

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA**  
**SAÚDE**

**ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JÚNIOR**

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA BAINHA DO NERVO**  
**ÓPTICO COMO PREDITOR DE GRAVIDADE E COMPLICAÇÕES EM**  
**PACIENTES SUBMETIDOS A PROCEDIMENTO CIRÚRGICO DE EXÉRESE**  
**TUMOR CEREBRAL**

**MANAUS- AM**

**2022**

**ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JÚNIOR**

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA BAINHA DO NERVO  
ÓPTICO COMO PREDITOR DE GRAVIDADE E COMPLICAÇÕES EM  
PACIENTES SUBMETIDOS A PROCEDIMENTO CIRÚRGICO DE EXÉRESE  
TUMOR CEREBRAL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas como parte dos requisitos necessários à obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Robson Luis Oliveira de Amorim.

**MANAUS- AM**

**2022**

**ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JÚNIOR**

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA BAINHA DO NERVO  
ÓPTICO COMO PREDITOR DE GRAVIDADE E COMPLICAÇÕES EM  
PACIENTES SUBMETIDOS A PROCEDIMENTO CIRÚRGICO DE EXÉRESE  
TUMOR CEREBRAL**

Dissertação de mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde da Universidade Federal do Amazonas  
como parte dos requisitos necessários à obtenção  
do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

**BANCA EXAMINADORA**

PROF. DR. ROBSON LUIS OLIVEIRA DE AMORIM (Orientador)-  
PRESIDENTE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

PROF. DR. WELLINGSON SILVA PAIVA - MEMBRO INTERNO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

PROF. DR. CALVINO CAMARGO (UFRR)- MEMBRO EXTERNO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S237a Santos Júnior, Alcimar Lavareda dos  
Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de gravidade e complicações em pacientes submetidos a procedimento cirúrgico de exérese tumor cerebral / Alcimar Lavareda dos Santos Júnior . 2022  
51 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Robson Luis Oliveira de Amorim  
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Avaliação do Estado de Karnofsky. 2. Neoplasias encefálicas. 3. Nervo óptico. 4. Ultrassonografia. I. Amorim, Robson Luis Oliveira de. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

Dedico este trabalho a minha esposa Charlene Anjos e aos meus filhos Arthur,  
Alan e Charlotte, razão da minha felicidade e esforço diário.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, minha esposa Charlene Anjos e amados filhos Arthur, Alan e Charlotte, pelo carinho e apoio nessa jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Robson Luis Oliveira de Amorim, por aceitar caminhar essa trajetória junto a mim e partilhar conhecimentos que foram de grande importância para meu desenvolvimento científico.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela oportunidade.

A equipe do Hospital Universitário Getúlio Vargas, que foram essenciais para o desenvolvimento da pesquisa desenvolvida.

A todas as pessoas que, diretamente e indiretamente, contribuíram para concretização dessa dissertação.

## RESUMO

**Introdução:** Os tumores cerebrais determinam alto índice de morbidade e mortalidade, principalmente nos casos onde há hipertensão intracraniana (HIC) prévia ao procedimento cirúrgico. A ultrassonografia transorbital com medição de diâmetro da bainha do nervo óptico (UBNO) é uma ferramenta diagnóstica não invasiva facilmente viável, que serve como avaliação indireta da HIC. Nesse contexto, iremos avaliar a associação entre o grau da distensão da bainha do nervo óptico e o prognóstico funcional em pacientes com submetidos ao tratamento cirúrgico para exérese de tumores cerebrais. **Métodos:** Este estudo é uma coorte prospectiva, que avaliou a ultrassonografia da bainha do nervo óptico (UBNO) em pacientes com diagnóstico de tumor cerebral submetidos a cirurgia. A UBNO foi feita no pré, no pós-operatório imediato e em 3 meses. O desfecho primário foi a avaliação pelo escore de Karnofski (KPS) em 3 meses. **Resultados:** Foram avaliados 31 pacientes, com média de idade 50 anos. A ECGI (Escala de Coma de Glasgow) menor que 14 encaixou-se quase perfeitamente com o desfecho, assim como o KPS pré-operatório menor que 70. O valor do UBNO pré-operatório maior que 6,1 mm também teve predição com o desfecho desfavorável em 3 meses quase que perfeita ( $p < 0.0001$ ). A curva ROC do UBNO pré-operatório foi de 0,96 (IC95% 0,89-1,  $p = 0,0002$ ). Houve significativa redução da medida da BNO no pós-operatório ( $p = 0,001$ ). **Conclusão:** A medida pré-operatória da UBNO parece estar associada com o desfecho funcional e mortalidade em 3 meses em pacientes submetidos a ressecção de tumor cerebral. No presente estudo, o ponto de corte da medida da UBNO pré-operatória para prognóstico favorável ou desfavorável foi de 6,1 mm.

**Palavras-chave:** Avaliação do Estado de Karnofsky, Neoplasias encefálicas, Nervo óptico, Ultrassonografia

## ABSTRACT

Transorbital ultrasound (TUB) with measurement of optic nerve sheath diameter (NOB) is an easily viable non-invasive diagnostic tool, allowing the quantification of optic nerve diameters and their sheaths, serving as an indirect assessment of intracranial hypertension, in this context we will to correlate the degree of optic nerve sheath distention with postoperative functional outcomes in patients with brain tumors. Methodology: This study is a prospective cohort, which evaluated optic nerve sheath ultrasonography (UBNO) in patients diagnosed with brain tumor undergoing surgery. UBNO was performed preoperatively, immediately after surgery and at 3 months. The primary endpoint was the Karnofski score (KPS) assessment at 3 months. Results: Thirty-one patients were evaluated, with a mean age of 50 years. A GCS less than 14 fitted almost perfectly with the outcome, as did a preoperative KPS less than 70. A preoperative UBNO value greater than 6.1 mm was also predicted to have an unfavorable outcome in 3 months almost perfect ( $p < 0.0001$ ). The preoperative UBNO ROC curve was 0.96 (95%CI 0.89-1,  $p = 0.0002$ ). There was a significant reduction in the measurement of BNO in the postoperative period ( $p = 0.001$ ). Conclusion: Preoperative measurement of BNO appears to be associated with functional outcome and 3-month mortality in patients undergoing brain tumor resection. In the present study, the cutoff point for BNO measurement for favorable or unfavorable prognosis was 6.1 mm.

**Keywords:** Karnofsky Performance Statu, Brain Tumors, Resolution, Transorbital Ultrasonography.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Ultrassonografia ocular bidimensional.....	23
<b>Figura 2-</b> Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico em paciente.....	23
<b>Figura 3-</b> Escala de Coma de Glasgow vs Desfecho.....	27
<b>Figura 4-</b> Escala de Karnofsky vs Desfecho.....	27
<b>Figura 5-</b> Diâmetro da bainha do nervo óptico pré- operatório vs desfecho.....	28
<b>Figura 6-</b> Sensibilidade vs especificidade.....	28
<b>Figura 7-</b> Ultrassom da bainha do nervo óptico pré- operatório, pós- operatório e 3 meses após o procedimento cirúrgico.....	29

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Variáveis analisadas nos pacientes com diagnóstico de lesão expansiva cerebral e submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos no período entre 01/11/2020 a 31/03/2021 e acompanhados por 3 meses após cirurgia.....	26
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- INCA- Instituto Nacional de Câncer
- NCCN- National Comprehensive Cancer Network
- PIC- Pressão Intracraniana
- UST- Ultrassonografia transorbital
- UBNO- Ultrassom da Bainha do nervo óptico
- DBNO- Diâmetro da bainha do nervo óptico
- KPS- Escore de Performance Karnofsky
- DLM- Desvio da linha média
- HIC- Hipertensão intracraniana
- mmHg- milímetros de mercúrio
- IC- Intervalo de confiança
- p- variável que indica o nível de significância
- CAAE- Certificado de apresentação de apreciação ética
- MHz- frequência de onda do equipamento
- Hrs- horas
- OND- Diâmetro do nervo óptico
- n- número amostral
- cm- centímetro
- ECGI- Escala de coma de Glasgow
- ROC- Receiver operating characteristic
- AUC- Area under the curve
- CBTRUS- Central brain tumor registry of the United States

SNC- Sistema nervoso central

IMC- Índice de massa corporal

TCE- Traumatismo cranioencefálico

## LISTA DE SÍMBOLOS

+ - para mais ou para menos

% porcentagem

$\geq$  maior ou igual

$>$  maior

$<$  menor

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	15
2. OBJETIVOS .....	17
2.1 <i>Objetivo primário:</i> .....	17
2.2 <i>Objetivos secundários:</i> .....	17
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	18
3.1 <b>Complicações Cirúrgicas Pós-operatórias</b> .....	18
3.2 <b>Monitorização da Pressão Intracraniana</b> .....	18
3.3 <b>Ultrassom da Bainha do Nervo Óptico</b> .....	19
3.4 <b>Escore de Performance Karnofsky (KPS)</b> .....	20
4. MATERIAL E MÉTODOS .....	21
4.1. <b>Desenho do Estudo</b> .....	21
4.2. <b>População e amostra</b> .....	21
4.3. <b>Critérios de Inclusão</b> .....	21
4.4. <b>Critérios de Exclusão</b> .....	21
4.5. <b>Procedimentos do Estudo</b> .....	21
4.5.1. <b>Avaliação Neurológica</b> .....	22
4.5.2. <b>Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico</b> .....	22
4.5.3. <b>Avaliação radiológica – Ressonância magnética de encéfalo</b> .....	24
4.5.4. <b>Avaliação histopatológica das lesões cerebrais</b> .....	24
4.6. <b>Cálculo da amostra</b> .....	24
4.7. <b>Análise Estatística</b> .....	24
5. RESULTADOS .....	25
6. DISCUSSÃO .....	29
7. CONCLUSÃO .....	36
REFERÊNCIAS .....	37
ANEXO 1- Parecer de aprovação do Comitê de Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas .....	44
ANEXO 2- Termo de anuência.....	51

## 1. INTRODUÇÃO

O termo “tumores cerebrais” refere-se a um grupo misto de neoplasias originárias de tecidos intracranianos e das meninges com graus de malignidade que variam de benignos a agressivos. A maioria dos tumores cerebrais em adultos tem localização supratentorial, gliomas, meningiomas e adenomas hipofisários são os mais comuns.

O avanço das tecnologias de neuroimagem nas últimas décadas como a tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons (NCCN, 2016), permitiu aos médicos a detecção de recorrência ou disseminação tumoral com maior certeza (ERTL et al, 2014). Uma vez que, sinais e sintomas típicos incluem cefaléia, crises convulsivas, déficits sensoriais e motores focais, além de letargia, alterações cognitivas e de personalidade causados pelas lesões e pelo edema peritumoral, dessa forma esses pacientes são classificados de acordo com grau funcionalidade através KPS- Escore de Performance Karnofsky. Nesse contexto, a abordagem terapêutica deve visar não só o aumento do tempo de sobrevida como também melhorar a qualidade desta sobrevida (LEVIN et al, 2001).

No entanto, de acordo com a literatura, pode-se observar que o aumento da pressão intracraniana (PIC) é um problema muito comum na prática neurocirúrgica e neurológica, podendo surgir com a resposta de lesões de massa intracraniana, distúrbios/interrupções da circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) e doenças patológicas intracranianas mais difusas, na qual podemos citar o tumor, trauma, acidente vascular cerebral, hidrocefalia e hipóxia (TREGGIARI et al, 2007).

Os métodos de eleição utilizados para aferição da PIC são os métodos invasivos, como exemplo, podemos citar a ventriculostomia, sendo o mais utilizado na medição da PIC, mas são propensos a uma variedade de complicações, incluindo infecção, hemorragia e déficits neurológicos, além do que, a utilização dessas técnicas podem não ser ideais em muitos ambientes com recursos limitados (KALIM et al, 2022). Nos últimos anos foram desenvolvidas várias técnicas não invasivas para monitorar a PIC como a técnica de ultrassonografia (USG) para medir o diâmetro da bainha do nervo óptico – ultrassom da bainha do nervo óptico (UBNO). O uso do UBNO pode ser um método útil para detectar PIC elevada, e tem como vantagem pelo fato desse ser um método não invasivo, portátil e de fácil execução, além de possuir baixo custo (SADOUGHI et al, 2013).

Como o nervo óptico é uma parte do sistema nervoso central circundado pelo espaço subaracnóideo e as mudanças de pressão no compartimento intracraniano são transmitidas diretamente para este espaço, quando há o aumento da PIC, ocorre a distensão da parte

infraorbitária da bainha, e a resolução do tamanho da BNO é comumente considerada um indicador clínico bom e confiável de diminuição da PIC após a cirurgia (KALIM et al, 2022).

A ultrassonografia tem a vantagem potencial por ser uma ferramenta repetível, segura à beira do leito e de baixo custo, sem riscos de radiações e efeitos colaterais ( KALIM et al, 2022). Entretanto, há poucos estudos avaliando a BNO utilizando esse aparelho e relacionando o grau de distensão da bainha do nervo óptico com um real significado prognóstico quando aplicados em pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos diagnosticados com lesões expansivas cerebrais e, se há correlação como preditor de gravidade e complicações pós-operatórias.



## 2. OBJETIVOS

### *2.1 Objetivo primário:*

Avaliar se há associação entre a distensão da bainha do nervo óptico (BNO) pré-operatória e prognóstico funcional (KPS) em 03 meses.

### *2.2 Objetivos secundários:*

- Avaliar se há redução da distensão da bainha do nervo óptico no pós-operatório e em 3 meses.
- Avaliar se há correlação da distensão da distensão da bainha do nervo óptico com óbito em 3 meses.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

Nesta revisão foi realizada uma estratégia de busca na base Pubmed para identificação de artigos publicados até o ano de 2022. O objetivo foi identificar estudos pertinentes sobre o tratamento cirúrgico de tumores cerebrais, monitorização não invasiva através bainha nervo óptico e prognóstico funcional por meio do escore de Karnofsky. Os seguintes termos foram utilizados: "Transorbital ultrasound", "Karnofsky's performance status", "brain tumors".

#### **3.1 Complicações Cirúrgicas Pós-operatórias**

As complicações sistêmicas no pós-operatório de neurocirurgias eletivas incluem náuseas e vômitos, hipotensão, desconforto respiratório e infecção do sítio. Em cirurgias não eletivas, também estão presentes dor e infecções nosocomiais (LEPAULUOMA et al, 2013).

A taxa de mortalidade geral é de apenas 1% após neurocirurgia eletiva, em comparação com 29% após uma neurocirurgia de emergência, com complicações pós-operatórias aumentando o risco de morte em ambos os grupos, o reconhecimento precoce e o manejo das complicações são cruciais para o desfecho desses pacientes (WAMOTO et al, 2009).

Estudo recente que avaliou complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para epilepsia e ressecção de metástases cerebrais não demonstrou hipertensão intracraniana no pós-operatório (LOCHNER et al, 2019). Em contraste, em estudo anterior com 270 pacientes com as mesmas doenças citadas acima, 91 (33,7%) foram submetidos à craniectomia descompressiva, devido a herniação no pós-operatório (COOPER et al, 2011).

A incidência de hipertensão intracraniana foi maior entre os pacientes que foram submetidos a cirurgias não eletivas quando relacionadas às cirurgias eletivas. A falta de estudos que comparam estas duas possibilidades cirúrgicas torna a comparação mais difícil. No entanto, estudos têm demonstrado que, em pacientes submetidos à craniectomia descompressiva, a hipertensão intracraniana persistente é frequentemente observada após o procedimento cirúrgico (LOCHNER et al, 2016; KOMUT et al, 2016). Neste estudo, as alterações pupilares foram examinadas no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgias cranianas de emergência. Com base na literatura, alterações pupilares que ocorrem no período pré-operatório estão associadas a pior prognóstico (KAZDAL et al, 2016, COOPER et al, 2011).

#### **3.2 Monitorização da Pressão Intracraniana**

Atualmente as formas de monitorização da pressão intracraniana nos pacientes

neurocríticos podem ser divididas em modalidades invasivas, minimamente invasivas e não invasivas, A monitorização invasiva é realizada através da implantação de cateteres de derivação ventricular, acoplados a sistema de aferição de PIC, que atualmente é o padrão-ouro de monitorização da PIC, além de permitir a drenagem de líquido, em caso de hipertensão refratária a medidas clínicas (ROSENFELD et al, 2012).

A aferição da PIC invasiva consiste na implantação de cateteres intraparenquimatosos e subdurais; estas, porém, apresentam aferições menos acuradas, com maior chance de deslocamento (BUDOHOSKI et al, 2012). É sabido, atualmente, que a terapêutica para hipertensão intracraniana (HIC) voltada apenas para valores da PIC é menos eficaz, quando associada a monitorização multimodal de fluxo e metabolismo cerebral como monitorização eletroencefalográfica e microdiálise (ROSENFELD et al, 2012, BUDOHOSKI et al, 2012). Em pacientes pós-operatórios de tumor cerebral, a maioria dos pacientes passa um dia na unidade de terapia intensiva, antes de retornar para enfermaria durante esse momento paciente é monitorizado quanto a sinais e sintomas de pressão intracraniana elevada. Não se recomenda utilização sistemática de implantes de monitorização de pressão intracraniana, é recomendado somente em pacientes admitidos entubados (YEZ et al, 2021).

Outra forma de monitorização da pressão intracraniana é através do Doppler Transcraniano, este método não invasivo vem sendo progressivamente substituído pelo ultrassom transcraniano colorido. O mesmo vem ganhando espaço sobretudo por incorporar a imagem estrutural do encéfalo e da vasculatura ao traçado do espectro de fluxo. Isto leva melhora substancial da resolução espacial do método, permitindo a avaliação de anormalidades estruturais, tais como presença de hematoma intracraniano e DLM (KALANURIA et al, 2013).

Estudos mais recentes indicam que a avaliação da hemodinâmica intracraniana pode ser feita através da aferição da bainha do nervo óptico, uma vez que esta é capaz de refletir a pressão intracraniana. De tal forma que esta seja tratada prontamente, e seus efeitos deletérios possam ser corrigidos antes de possível desfecho catastrófico, com sequelas neurológicas irreversíveis ou até a morte encefálica (DUBOURG et al, 2013).

### **3.3 Ultrassom da Bainha do Nervo Óptico**

Em um estudo, através de uma revisão sistemática, concluiu-se que o diâmetro da BNO está associado ao aumento da pressão intracraniana (PIC). A sensibilidade do estudo foi de 90% (IC 95% 0,80-0,95,  $p=0,09$ ), e a especificidade, 85% (IC 95% 0,73-0,93,  $p=0,13$ ) (CUSHING, 1926). Para o PIC maior ou igual a 20 mmHg, o UBNO fornece leituras com um valor de corte maior ou igual a 5,5 mm e que aumentam proporcionalmente ao aumento da PIC, contribuindo

não somente para o diagnóstico, mas avaliando quantitativamente sua gravidade (BEKERMAN et al, 2016).

Komut et al (2016), realizaram um estudo de caso- controle com 100 pacientes com suspeita de eventos intracraniano não traumático. Eles foram divididos em 2 grupos (com a mesma quantidade de indivíduos), sendo que no grupo I os pacientes apresentaram desvio de linha média na TC e no grupo II, os pacientes apresentaram TC normal. O valor de corte do UBNO para a detecção da mudança da linha média associado a aumento da PIC foi determinado como 5,3 mm. Os valores do UBNO dos grupos I e II foram  $5,4 \pm 1,1$  e  $4,1 \pm 0,5$  mm, respectivamente, concluindo que o UBNO foi maior no grupo dos pacientes com lesão á TC, ( $p < 0,05$ ).

Kazdal et al (2016), realizaram um estudo de caso-controle em uma unidade de terapia intensiva avaliando o UBNO em quarenta e cinco pacientes. Dezenove pacientes foram o grupo em que havia desvio das estruturas da linha média (DLM) na tomografia de crânio e vinte e seis pacientes eram o grupo controle, sem alterações intracranianas. O coeficiente de diferença de correlação de Spearman do diâmetro da BNO e o DLM foi de 0,761 ( $p = 0,0005$ ), demonstrando uma correlação positiva significativa entre pacientes com mudança de linha média e grupo de controle. Apesar do pequeno número e do viés de seleção, este estudo sugere que o ultrassom pode ser útil no diagnóstico do desvio intracraniana da linha média por medição do UBNO.

### **3.4 Escore de Performance Karnofsky (KPS)**

O KPS descreve os níveis crescentes de atividade e independência com valores que variam de 0 a 100. Onde 100 corresponderia à "saúde perfeita" e 0 à morte, é utilizada como padrão de medir até que ponto os pacientes acometidos com o câncer conseguem realizar tarefas consideradas simples. O valor pré-operatório do escore Karnofsky, de 80, está associado a uma maior sobrevida (CARSON et al, 2007).

Um valor limite de KPS  $>70$ , no estudo de Filippini et al, (2008), aumentou significamente a sobrevida, diminuindo respectivamente o risco de morte e o risco de recidiva. Wamoto et al, (2009) apontaram um melhor KPS ( $>70$ ) como preditor independente de sobrevida. De forma aditiva, Helseth et al., (2010) mostraram que boa pontuação em escalas funcionais(KPS) está associada com maior sobrevida. Simon et al., (2006) mostraram o KPS como fator prognóstico independente, e quanto melhor o desempenho, melhor o prognóstico.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1. Desenho do Estudo**

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, observacional, com avaliação longitudinal cega de desfechos clínicos e funcionais. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética com CAAE: 38829020.7.0000.5020.

### **4.2. População e amostra**

Foram triados para inclusão no presente estudo todos os pacientes acima de 18 anos, admitidos no Hospital Universitário Getúlio Vargas oriundos do ambulatório de neurocirurgia, com diagnóstico de lesão expansiva cerebral que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos. Foram selecionados os pacientes admitidos na instituição no período de 01/11/2020 a 31/03/2021. O acompanhamento foi de três meses após a cirurgia.

### **4.3. Critérios de Inclusão**

Para a escolha dos pacientes inseridos nesse estudo, foram seguidos os critérios a seguir:

- ✓ Pacientes admitidos com diagnósticos de lesão expansiva cerebral com indicação cirúrgica de forma eletiva.
- ✓ Pacientes de acima de 18 anos.
- ✓ Consentimento informado assinado pelo paciente e/ou por seu responsável legal.

### **4.4. Critérios de Exclusão**

Durante a escolha dos pacientes que fariam parte do estudo, os seguintes critérios foram utilizados para a exclusão:

- ✓ Inconformidade anatômica, tais como alterações constitucionais prévias ou perda de tecido biológico em região encefálica e/ou órbita, que impossibilite avaliação ultrassonográfica da órbita.
- ✓ Pacientes que tiveram suas cirurgias suspensas após a inclusão no estudo.

### **4.5. Procedimentos do Estudo**

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecimento, os pacientes incluídos no estudo passaram pelas seguintes etapas:

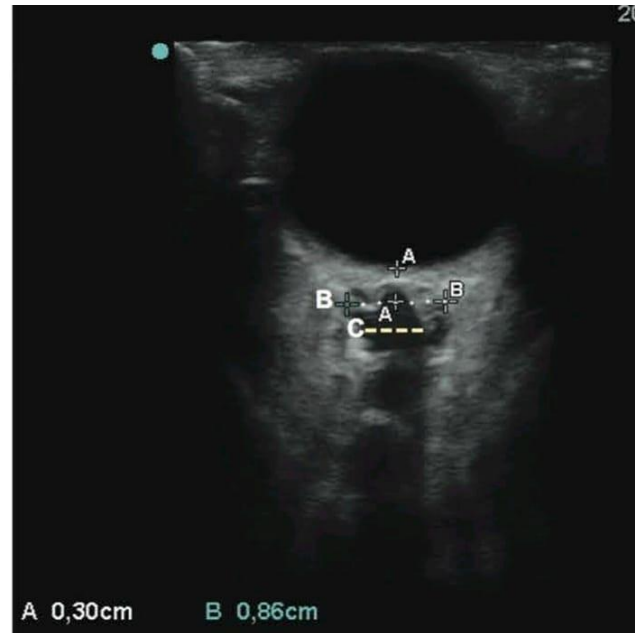
#### **4.5.1. Avaliação Neurológica**

Foi realizada avaliação sempre pelo mesmo integrante da equipe no momento da admissão na enfermaria (avaliação pré-operatória). A avaliação pós-operatória foi realizada no momento da alta hospitalar e após 3 meses da cirurgia em nível ambulatorial, utilizando o protocolo de avaliação, em que estavam inclusas as seguintes informações clínicas:

- ✓ Déficit motor (monoparesia ou monoparestesia)
- ✓ Déficit sensitivo (monoparestesia ou hemiparestesia)
- ✓ Avaliação da acuidade visual (campimetria por confrontação)
- ✓ Alteração postural (teste Romberg)
- ✓ Cefaleia (gradação da dor) pela escala visual analógica
- ✓ Reatividade pupilar (pupilas normais ou anisocórica)
- ✓ Escala de coma de Glasgow
- ✓ Escala de Karnofsky

#### **4.5.2. Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico**

Esse procedimento foi realizado sempre por um integrante diferente da equipe ALDSJ, que estava cego para as informações clínicas e radiológicas e pelo mesmo aparelho ultrassonográfico da marca GE VERSANA ACTIVE. Foi utilizado um transdutor linear com alta frequência (7-10 MHz), configurado para visualizar estruturas até 5-6 cm de profundidade. O transdutor foi aplicado sobre a pálpebra fechada após aplicação do gel sentido horizontal e realizado três aferições em cada olho chegando a uma média final de cada lado. Este exame foi realizado em todos os pacientes desse estudo em até 24hrs antes da cirurgia, na alta hospitalar e 3 meses após a cirurgia. A técnica ultrassonográfica descrita, se apresenta na figura 1 abaixo.



**Figura 1-** Ultrassonografia ocular bidimensional. 1º faz- se uma medida perpendicular de 3 mm posterior ao globo (A-A), em seguida faz- se uma medida transversal (B-B) em relação à medida perpendicular, a qual corresponde ao diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO). A medida (C-C) corresponde ao diâmetro do nervo óptico (OND), o qual não apresenta uma importância clínica da medida de pressão intracraniana.



**Figura 2-** Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico em paciente

#### 4.5.3. Avaliação radiológica – Ressonância magnética de encéfalo

Os exames de ressonância magnética de encéfalo foram realizados com contraste pela máquina de marca GE 1,5 Tesla adquirida pela instituição onde foram realizados exames pré-operatório e pós-operatórios (após 03 meses, na avaliação ambulatorial).

Para avaliação da imagem, foi utilizado o seguinte protocolo:

- ✓ Localização da lesão (frontal, parietal, temporal, occipital e fossa posterior)
- ✓ Característica radiológica da lesão (glioma, meningiomas, epidimoma ou metástases),
- ✓ Desvio das estruturas da linha mediana
- ✓ Avaliação das cisternas de base.

#### 4.5.4. Avaliação histopatológica das lesões cerebrais

Os exames foram realizados pela equipe de patologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, e a entrega dos resultados foi feita em média de 30 dias após a realização dos exames.

Foram utilizadas as seguintes classificações:

- Maligna
  - ✓ Metástases
  - ✓ Gliomas
- Benigna
  - ✓ Meningiomas
  - ✓ Tumor hipofisário

#### 4.6. Cálculo da amostra

Assumimos que o valor médio da medida da UBNO em pacientes que evoluíram com melhor prognóstico teriam 0,5 mm de diâmetro menor em relação aos pacientes que apresentaram pior prognóstico. Consideramos um desvio padrão de 0,4 mm nos dois grupos, um poder de 80% e alfa de 5%, em uma razão de 3:1. A amostra final foi de 30 pacientes.

#### 4.7. Análise Estatística

Foram analisados a variável dependente primária do prognóstico funcional em 03 meses avaliados pelo KPS dicotomizado em favorável ( $\geq 70$ ) e desfavorável ( $< 70$ ). O desfecho secundário foi avaliado através do óbito em 3 meses.

Os dados descritivos foram expressos como média de desvio padrão, mediana e



intervalo interquartil, ou frequência absoluto e porcentagem.

A análise univariada foi feita pelo teste de T de Student não-pareado ou Mann-Whitney de acordo com a normalidade dos dados (utilizado teste de Shapiro-Wilk). Teste do Chi<sup>2</sup> ou Fisher foram utilizados para as variáveis categóricas. Para avaliação dos desfechos foi utilizado o teste T de Student não pareado. Para a avaliação dos valores da bainha pré e pós, foi utilizado o teste T de Student pareado ou Wilcoxon a depender da normalidade dos dados. Utilizamos a correlação de Pearson para avaliar a os valores de UBNO nos olhos direito e esquerdo. Análise multivariada foi feito por meio da regressão logística. E realizado curva ROC para avaliar a acurácia da medida do UBNO em relação ao desfecho. Foi considerado significativo o P menor que 0,05. Os dados foram analisados com uso do programa Stata 17.0 e GaphPad Prisma 9.0.

## 5. RESULTADOS

Dos 31 pacientes recrutados, todos foram inseridos para análise final. Durante a análise pré-operatória dos 31 pacientes, foram observados que 41,9% eram do sexo masculino (n=13) e 58,06% do sexo feminino (n=16), com idade média de entre 50.64 +- 16.29. Em relação a análise funcional com KPS, verificou-se que 58% dos pacientes (independente de sexo) estiveram resultados  $\geq 70$ , equivalendo a 18 pacientes, e 42% obtiveram resultados  $< 70$ , equivalendo a 13 pacientes, mais de 90 % dos pacientes estavam com Escala de coma de Glasgow entre 15 a 13 pontos.

Em relação a avaliação neurológica clínica, grande parte dos pacientes (77% não apresentaram déficit motor, 87% não obtiveram déficit sensitivo e 80% não obtiveram alterações visuais) ou seja, não apresentavam sintomas, porém 93,55% apresentaram alteração postural.

Com relação a avaliação radiológica através da ressonância magnética pré-operatória, na avaliação do desvio da linha média, em 50% dos pacientes houve desvio maior que 5 mm; e, na compressão das cisternas da base, 64,54% estavam normais e 35,48% estavam comprimidas.

O tipo histológico, foi classificado em tumores benignos para pacientes com diagnóstico de meningiomas e tumores hipofisários (sendo 13 meningiomas, correspondendo a 41,93% dos pacientes e 04 tumores hipofisários – adenomas hipofisários). Já os tumores malignos em pacientes com diagnóstico de gliomas (baixo e alto grau) e metástases (58,06% dos pacientes apresentaram essa condição, sendo 11 gliomas e 03 metástases). Em 86,67% dos pacientes foram realizados exérese subtotal e somente 13,33% foi realizada exérese total.

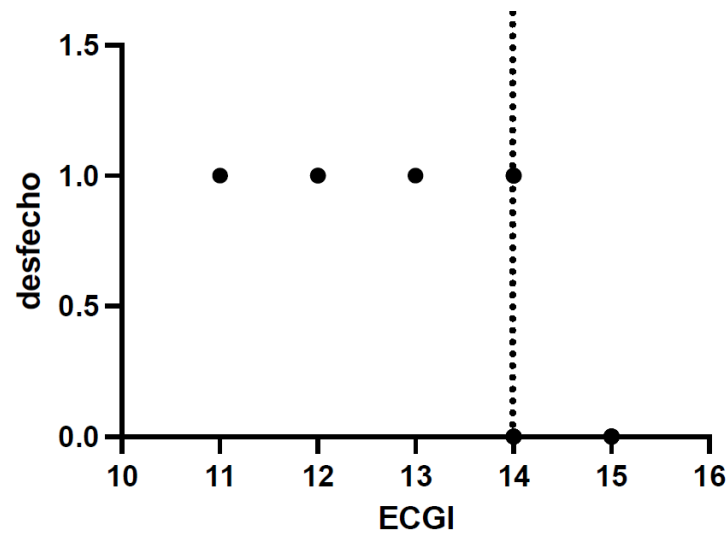
Na avaliação do UBNO observou-se que todos os pacientes estavam com distensão da

bainha do nervo óptico acima  $\geq 0,57$ cm e 86,67% dos pacientes apresentaram distensão grave da bainha do nervo óptico acima de 0,60cm.

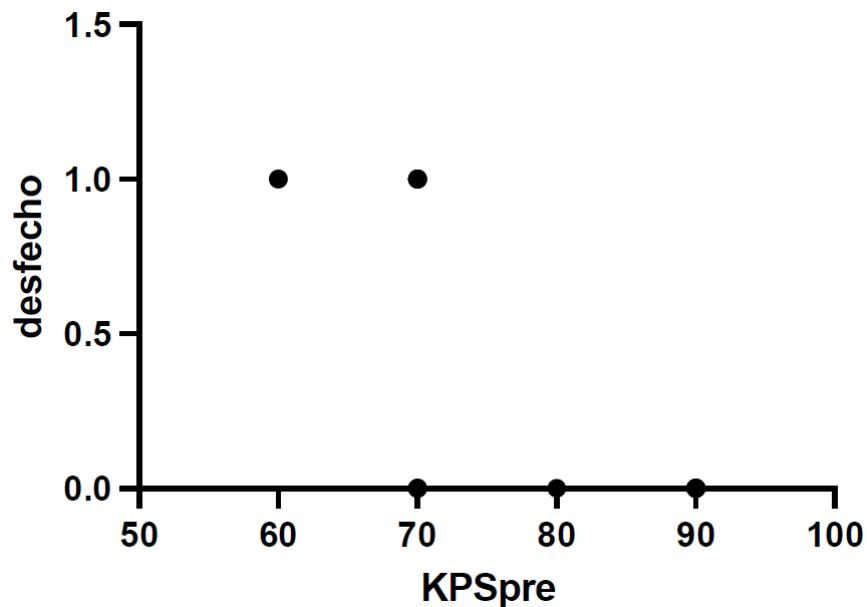
**Tabela 1-** Variáveis analisadas nos pacientes com diagnóstico de lesão expansiva cerebral e submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos no período entre 01/11/2020 a 31/03/2021 e acompanhados por 3 meses após a cirurgia.

Variáveis		Quantidade	Porcentagem %
Sexo	Homens	13/31	41,90
	Mulheres	16/31	58,06
Idade		50.64 +- 16.29	
KPS	$\geq 70$	18/31	58,00
	$< 70$	13/31	42,00
ECG	15-13	28/31	90,30
	12-09	03/31	9,60
	$< 09$	00/31	0,0
Déficit motor	Sim	07/31	22,58
	Não	24/31	77,42
Déficit sensitivo	Sim	04/31	12,90
	Não	27/31	87,10
Alteração postural	Sim	29/31	93,55
	Não	02/31	6,45
Alteração visual	Sim	06/31	19,35
	Não	25/31	80,65
Tipo histológico	Maligno	18/31	58,06
	Benigno	13/31	41,94
Desvio linha média	Sim	15/31	50,00
	Não	15/31	50,00
Cisterna basal	Comprimidas	11/31	35,48
	Normais	20/31	64,54
Grau de ressecção tumoral	Total	04/30	13,33
	Subtotal	26/30	86,67
Usg pré operatório	$< 0,57$ cm	0/31	0,0
	$> 0,57$ cm $< 0,6$ cm	09/31	29,00
	$> 0,6$ cm	22/31	71,00

Foi realizada regressão logística múltipla com as variáveis associadas ao desfecho (Escala de Coma de Glasgow, KPS pré-operatório, desvio de linha média, compressão das cisternas de base e UBNO pré-operatório). Entretanto, não foi possível estabelecer um modelo de regressão logística devido algumas variáveis terem se encaixado quase que perfeitamente com o desfecho. A ECGI menor que 14 encaixou-se quase perfeitamente com o desfecho (Figura 3), assim como o KPS pré operatório menor que 70 (Figura 4).

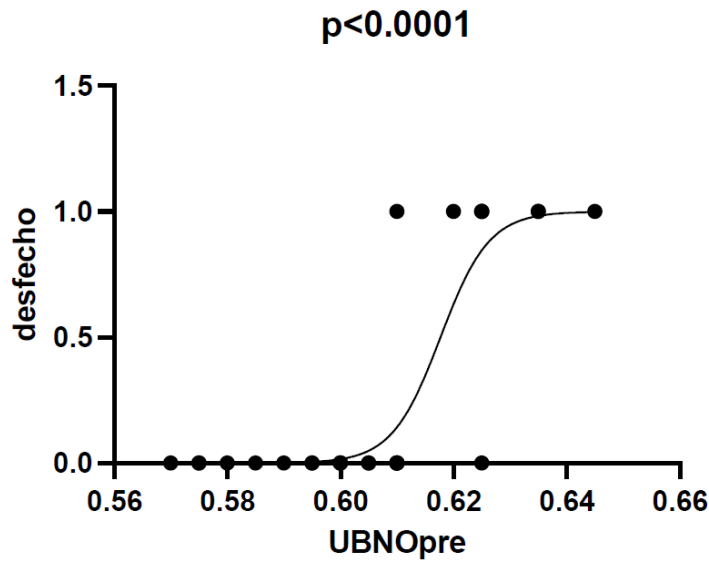


**Figura 3-** Escala de coma de Glasgow vs Desfecho (0=favorável; 1=desfavorável)

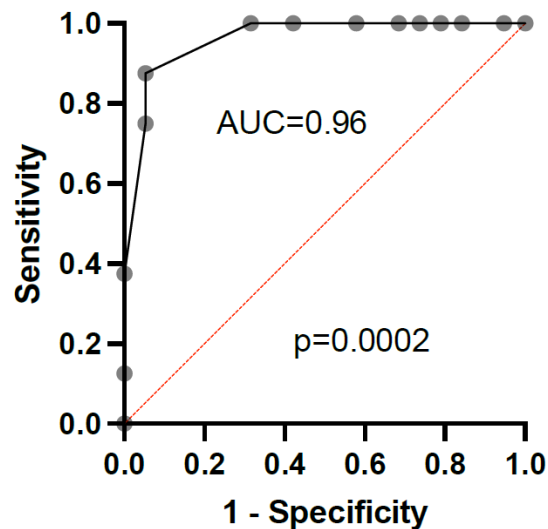


**Figura 4-** Escala de Karnofsky vs desfecho (0=favorável; 1=desfavorável)

O valor do UBNO pré-operatório maior que 6,1 mm também teve predição com o desfecho desfavorável em 3 meses quase que perfeita (Figura 5) ( $p < 0.0001$ ). A curva ROC do UBNO pré operatório (sensibilidade vs especificidade) foi de 0,96 (IC95% 0,89-1,  $p = 0,0002$ ) (Figura 6). Portanto, o valor maior que 6,2 mm determinou prognóstico desfavorável em 3 meses com sensibilidade de 87,5% e especificidade de 94,7%, com acurácia 92,6%. Ainda, a UBNO pré-operatória teve associação com a mortalidade em 3 meses ( $0,59 \pm 0,01$  mm vs  $0,63 \pm 0,009$ ,  $p = 0,0001$ ).

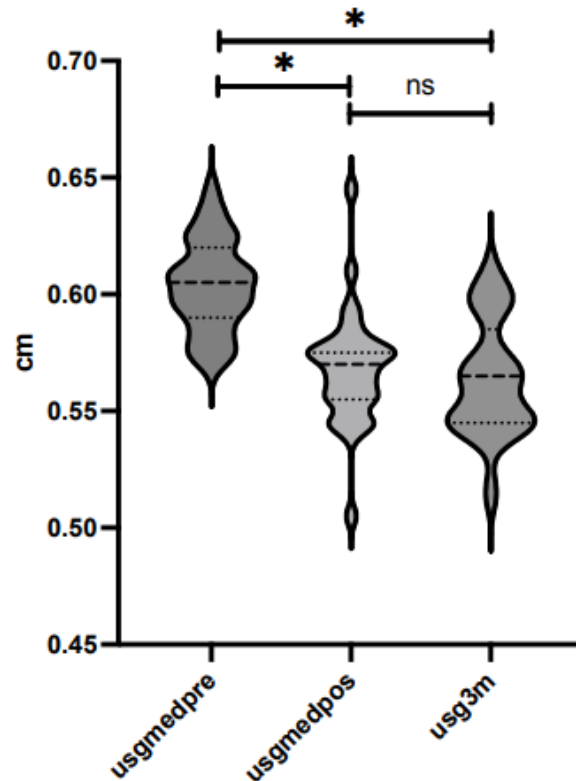


**Figura 5-** Diâmetro da bainha do nervo óptico pré-operatório vs desfecho (0=favorável; 1=desfavorável)



**Figura 6-** Curva ROC do diâmetro da bainha do nervo óptico

Houve redução significativa da medida da UBNO pós-operatória inicial e a UBNO de 3 meses em relação a pré-operatória (Figura 7).



**Figura 7-** Ultrassom da bainha do nervo óptico pré- operatório, pós- operatório e 3 meses após o procedimento cirúrgico

## 6. DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que a medida da UBNO pré-operatória parece ter associação com o desfecho funcional e a mortalidade em 3 meses. A hipertensão intracraniana é de suma importância em estudos, pois é uma das causas de mortalidade e morbidade em pacientes neurocirúrgicos, e o monitoramento da PIC e sua intervenção quando elevada, são essenciais no manejo de pacientes neurocirúrgicos. Embora as técnicas invasivas de monitoramento da PIC sejam consideradas padrão-ouro, não podem ser utilizadas em alguns ambientes de recursos limitados. E a ultrassonografia para a medição do DBNO é uma das técnicas que pode ser efetivamente usada em pacientes neurocirúrgicos no pós-operatório (KALIM et al., 2022).

### Diâmetro da bainha do nervo óptico

Dos 31 pacientes em que foram realizadas a ultrassonografia para verificar o DBNO, 22

pacientes (71%) obtiveram valores da UBNO > 6mm, obtendo predição desfavorável com o desfecho em 3 meses ( $p < 0.0001$ ). Estudos sugerem que o valor de corte do UBNO que fornece a melhor precisão para a previsão da hipertensão intracraniana (PIC = 20 mmHg) é de 5,7 a 6,0 mm e que os valores do UBNO acima desse limite devem alertar o médico para a presença de PIC elevada (TAYAL et al, 2007; HANSEN & HELMKE, 1997). Dubourg et al, (2011). No entanto, após revisão sistemática e metanálise, concluíram que UBNO > 5,00 a 5,70 mm tem uma PIC elevada de > 20 mm Hg. Vários estudos sugeriram uma relação linear positiva entre UBNO e PIC, ou seja, uma mudança imediata no UBNO ocorre com uma mudança na PIC (CENNAMO et al, 1987; TAMBURRELLI et al, 1993).

No entanto, Kalim et al (2022), encontraram a média binocular de ONSD pré-operatório de 5,43 mm, valor esse significativamente maior quando comparado ao valor de ONSD no grupo controle ( $p < 0,001$ ), quando considerado valores acima de 5 mm como indicador de PIC elevada. Contudo, Rajajee et al (2011), relataram que ONSD > 4,8 mm tem a maior precisão para identificar PIC > 20 mm Hg em um grupo heterogêneo de pacientes com lesão cerebral aguda.

Sekhon et al, (2014), em um estudo com 40 pacientes neurocríticos, o ponto de corte de 6,35 mm apresentou sensibilidade de 0,93 (95% CI 0,84-1,00), especificidade de 0,80 (95% CI 0,50-1,00) e AUC de 0,87 (95% CI 0,69-1,00), corroborando com esse estudo obtendo a curva ROC do UBNO pré-operatório de 0,96 (IC 95% 0,89-1,  $p=0,0002$ ). No entanto, o valor maior que 6,2 mm determinou prognóstico desfavorável em 3 meses com sensibilidade de 87,5% e especificidade de 94,7%, com acurácia de 92,6%.

Em um estudo no qual foi avaliado 100 pacientes, sendo o grupo caso de 50 indivíduos com alterações na TC sugestivas de HIC e o grupo controle de 50 indivíduos normais, todos submetidos à UBNO, foi observado que a UBNO é um método útil para se determinar o aumento da PIC, definindo-se, então, o valor de corte para o diâmetro da UBNO de 5,3 mm para a detecção de desvio de estruturas da linha mediana, correspondendo a 70% de sensibilidade e a 74% de especificidade (KOMUT et al, 2016).

Nossas observações demonstraram correlações dos resultados do UBNO pré-operatório com o KPS dos pacientes.

### **Karnofsky Performance Scale (KPS)**

Em nossa coorte, 42% dos pacientes obtiveram resultados KPS menor que 70. Esse resultado é considerado desfavorável, haja visto que, quanto menor a classificação na escala de

Karnofsky, pior a expectativa de recuperação do paciente ou retorno às atividades normais. A Karnofsky Performance Scale (KPS) trata-se de uma escala considerada objetiva e prática, tendo o nível de funcionalidade avaliado pelo profissional de saúde com uma porcentagem variando de 100% (normal, sem queixas, sem evidência de doença) até 0% (óbito); por relacionar-se estritamente com níveis de angústia de sintomas, o KPS é usado frequentemente como uma ferramenta de prognóstico para prever a expectativa de vida.

Esses pacientes que apresentem baixo Karnofsky Performance Scale (KPS), com múltiplos déficits neurológicos ou doença sistêmica avançada ou refratária ao tratamento, geralmente terão um mau prognóstico mesmo incluindo tratamento multidisciplinar. E deve-se aliviar os sintomas desses pacientes além de suporte paliativo exclusivo (CHAMBERLAIN, 2005).

Para a decisão terapêutica, fatores prognósticos devem ser considerados (MIRIMANOFF et al, 2006), como a condição clínica do paciente, avaliada por meio da escala de KPS (Karnofsky Performance status) (CHAKRAVARTI et al, 2012; YANG et al, 2017), por tratar-se de uma escala considerada objetiva e prática, tendo o nível de funcionalidade avaliado pelo profissional de saúde com uma porcentagem variando de 100% (normal, sem queixas, sem evidência de doença) até 0% (óbito); por relacionar-se estritamente com níveis de angústia de sintomas, foi usado como uma ferramenta de prognóstico para prever a expectativa de vida (CAMERON et al, 2008). 58% dos pacientes, estiveram resultados  $\geq 70$ , resultados esses considerados favoráveis, uma vez que resultados acima de 70, os pacientes conseguem desenvolver atividades sem necessitar de cuidados especiais e dependendo da classificação na escala de Karnofsky (80, 90, 100) muitos voltam a sua rotina normal de atividades e trabalho.

### **Escala de Coma de Glasgow**

Com relação à aplicação da Escala de Coma de Glasgow, utilizada como uma forma de avaliação do nível de consciência. Neste estudo, observou-se que mais de 90 % dos pacientes estavam com Escala de coma de Glasgow entre 15 a 13 pontos, obtendo-se uma escala favorável. A escala de coma de Glasgow (ECG) é muito utilizada para avaliar o comprometimento neurológico de pacientes com lesão craniocéfálica. Os escores totais da ECG variam de baixo, como três (pior), até alto, como 15 (melhor), quando se avalia três itens como: melhor resposta verbal (faixa de um a cinco), melhor resposta motora (faixa de um a seis), e melhor resposta de abertura dos olhos (faixa de um a quatro).

A escala de Glasgow é um dos exames clínicos de inteira importância e bastante utilizado em pacientes com TCE (PALMER & KNIGHT, 2006). E o emprego dessa escala é realizada de forma simples, objetiva e possui grande precisão e confiabilidade, uma vez que é empregado conceitos semelhantes e que facilite a comunicação entre a equipe. Assim, alguns estudos propuseram o uso de componentes simplificados da ECG como alternativa ao uso total da escala (THOMPSON et al, 2011).

Tem-se uma relação direta e negativa entre a reatividade pupilar e a ECG e quando comparada mostram que: à medida que diminui o escore da ECG, diminui a reatividade pupilar e piora a mortalidade (BRENNAN & MURRAY, 2018).

### **Análise do tipo histológico dos tumores**

Nesse estudo, após a análise do tipo histológico dos tumores, foram classificados em tumores benignos para pacientes com diagnóstico de meningiomas e tumores hipofisários, sendo que os 13 pacientes foram diagnosticados como meningiomas, correspondendo a 42,94% dos pacientes e 04 diagnosticados como tumores hipofisários), este dado está de acordo com estudo realizados por (RADHAKRISHNAN et al, 1995), relataram que dos tumores cerebrais primários sintomáticos: os gliomas (principalmente os astrocitomas) são responsáveis por aproximadamente 30% dos casos; e os meningiomas 35 a 40%; os tumores hipofisários por 15% a 20%; o linfoma primário do SNC por 2% a 3%; e o craniofaringioma por 1% .

Já os tumores malignos em pacientes com diagnóstico de gliomas (baixo e alto grau) e metástases (58,06% dos pacientes apresentaram essa patologia, sendo 11 gliomas e 03 metástases). Grande parte desses pacientes foram submetidos a procedimento cirúrgico em que foi realizada exérese subtotal, somando um total de 86,67% dos pacientes e somente 13,33% foi realizada exérese total. O tratamento de eleição para o glioma maligno é a ressecção cirúrgica (DeANGELIS, 2001), tem o intuito de aliviar os sintomas de massa, alcançar uma redução celular e fornecer um tecido adequado para caracterização histológica e molecular do tumor (OMURO & DeANGELIS, 2013).

Logo, para obter um equilíbrio entre a citorredução cirúrgica e a diminuição dos riscos de intervenção, é necessário avaliar o prognóstico pré-operatório do paciente, principalmente, por meio do KPS e a localização tumoral, como o intuito de proporcionar sobrevida máxima associada ao benefício funcional (BROWN et al, 2016). Diante disso, a amplitude das ressecções torna-se extremamente variável, e muda de acordo com o caso de cada indivíduo acometido pelo tumor. Na literatura científica podemos encontrar inúmeros estudos que visam



correlacionar diferentes extensões de ressecção cirúrgica e procedimentos minimamente invasivos, com a sobrevivência dos pacientes (BROWN et al, 2016; LU et al, 2019).

Os gliomas são os tumores mais frequentes e representam cerca de 40 a 60% de todos os tumores primários do SNC e os mais comuns entre os adultos (GOODENBERGER & JENKINS, 2017; LONGO et al, 2012).

O glioma, enquanto categoria ampla, representaria aproximadamente 27% de todos os tumores e 80% dos tumores malignos do SNC. Aproximadamente 75% dos tumores primários de cérebro são classificados em gliomas e meningiomas (FISHER et al, 2007).

Estes achados encontrados nesse estudo estão de acordo com a maior parte da literatura, quando relacionado a prevalência de ocorrência dos tumores cerebrais malignos. A literatura relata os gliomas como o tipo de tumor mais prevalente seguido pelos meningiomas. São os tumores mais comuns em pessoas da terceira idade entre 60-80 anos, a estimativa é que o número de pacientes aumente com o envelhecimento da população (OSTROM et al, 2015). Uma possível explicação para esse aumento nos índices de tumores cerebrais malignos no SNC, pode estar relacionado ao aumento da expectativa de vida da população pelo mundo (KITA et al, 2009).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de gliomas estão relacionados a exposição à radiação como a radiação ionizante, exposição a bombas atômicas e testes de armas nucleares e algumas síndromes genéticas (BONDY et al, 2008) como: Cowden, Turcot, Li-Fraumeni, neurofibromatose do tipo 1 e 2 e esclerose tuberosa (GU et al, 2003). No entanto, nesse estudo não foram coletados dados em relação a histórico familiar ou histórico de vida dos pacientes, com isso não podemos afirmar o que causou o desenvolvimento do câncer dos pacientes estudados.

Com relação ao prognóstico, os considerados mais importantes para pacientes com gliomas malignos são: a idade, o índice de Karnofsky pré-operatório e o grau de ressecção tumoral (NUNO et al, 2013). Existem certas limitações do nosso estudo. Não levamos em consideração o tamanho dos tumores, o que poderia ter impactado o tamanho do BNO. O estudo foi realizado apenas em tumores supratentoriais.

## **Sexo**

No presente estudo a predominância do câncer foram de indivíduos do sexo feminino 58,06% (n=16), frente a 41,9% do sexo masculino (n=13), corroborando com (SANDES et al, 2020), em que os tumores cerebrais tiveram mais incidência em mulheres, representando 54,5% dos casos, contra 45,5% em homens e (RODRIGUES et al, 2014) notando a predominância do

sexo feminino em todos os principais tipos histológicos. No entanto discorda das proporções relativamente iguais de tumores cerebrais entre os gêneros comumente relatadas na literatura (CBTRUS, 2012), uma vez que o câncer do SNC em homens aparece como o sétimo mais frequente nas regiões norte e centro-oeste e entre as mulheres, ocupa o nono lugar nas regiões norte (INCA, 2020).

De forma geral, um dos tumores predominantes em mulheres é o meningioma, com faixas etárias de terceira e quarta década da vida, podendo acontecer na infância (MOSBY'S, 2009), a sua incidência é cerca de duas vezes maior em mulheres do que em homens. Estudos sugerem que os hormônios endógenos podem estar envolvidos no desenvolvimento ou progressão dos meningiomas, a predominância em mulheres é descrita na proporção 3:1, sugerindo uma influência hormonal na patogênese tumoral, com pico de maior incidência entre a quinta e sexta década de vida (OSTROM et al, 2018). Níveis mais elevados de estrogênio e fatores de crescimento em mulheres obesas podem aumentar o crescimento do tumor. A associação com o índice de massa corporal (IMC) elevado e o risco de meningiomas também já foram descritos, sugerindo-se relação entre a adiposidade elevada e ativação da aromatase, enzima fundamental na produção de estrógenos (BENSON et al, 2008), podendo justificar os resultados encontrados, no entanto, nesse estudo, não foram coletados dados que correlacione a predominância dos tumores cerebrais no sexo feminino com o peso ou níveis hormonais.

### **Idade**

Os pacientes analisados nesse estudo tinham idade média entre 50.64 +- 16.29, o que corrobora com (SANDES et al, 2020), onde o maior número de tumores ocorreu na faixa etária de 51 a 60 anos e o menor na faixa de 21 e 30 anos. A ocorrência do câncer está relacionada ao aumento da expectativa de vida da população. A idade é um dos fatores, além dela, outros fatores de risco estariam relacionados com a probabilidade de desenvolver o câncer, entre eles: o tabagismo, a obesidade, o sedentarismo, o consumo de carnes processadas e o etilismo (LONGO et al, 2012; NCI, 2014; WILD et al, 2014).

É de inteira importância que o diagnóstico do câncer seja realizado de forma correta, pois o tratamento do tumor cerebral varia de acordo com o tipo da doença e sua localização e compreende três modalidades principais (quimioterapia, cirurgia e radioterapia, quando necessário), e aplicado de forma racional e individualizado para cada tumor específico e de acordo com a extensão da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). No presente estudo, ao realizar a avaliação neurológica clínica, grande parte dos pacientes (77% não apresentaram

déficit motor, 87% não obtiveram déficit sensitivo e 80% não obtiveram alterações visuais) ou seja, não apresentavam sintomas, a única alteração que apresentaram foi a alteração postural (93,55% dos pacientes).

Discordando com Pereira & Maia (2016), observaram-se que tumores localizados no SNC como os meningiomas, podem causar prejuízos cognitivos aos pacientes, o déficit mais comum encontrado em 51 casos de pacientes com tumores cerebrais foi a perda cognitiva (80% dos casos), seguida por fraqueza (78%) e alterações visuais (53%). Déficit motor e sensitivo estiveram presentes em 40% dos casos (ACHROL et al, 2019), a convulsão é sintoma presente em média de 25-30% (SUH et al, 2020). Em geral, a sintomatologia dos pacientes é determinada pela localização do tumor e apresentam: dores de cabeça, déficits neurológicos focais, confusão mental, alterações de personalidade, perda de memória e convulsões.

A maioria dos tumores do SNC tem origem no cérebro, nervos cranianos e meninges (GOODENBERGER & JENKINS, 2012). Os tumores benignos são mais comuns e está relacionado a cerca de 40% a 60% de todos os tumores primários e estão mais presentes nos adultos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

## 7. CONCLUSÃO

A medida pré-operatória do UBNO parece estar associada com o desfecho funcional e mortalidade em 3 meses de pacientes submetidos a ressecção de tumor cerebral. Ademais, após ressecção do tumoral, o diâmetro da bainha do nervo óptico reduz significativamente. No presente estudo, o ponto de corte da medida do UBNO para prognóstico favorável ou desfavorável foi de 6,1 mm, e quando correlacionamos esta variável com a variável KPS analisada, podemos observar que elas se correlacionam, principalmente com desfecho, obtendo um resultado desfavorável. Ademais, o uso da ultrassonografia para medir a BNO e avaliar a PIC antes e após a remoção do tumor é uma abordagem que demonstrou ser prática, eficiente e confiável. Portanto, a UBNO pode ser uma ferramenta adicional a ser utilizada no pré-operatório de pacientes que serão submetidos a ressecção de tumor cerebral.

## REFERÊNCIAS

- ACHROL AS, RENNERT RC, ANDERS C, SOFFIETTI R, AHLUWALIA MS, NAYAK L, et al. (2019). Brain metastases. **Nat Rev Dis Primers**. 5(1):5.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. (2018). Key Statistics for Brain and Spinal Cord Tumors. **AMERICAN CANCER SOCIETY**.
- BAUM G, GREENWOOD I. (1958). The application of ultrasonics locating techniques to ophthalmology: heoretic considerations and acoustic properties of ocular media. I. Reflective properties. **Am J Ophthalmol**; 46: 319- 29.
- BEKERMAN I, SIGAL T, KIMIAGAR I, BEN ELY A, VAIMAN M. (2016). The quantitative evaluation of intracranial pressure by optic nerve sheath diameter/eye diameter CT measurement. **Am J Emerg Med**.34(12):2336-42.
- BENSON VS, PIRIE K, GREEN J, CASABONNE D, BERAL V. (2008). Million Women Study Collaborators Life style factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. **Br J Cancer**. 99(1):185-90.
- BONDY, M.L., M.E. SCHEURER, B. MALMER, J.S.et al. (2008). Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology. **Consortium**. Cancer. 113:1953-1968.
- BIEN CG et al., The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain*, 2002. 125(Pt 8): p. 1751-9.
- BIEN CG et al., (2005).Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: **A European consensus statement**. **Brain**.128(Pt 3): p. 454-71.
- BRAY, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken**, v. 68, n. 6, p. 394-424.
- BRENNAN PM, MURRAY GD, TEASDALE GM. (2018). Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. **J Neurosurg**. 128(6):1612-20.
- BROWN TJ, BRENNAN MC, LI M, CHURCH EW, BRANDMEIR NJ, RAKSZAWSKI KL, et al. (2016). Association of the Extent of Resection With Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Metaanalysis. **JAMA Oncol**. 2(11):1460-1469.

BUDOHOSKI, K P et al. (2012). Monitoring cerebral autorregulation after head injury. Which component of transcranial Doppler flow velocity is optimal? **Neurocritical care**, v. 17, n 2, p. 211-8.

CAMERON CG, VIOLA SR, LYNCH P, POLOMANO RC. (2008). Measuring patient-oriented outcomes in palliative care: functionality and quality of life. **Clin J Oncol Nurs**. 12(1):65-77.

CARSON KA, GROSSMAN SA, FISHER JD, SHAW EG. (2007). Prognostic factors for survival in adult patients with recurrent glioma enrolled onto the new approach to brain tumor therapy CNS consortium phase I and II clinical trials. **J Clin Oncol**. 25(18):2601-6.

CENNAMO G, GANGEMI M, STELLA L. SPRINGER NATURE SWITZERLAND AG. (1987). A correlação entre pressão endocraniana e diâmetro do nervo óptico: um estudo ultra-sonográfico; págs. 603-606

CENTRAL BRAIN TUMOR REGISTRY OF THE UNITED STATES. (2012). **CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2004-2008**.

CHAKRAVARTI A, WANG M, ALDAPE KD, SULMAN EP, BREDEL M, MAGLIOCCO AM, et al. (2012). A revised RTOG recursive partitioning analysis (RPA) model for glioblastoma based upon multiplatform biomarker profiles. **Journal of Clinical Oncology**. 30(15\_suppl):2001-.

CHAMBERLAIN MC. (2005). Neoplastic Meningitis. **J Clin Oncol** 23: 3605-13.

COOPER DJ, ROSENFELD JV, MURRAY L, ARABI YM, DAVIES AR, D'URSO P, et al. (2011). Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. **New Engl J Med**. 364(16):1493-502.

CUSHING H. (1926). Studies in intracranial physiology and surgery. London:Oxford **University Press**. P.19-23.

DeANGELIS, L.M. (2001). Brain tumors. **N Engl J Med**. 344:114-123.

DUBOURG J, JAVOUHEY E, GEERAERTS T, MESSERER M, KASSAI B. (2011). Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. **Intens Care Med**.37(7):1059-68.

ERTL M, BARINKA F, TORKA E, ET AL. (2014). Ocular color-coded sonography—a promising tool for neurologists and intensive care physicians. **Ultraschall Med**, 35: 422- 31.

FERLAY, J. et al. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, **New York**, v. 144, n. 8, p. 1941- 1953.

FERNANDEZ SUAREZ N, B FELGUEROSO J B, CASTRO S A, [From the beginning of a continuous partial epilepsy to the diagnosis and treatment of Rasmussen's syndrome]. **An Pediatr (Barc)**, 2012. 77(5): p. 334-8.

FILIPPINI G, FALCONE C, BOIARDI A, BROGGI G, BRUZZONEMG, CALDIROLI D, et al. (2008). Prognostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. **Neuro Oncol**. 10(1):79-87.

FISHER, J. L., SCHWARTZBAUM, J. A., WRENSCH, M., & WIEMELS, J. L. (2007). Epidemiology of brain tumors. **Neurologic Clinics**, 25(4), 867–890.

GOODENBERGER, M. L., & JENKINS, R. B. (2012). Genetics of adult glioma. **Cancer Genetics**, 205(12), 613–621.

GRANATA T & ANDERMANN F. (2013). Rasmussen encephalitis. **Handb Clin Neurol**. 111: p. 511-9.

GU, J., Y. LIU, A.P. KYRITSIS, AND M.L. BONDY. (2009). Molecular epidemiology of primary brain tumors. **Neurotherapeutics**. 6:427-435.

HANSEN, H. C.; HELMKE, K. (1997). Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. **Journal of Neurosurgery**, v. 87, n. 1, p. 34-40.

HELSETH R, HELSETH E, JOHANNESSEN TB, LANGBERG CW, LOTE K, RONNING P, et al. (2010). Overall survival, prognostic factors, and repeated surgery in a consecutive series of 516 patients with glioblastoma multiforme. **Acta Neurol Scand**. 122(3):159-67.

IBAÑEZ FAL, HEM S, AJLER P, VECCHI E, CIRAIOLO C, BACCANELLI M, et al. (2011). A new classification of complications in neurosurgery. **World Neurosurg**. 75(5-6):709-15.

INCA. (2019). Estimativa 2020: **Incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro.

INCA. (2020). Estimativa 2020 - **Incidência de Câncer no Brasil**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/sergipe-aracaju>>. Acesso em: 12 set. 2022.

KALANURIA, A et al. (2013). Use of transcranial Doppler (TCD) Ultrasound in the Neurocritical Care Unit. **Neurosurgery Clinics of North America**, v24, n.3, p 441-456.

KALIM Z, SIDDIQUI OA, NADEEM A, HASAN M, RASHID H. (2022). Assessment of Optic Nerve Sheath Diameter and Its Postoperative Regression among Patients Undergoing Brain Tumor Resection in a Tertiary Care Center. **J Neurosci Rural Pract.** Apr; 13(2): 270–275.

KAZDAL H, KANAT A, FINDIK H, et al. (2016). Transorbital ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter for intracranial midline shift in patients with head trauma. **World Neurosurg.** 85: 292- 7.

KITA D, CIERNIK IF, VACCARELLA S, FRANCESCHI S, KLEIHUES P, LÜTOLF UM, et al. (2009). Age as a predictive factor in glioblastomas: population-based study. **Neuroepidemiology.**33(1):17-22.

KOMUT E, KOZACI N, SÖNMEZ BM, YILMAZ F, KOMUT S, YILDIRIM ZN, et al. (2016). Bedside sonographic measurement of optic nerve sheath diameter as a predictor of intracranial pressure in ED. **Am J Emerg Med.**34(6):963-7.

LEPANLUOMA M, TAKALA R, KOTKANSALO A, RAHI M, IKONEN TS. (2013). Surgical safety checklist is associated with improved operating room safety culture, reduced wound complications, and unplanned readmissions in a pilot study in neurosurgery. **Scand J Surg.** 103(1):66-72.

LEVIN VA, LEIBEL SA, GUTIN PH (2001). Neoplasms of the central nervous system. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: **Lippincott Williams & Wilkins**. pp 2100-60.

LOCHNER P, LEONE MA, COPPO L, et al. (2016). B-mode transorbital ultrasonography for the diagnosis of acute optic neuritis. A systematic review. **Clin Neurophysiol.** 127: 803- 9.

LOCHNER P, LEONE MA, FASSBENDER K, et al. (2017). Transorbital sonography and visual outcome for the diagnosis and monitoring of optic neuritis. **J Neuroimaging.** 27: 92- 6.

LOCHNER P, FASSBENDER K, KNODEL S, et al. (2019). B-mode transorbital ultrasonography for the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Ultraschall Med;** 40: 247- 52.

LONGO, D. L., FAUCI, A. S., KASPER, D. L., HAUSER, S. L., JAMESON, J. L., & LOSCALZO, J. (2012). *Harrison's principles of internal medicine*. **McGraw Hill Professional**. 18E Vol 2 EB.

LU VM, GOYAL A, GRAFFEO CS, PERRY A, BURNS TC, PARNEY IF, et al.



(2019). Survival Benefit of Maximal Resection for Glioblastoma Reoperation in the Temozolomide Era: A Meta-Analysis. **World Neurosurg.** 127:31-37.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2017). **Protocolo de Diagnóstico Precoce do Câncer Pediátrico.** Brasília, DF.

MIRIMANOFF RO, GORLIA T, MASON W, VAN DEN BENT MJ, KORTMANN RD, FISHER B, et al. (2006). Radiotherapy and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: recursive partitioning analysis of the EORTC 26981/22981-NCIC CE3 phase III randomized trial. **Journal of clinical oncology** : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 24(16):2563-9.

MOSBY'S (2009). Medical Dictionary. **Elsevier.**, 2056p.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) (2016): Clinical Practice Guidelines **In Oncology.** Central Nervous System Cancer. V.2.

NCI. (2014). *Adult Brain Tumors Treatment.* Disponível em: <<https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adultbrain-treatment-pdq#section/all>>. Acesso em: 14 out, 2022.

NUÑO M, BIRCH K, MUKHERJEE D, SARMIENTO JM, BLACK KL, PATIL CG. (2013). Survival and Prognostic Factors of Anaplastic Gliomas. *Neurosurgery.*

OMURO, A., & L.M. DeANGELIS. (2013). Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. **JAMA.** 310:1842-1850.

OSTROM, Q. T., GITTLEMAN, H., FULOP, J., LIU, M., BLANDA, R., KROMER, C., WOLINSKY, Y., KRUCHKO, C., & BARNHOLTZ-SLOAN, J. S. (2015). CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. **Neuro-Oncology**, 17(suppl\_4), iv1–iv62.

OSTROM QT, GITTLEMAN H, TRUITT G, BOSCIA A, KRUCHKO C, BARNHOLTZ-SLOAN JS. (2018). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. **Neuro Oncol.** 20(4):1-86.

PALMER R, KNIGHT J. (2006). Assessment of altered conscious level in clinical practice. **Br J Nurs.** 15(22):1255-9.

PEREIRA, A., & MAIA, L. (2016). **Intervenção Neuropsicológica: Tumor Cerebral.** Tese de Mestrado. Universidade da Beira Interior, Portugal.

POPLE IK, MUHLBAUER MS, SANFORD RA, KIRK E. (1995). Results and complications of intracranial pressure monitoring in 303 children. **Pediatr Neurosurg.** 23:64-7.

RADHAKRISHNAN, K., MOKRI, B., PARISI, J. E., et al, (1995). The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, 37(1), 67–73.

RAJAJEE V, VANAMAN M, FLETCHER JJ, JACOBS T L. (2011). Ultra-som do nervo óptico para a detecção de aumento da pressão intracraniana. **Cuidado Neurocrit.** 15 (03):506–515.

RODRIGUES, D.B., LIMA. L.O., PEREIRA, E.L.R., SOUZA, U.O., OLIVEIRA, M.F., LIMA, A.M., ROTTA. J.M. (2014). Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010-2012. **Arq Bras Neurocir** 33(1): 6-12.

ROSENFELD, JV.et al. (2012). Early management of severe traumatic brain injury. **The lancet**, v. 380, n 9847, p. 1088-1098.

SADOUGHI A, RYBINNIK I, COHEN R. Medição e gestão do aumento da pressão intracraniana. **Open Crit Care Med J.** 2013; 6 (01):56–65.

SANDES, V.A., DANTAS, R.L., PORTO, R.L.S., REIS, F.F.P., SOUSA, D.S., LIMA, S.O. (2020). A ocorrência de tumores do sistema nervoso central no estado de Sergipe no período de 2008 a 2017. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11.

SEKHON, M. S. et al. (2014). Optic nerve sheath diameter on computed tomography is correlated with simultaneously measured intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 9, p. 1267-1274.

SIMON M, LUDWIG M, FIMMERS R, MAHLBERG R, MULLER-ERKWOH A, KOSTER G, et al. (2006). Variant of the CHEK2 genes a prognostic marker in glioblastoma multiforme. **Neurosurgery.** 59(5):1078-85.

TAYAL, V. S. et al. (2007). Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. **Annals of Emergency Medicine**, v. 49, n. 4, p. 508-514.

TAMBURRELLI C, ANILE C, MANGIOLA A, FALSINI B, PALMA P. SPRINGER, DORDRECHT (1993). **Parâmetros dinâmicos do LCR e alterações dos diâmetros do nervo**

óptico medidos por ecografia padronizada; págs. 101–109

THOMPSON DO, HURTADO TR, LIAO MM, BYYNY RL, GRAVITZ C, HAUKOOS JS. (2011). Validation of the Simplified Motor Score in the out-of-hospital setting for the prediction of outcomes after traumatic brain injury. **Ann Emerg Med.** 58(5):417-25.

TREGGIARI MM, SCHUTZ N, YANEZ ND, ROMAND JA. (2007). Papel dos valores e padrões de pressão intracraniana na previsão de resultados em traumatismo cranioencefálico: uma revisão sistemática. **Cuidado Neurocrit.** 6 (02):104–112.

VARADKAR S et al., (2014). Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances. **Lancet Neurol.** 13(2): p. 195-205.

VINEIS. P.; WILD, P. C. (2014). Global cancer patterns: causes and prevention. **The Lancet**, London, v. 383, n. 9916, p. 549-557. (The cancer wars, 1).

WAMOTO FM, COOPER A, REINER AS, NAYAK L, ABREY LE. (2009). Glioblastoma in the Elderly: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience (1997-2007). **Neurology.** 72(11):A110-A1.

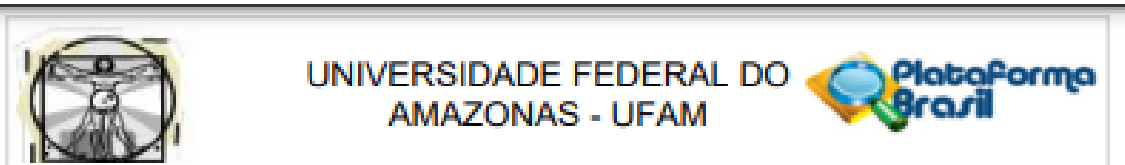
WEINGART JD, BREM H. (2011). Basic principles of cranial surgery for brain tumors. In Winn HR (ed). *Youmans neurological surgery*. 6.ed. **Philadelphia: Saunders** .p. 1261-6.

WILD, C. P., STEWART, B. W., & WILD, C. (2014). *World cancer report 2014*. **World Health Organization Geneva**, Switzerland.

YANG F, YANG P, ZHANG C, WANG Y, ZHANG W, HU H, et al. (2017). Stratification according to recursive partitioning analysis predicts outcome in newly diagnosed glioblastomas. **Oncotarget.** 8(26):42974-82.

YEZ, et al. (2021). Diffusion histology imaging differentiates distinct pediatric brain tumor histology. **Scientific Reports;** 11(1): 4749.

## ANEXO 1- Parecer de aprovação do Comitê de Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de gravidade e complicações em pacientes submetidos a procedimento cirúrgico de exérese tumor cerebral.

**Pesquisador:** ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JUNIOR

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 38829020.7.0000.5020

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO AMAZONAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.374.814

#### Apresentação do Projeto:

**RESUMO:** Este projeto tem como objetivo avaliação ultrassonográfica transorbitária da bainha do nervo óptico em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos neurológicos. Selecionando pacientes com diagnóstico de tumor cerebral realizando avaliações neurológicas, exames de imagem craniana e ultrassonográficas pré e pós-operatórias. Ainda não existem estudos relacionando o grau de distensão da bainha do nervo óptico relacionado como aumento da hipertensão intracraniana com um real significado prognóstico quando aplicados nesses pacientes. **HIPÓTESE:** A bainha do nervo óptico pode predizer prognóstico nos pacientes com tumores cerebrais submetidos a procedimentos cirúrgicos? **METODOLOGIA PROPOSTA:** Serão triados para inclusão no presente estudo todos os pacientes acima de 18 anos, admitido no Hospital Universitário Getúlio Vargas com diagnóstico de lesão expansiva cerebral que serão submetidos a procedimento cirúrgico eletivo. O tamanho da amostra será determinado por conveniência, baseado no número de pacientes admitidos no serviço no período do estudo. Serviço de neurocirurgia-HUGV oferece em média 3 procedimentos cirúrgicos de microcirurgia para exérese de tumor cerebral por semana totalizando 3 avaliações de pacientes semanais. Período de coleta do projeto será do dia 01 de novembro a 31 de março totalizando 16 semanas e uma média de 48 pacientes. **CRITÉRIO DE INCLUSÃO:** Pacientes admitidos com diagnósticos de lesão expansiva cerebral com indicação cirúrgica de forma eletiva acima 18 anos. **CRITÉRIO DE EXCLUSÃO:**

**Endereço:** Rua Teresina, 495

**Bairro:** Adrianópolis

**CEP:** 69.057-070

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3305-1181

**E-mail:** cep.ufam@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 4.374.814

Inconformidade anatômica, tais como alterações constitucionais prévias ou perda de tecido biológico em região encefálica e/ou órbita, que impossibilite avaliação ultrassonográfica da órbita. Paciente com idade abaixo de 18 anos.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos neurológicos

**Objetivo Secundário:**

-Avaliar a magnitude da distensão da bainha do nervo óptico em pacientes com diagnóstico de lesão expansiva cerebral e hidrocefalia que serão submetidos a procedimento cirúrgico correlacionando com desfechos prognósticos, funcionais e cognitivos no pós-operatório.

-Avaliar as alterações na distensão da bainha do nervo óptico em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Em conformidade com a Resolução 466/2012 (CNS)

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A proposta está vinculada à Programa de Residência, tendo como pesquisador responsável o médico Alcimar Lavareda dos Santos Júnior, que é Residente do terceiro ano de Neurocirurgia do HUGV e é orientado pelo Professor Doutor Robson Luís Oliveira de Amorim, também atual Coordenador da Coreme.

O projeto tem por objetivo principal avaliar, por meio de ultrassonografia, a bainha do nervo óptico em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos neurológicos. Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, com avaliação longitudinal cega de desfechos clínicos e funcionais de pacientes com diagnóstico de hidrocefalia e lesão expansiva cerebral que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV).

O projeto na versão atual, realizou todos os ajustes solicitados no parecer 4.329.624 de 09 de outubro de 2020.

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

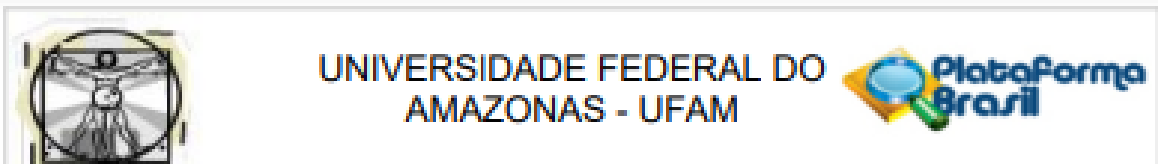
UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.374.814

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- I) Folha de rosto: "FOLHA\_DE\_ROSTO.pdf", anexada em 14/10/2020. Adequada.
- II) Termo de anuência. "TERMO\_ANUENCIA.pdf", anexado em 04/10/2020. Adequado. Foi apresentado o Termo de Anuência devidamente assinado pela GEP/HUGV.
- III) Projeto Detalhado / Brochura Investigador. Arquivo "PROJETO.pdf" anexado em 14/10/2020. Adequado.
- IV) Anexos: O projeto apresenta 5 anexos, incluindo carta resposta.
- V) TCLE: Arquivo "TCLE.pdf" anexado em 14/10/2020. Adequado.

**Recomendações:**

Nos critérios de exclusão, pode ser removido a menção a pacientes abaixo de 18 anos, POIS O CRITÉRIO DE INCLUSÃO É BEM CLARO E JÁ CONTEMPLA PACIENTES ACIMA DE 18 ANOS. Portanto, é óbvio que não entrarão pacientes abaixo de 18 anos. Dessa maneira, não é adequado colocar situações opostas nos critérios de inclusão e exclusão.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos. O protocolo atende a Resolução 466/12 e mostrou os devidos ajustes solicitados no parecer anterior.

Abaixo detalhamento da pendência no parecer anterior com a respostas do pesquisador e respectiva análise do CEP:

**PENDÊNCIAS DO PARECER 4.329.624**

1. Carta Resposta: Solicita-se apresentar (anexar) CARTA RESPOSTA, indicando ponto-a-ponto o que foi solicitado neste parecer. Para isso, deve-se implementar as alterações em todos os documentos pertinentes, destacando-as em amarelo. Solicita-se que as respostas sejam enviadas na ordem em que aparecem nas considerações do parecer, indicando-se também a localização das possíveis alterações nos documentos do protocolo.
2. Esclarecimentos sobre vinculação do projeto: Solicita-se esclarecer qual a vinculação do projeto, a fim de verificar a adequabilidade da folha de rosto. Pertence a Residência em Neurocirurgia?
3. Folha de rosto: Solicita-se que a folha de rosto seja assinada por um responsável Institucional

Endereço: Rua Teresina, 405

Bairro: Adriadópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

E-mail: cep.ufam@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 4.374.814

que não seja o orientador do pesquisador principal, o que configura conflito de interesse. No impedimento da assinatura do coordenador, a mesma poderá ser feita pelo vice coordenador do Programa de Residência (se este for o vínculo do projeto) ou ainda pelo Diretor do HUGV.

4. PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_PROJETO: 4.1: Riscos: Apresentar os devidos riscos da pesquisa pois no protocolo é mencionado que a pesquisa não apresenta riscos. O texto informado no TCLE sobre os riscos está adequado e pode ser utilizado para ajustar no protocolo. 4.2: Atentar para que as informações inseridas durante o preenchimento dos campos da Plataforma sejam harmônicas com as inseridas no projeto detalhado (comentários a seguir).

5. Projeto Detalhado / Brochura Investigador: Sobre a metodologia: 5.1: Remover dos critérios de inclusão e exclusão a menção sobre a assinatura do TCLE, pois isso é inerente a qualquer pesquisa. 5.2: Detalhar os momentos e tipos de análises a serem realizadas em cada etapa e qual o período de coleta de dados previsto para pesquisa e para cada paciente. 5.3: Solicita-se inserir a casuística estimada (conforme atestado na folha de rosto), além de como será feita abordagem e recrutamento dos participantes da pesquisa. 5.4: Solicita-se a inclusão da ficha de coleta de dados.

6. TCLE:

6.1: Solicita-se ajustar o título da pesquisa pois há ausência da palavra "neurocirúrgicos".

6.2: O TCLE deverá ser redigido em papel timbrado e logotipo da instituição proponente.

6.3: Após o nome do pesquisador responsável com email e telefone, solicita-se também a inclusão do endereço institucional.

6.4: Explicar em linguagem simples a justificativa da seleção do participante e detalhar quando e quais etapas serão realizadas na pesquisa.

6.5: Ao final inserir o campo de consentimento pós informação. Este deve ter redação simples, como "Li e concordo em participar da pesquisa" ou "Declaro que concordo em participar da pesquisa".

6.6: O pesquisador deverá paginar corretamente o TCLE, pois tem 4 páginas e somente uma esta numerada mas de maneira incorreta como página 2 de 2. Solicita-se que seja inserida a numeração correta de forma a indicar, também, o número total de páginas: nesse caso 1/4 a 4/4.

7. TALE: Como há previsão de pacientes de qualquer idade, solicita-se a inclusão também do

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

E-mail: cep.ufam@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 4.374.814

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para o menor que sabe ler e escrever e em paralelo o TCLE do seu responsável. É importante que o TALE seja feito em linguagem simples e adaptada ao entendimento do menor. Caso, os pesquisadores optem por não incluir menores, devem remover a inclusão de qualquer idade nos critérios de inclusão e prever apenas maiores de 18 anos.

#### RESPOSTA DO PESQUISADOR

- 1- Folha de rosto foi novamente assinada agora pelo responsável do GEPE anexada no site da plataforma Brasil.
- 2-Sim projeto está vinculado a residência de neurocirurgia-HUGV, pois o orientador é chefe da residência em neurocirurgia do HUGV e será usada toda a estrutura do serviço para realização do projeto.
- 3-Realizada as modificações no resumo do projeto, inseridas tanto no projeto quanto protocolo no site da plataforma Brasil.
- 4-Inseridos os riscos no protocolo da plataforma Brasil assim como no projeto e TCLE.
- 5-Removido dos critérios de inclusão e exclusão a menção sobre a assinatura do TCLE.
- 6-Detalhado os momentos e tipos de análises a serem realizadas em cada etapa e qual o período de coleta de dados previsto para pesquisa e para cada paciente tanto no projeto quanto no TCLE e também no protocolo da plataforma Brasil .
- 7-Inserido a casuística estimada assim como abordagem e recrutamento dos participantes da pesquisa no projeto e no protocolo da plataforma Brasil.
- 8-A coleta de dados será realizada pelo smartphone pelo aplicativo planilhas Excel demonstrado no projeto, assim como armazenamento em nuvem e criação de gráficos estatísticos, modelo da planilha de coleta de dados exemplificado no projeto.
- 9-Título da pesquisa ajustado:refirando do termo "neurocirurgicos".
- 10-O TCLE está redigido em papel limbrado e logotipo da instituição proponente.
- 11-Incluído o nome do pesquisador responsável com e-mail,telefone e endereço institucional.
- 12-Explicado em linguagem simples a justificativa da seleção do participante e detalhando quando e quais etapas serão realizadas na pesquisa.
- 13-Consentimento pós-informação insiro redação simples.
- 14-Número de páginas corretas TCLE.
- 15-Não foi necessário TALE, pois foi modificada a população de amostra para pacientes somente

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

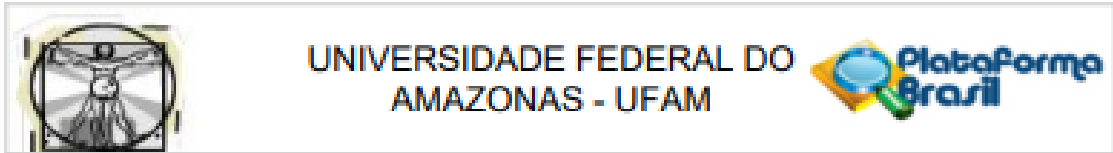
Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: oap.ufam@gmail.com





Continuação do Parecer: 4.374.814

com idade acima de 18 anos.

16-Inserido corretamente endereço do CEP.

17-Alterações no cronograma ( início coleta 01/10/20).

18-Todas as alterações realizadas também foram alteradas no protocolo do site da plataforma Brasil, assim como folha de rosto, projeto e TCLE.

19-Projeto, TCLE, folha de rosto e carta resposta foram anexadas no site da plataforma brasil editadas de acordo com as orientações do CEP

#### ANÁLISE DO CEP

Apesar das repostas do pesquisador não estarem na ordem exata das solicitações feitas, o pesquisador atendeu ao solicitado no parecer 4.329.624 de 09 de outubro de 2020 e está de acordo com a Resolução 466/12 e Norma Operacional n° 001/2013. As devidas alterações também foram observadas nos documentos originais mencionados. Frente aos fatos observados e à análise por este CEP, o estudo em tela tem como parecer **APROVADO**.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1602232.pdf	15/10/2020 17:07:14		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTA_RESPOSTA.pdf	15/10/2020 17:08:50	ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	14/10/2020 16:49:44	ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/10/2020 16:18:02	ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	14/10/2020 16:13:58	ALCIMAR LAVAREDA DOS SANTOS JUNIOR	Aceito
Outros	TERMO_ANUENCIA.pdf	04/10/2020 00:00:19	ALCIMAR LAVAREDA DOS	Aceito

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

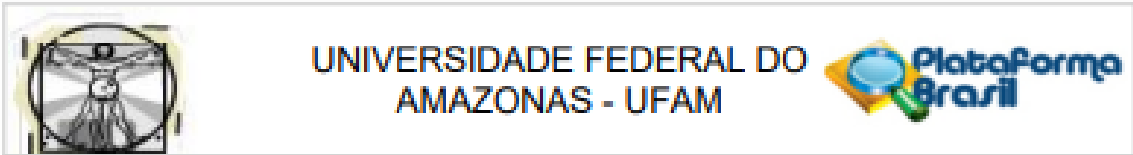
CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.374.814

Outros	TERMO_ANUENCIA.pdf	04/10/2020 00:00:19	SANTOS JUNIOR	Aceito
--------	--------------------	------------------------	---------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MANAUS, 02 de Novembro de 2020

---

**Assinado por:**

**Eliana Maria Pereira da Fonseca  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Tereza, 495

**Bairro:** Adriadópolis

**CEP:** 69.057-070

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (02)3305-1181

**E-mail:** cep.ufam@gmail.com

## ANEXO 2- Termo de anuência



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
 Rua Tomas de Vila Nova, nº 04 - Bairro Praça 14 de Janeiro  
 Manaus-AM, CEP 69020-170  
 - <http://www.hugv.ufam.edu.br/>

**Termo - SEI nº 91/2020/SGPIT/GEP/HUGV-UFAM-EBSEERH**

Manaus, data da assinatura eletrônica.

**TERMO DE ANUÊNCIA**

Declaramos para os devidos fins que estamos de acordo com a execução do Projeto de Pesquisa nº 84/2020-HUGV intitulado "Avaliação ultrassonográfica da bainha do nervo óptico como preditor de gravidade e complicações em pacientes neurocirúrgicos." que tem por pesquisador Alcimar Lavareda dos Santos Júnior, a ser desenvolvido no Hospital Universitário Getúlio Vargas - HUGV no período de 01/10/2020 a 01/03/2022. Na oportunidade solicitamos que após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP seja apresentado ao Setor de Gestão da Pesquisa e Inovação Tecnológica o parecer consubstanciado com o número de aprovação do CEP para emissão do encaminhamento da pesquisadora ao Serviço em que a pesquisa será realizada.

A aprovação está condicionada ao cumprimento da pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares e à entrega do Parecer Consubstanciado com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa a esta Gerência, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins da pesquisa.

(Assinado Eletronicamente)  
 Dra. Deborah Laredo Jezini  
 Gerente de Ensino e Pesquisa



Documento assinado eletronicamente por **Deborah Laredo Jezini, Gerente**, em 23/09/2020, às 12:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador 9125483 e o código CRC 241F2476.

Referência: Processo nº 23531.007164/2020-17 SEI nº 9125483