasivo da pressão intracraniana (PIC). Diversos estudos clínicos utilizaram exame de ultrassonografia (USG) ocular para detectar alterações do DBNO em vítimas de TCE e demonstraram sua relação com a ocorrência de hipertensão intracraniana (WATANABE *et al.*, 2008; GEERAERTS *et al.*, 2008; CAMMARATA *et al.*, 2011; RAJAJEE *et al.*, 2011). A hipertensão intracraniana, por sua vez, é o resultado de uma variada gama de alterações cerebrais que podem decorrer do traumatismo, impactando na gravidade e, portanto, no prognóstico do paciente.

Na população adulta, a literatura mostra evidências de valores de corte do DBNO variando de 4,8 a 5,9mm para diagnóstico de hipertensão intracraniana, com uma sensibilidade variando de 74,1 a 100% e especificidade de 74 a 100% (GEERAERTS *et al.*, 2008; RAJAJEE *et al.*, 2011; AMINI *et al.*, 2013; CAFFERY *et al.*, 2014). Outros autores, no entanto, não conseguiram identificar um valor de corte confiável através de estudo ultrassonográfico (STRUMWASSER *et al.*, 2011; NABETA *et al.*, 2014).

A partir de 2013, alguns trabalhos passaram a explorar também a medida realizada na TC (LEGRAND *et al.*, 2013; VAIMAN *et al.*, 2016a; VAIMAN *et al.*, 2016b). Este exame é amplamente disponível e rotineiramente utilizado na avaliação de casos de TCE. Comparativamente à USG, os profissionais médicos que assistem a estes pacientes apresentam maior familiaridade com esta modalidade, favorecendo, portanto, sua aplicabilidade clínica. Além disso, a TC pode ter vantagem comparada à USG quanto à variabilidade inter-observador (XU *et al.*, 2016).

Os estudos de USG utilizaram como referência para cálculo do DBNO a distância de 3mm atrás do globo ocular. Nos estudos tomográficos, a maioria dos autores replicou esta metodologia. LEGRAND *et al.* (2013), por exemplo, avaliaram o DBNO-3 em pacientes vítimas de TCE grave admitidos em UTI num estudo prospectivo com 77 pacientes e encontraram uma associação significativa entre a medida e a mortalidade na UTI. O valor de corte  $\geq 7,3$ mm apresentou sensibilidade de 86,4% e especificidade de 74,6% para evolução com óbito. Em um outro estudo retrospectivo envolvendo 220 pacientes vítimas de TCE com indicação de monitorização invasiva da PIC, Sekhon2014 reportaram uma associação entre o aumento do DBNO-3 e a ocorrência de hipertensão intracraniana nas primeiras 48h, bem como com a mortalidade hospitalar.

Nosso estudo não encontrou associação entre a medida do DBNO-3 e os desfechos avaliados. A medida do diâmetro a 3mm parece ser mais afetada por tortuosidades do nervo ou mesmo pelos desvios normais do olhar, podendo não corresponder à região ideal para o cálculo do diâmetro (MASQUERE *et al.*, 2013; VAIMAN *et al.*, 2016a; VAIMAN *et al.*, 2016b). Em nosso estudo, mais de 30% dos pacientes apresentaram nervos ópticos com grande tortuosidade. Os valores calculados nestes pacientes para o DBNO-3 foram significativamente mais elevados, apontando para uma superestimação do valor em caso de nervos tortuosos. WAQAS *et al.* (2016) também não conseguiram demonstrar relação entre o DBNO-3 e o prognóstico no TCE.

Alguns autores propuseram então medir o DBNO em distâncias diferentes atrás do globo ocular. VAIMAN *et al.* (2016a) mediram o diâmetro da bainha a cerca de 10mm do

globo ocular, aproximadamente no meio do trajeto intra-orbital do nervo. As medidas realizadas nesta região apresentaram maior valor preditivo positivo para hipertensão intracraniana comparada à medida a 3mm e também demonstraram relação com prognóstico funcional de pacientes com hemorragia intracraniana (VAIMAN *et al.*, 2016b).

Estes autores enfatizaram ainda que o diâmetro do nervo óptico de indivíduos normais pode sofrer variação considerável e apresenta forte correlação com o diâmetro transversal do globo ocular. Desta forma, para aumentar a acurácia da medida do DBNO-10 na comparação entre os indivíduos, propuseram ainda a utilização de um índice dado pela razão entre o DBNO-10 e o diâmetro do globo ocular (VAIMAN *et al.*, 2016a; VAIMAN *et al.*, 2016b). Esta relação em indivíduos normais foi de  $0,19 \pm 0,02$  (VAIMAN *et al.*, 2014). O índice também apresentou forte correlação com a pressão intracraniana medida por técnica invasiva (VAIMAN *et al.*, 2016a).

Em nosso estudo, a RNG-10 apresentou valor prognóstico de destaque, apresentando as melhores associações com o desfecho combinado, desfecho desfavorável a 6 meses, bem como com a mortalidade nos pacientes não operados.

Especula-se ainda que os desvios no trajeto do nervo, tanto no sentido vertical como horizontal, podem comprometer a correta medida do diâmetro no plano axial (VAIMAN *et al.*, 2016b; MASQUERE *et al.*, 2013). Por este motivo, resolvemos analisar os nervos em seu plano coronal, através da medida da área da secção transversal da bainha a 3 e 10mm do globo ocular. No entanto, nenhuma associação foi encontrada entre este parâmetro e o prognóstico dos pacientes. Acreditamos que estas medidas tenham sofrido influência da reconstrução coronal das imagens axiais nativas, apresentando limites mais duvidosos e levando, portanto, a medidas mais imprecisas. Estes parâmetros precisam ser melhor avaliados em estudos com TC de cortes mais finos e diferentes configurações de janelamento.

O DBNO-10 e a RNG-10 estiveram associados a outros achados tomográficos de hipertensão intracraniana, como DLM, apagamento dos sulcos, apagamento das cisternas da base e apagamento do V3. Valores maiores de DLM e o apagamento do V3 associaram-se ao desfecho combinado, mas não mostraram relação com mortalidade hospitalar no subgrupo de pacientes não operados. O apagamento dos sulcos associou-se ao desfecho combinado e à mortalidade no subgrupo de não operados, mas não manteve associação na análise multivariada. Este resultado pode ser explicado pelo fato de a maioria dos pacientes com alterações nestes parâmetros terem sido submetidos a craniotomia, a qual resulta na maioria das vezes no controle da hipertensão intracraniana.

Enquanto estudos anteriores reportaram associação entre estes parâmetros tomográficos tradicionais de hipertensão intracraniana (DLM, apagamento dos sulcos, do V3 e das cisternas da base) com o prognóstico de pacientes vítimas de TCE (TOUTANT *et al.*, 1984; EISENBERG *et al.*, 1990; FEARNSSIDE *et al.* 1993; SCHREIBER *et al.*, 2002; MRC CRASH Trial Collaborators *et al.*, 2008; STEYERBERG *et al.*, 2008), outros não conseguiram demonstrar esta relação (VAN DONGEN *et al.*, 1983; SELLADURAI *et al.*, 1992; VAN DEN BRINK *et al.* 1999; WAQAS *et al.*, 2016).

O DLM é mais comum em lesões focais e, portanto, tem menor utilidade na avaliação de pacientes com lesões difusas ou bilaterais. Além disso, estas lesões focais costumam ser prontamente retiradas por tratamento cirúrgico, revertendo assim a alteração no DLM. Quanto ao apagamento do V3, embora teoricamente possa resultar também de lesões difusas, ocorreu mais comumente associado a valores elevados de DLM na população estudada. O estado das cisternas da base, por sua vez, ainda que muito referenciado na prática clínica, não se mostrou útil para avaliação prognóstica neste estudo. A avaliação deste parâmetro pode variar de acordo com a cisterna considerada e pode ser influenciada pela presença de hemorragia subaracnoide ou de atrofia cerebral.

Este trabalho apresenta limitações relacionadas sobretudo ao desenho retrospectivo, com indisponibilidade de informações clínicas admissionais e exames tomográficos de alguns pacientes. O tamanho da amostra pode ser considerado pequeno, e não foi possível incluir nas análises eventuais pacientes que evoluíram com óbito mesmo antes de sua admissão na UTI. No entanto, tem a singularidade de avaliar ao mesmo tempo as diversas medidas da bainha do nervo óptico realizadas na TC, bem como parâmetros tomográficos tradicionais num grupo de pacientes para os quais as informações prognósticas são ainda mais relevantes para a tomada de decisão.

## 8 CONCLUSÃO

A medida do diâmetro da bainha do nervo óptico a 10mm do globo ocular e a razão entre este diâmetro e o diâmetro transversal do globo ocular, calculados na tomografia admissional, parecem apresentar valor prognóstico superior aos demais parâmetros tomográficos na avaliação de pacientes vítimas de TCE moderado e grave. A utilidade prognóstica destes indicadores e sua associação com hipertensão intracraniana precisam, no entanto, ser confirmadas por estudos mais amplos e prospectivos.



## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, C. E. de *et al.* Traumatic Brain Injury Epidemiology in Brazil. **World Neurosurg.**, v. 87, p. 540-547, 2016.
- ALVAREZ, M. *et al.* Mortality prediction in head trauma patients: performance of Glasgow Coma Score and general severity systems. **Crit. Care Med.**, v. 26, n. 1, p. 142-148, 1998.
- AMINI, A. *et al.* Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 31, n. 1, p. 236-239, 2013.
- ANDRADE, A. F. de *et al.* Monitoramento da Pressão Intracraniana no Traumatismo Cranioencefálico. Técnicas e Aplicações *In: ANDRADE, A. F.; FIGUEIREDO, E. G.; TEIXEIRA, M. J. et al. Neurotraumatologia*. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Roca. 2015.
- ATZEMA, C. *et al.* Prevalence and prognosis of traumatic intraventricular hemorrhage in patients with blunt head trauma. **J. Trauma.**, v. 60, n. 5, p. 1010-1017, 2006.
- BALESTRERI, M. *et al.* Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. **Neurocrit. Care.**, v. 4, p. 8-13, 2006.
- BEKERMAN, I. *et al.* Initial evaluation of the intracranial pressure in cases of traumatic brain injury without hemorrhage. **J. Neurol. Sci.**, v. 368, p. 285-289, 2016.
- BRENNAN, P.M. *et al.* Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. **J. Neurosurg.**, v. 128, n. 6, p. 1612-1620, 2018.
- BRUNS, J.; HAUSER, W.A. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. **Epilepsia**, v. 44, p. 2-10, 2003.
- CAFFERY, T.S. *et al.* Optic nerve sheath diameter and lumbar puncture opening pressure in nontrauma patients suspected of elevated intracranial pressure. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 32, n. 12, p. 1513-1515, 2014.
- CAMMARATA, G.; RISTAGNO, G.; CAMMARATA, A. *et al.* Ocular ultrasound to detect intracranial hypertension in trauma patients. **J. Trauma**, v. 71, p. 779-781, 2011.
- CORONADO, V. G. *et al.* Trends in Traumatic Brain Injury in the U.S. and the public health response: 1995-2009. **J. Safety Res.**, v. 43, p. 299-307, 2012.
- DEISENHAMMER, F. *et al.* Anatomy of CSF-Related Spaces and Barriers Between Blood, CSF, and Brain. *In: DEISENHAMMER, F. et al. Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. [S.I.: s.n.], v. 1, p. 19, 2015.
- EISENBERG, H. M. *et al.* Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. **J. Neurosurg.**, v. 73, n. 5, p. 688-698, 1990.
- FAUL, M. *et al.* **Traumatic brain injury in the United States: emergency department**

**visits, hospitalizations and deaths 2002–2006.** Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2010. Disponível em: [http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/tbi\\_ed.html](http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/tbi_ed.html). Acesso em: 02 fev. 2019.

FEARNSIDE, M. R. *et al.* The Westmead Head Injury: A comparative analysis of pre-hospital, clinical, and CT variables. **Br. J. Neurosurg.**, v. 7, n. 3, p. 267-279, 1993.

GEERAERTS, T. *et al.* Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. **Crit. Care**, v. 1, f. R114, 2008.

GUSMÃO, S. N. S. Epidemiologia, Biomecânica e Patologia da Lesão Cerebral Traumática. *In*: SIQUEIRA, M. G.; SOUSA, A. A; VELLUTINI, M. G. *et al.* **Tratado de Neurocirurgia.** 1ª Ed. Barueri: Manole. 2016.

HUSSON, E. C., *et al.* Prognosis of six-month functioning after moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies. **J. Rehabil. Med.**, v. 42, p. 425-436, 2010.

IACCARINO, C. *et al.* Patients with brain contusions: predictors of outcome and relationship between radiological and clinical evolution. **J. Neurosurg.**, v. 120, n. 4, p. 908-918, 2014.

Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. **Lancet**, v. 1, n. 7905, p. 480-484, 1975.

JENNETT B.; FRANKOVYSKI R. F. The epidemiology of head injury. *In*: BRAAKMAN, R. **Handbook of Clinical Neurology.** New York: Elsevier, 1990.

KHAN. M. N. *et al.* Noninvasive monitoring intracranial pressure: A review of available modalities. **Surg. Neurol. Int.**, v. 8, f. 51, 2017.

KILLER, H.E. *et al.* Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: Anatomy and clinical considerations. **Br. J. Ophthalmol.**, v. 87, p. 777-781, 2003.

KIM, S.E. *et al.* Ultrasonographic optic nerve sheath diameter to detect increased intracranial pressure in adults: a meta-analysis. **Acta Radiol.**, v. 60, n. 2, p. 221-229, 2019.

KOUVARELLIS, A.J. *et al.* The relationship between basal cisterns on CT and time-linked intracranial pressure in paediatric head injury. **Childs Nerv. Syst.**, v. 27, p. 1139–1144, 2011.

KRAUS J. F.; MCARTHUR D. L. Epidemiologic aspects of brain injury. **Neurol. Clin.**, v. 14, f. 435, 1996.

LANGLOIS J. A.; RUTLAND-BROWN W.; THOMAS K. E. **Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths.** Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, 2006.

LEGRAND, A. *et al.* Estimation of optic nerve sheath diameter on an initial brain computed tomography scan can contribute prognostic information in traumatic brain injury patients. **Crit. Care**, v. 17, f. R61, 2013.

MAGALHÃES, A. L. G. *et al.* Epidemiologia do traumatismo cranioencefálico no Brasil. **Rev. Bras. Neurol.**, v. 53, n. 2, p. 15-22, 2017.

MARSHALL, L. F. *et al.* A new classification of head injury based on computerized tomography, **J. Neurosurg.**, v. 75, p. 514-520, 1991.

MASQUERE, P.; BONNEVILLE, F.; GEERAERTS, T. Optic nerve sheath diameter on initial brain CT, raised intracranial pressure and mortality after severe TBI: an interesting link needing confirmation. **Crit. Care**, v. 17, f. 151, 2013.

MENON, D. K. *et al.* Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 91, p. 1637- 1640, 2010.

MILLER, M.T. *et al.* Initial head computed tomographic scan characteristics have a linear relationship with initial intracranial pressure after trauma. **J. Trauma**, v. 56, p. 967-972, 2004.

MOSENTHAL, A. C. *et al.* Isolated traumatic brain injury: age is an independent predictor of mortality and early outcome. **J. Trauma.**, v. 52, p. 907-911, 2002.

MRC CRASH Trial Collaborators *et al.* Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. **BMJ**, v. 336, n. 7641, p. 425-429, 2008.

MURRAY, G. D.; BRENNAN, P. M.; TEASDALE, G. M. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 2: Graphical presentation of probabilities. **J. Neurosurg.**, v. 128, n. 6, p. 1621-1634, 2018

NABETA, H.W. *et al.* Accuracy of noninvasive intraocular pressure or optic nerve sheath diameter measurements for predicting elevated intracranial pressure in Cryptococcal meningitis. **Open forum Infect. Dis.**, v. 1, p. 1-8, 2014.

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Head injury: assessment and early management. **NICE**. f. CG176, 2014.

OCHOA-PÉREZ, L.; CARDOZO-OCAMPO, A. Aplicaciones de la ultrasonografía en el sistema nervioso central para Neuroanestesia y cuidado neurocrítico. **Ver. Colomb. Anesthesiol.**, v. 43, n. 4, p. 314-320, 2015.

RAJAJEE, V. *et al.* Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. **Neurocrit. Care.**, v. 15, n. 3, p. 506-515, 2011.

RAJAJEE, V. *et al.* Comparison of accuracy of optic nerve ultrasound for the detection of intracranial hypertension in the setting of acutely fluctuating vs stable intracranial pressure: post-hoc analysis of data from a prospective, blinded single center study. **Crit. Care.**, v. 16, n. 3, f. R79, 2012.

RUTLAND-BROWN, W. *et al.* Incidence of traumatic brain injury in the United States. **J. Head Trauma Rehabil.**, v. 21, f. 544, 2006.

SCHREIBER, M. A. *et al.* Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. **Arch. Surg.**, v. 137, n. 3, p. 285-290, 2002.

SEKHON, M.S. *et al.* Association between optic nerve sheath diameter and mortality in patients with severe traumatic brain injury. **Neurocrit. Care.**, v. 21, n. 2, p. 245-252, 2014.

SELHORST, J. B.; GUDEMAN, S. K.; BUTTERWORTH, J. F. Papilledema after acute head injury. **Neurosurgery**, v. 16, p. 357-363, 1985.

SELLADURAI, B.M. *et al.* Outcome prediction in early management of severe head injury: an experience in Malaysia. **Br. J. Neurosurg.**, v. 6, p. 549-557, 1992.

STEYERBERG, E. W. *et al.* Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. **PLoS Med.**, v. 5, n. 8, f. e165, 2008.

STRUMWASSER, A. *et al.* Sonographic optic nerve sheath diameter as an estimate of intracranial pressure in adult trauma. **J. Surg. Res.**, v. 170, p. 265–271, 2011.

TAVARES, W. M. Tumefação cerebral difusa. *In*: ANDRADE, A. F. *et al.* **Neurotraumatologia**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Roca. 2015.

TEASDALE, G.; JENNETT, B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. **Lancet**, v.2, n. 7872, p. 81-84, 1974.

THORNHILL, S. *et al.* Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. **BMJ**. V. 320, n. 7250, p. 1631-1635, 2000.

TOUTANT, S.M. *et al.* Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: ominous predictors of outcome in severe head injury. **J. Neurosurg.**, v. 61, p. 691–694, 1984.

VAIMAN, M.; GOTTLIEB, P.; BEKERMAN I. Quantitative relations between the eyeball, the optic nerve, and the optic canal important for intracranial pressure monitoring. **Head Face. Med.**, v. 10, f. 32, 2014.

VAIMAN, M. *et al.* Intracranial Pressure Assessment in Traumatic Head Injury with Hemorrhage Via Optic Nerve Sheath Diameter. **J. Neurotrauma.**, v. 33, n. 23, p. 2147-2153, 2016a.

VAIMAN, M. *et al.* Noninvasive assessment of the intracranial pressure in non-traumatic intracranial hemorrhage. **J. Clin. Neurosci.**, v. 34, p. 177-181, 2016b.

VAN DEN BRINK, W.A. *et al.* The prognostic importance of the volume of traumatic epidural and subdural haematomas revisited. **Acta Neurochir (Wien)**, v. 141, n. 5, p. 509-514, 1999.

VAN DONGEN, K. J.; BRAAKMAN, R.; GELPKE, G. J. The prognostic value of computerized tomography in comatose head injured patients. **J. Neurosurg.**, v. 59, p. 951-957, 1983.

WAQAS, M. *et al.* Radiological prognostication in patients with head trauma requiring decompressive craniectomy: Analysis of optic nerve sheath diameter and Rotterdam CT Scoring System. **J. Neuroradiol.**, v. 43, n. 1, p. 25-30, 2016.

WATANABE, A. *et al.* Effect of intracranial pressure on the diameter of the optic nerve sheath. **J Neurosurg.**, v. 109, p. 255-258, 2008.

WILSON, J.T.; PETTIGREW, L.E.; TEASDALE, G.M. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. **J. Neurotrauma.**, v. 15, n. 8, p. 573-585, 1998.

XU, W. *et al.* Noninvasive methods of detecting increased intracranial pressure. **Childs Nerv. Syst.**, v. 32, n. 8, p. 1371-1386, 2016.

ZHU, G.W.; WANG, F.; LIU, W. G. Classification and prediction of outcome in traumatic brain injury based on computed tomographic imaging. **J. Int. Med. Res.**, v. 37, n. 4, p. 983-995, 2009.

ZUMKELLER, M.; BEHRMANN, R.; HEISLERH, D. H. Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma. **Neurosurgery.**, v. 39, n. 4, p. 708-723, 1996.