

Elisabete Monteiro¹, António Ferreira¹, Edite Raquel Mendes¹, Sofia Rocha e Silva¹, Isabel Maia¹, Cláudia Camila Dias², Marek Czosnyka³, José Artur Paiva¹, Celeste Dias¹

1. Departamento de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar e Universitário São João - Porto, Portugal.
2. Unidade de Gestão do Conhecimento, Departamento de Medicina Comunitária, Ciências da Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto - Porto, Portugal.
3. Brain Physics Laboratory, Division of Neurosurgery, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge - Cambridge, United Kingdom.

Conflitos de interesse: M Czosnyka tem interesse parcial no licenciamento do *software* de monitorização ICM+ (Cambridge Enterprise Ltd). Os demais autores não têm conflitos de interesse.

Submetido em 18 de fevereiro de 2023
Aceito em 21 de abril de 2023

Autor correspondente:

Elisabete Monteiro
Departamento de Medicina Intensiva
Centro Hospitalar e Universitário São João
Alameda Prof. Hernani Monteiro, 4200-319
Porto, Portugal
E-mail: elisabetemargaridasofia@gmail.com

Editor responsável: Viviane Cordeiro Veiga

DOI: 10.5935/2965-2774.20230036-pt

Abordagem de cuidados neurocríticos apoiada por monitorização cerebral multimodal após lesão cerebral aguda

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre diferentes tipos de unidades de cuidados intensivos e os níveis de monitorização cerebral com desfechos na lesão cerebral aguda.

Métodos: Foram incluídos doentes com traumatismo craniocéfálico e hemorragia subaracnoide internados em unidades de cuidados intensivos. A abordagem na unidade de cuidados neurocríticos foi comparada à abordagem na unidade de cuidados intensivos polivalente geral. Os doentes com monitorização cerebral multimodal e pressão de perfusão cerebral ótima foram comparados aos que passaram por tratamento geral. Um bom desfecho foi definido como pontuação de 4 ou 5 na *Glasgow outcome scale*.

Resultados: Dos 389 doentes, 237 foram admitidos na unidade de cuidados neurocríticos e 152 na unidade de cuidados intensivos geral. Doentes com abordagem em unidades de cuidados neurocríticos apresentaram menor risco de um mau desfecho (*Odds ratio* = 0,228). Um subgrupo de 69 doentes com monitorização cerebral multimodal (G1) foi comparado aos demais doentes (G2). Em G1 e G2, respectivamente, 59% e 23% dos doentes apresentaram bom desfecho na alta da unidade de cuidados intensivos; 64% e 31% apresentaram

bom desfecho aos 28 dias; 76% e 50% apresentaram bom desfecho aos 3 meses ($p < 0,001$); e 77% e 58% apresentaram bom desfecho aos 6 meses ($p = 0,005$). Quando os desfechos foram ajustados para o escore de gravidade do SAPS II, usando o bom desfecho como variável dependente, os resultados foram os seguintes: para o G1, em comparação ao G2, a *odds ratio* foi de 4,607 na alta da unidade de cuidados intensivos ($p < 0,001$), 4,22 aos 28 dias ($p = 0,001$), 3,250 aos 3 meses ($p = 0,001$) e 2,529 aos 6 meses ($p = 0,006$). Os doentes com abordagem da pressão de perfusão cerebral ótima ($n = 127$) apresentaram melhor desfecho em todos os momentos de avaliação. A mortalidade desses doentes foi significativamente menor aos 28 dias ($p = 0,001$), aos 3 meses ($p < 0,001$) e aos 6 meses ($p = 0,001$).

Conclusão: A monitorização cerebral multimodal com autorregulação e abordagem na unidade de cuidados neurocríticos foi associado a melhores desfechos e deve ser levado em consideração após lesão cerebral aguda grave.

Descritores: Lesão cerebral aguda; Autorregulação cerebral; Pressão de perfusão cerebral ótima; Prognóstico; Monitorização multimodal cerebral; Desfechos de doentes neurocríticos; Unidades de cuidados intensivos

INTRODUÇÃO

A lesão cerebral aguda (LCA) pode ocorrer em diversas situações, mas as duas mais frequentes são o traumatismo craniocéfálico (TCE) e a hemorragia subaracnoide (HSA), gerando elevado peso socioeconômico no mundo todo.^(1,2) Vários estudos sugerem que a internação na unidade de cuidados neurocríticos (UCN) está associada à redução significativa da mortalidade e a aumento das taxas de alta hospitalar.^(3,4)

A presença de um neurointensivista também foi associada a melhores desfechos clínicos, e esse efeito foi mais evidente em doentes com HSA.⁽⁵⁾ Pesquisa global sobre desfechos de doentes neurocríticos mostrou que a gravidade neurológica da doença e a ausência de uma UCN dedicada são preditores independentes de mortalidade,⁽⁶⁾ favorecendo a internação de doentes com LCA na UCN. Os focos principais dos cuidados neurocríticos são a detecção precoce e a prevenção de lesões cerebrais secundárias,⁽⁷⁾ uma vez que as consequências da lesão primária costumam ser irreversíveis.⁽⁸⁾

A monitorização contínua à beira do leito é fundamental para a detecção de lesões cerebrais secundárias. A monitorização cerebral multimodal (MMM) tem sido recomendado por especialistas⁽⁹⁾ como uma ferramenta importante, mas não baseada em evidências, para a abordagem de LCA grave em unidades de cuidados intensivos (UCIs). A MMM é uma avaliação da função cerebral de acordo com múltiplas modalidades em um único doente, proporcionando uma interpretação integrada de quaisquer lesões secundárias que ele possa ter. A MMM deve ser realizado continuamente para evitar a perda de eventos significativos. Os dados devem ser coletados simultaneamente, sincronizados no tempo e exibidos de maneira integrada,⁽⁸⁾ proporcionando atendimento individualizado direcionado. A MMM ideal deve permitir avaliação simultânea e contínua à beira do leito do doente da hemodinâmica, oxigenação e metabolismo cerebrais.⁽⁸⁾

A MMM inclui variáveis fornecidas por diferentes dispositivos, incluindo pressão intracraniana (PIC), pressão de perfusão cerebral (PPC),^(10,11) oximetria cerebral por espectroscopia de infravermelho (NIRS - *near infrared spectroscopy*),⁽¹²⁾ oxigenação do tecido cerebral (pbtO₂),⁽¹³⁾ fluxo sanguíneo cerebral (FSC) avaliado por Doppler transcraniano⁽¹⁴⁾ e/ou fluxometria de difusão térmica (FSC-FDT),^(15,16) microdiálise,⁽¹⁷⁾ eletroencefalograma contínuo (EEGc)⁽¹⁸⁾ e avaliação da autorregulação usando o índice de reatividade vascular (PRx - *pressure reactivity index*).^(9,19)

Um comprometimento na autorregulação leva a lesões secundárias e é um preditor independente de desfechos fatais após LCA, especificamente no TCE.⁽³⁾ Dessa forma, a avaliação contínua da autorregulação com o PRx visando à avaliação da PPC ótima⁽²⁰⁾ pode ser uma importante ferramenta da MMM e é exequível à beira do leito.^(21,22) Apesar dos dados publicados retrospectivamente sobre a associação entre autorregulação cerebral e desfecho de LCA^(21,23,24) sugerirem que a autorregulação preservada leva a um melhor prognóstico, ainda há poucas evidências dos benefícios da MMM fornecidos por uma equipe dedicada.

Efetuamos a revisão retrospectiva dos prontuários clínicos de doentes que precisaram ser internados em UCI nível III com HSA ou TCE espontâneos. Em ambas as situações, os

doentes apresentam alto risco de deterioração, devido a lesões cerebrais secundárias,⁽²⁵⁾ e o principal objetivo da abordagem nas UCIs é prevenir tal deterioração.

Nossa hipótese é a de que os cuidados neurocríticos especializados e a MMM, juntos, possam atingir esse objetivo e maximizar os desfechos – a saber, qualidade de vida e mortalidade em doentes com LCA.

MÉTODOS

Seleção dos doentes

Foram incluídos todos os doentes com LCA grave (HSA e TCE espontâneos) internados em nosso Departamento de Cuidados Intensivos do Centro Hospitalar e Universitário São João entre março de 2014 e dezembro de 2016. A alocação dos doentes na UCI geral (UCIG) ocorreu devido à escassez de leitos disponíveis na UCN. Foram incluídos, neste estudo, 389 doentes. Foram excluídos doentes menores de 18 anos, mulheres grávidas e os doentes com sobrevivência esperada inferior a 3 dias. A Comissão de Ética local aprovou o protocolo e a coleta de dados.

Coleta de dados

Os arquivos dos doentes foram analisados retrospectivamente, e foram registradas as variáveis demográficas e clínicas, como idade, sexo e escala de coma de Glasgow (ECG) na primeira avaliação e na internação hospitalar. A gravidade da doença e a previsão de mortalidade na internação foram calculadas usando o *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II).⁽²⁶⁾ Em relação à monitorização sistêmica, todos os doentes tinham um monitor multiparamétrico Philips IntelliVue®, que permitia a aquisição contínua à beira do leito de eletrocardiograma, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial (PA), oximetria de pulso e dióxido de carbono corrente final. Em relação à MMM⁽²⁷⁾ realizado na UCN, as seguintes variáveis foram incluídas: PA, PIC, PPC, PPC ótima, NIRS, pbtO₂, FSC e PRx para a avaliação contínua da autorregulação, calculada como correlação de Pearson entre as ondas lentas de PIC e PA. O cálculo da PPC ótima e o registo contínuo dos dados foram feitos com o *software* ICM+®, (<http://www.neurosurg.cam.ac.uk/icmplus>).⁽²⁸⁾ Na UCIG, os doentes foram monitorizados usando apenas PA, PIC e PPC, com ou sem NIRS (dependendo da decisão clínica), e os dados foram documentados manualmente nos registos clínicos.

Os desfechos na alta da UCI, aos 28 dias, aos 3 meses e aos 6 meses foram avaliados com a *Glasgow outcome scale* (GOS),⁽²³⁾ na qual um desfecho mau foi definido como GOS 1, 2 ou 3 e um bom desfecho, como GOS 4 ou 5.

Realizamos uma análise em três etapas com base no nível de monitorização e no tipo de UCI, conforme mostrado na figura 1.

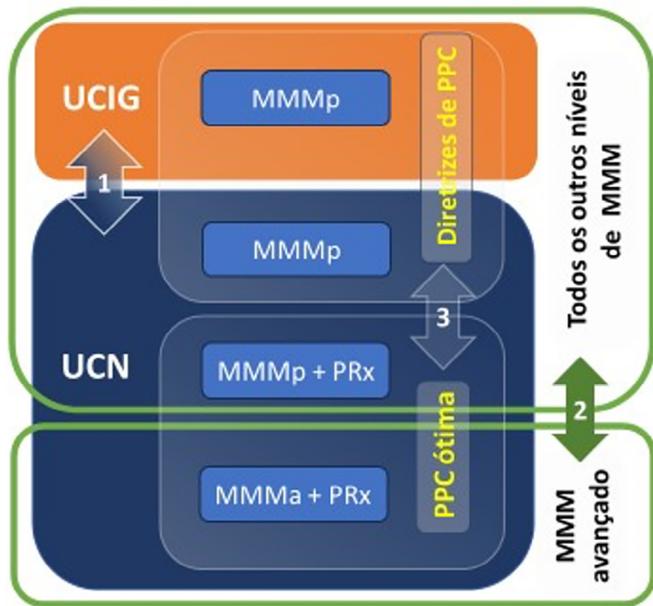


Figura 1 - Representação esquemática da análise realizada em diferentes unidades de terapia intensiva com níveis de monitorização multimodal variados.

UCIG - unidade de cuidados intensivos geral; UCN - unidade de cuidados neurocríticos; MMMp - monitorização multimodal padrão (inclui pressão intracraniana, pressão de perfusão cerebral e oximetria cerebral com espectroscopia de infravermelho próximo); MMMp+PRx - avaliação de autorregulação do monitorização multimodal padrão combinada com índice de reatividade vascular; MMMa+PRx - monitorização multimodal avançada (MMMp+PRx combinado com oxigenação do tecido cerebral com sonda do tipo Clarke e fluxo sanguíneo cerebral com sonda de difusão térmica); PPC ótima - doentes geridos de acordo com autorregulação com pressão de perfusão cerebral ótima individualizada à beira do leito; Diretrizes de PPC - doentes tratados com pressão de perfusão cerebral indicada pelas diretrizes.

Na primeira análise, comparamos os dois tipos diferentes de abordagem na UCI (UCN e UCIG). Na segunda análise, comparamos os doentes tratados com MMM, incluindo PA, PIC, PPC, NIRS, pbtO₂, FSC e PRx, com os doentes tratados com monitorização padrão (na UCN ou UCIG). Na terceira análise, comparamos o subgrupo de doentes tratados com terapia guiada por PPC ótima na UCN com os doentes tratados de acordo com as diretrizes.⁽²⁹⁾

Métodos estatísticos

As variáveis contínuas são expressas como média ± desvio padrão (DP) ou medianas e intervalo interquartil (IQ). As variáveis categóricas são apresentadas como contagens (n) ou porcentagens (%). Os resultados da GOS foram dicotomizados entre desfechos maus (≤ 3) e bons (> 3), e uma análise comparativa foi realizada para todos os doentes. Para variáveis contínuas, os testes não paramétricos de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis foram usados, conforme apropriado e de acordo com as suposições de normalidade e a quantidade de grupos comparados. Para as variáveis categóricas, foram usados o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher, conforme apropriado. Para obter uma compreensão mais completa dos fatores associados a desfechos maus e mortalidade (variáveis dependentes), foi realizada a modelagem de regressão logística

univariada e multivariada, com sexo, idade, ECG na primeira avaliação e tipo de UCI como variáveis independentes.

O tempo decorrido desde a internação na UCI até a mortalidade (tempo de internação na UCI) foi avaliado por meio da análise de sobrevivência. As probabilidades cumulativas de sobrevivência sem eventos foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, e foram usados o teste de log-rank e o teste de Breslow para fazer a comparação entre os grupos de acordo com o nível de monitorização.

O nível de significância usado foi de 0,05. A análise estatística foi realizada por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences*, versão 24.

RESULTADOS

Primeira análise: abordagem na unidade de cuidados neurocríticos versus unidade de cuidados intensivos geral

A população estudada foi composta de 389 doentes, dos quais 237 (61%) foram internados na UCN e 152 (42%) na UCIG, com idade mediana de 60 (46 - 75) anos no Grupo UCN e de 63 (48 - 75) anos no Grupo UCIG. Em relação ao sexo, 259 doentes eram do sexo masculino (67%), dos quais 150 ficaram na UCN (58%) e 109 na UCIG (42%).

O SAPS II também apresentou diferença significativa entre as UCIs, com mediana de 40 no Grupo UCN e de 47 no Grupo UCIG (p < 0,001). A ECG avaliada no local da primeira ajuda foi de 12 para o Grupo UCN e 9 para o Grupo UCIG (p = 0,013). Não houve diferenças entre as UCIs em relação ao tempo de internação na UCI. A média de internação hospitalar foi de 30 dias (19-54) para o Grupo UCN e de 28 dias para o Grupo UCIG (15 - 46).

A proporção de bons desfechos foi significativamente diferente (p < 0,001) para os dois tipos de UCI (UCN e UCIG, respectivamente) na alta da UCI (43% versus 10%), aos 28 dias (50% versus 20%), aos 3 meses (72% versus 37%) e aos 6 meses (80% versus 43%) (Tabela 1).

Foi realizada regressão logística para comparar os desfechos e as taxas de mortalidade para ambas as UCIs. Depois de ajustar os desfechos e as taxas de mortalidade para idade, sexo, ECG no local da primeira ajuda e SAPS II, os doentes tratados na UCN ainda apresentaram risco menor de desfecho ruim, com *odds ratio* = 0,228 (0,112 - 0,466), quando comparados aos doentes tratados nas UCIGs.

Segunda análise: monitorização cerebral multimodal na unidade de cuidados neurocríticos versus monitorização padrão na unidade de cuidados neurocríticos ou na unidade de cuidados intensivos geral

Comparamos o subgrupo de doentes que receberam MMM na UCN, incluindo PIC, PPC, NIR, pbtO₂, FSC

e terapia guiada por PPC ótima, designado como G1 (69 doentes), com os 320 doentes restantes (G2) internados na UCIG ou na UCN. Os dois grupos não apresentaram diferenças em relação ao sexo ou ao tempo de internação na UCI ou hospitalar. A mediana (P25 - P75) do ECG na internação hospitalar foi de 4 (3 - 12) para o G1 e de 8 (3 - 13) para o G2 ($p = 0,05$), e o SAPS II foi de 40 (29 - 49) para o G1 e de 43 (33 - 55) para o G2 ($p = 0,047$).

Em relação aos desfechos, os doentes do G1 apresentaram bons desfechos: 59% na alta da UCI; 64% aos 28 dias e 76% aos 3 meses. Também em relação aos doentes do G2, bons desfechos foram apresentados em: 23% na alta da UCI; 31% aos 28 dias; e 50% aos 3 meses ($p < 0,001$ em todos os três momentos de avaliação). Aos 6 meses, a proporção de doentes com bom desfecho foi de 77% no G1 e de 58% no G2 ($p = 0,005$).

As taxas de mortalidade para o G1 e o G2 foram, respectivamente, de 7% e 19% na alta da UCI ($p = 0,02$); 7% e 20% aos 28 dias ($p = 0,013$); 9% e 25% aos 3 meses ($p = 0,008$) e 13% e 25% aos 6 meses ($p = 0,039$).

Ao ajustar para idade, em análise multivariada, usando o bom desfecho como variável dependente, os resultados foram os seguintes para o G1 em comparação ao G2: *odds ratio* de 4,607 (2,666 - 7,962) na alta da UCI ($p < 0,001$), 4,226 (2,409 - 7,413) aos 28 dias ($p = 0,001$), 3,250 (1,719 - 6,144) aos 3 meses ($p = 0,001$) e 2,529 (1,310 - 4,882) aos 6 meses ($p = 0,006$).

As diferenças entre o G1 e o G2 em relação ao bom desfecho foram mantidas quando ajustados pela gravidade. Ao ajustar para o SAPS II, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à mortalidade (Tabela 2).

Terceira análise: abordagem guiada por pressão de perfusão cerebral ótima versus abordagem por diretrizes

Comparamos doentes tratados na UCN com abordagem guiada por PPC ótima ($n = 127$) com doentes tratados de acordo com as diretrizes ($n = 262$). O grupo cuja abordagem foi feita de acordo com a PPC ótima, (avaliada pelo PRx),

apresentou desfechos e taxas de mortalidade melhores quando comparado com os doentes cuja abordagem foi feita de acordo com as diretrizes. A proporção de bons desfechos nos dois grupos foi, respectivamente, de 39,4% e 25,7% na alta da UCI ($p = 0,006$), 47,3% e 32,7% aos 28 dias ($p = 0,009$), 70,4% e 50% aos 3 meses ($p = 0,001$) e 75,3% e 52,5% aos 6 meses ($p = 0,004$).

A mortalidade foi menor no grupo com abordagem pelo protocolo de PPC ótima: 92% e 78% ($p = 0,001$) aos 28 dias; 90,8% e 73% ($p < 0,001$) aos 3 meses; e 89,2% e 72,6% ($p = 0,001$) aos 6 meses (Figura 2).

Tabela 1 - Dados demográficos, clínicos, de desfechos e sobrevida na unidade de cuidados neurocríticos e na unidade de cuidados intensivos geral

	UCN (n = 237)	UCIG (n = 152)	Valor de p*
Sexo masculino	150 (63)	109 (72)	0,086†
Idade	60 (46 - 75)	63 (48 - 75)	0,852
TI na UCI	15 (8 - 25)	13 (8 - 21)	0,116
TI hospitalar	30 (19 - 54)	28 (15 - 46)	0,020
SAPS II	40 (29 - 50)	47 (40 - 57)	< 0,001
Mortalidade no SAPS II, %	25 (10 - 46)	47 (40 - 57)	< 0,001
ECG na primeira ajuda	12 (8 - 14)	10 (6 - 14)	0,013
ECG no hospital	9 (4 - 13)	3 (3 - 10)	< 0,001
Bom desfecho‡			
UCI	102 (43)	15 (10)	< 0,001†
28 dias	99 (50)	27 (20)	< 0,001†
3 meses	120 (72)	47 (37)	< 0,001†
6 meses	124 (80)	53 (43)	< 0,001†
Mortalidade§			
UCI	28 (11)	37 (25)	0,001†
28 dias	15 (8)	43 (31)	< 0,001†
3 meses	13 (8)	49 (38)	< 0,001†
6 meses	11 (7)	50 (35)	< 0,001†

UCN - unidade de cuidados neurocríticos; UCIG - unidade de cuidados intensivos geral; TI - tempo de internação; UCI - unidade de cuidados intensivos; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score II*; ECG - escala de coma de Glasgow. * Teste de Mann-Whitney; † teste do qui-quadrado; ‡ bom desfecho: *Glasgow outcome scale* 4 e 5; § mortalidade: *Glasgow outcome scale* = 1. Resultados expressos por n (%) ou mediana (percentil P25-P75).

Tabela 2 - Dados demográficos, clínicos e de desfechos, de acordo com o nível de monitorização

	UCIG e MMM padrão (n = 152)	UCN e MMM padrão (n = 110)	UCN e MMM padrão com PRx (n = 58)	UCN e MMM avançado com PRx (n = 69)	Valor de p*
Sexo masculino	109 (72)	71 (65)	34 (59)	45 (65)	
Idade	63 (48 - 75)	65 (50 - 77)	60 (45 - 74)	58 (41 - 69)	0,255
TI na UCI	13 (8 - 21)	10 (6 - 18)	21 (11 - 30)	23 (25 - 29)	< 0,001
TI hospitalar	28 (15 - 46)	24 (17 - 44)	33 (19 - 67)	41 (26 - 67)	< 0,001
SAPS II	47 (40 - 57)	39 (24 - 51)	43 (34 - 51)	40 (29 - 49)	< 0,001
Mortalidade no SAPS II, %	39 (25 - 62)	23 (6 - 48)	31 (18 - 48)	25 (11 - 44)	< 0,001
ECG nos primeiros socorros	9 (6 - 14)	13 (10 - 15)	11 (7 - 14)	10 (6 - 14)	< 0,001

Continua...

...continuação

	UCIG e MMM padrão (n = 152)	UCN e MMM padrão (n = 110)	UCN e MMM padrão com PRx (n = 58)	UCN e MMM avançado com PRx (n = 69)	Valor de p*
ECG no hospital	6 (3 - 10)	11 (7 - 14)	8 (6 - 12)	4 (3 - 12)	< 0,001
Bom desfecho†					
UCI	15 (10)	52 (47)	9 (16)	41 (59)	< 0,001†
28 dias	27 (20)	46 (54)	8 (19)	45 (65)	< 0,001†
3 meses	47 (37)	51 (75)	19 (58)	50 (77)	< 0,001†
6 meses	53 (43)	54 (86)	20 (69)	50 (78)	< 0,001†
Mortalidade‡					
UCI	37 (24)	12 (11)	11 (19)	5 (7)	0,003†
28 dias	43 (31)	6 (7)	4 (9)	5 (7)	< 0,001†
3 meses	49 (38)	4 (6)	3 (9)	6 (9)	< 0,001†
6 meses	50 (41)	1 (2)	2 (7)	8 (12)	< 0,001†

UCIG - unidade de cuidados intensivos geral; MMM - monitorização multimodal; UCN - unidade de cuidados neurocríticos; PRx - índice de reatividade vascular; TI - tempo de internamento; UCI - unidade de cuidados intensivos; SAPS II - Simplified Acute Physiology Score II; ECG - escala de coma de Glasgow. Bom desfecho inclui Glasgow outcome scale 4 e 5. * Teste de Kruskal-Wallis; † teste do qui-quadrado; ‡ desfecho mau: Glasgow outcome scale entre 1 e 3; § mortalidade: Glasgow outcome scale = 1. Resultados expressos por n (%) ou mediana (percentil P25-P75).

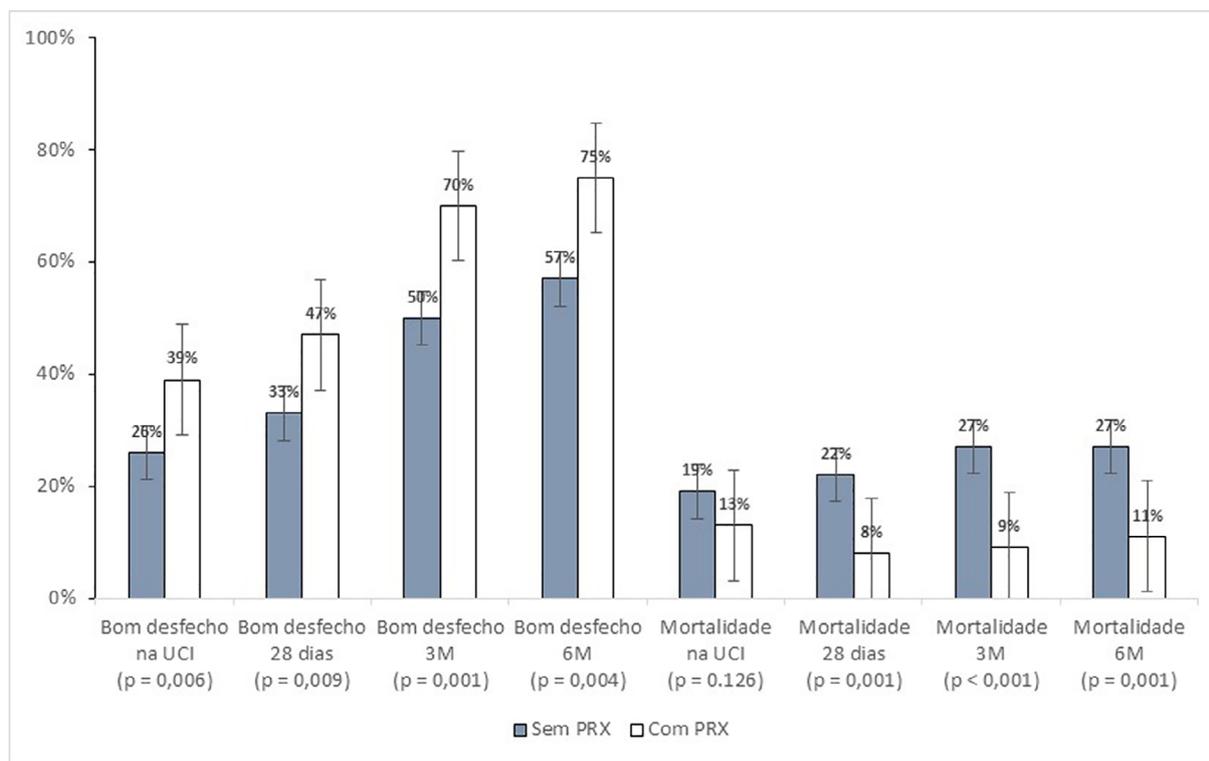


Figura 2 - Desfechos e mortalidade na abordagem de doentes com ou sem abordagem guiada por pressão de perfusão cerebral ótima.

Os desfechos bons incluíram Glasgow outcome scale de 4 e 5, os desfechos maus incluíram Glasgow outcome scale de 1, 2 e 3. Mortalidade: Glasgow outcome scale = 1.

UCI - unidade de cuidados intensivos; PRx - índice de reatividade vascular.

DISCUSSÃO

Neste estudo retrospectivo unicêntrico, focamos as diferenças entre a organização da UCI e a abordagem da LCA com níveis distintos de neuromonitorização e sua relação com os desfechos, especificamente maus ou bons, dicotomizados pela GOS e taxa de mortalidade (GOS 1).

Os principais achados do nosso estudo incluem: (1) a organização da equipe da UCN centrada na abordagem da LCA parece estar associada a melhores resultados do que a abordagem da UCIG, independentemente do nível de MMM; (2) doentes tratados na UCN com MMM parecem ter melhores desfechos; e (3) a neuromonitorização complementada com a avaliação da autorregulação com

PRx (contínua, à beira do leito) e a abordagem guiada por PPC ótima por uma equipe dedicada da UCN proporcionaram os melhores desfechos.

Na primeira análise, destacamos a importância do tipo de UCI e o achado de que não apenas a sobrevida, mas também o bom desfecho aos 6 meses foram melhores em doentes com abordagem na UCN do que naqueles com abordagem na UCIG, com significância estatística ($p < 0,001$). Nossos achados são corroborados pela literatura publicada,⁽³⁰⁾ que destaca que uma equipe multidisciplinar muito bem treinada e centrada no doente neurocrítico é fundamental para a detecção imediata de alterações na neuromonitorização e rápida e adequada correção, sendo ambos essenciais para evitar lesões secundárias e obter um melhor prognóstico. Atualmente, o papel da UCN na abordagem de doentes críticos com LCA é recomendado por especialistas (recomendação forte, qualidade moderada de evidência).⁽⁹⁾ Em doentes após HSA aneurismática, a recomendação também é a de que eles devem ser tratados em centros de alto volume (evidência de qualidade moderada, recomendação forte).⁽²⁷⁾ Esses centros de alto volume têm muitos recursos que podem contribuir para melhores desfechos, como unidades de cuidados intensivos neurocríticos geridas por neurointensivistas.⁽⁶⁾

Em segundo lugar, comparando o grupo de doentes tratados na UCN com PA, PIC, PPC, NIR, pbtO₂, FSC, PRx e abordagem guiada por PPC ótima (69 doentes) com os 320 doentes restantes, encontramos evidências de que a abordagem guiada pela PPC ótima com MMM enriquecida com variáveis de oxigênio e variáveis de fluxo, como pbtO₂ e FSC-FDT, obtiveram melhores desfechos. Esses doentes na UCN tiveram probabilidade significativamente maior de ter um bom desfecho do que os restantes. Como a mortalidade ajustada por idade e gravidade não foi significativamente diferente, podemos inferir que a contribuição para desfechos maus resulta principalmente de GOS-2 e GOS-3 em doentes tratados sem monitorização completa (PA, PIC, PPC, NIR, pbtO₂, FSC, PRx e terapêutica guiada pela PPC ótima). Bouzat et al. mostraram que o nível de neuromonitorização oferecido e o aumento da acuidade fornecida pela MMM avançada para detectar hipoperfusão e hipóxia cerebrais têm impacto no desfecho e na mortalidade,⁽³¹⁾ o que favorece seu uso.

Por fim, realçamos a importância do tratamento individualizado dos doentes com LCA pela PPC ótima, com avaliação em tempo real da autorregulação pelo PRx, pois os resultados dos desfechos em todos os momentos de avaliação favoreceram essa metodologia, mesmo após o ajuste pela gravidade, conforme ilustra a figura 3. Vários estudos mostraram que é viável a abordagem individual direcionada da PPC à beira do leito usando o índice de

reatividade vascular, e um grande desvio da PPC ótima parece estar associado a desfechos adversos.⁽³²⁾ Em doentes com TCE, Aries et al.⁽³³⁾ mostraram que os doentes com PPC mediana próxima à PPC ótima eram mais propensos a ter um desfecho favorável do que aqueles nos quais a PPC mediana se desviava amplamente da PPC ótima. Os desvios da PPC ótima individualizada foram mais preditivos do desfecho do que os desvios da PPC recomendados pelas diretrizes. Na HSA grave, também é possível calcular a PPC ótima, e uma PPC real abaixo da PPC ótima está associada ao baixo FSC.⁽³⁴⁾ Essa informação pode fornecer pistas importantes sobre os desfechos a longo prazo, pois, como Rasulo et al. mostraram, um PRx acima do limite de 0,2 e uma PPC abaixo do intervalo da PPC ótima estão associados a um pior desfecho.⁽²⁰⁾

Limitações

Os dados foram coletados retrospectivamente em um único centro médico; o período de tempo do estudo foi de apenas 22 meses; e, entre os doentes selecionados, havia aqueles com LCA com TCE e HSA, mas não os que tinham hemorragia intracerebral.

Outra grande limitação é a seleção de doentes com potencial de sobrevida.

Como índice de gravidade, foi usado o SAPS II, o qual não contém variáveis neurológicas para além da ECG e, talvez, não seja suficientemente sensível para essa população heterogênea.

Outra limitação é a de que os doentes não foram alocados aleatoriamente para as diferentes unidades de cuidados intensivos, e os médicos estavam cientes dos diferentes tipos e níveis de monitorização. Isso pode não ser totalmente corrigido pela análise multivariada.

Este estudo também pode ter um viés de seleção e disponibilidade de leitos, uma vez que há a possibilidade de os leitos terem sido disponibilizados em função da potencial capacidade de sobrevivência do doente. Isso é corroborado pelas diferenças do SAPS II e ECG entre os doentes na UCN e na UCIG.

Por fim, apesar de a coleta de dados ter sido feita em um centro de alto volume, pesquisas prospectivas e a extensão para estudos multicêntricos podem ser benéficas, sendo necessária uma validação adicional.

CONCLUSÃO

A monitorização cerebral multimodal, incluindo pressão intracraniana, pressão de perfusão cerebral, oximetria e oxigenação cerebral e fluxo sanguíneo cerebral, complementado com avaliação contínua da autorregulação

à beira do leito e abordagem por pressão de perfusão cerebral ótima individualizada num ambiente de unidade de cuidados neurocríticos, mostrou melhores desfechos na gestão de doentes com lesão cerebral aguda grave.

Contribuições dos autores

E. Monteiro: conceituação, metodologia, pesquisa, curadoria de dados, redação, esboço original, visualização; A. Ferreira e E. R. Mendes: pesquisa e dados; S. Rocha e Silva e I. Maia: pesquisa, dados e revisão; C. C. Dias: análise formal, curadoria de dados; M. Czosnyka: redação, revisão e edição; J. A. Paiva: conceituação, metodologia, redação, revisão e edição; e C. Dias: conceituação, metodologia, pesquisa, redação, revisão e edição.

REFERÊNCIAS

- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007;369(9558):306-18.
- Raj R, Bendel S, Reinikainen M, Hoppu S, Laitio R, Ala-Kokko T, et al. Costs, outcome and cost-effectiveness of neurocritical care: a multi-center observational study. *Crit Care*. 2018;22(1):225.
- Soliman I, Aletreby WT, Faqih F, Mahmood NN, Ramadan OE, Mady AF, et al. Improved outcomes following the establishment of a neurocritical care unit in Saudi Arabia. *Crit Care Res Pract*. 2018;2018:2764907.
- Patel HC, Menon DK, Tebbs S, Hawker R, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Specialist neurocritical care and outcome from head injury. *Intensive Care Med*. 2002;28(5):547-53.
- Knopf L, Staff I, Gomes J, McCullough L. Impact of a neurointensivist on outcomes in critically ill stroke patients. *Neurocrit Care*. 2012;16(1):63-71.
- Venkatasubba Rao CP, Suarez JI, Martin RH, Bauza C, Georgiadis A, Calvillo E, Hemphill JC 3rd, Sung G, Oddo M, Taccone FS, LeRoux PD; PRINCE Study Investigators et al. Global survey of outcomes of neurocritical care patients: analysis of the PRINCE Study Part 2. *Neurocrit Care*. 2020;32(1):88-103.
- Roh D, Park S. Brain multimodality monitoring: updated perspectives. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(6):56.
- Citerio G, Oddo M, Taccone FS. Recommendations for the use of multimodal monitoring in the neurointensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(2):113-9.
- Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. *Neurocrit Care*. 2014;21 Suppl 2:S1-26.
- Donnelly J, Czosnyka M, Adams H, Robba C, Steiner LA, Cardim D, et al. Individualizing thresholds of cerebral perfusion pressure using estimated limits of autoregulation. *Crit Care Med*. 2017;45(9):1464-71.
- Rosner MJ. Introduction to cerebral perfusion pressure management. *Neurosurg Clin N Am*. 1995;6(4):761-73.
- Naidech AM, Bendok BR, Ault ML, Bleck TP. Monitoring with the Somanetics INVOS 5100C after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;9(3):326-31.
- Hawryluk GW, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med*. 2019;45(12):1783-94.
- Simpson DM, Panerai RB, Evans DH, Naylor AR. A parametric approach to measuring cerebral blood flow autoregulation from spontaneous variations in blood pressure. *Ann Biomed Eng*. 2001;29(1):18-25.
- Mathieu F, Khellaf A, Thelin EP, Zeiler FA. Continuous thermal diffusion-based cerebral blood flow monitoring in adult traumatic brain injury: a scoping systematic review. *J Neurotrauma*. 2019;36(11):1707-23.
- Papadopoulos D, Filippidis A, Krommidas G, Vretzakis G, Paterakis K, Komnos A, et al. Regional cerebral blood flow and cellular environment in subarachnoid hemorrhage: a thermal doppler flowmetry and microdialysis study. *Neurol Neurochir Pol*. 2017;51(1):66-71.
- Young B, Kalanuria A, Kumar M, Burke K, Balu R, Amendolia O, et al. Cerebral microdialysis. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016;28(1):109-24.
- Herman ST, Abend NS, Bleck TP, Chapman KE, Drislane FW, Emerson RG, Gerard EE, Hahn CD, Husain AM, Kaplan PW, LaRoche SM, Nuwer MR, Quigg M, Rivello JJ, Schmitt SE, Simmons LA, Tsuchida TN, Hirsch LJ; Critical Care Continuous EEG Task Force of the American Clinical Neurophysiology Society. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part i: indications. *J Clin Neurophysiol*. 2015;32(2):87-95.
- Kelly S, Bishop SM, Ercole A. Statistical Signal Properties of the Pressure-Reactivity Index (PRx). *Acta Neurochir Suppl*. 2018;126:317-20.
- Rasulo FA, Girardini A, Lavinio A, De Peri E, Stefani R, Cenzato M, et al. Are optimal cerebral perfusion pressure and cerebrovascular autoregulation related to long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012;24(1):3-8.
- Stein SC, Georgoff P, Meghan S, Mirza KL, El Falaky OM. Relationship of aggressive monitoring and treatment to improved outcomes in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2010;112(5):1105-12.
- Donnelly J, Aries MJ, Czosnyka M. Further understanding of cerebral autoregulation at the bedside: possible implications for future therapy. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(2):169-85.
- Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1(7905):480-4.
- Czosnyka M, Balestreri M, Steiner L, Smielewski P, Hutchinson PJ, Matta B, et al. Age, intracranial pressure, autoregulation, and outcome after brain trauma. *J Neurosurg*. 2005;102(3):450-4.
- Thelin EP, Tajsic T, Zeiler FA, Menon DK, Hutchinson PJ, Carpenter KL, et al. Monitoring the neuroinflammatory response following acute brain injury. *Front Neurol*. 2017;8:351.
- Godinjak AG, Iglica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, Ajanović A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in medical intensive care unit. *Acta Med Acad*. 2016;45(2):97-103.
- Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, Bruder N, Connolly ES Jr, Citerio G, Gress D, Hänggi D, Hoh BL, Lanzino G, Le Roux P, Rabinstein A, Schmutzhard E, Stocchetti N, Suarez JI, Treggiari M, Tseng MY, VGOsouwen MD, Wolf S, Zipfel G; Neurocritical Care Society. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):211-40.
- Donnelly J, Czosnyka M, Adams H, Robba C, Steiner LA, Cardim D, et al. Pressure reactivity-based optimal cerebral perfusion pressure in a traumatic brain injury cohort. *Acta Neurochir Suppl*. 2018;126:209-12.
- Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6-15.
- Suarez JI, Zaidat OO, Suri MF, Feen ES, Lynch G, Hickman J, et al. Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2311-7.
- Bouzat P, Marques-Vidal P, Zerlauth JB, Sala N, Suys T, Schoettker P, et al. accuracy of brain multimodal monitoring to detect cerebral hypoperfusion after traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2015;43(2):445-52.
- Dias C, Silva MJ, Pereira E, Monteiro E, Maia I, Barbosa S, et al. Optimal cerebral perfusion pressure management at bedside: a single-center pilot study. *Neurocrit Care*. 2015;23(1):92-102.
- Aries MJ, Czosnyka M, Budohoski KP, Steiner LA, Lavinio A, Kolas AG, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2456-63.
- Johnson U, Engquist H, Lewén A, Howells T, Nilsson P, Ronne-Engström E, et al. Increased risk of critical CBF levels in SAH patients with actual CPP below calculated optimal CPP. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(6):1065-71.