

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

LUCAS NORMANDO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DO MODELO DA CURVA DE ONDA DE PULSO DA PRESSÃO
INTRACRANIANA AVALIADA POR UM MÉTODO NÃO INVASIVO**

MANAUS
2023

LUCAS NORMANDO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DO MODELO DA CURVA DE ONDA DE PULSO DA PRESSÃO
INTRACRANIANA AVALIADA POR UM MÉTODO NÃO INVASIVO**

Pesquisa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Linha de Pesquisa I: Pesquisa clínica e saúde pública.

**ORIENTADOR: PROF. DR. ROBSON LUIS OLIVEIRA DE AMORIM
CO-ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ROBERTA LINS GONÇALVES**

MANAUS
2023

Ficha Catalográfica

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

S586a Silva, Lucas Normando da
Avaliação do modelo da curva de onda de pulso da pressão intracraniana avaliada por um método não invasivo / Lucas Normando da Silva . 2023
75 f.: il. color; 31 cm.

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

1. Complacência intracraniana. 2. Pressão intracraniana. 3. Morfologia. 4. Onda de pulso. I. Amorim, Robson Luis Oliveira de. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

LUCAS NORMANDO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DO MODELO DA CURVA DE ONDA DE PULSO DA PRESSÃO
INTRACRANIANA AVALIADA POR UM MÉTODO NÃO INVASIVO**

Pesquisa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Linha de Pesquisa I: Pesquisa clínica e saúde pública.

BANCA EXAMINADORA



PROF. DR. ROBSON LUIS OLIVEIRA DE AMORIM – ORIENTADOR - PRESIDENTE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM



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



PROF. DR. SÉRGIO PAULO BRASIL LIMA – MEMBRO EXTERNO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP

Dedico este trabalho, primeiramente, a **Deus** e aos meus pais, **Cristina Normando** e **Moisés Silva**, por todos os ensinamentos repassados a mim e que foram de grande valia para a formação da pessoa que sou hoje, e a minha irmã **Nicole Normando** pelo apoio incondicional em todos os momentos dessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, pelo dom da vida e sua infinita misericórdia para comigo, me dando o sustento e a força necessária para vencer os obstáculos da vida.

Aos meus pais, **Cristina Neves Normando** e **José Moisés Nunes da Silva**, por toda educação que me deram, por todo sacrifício que fizeram e fazem por acreditar na minha educação e nos meus sonhos, por serem meus pilares aqui neste mundo.

À minha irmã **Nicole Normando da Silva**, pela parceria, cumplicidade e suporte nas mais diversas situações da vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Robson Luis Oliveira de Amorim**, por me conceder a honra de trabalhar neste projeto e conhecer pessoas incríveis durante este período. Obrigado por todo o apoio, paciência, dedicação e empenho que teve em me ensinar e me orientar, engrandecendo a minha formação acadêmica.

À minha coorientadora, Prof^a. Dra. **Roberta Lins Gonçalves** pelos ensinamentos e disponibilidade durante esse percurso.

À minha namorada, **Érika Gomes Alves**, pela paciência e suporte, por estar comigo nessa trajetória, acreditando em meus sonhos e em meu potencial.

Ao **Dr. Sérgio Brasil**, por todas as correções para o desenvolvimento desta dissertação.

À **Universidade Federal do Amazonas**, por me oportunizar a experiência de cursar o mestrado.

Ao **Programa de Pós Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde**, por todo auxílio durante este curso.

À **CAPES, FAPEAM e CNPq**, pelo financiamento e suporte ao estudo.

À **Brain4care** por todo apoio ofertado para a execução deste projeto.

Ao **Ambulatório Araújo Lima** e ao **Hospital Universitário Getúlio Vargas**, por todo suporte dado para realização deste estudo.

Aos **participantes** deste estudo, pelo compromisso e seriedade com o qual concordaram em participar da pesquisa.

E por fim, a **todas as pessoas que direta e indiretamente me ajudaram, apoiaram e incentivaram** para conclusão deste curso de mestrado.

“O homem não é nada além daquilo que a educação faz dele”.

Immanuel Kant

RESUMO

Introdução: A pressão intracraniana (PIC) é determinada pela dinâmica de volumes como cérebro, sangue e líquido cefalorraquidiano, interagindo com estruturas como as meninges e a caixa craniana. O aumento da PIC pode ocorrer em uma série de condições neurológicas como traumatismo cranioencefálico e acidente vascular cerebral, e determina redução da pressão de perfusão cerebral com conseqüente dano celular. Recentemente, foi desenvolvido um sistema não invasivo capaz de captar a morfologia das ondas da pressão intracraniana, obtendo-se parâmetros quantitativos que podem sugerir redução da complacência cerebral e hipertensão intracraniana. No entanto, até o momento, não foi estabelecido valores de referência destes parâmetros em indivíduos sem queixas neurológicas. **Objetivo:** Determinar os valores de referência obtidos a partir da análise da morfologia da onda de pulso da PIC por meio de um sistema não invasivo em participantes saudáveis do ponto de vista neurológico na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 45 graus. **Método:** Trata-se de um estudo analítico e transversal. Os critérios de inclusão foram participantes com idade entre 8 e maior que 65 anos; saudáveis do ponto de vista neurológico; e sem histórico de doenças neurológicas. Por meio do sistema de análise não invasivo Brain4care foram realizadas as análises da relação P2/P1, o tempo até o pico da onda (time to peak) e amplitude do pulso. **Resultados:** Foram avaliados 120 participantes, sendo 65 (54,17%) do sexo feminino. A média de idade foi de 39,47 anos (DP \pm 17,75), variando de 8 a 83 anos. As medianas dos parâmetros avaliados foram: para a relação P2/P1, 1,085 (P25 = 0,81; P75 = 1,25) a 0° e 1,065 (P25 = 0,92; P75 = 1,30) a 45°; para o time to peak, 0,22 segundos (P25 = 0,11; P75 = 0,28) a 0° e 0,21 segundos (P25 = 0,11; P75 = 0,27) a 45°; e para a amplitude de pulso, 6,8 μ V (P25 = 4,45; P75 = 9,80) a 0° e 6,0 μ V (P25 = 4,30; P75 = 9,25) a 45°. Houve correlação moderada entre a idade e a relação P2/P1 em 0 e 45 graus ($r = 0,43$, $p < 0,001$, para ambos). Na análise multivariada, as principais variáveis associadas a relação P2/P1 foram idade e sexo ($p < 0,0001$ e $p = 0,014$, respectivamente). **Conclusão:** Este estudo estabeleceu valores de referência de um método não invasivo para avaliação da complacência intracraniana em diferentes faixas etárias. Além disso, constatou-se que os valores da relação P2/P1 podem ser afetados principalmente pelas variáveis idade e sexo.

Palavras-Chave:

complacência intracraniana; pressão intracraniana; morfologia, onda de pulso

ABSTRACT

Introduction: Intracranial pressure (ICP) is determined by the dynamics of volumes such as brain, blood and cerebrospinal fluid, interacting with structures such as the meninges and braincase. Increased ICP can occur in a series of neurological conditions such as traumatic brain injury and stroke, and determines a reduction in cerebral perfusion pressure with consequent cellular damage. Recently, a non-invasive system capable of capturing the morphology of intracranial pressure waves was developed, seeking quantitative parameters that may suggest a reduction in cerebral compliance and intracranial hypertension. However, to date, reference values for these parameters have not been predicted in individuals without neurological complaints. **Objective:** To determine the reference values obtained from the analysis of ICP pulse wave morphology using a non-invasive system in neurologically healthy participants in the horizontal supine position at 0 and 45 degrees. **Method:** This is an analytical and cross-sectional study. Inclusion criteria were participants aged between 8 and over 65 years; neurologically healthy; and without a history of neurological diseases. The non-invasive Brain4care analysis system was used to analyze the P2/P1 ratio, time to peak of the wave, and pulse amplitude. **Results:** A total of 120 participants were evaluated, of which 65 (54.17%) were female. The average age was 39.47 years (SD \pm 17.75), ranging from 8 to 83 years. The medians of the evaluated parameters were: for the P2/P1 ratio, 1.085 (P25 = 0.81; P75 = 1.25) at 0° and 1.065 (P25 = 0.92; P75 = 1.30) at 45°; for time to peak, 0.22 seconds (P25 = 0.11; P75 = 0.28) at 0° and 0.21 seconds (P25 = 0.11; P75 = 0.27) at 45°; and for pulse amplitude, 6.8 μ V (P25 = 4.45; P75 = 9.80) at 0° and 6.0 μ V (P25 = 4.30; P75 = 9.25) at 45°. There was a moderate correlation between age and the P2/P1 ratio at 0 and 45 degrees ($r=0.43$, $p<0.0001$, for both). In the multivariate analysis, the main variables associated with the P2/P1 ratio were age and gender ($p<0.001$ and $p=0.014$, respectively). **Conclusion:** This study established reference values for a non-invasive method of assessing intracranial compliance across different age groups. Furthermore, it was found that the values of the P2/P1 ratio may be primarily affected by the variables of age and gender.

Key words:

intracranial compliance; intracranial pressure; morphology, pulse wave

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Fluxograma com as etapas de seleção da amostra..... | 31 |
| Figura 2 – Fluxograma com as etapas da coleta de dados..... | 32 |
| Figura 3 – Dispositivo não invasivo para análise da morfologia da onda de pulso da PIC..... | 33 |
| Figura 4 – Posicionamento do dispositivo não invasivo..... | 33 |
| Figura 5 – Participante em posição de decúbito dorsal horizontal a 0°..... | 33 |
| Figura 6 – Participante em posição de decúbito dorsal horizontal a 45°..... | 34 |
| Figura 7 – Exemplo da morfologia da onda de pulso da PIC – Paciente 55 (Sexo Feminino – Faixa etária 36-40 anos) | 40 |
| Figura 8 – Exemplo da morfologia da onda de pulso da PIC – Paciente 58 (Sexo Masculino – Faixa etária 36-40 anos) | 41 |
| Figura 9 – Valores médios de P2/P1 de acordo com a faixa etária à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal..... | 42 |
| Figura 10 – Gráfico de dispersão mostrando a tendência de aumento da relação P2/P1 com a faixa etária..... | 42 |
| Figura 11 – Comparação entre as curvas de percentil 10, 50 e 90 da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária..... | 42 |
| Figura 12 – Comparação entre as curvas de medianas da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária, entre os sexos masculino e feminino..... | 46 |
| Figura 13 – Comparação entre as curvas de percentil 10, 50 e 90 do time to peak na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária..... | 47 |
| Figura 14 – Comparação entre as curvas de percentil 10, 50 e 90 da amplitude de pulso na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária..... | 48 |
| Figura 15 – Gráfico de dispersão mostrando a forte correlação positiva entre a relação P2/P1 e o Time to Peak em 0 e 45 graus..... | 49 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Amostra dividida por faixa etária..... | 38 |
| Tabela 2 – Características da amostra..... | 39 |
| Tabela 3 – Valores de referência da morfologia da onda de pulso da PIC à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal..... | 40 |
| Tabela 4 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para a relação P2/P1 à 0° por faixa etária..... | 43 |
| Tabela 5 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para a relação P2/P1 à 45° por faixa etária.... | 43 |
| Tabela 6 – Valores médios de P2/P1 e <i>p</i> valor de acordo com a faixa etária à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal..... | 43 |
| Tabela 7 – Fatores associados às alterações da relação P2/P1 à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal..... | 44 |
| Tabela 8 – Distribuição das medianas da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária, entre os sexos masculino e feminino..... | 46 |
| Tabela 9 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para o time to peak à 0° por faixa etária..... | 48 |
| Tabela 10 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para o time to peak à 45° por faixa etária.... | 48 |
| Tabela 11 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para amplitude de pulso à 0° por faixa etária..... | 49 |
| Tabela 12 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para amplitude de pulso à 45° por faixa etária..... | 49 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|--|
| PIC | Pressão Intracraniana |
| LCR | Líquido Cefalorraquidiano |
| SNC | Sistema Nervoso Central |
| HIC | Hipertensão Intracraniana |
| FSC | Fluxo Sanguíneo Cerebral |
| PICNI | Pressão Intracraniana Não Invasiva |
| P1 | Pico 1 - Onda de percussão |
| P2 | Pico 2 - Onda de maré |
| P3 | Pico 3 - Onda dicrótica |
| TCE | Traumatismo Cranioencefálico |
| BVS | Biblioteca Virtual em Saúde |
| Embase | Excerpta Médica dataBASE |
| MeSH | Medical Subject Heading |
| DeCS | Descritores em Ciências da Saúde |
| EMTREE | Embase Thesaurus |
| a.C. | antes de Cristo |
| dP | Variação de Pressão |
| dV | Variação de Volume |
| PA | Pressão Arterial |
| DBNO | Diâmetro da Bainha do Nervo Óptico |
| DTC | Doppler Transcraniano |
| AAL | Ambulatório Araújo Lima |
| HUGV | Hospital Universitário Getúlio Vargas |
| AM | Amazonas |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| CEP | Comitê de Ética e Pesquisa |
| UFAM | Universidade Federal do Amazonas |
| CAAE | Certificação de Apresentação de Apreciação Ética |
| SA | Sociedade Anônima |
| FC | Frequência Cardíaca |
| FR | Frequência Respiratória |
| T | Temperatura |

| | |
|---------|---|
| Spo2 | Saturação de Oxigênio |
| IMC | Índice de Massa Corpórea |
| RCQ | Relação Cintura-Quadril |
| HAS | Hipertensão Arterial Sistêmica |
| DM | Diabetes Mellitus |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia Estatística |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| DCV | Doenças Cardiovasculares |
| ACSM | The American College of Sports Medicine |
| AHA | American Heart Association |
| ISO | Organização Internacional de Normalização |
| TTP | Time to peak |
| N | Número Amostral |
| DP | Desvio Padrão |
| IC | Intervalo de Confiança |
| IA | Índice de Aumento |
| PAum | Pressão de Aumento |
| PP | Pressão de Pulso |
| VOP | Velocidade da Onda de Pulso |
| FAPEAM | Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas |
| POSGRAD | Programa de Apoio à Pós-Graduação Stricto Sensu |
| CAPES | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior |
| CNPq | Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico |

LISTA DE SÍMBOLOS

| | |
|----------------|------------------------|
| mmHg | Milímetros de mercúrio |
| > | Maior |
| mm | Milímetros |
| % | Percentual |
| ° | Graus |
| Kg | Quilograma |
| m ² | Metro Quadrado |
| < | Menor |
| ml | Mililitro |
| mg | Miligrama |
| dL | Decilitro |
| ± | Mais ou menos |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 17 |
| 2. JUSTIFICATIVA | 18 |
| 3. OBJETIVOS | 19 |
| 3.1. <i>Objetivo Geral</i> | 19 |
| 3.2. <i>Objetivos Específicos</i> | 20 |
| 4. REVISÃO DE LITERATURA | 20 |
| 4.1. <i>Histórico da Pressão Intracraniana</i> | 21 |
| 4.2. <i>Pressão Intracraniana</i> | 23 |
| 4.3. <i>Onda de Pulso da Pressão Intracraniana</i> | 23 |
| 4.4. <i>Hipertensão Intracraniana</i> | 24 |
| 4.5. <i>Monitorização da Pressão Intracraniana</i> | 25 |
| 4.6. <i>Monitorização Invasiva da Pressão Intracraniana</i> | 26 |
| 4.7. <i>Monitorização Não Invasiva da Pressão Intracraniana</i> | 27 |
| 5. MÉTODO | 29 |
| 5.1. <i>Tipo de estudo</i> | 29 |
| 5.2. <i>Critérios de elegibilidade</i> | 29 |
| 5.2.1. <i>Critérios de inclusão</i> | 29 |
| 5.2.2. <i>Critérios de exclusão</i> | 29 |
| 5.3. <i>Local e período do estudo</i> | 29 |
| 5.4. <i>População e amostra</i> | 30 |
| 5.5. <i>Aspectos éticos</i> | 30 |
| 5.6. <i>Coleta de dados</i> | 31 |
| 5.7. <i>Instrumentos de coleta e variáveis analisadas</i> | 34 |
| 5.7.1. <i>Características da amostra</i> | 34 |
| 5.7.2. <i>Avaliação da morfologia da onda de pulso da PIC</i> | 36 |
| 5.8. <i>Análise Estatística</i> | 37 |
| 6. RESULTADOS | 38 |
| 6.1. <i>Caracterização da Amostra</i> | 38 |
| 6.2. <i>Valores de referência da morfologia da onda de pulso da PIC na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45°</i> | 40 |
| 6.3. <i>Valores de referência da morfologia da onda de pulso da PIC na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° de acordo com a faixa etária</i> | 41 |

| | |
|--|----|
| 6.3.1. <i>Relação P2/P1</i> | 41 |
| 6.3.2. <i>Time to Peak e Amplitude de Pulso</i> | 47 |
| 7. DISCUSSÃO | 50 |
| 8. CONCLUSÃO | 53 |
| 9. OUTRAS INFORMAÇÕES | 53 |
| 9.1. <i>Fonte de Financiamento</i> | 53 |
| REFERÊNCIAS | 54 |
| APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... | 69 |
| APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pais ou Responsáveis..... | 72 |
| APÊNDICE C – Questionário de Identificação..... | 75 |

1. INTRODUÇÃO

A pressão intracraniana (PIC) é resultante de uma dinâmica de variações dos volumes contido na caixa craniana, como o cérebro, o líquido cefalorraquidiano (LCR) e o sangue, contidos pelas meninges e o crânio^{1,2}. A pressão hidrostática do LCR envolve o tecido neural e a vasculatura cerebral na cavidade craniana³. Sob a condição de a caixa craniana estar íntegra, a soma dos volumes cerebrais, LCR e volume intracraniano pode ser considerada constante, como descrito na Hipótese de Monro-Kellie^{1,2}. Dessa forma, o aumento em um dos componentes deve ser compensado pela redução de um ou dos outros dois componentes intracranianos para que não decorram desequilíbrios¹.

A variação fisiológica da PIC é de 5-15 mmHg e pode sofrer alterações caso existam doenças do sistema nervoso central (SNC) em curso. Essa alteração da dinâmica circulatória pode resultar em hipertensão intracraniana (HIC), que é caracterizada por uma elevação sustentada da PIC acima de 20 mmHg por mais de 5 minutos^{2,4}.

A PIC elevada causa diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) quando os mecanismos compensatórios da autorregulação cerebral falham, podendo então gerar uma variabilidade de patologias intracranianas³. Em decorrência de lesões cerebrais agudas, a HIC indica uma emergência neurológica com risco de vida e requer conhecimento e tratamento imediato para se evitar lesões irreversíveis. Se não tratada, pode resultar em isquemia, edema e herniação cerebral, culminando com a morte. Portanto, o monitoramento da PIC é essencial para se detectar distúrbios neurológicos, tornando-se inestimável no tratamento destes pacientes^{2,4-6}.

A disponibilidade de monitoramento da PIC é substancialmente variável pelo mundo. O padrão-ouro é determinado por técnicas invasivas, como a punção lombar, a ventriculostomia e os microtransdutores intraparenquimatosos⁷⁻⁹, porém são técnicas que não são isentas de risco, como infecções ou hemorragias, disponibilidade de instrumentos e profissionais qualificados para a instalação desses monitores e os elevados custos desta prática^{5,6}.

Sendo assim, o monitoramento da PIC através de um método não invasivo (PICNI) seria de extrema importância clínica na condução e tratamento de populações em risco de HIC, visto que os gastos com procedimentos poderiam ser reduzidos e não seria necessária uma intervenção cirúrgica, minimizando assim os riscos para o paciente^{2,6}.

Com o avanço tecnológico, mais recentemente pesquisadores da USP São Carlos e UFSCar desenvolveram um dispositivo não invasivo⁹⁻¹¹. Este novo método de monitorização consiste em um extensômetro mecânico (*strain gauge*) fixado em um dispositivo mecânico que

entra em contato direto com a superfície do couro cabeludo na região fronto-temporo-parietal do crânio. O dispositivo pode detectar pequenas oscilações do crânio decorrentes das variações habituais ou patológicas da PIC¹¹.

Embora a atual versão deste método PICNI não forneça valores absolutos da PIC, uma morfologia da onda equivalente à da PIC com todos os picos característicos pode ser obtida. Além disso, o dispositivo também permite o monitoramento contínuo que pode fornecer informações clinicamente úteis sobre mudanças relativas na PIC e tendências ao longo do tempo. A morfologia da onda da PIC normal caracteristicamente é representada pelo primeiro pico (P1), maior que o segundo pico (P2). À medida que ocorre aumento da PIC, o P2 tende a se aproximar e ficar maior que o P1 (representando redução da complacência intracraniana) e a onda começa a assumir um aspecto piramidal^{12,13}. Vários estudos demonstraram que a PIC deve ser tratada como algo além do número e a morfologia da onda da PIC vem se tornando um parâmetro consistente na avaliação da complacência intracraniana, que pode estar alterada mesmo na vigência da PIC com valores normais^{17,18,20,21,40,99}. Evidências utilizando o dispositivo B4C foram publicadas recentemente e o parâmetro utilizado para se considerar perda de complacência cerebral foi a relação P2/P1 maior que 1,2^{17,18,21,40,99}.

Entretanto, até o momento, não foi estabelecido uma onda de referência para este novo dispositivo médico. Uma onda de referência fornece uma linha de base com a qual as medições dos pacientes podem ser comparadas. Sem isso, é desafiador determinar se as leituras de um paciente estão dentro de uma faixa normal ou indicativas de uma condição médica, o que é fundamental para o manejo de um paciente neurológico. Desta forma, no presente estudo, pretendemos estabelecer as ondas de referência fornecidas por este novo dispositivo médico avaliando indivíduos de diferentes faixas etárias e sem queixas neurológicas.

2. JUSTIFICATIVA

O aumento da PIC é danoso ao encéfalo, visto que promove várias alterações fisiológicas que podem estabelecer secundariamente a diminuição do fluxo sanguíneo e a herniação do tecido encefálico, levando à maior morbimortalidade, caso não seja corretamente diagnosticada e tratada³.

A técnica de punção lombar foi amplamente utilizada como modelo inicial para avaliação da PIC, no que envolve tanto uso diagnóstico quanto terapêutico. Porém, foi observado subsequentemente problemas com referência a essa técnica, em virtude de serem obtidos valores normais em pacientes sabidamente graves, com sinais clínicos de compressão

cerebral, da mesma maneira que houve relatos de óbito após o procedimento de punção lombar¹⁴. Conseqüentemente, essa técnica foi caindo em desuso em pacientes com doença neurológica aguda⁷.

Através da análise da morfologia da onda de pulso da PIC é possível extrair diversos parâmetros relacionados às amplitudes das ondas e ao tempo⁷. Brasil¹⁸ *et al*, 2021 e De Moraes¹⁹ *et al*, 2022 avaliaram pacientes em condições neurológicas por meio de um dispositivo não invasivo e observaram que os parâmetros resultantes das inclinações da morfologia da onda de pulso da PIC têm potencial de estabelecer novos caminhos na terapia individualizada do paciente²⁰, pela forte correlação com a morfologia invasiva²¹. O que concerne a oportunidade de avaliar todos os componentes das ondas de pulso em indivíduos saudáveis do ponto de vista neurológico.

Ademais, estabelecer uma onda de referência para um novo dispositivo médico, especialmente um que avalia parâmetros fisiológicos relacionados a PIC é crucial por várias razões, pois ajuda a garantir que o dispositivo esteja calibrado com precisão e medidas exatas são vitais em ambientes clínicos para evitar diagnósticos incorretos ou tratamentos inadequados. A equipe de saúde depende de valores de referência para tomar decisões informadas sobre o cuidado do paciente. Por exemplo, entender a faixa normal de valores da relação P2/P1 entre diferentes grupos etários e sexos é essencial para diagnosticar e gerenciar condições como hidrocefalia e traumatismo cranioencefálico (TCE). Além disso, este dispositivo ainda está em fase de desenvolvimento e a onda de referência é necessária para validar a eficácia e confiabilidade do mesmo. Por fim, a onda de referência ajuda a garantir a segurança do paciente, já que tratamentos baseados em dados imprecisos ou não confiáveis podem levar a resultados adversos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Determinar os valores de referência obtidos a partir da análise da morfologia da onda de pulso da pressão intracraniana por meio de um sistema não invasivo em participantes saudáveis do ponto de vista neurológico na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 45 graus.

3.2. Objetivos Específicos

- Descrever os valores de referência dos parâmetros: relação P2/P1, do tempo até o pico (time to peak) e amplitude de pulso na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 45 graus.
- Avaliar se os valores de referência da morfologia da onda de pulso da pressão intracraniana obtidos por um dispositivo não invasivo se alteram entre as posições 0 e 45 graus.
- Avaliar se há correlação entre idade e a relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 45 graus.
- Avaliar fatores clínicos associados com a relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 45 graus.

4. REVISÃO DE LITERATURA

Realizou-se uma revisão da literatura com o objetivo de identificar estudos pertinentes sobre a PIC, abordando seu histórico, conceito, onda de pulso, fatores que levam ao aumento, bem como a monitorização através de métodos invasivos e não invasivos. A pesquisa foi realizada nas bases de dados MedLine via PubMed, Bireme via BVS – Biblioteca Virtual em Saúde e Excerpta Médica dataBASE (Embase) com a identificação de artigos publicados até o ano de 2023. Os descritores Medical Subject Heading (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: *Intracranial pressure, history; concept formation; monitoring, ambulatory; monitoring, physiologic; neurophysiological monitoring* e seus sinônimos conforme vocabulário oficial da base. A base de dados Embase não utiliza termos MeSH/DeCS e sugere termos específicos da base, os Embase Thesaurus (EMTREE). Os descritores foram combinados entre si por meio dos operadores booleanos “AND” e/ou “OR”. Foram utilizados os filtros de idioma inglês e português. Estudos que não permitiam avaliação do texto completo, bem como os que se encontravam em um idioma diferente de inglês ou português eram excluídos do estudo.

4.1. *Histórico da Pressão Intracraniana*

As primeiras evidências da PIC ocorreram em 6.000 a.C. através da observação de crânios com sinais de trepanação, onde acreditava-se ser realizada para provocar a suavização de dores de cabeça notadas por pontos de pressão²². Entretanto, apenas em 1783, através do médico e professor de anatomia da Faculdade de Medicina de Edimburgo – Escócia, Alexander Monro, que foi proposta pela primeira vez uma teoria sobre a PIC, declarando que:

- O cérebro encontra-se no interior de uma estrutura óssea, o crânio, que não pode ser expandida.
- O parênquima cerebral é quase incompressível.
- O volume de sangue no interior da cavidade craniana é quase constante, e uma saída constante de sangue venoso permitiria uma entrada constante de sangue arterial.

Em 1824, por meio de estudos de autópsia humanas e em animais, George Kellie, médico escocês e aluno de Monro, pôde apoiar a teoria e acrescentar algumas particularidades, como:

- O cérebro está envolto em uma caixa de osso não expansível.
- O cérebro apresenta baixa compressibilidade.
- Qualquer fluido que possa ser removido ou qualquer excesso que possa ser introduzido no interior da cavidade craniana é capaz de gerar variações na PIC^{1,14,22}.

Essas considerações apoiadas por Monro e Kellie permitem caracterizar o crânio como uma estrutura de traços delimitantes que não permitem a inserção de um volume suplementar. O eixo crânio-espinhal é nomeadamente um reservatório parcialmente fechado composto de constituintes de caráter viscoso e elástico. E as propriedades complacentes ou elásticas indicarão a quantidade de volume ideal para que não ocorram alterações da PIC¹⁴.

Ocasionalmente, John Abercrombie, patologista da Faculdade de Medicina de Edimburgo, produziu estudos em animais em processo fatal de total hipovolemia, comprovando as observações de Monro e Kellie, permitindo assim a nomeação da “Doutrina Monro-Abercrombie” que posteriormente foi fundamentada como Doutrina Monro-Kellie.

Tanto a idealização sugerida por Galeno, no século II, em que os ventrículos cerebrais estavam cheios de um “espírito vital”, quanto a concepção apresentada por Andreas Vesalius, no século XVI, de que um líquido poderia preencher o compartimento dos ventrículos cerebrais, foram recusadas, propiciando um demérito através da comunidade científica^{1,22}.

François Magendie (1783-1855), fisiologista francês, foi quem instituiu o conceito do LCR e merece o crédito por comprovar a presença de um líquido no interior dos ventrículos

cerebrais. Ele descobriu um pequeno forame localizado no assoalho do quarto ventrículo, que hoje recebe o seu nome, e indicou a ligação entre o LCR no sistema ventricular com o espaço subaracnóideo²³.

Em 1846, George Burrows, médico inglês, introduziu à doutrina de Monro-Kellie a perspectiva de alterações recíprocas de volume entre o sangue e o LCR, fortalecendo a ideia de que o LCR apresenta grande influência na PIC. Mais tarde, no início do século XX, Lewis Weed, médico americano, acrescentou que as alterações poderiam ser recíprocas em todos os componentes do crânio^{14,22}.

Harvey Cushing (1869-1939), neurocirurgião americano, certificou um modelo conclusivo para a doutrina Monro-Kellie, pressupondo que quando a caixa craniana se encontra intacta, a soma dos volumes do cérebro, sangue e LCR deve ser constante. Portanto, o aumento no volume de um componente deve ser estabilizado pela diminuição do volume de um dos outros dois²⁴.

Na transição do século XVIII-XIX, estudos foram realizadas por Monro e complementados por Kellie, apresentando algumas limitações que foram retificadas ao longo do tempo por diversos autores. Tais observações possibilitaram a criação de um modelo para a PIC, denominada doutrina Monro-Kellie, caracterizada pelas seguintes premissas: em condições normais, o volume da cavidade intracraniana é constante. Desse modo, a manutenção da PIC depende do volume do seu conteúdo. O conteúdo intracraniano compreende o equilíbrio dinâmico de três elementos fundamentais do sistema nervoso central: (1) parênquima, tecido cerebral e medular; (2) sangue, arterial e venoso; e (3) LCR. A PIC exige um equilíbrio no volume de entrada e saída dos componentes, para que não ocorram anormalidades no conteúdo intracraniano. Ou seja, todo aumento no volume de um componente requer a diminuição de outro a fim de manter o equilíbrio no interior do crânio, por meio de um mecanismo compensatório^{1,25,26}.

A doutrina Monro-Kellie pressupõe que após o fechamento das fontanelas, o volume craniano é constante, evidenciando que não há deformações decorrentes do aumento ou diminuição dos componentes intracranianos. Em contrapartida, variações na pressão interna, podem indicar deformações cranianas¹. Com tais características, descritas inicialmente por Alexander Monro, expressamos mundialmente de forma correta a base do ensino da neurocirurgia e neurotrauma²².

4.2. *Pressão Intracraniana*

A PIC manifesta-se através de constituintes volumétricos de tecidos presentes no interior do crânio, sendo composta de volume de sangue cerebral, volume do líquido cefalorraquidiano e matéria cerebral²⁷. É representada por meio da PIC estática, que se refere a variação de pressão da estrutura intracraniana e a pressão atmosférica de referência, e através da PIC pulsátil, que descreve as ondas de pressão produzidas pela contração cardíaca²⁸.

A PIC caracteriza-se pela capacidade que o espaço crânio-espinhal tem de comportar variações no volume intracraniano, permitindo assim, o surgimento de uma relação não linear e hiperbólica entre a pressão e volume²⁹. Desta forma, a análise da PIC é primordial para o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos do sistema intracraniano e se tornou o parâmetro fisiológico específico do cérebro com maior frequência de monitoramento, com a intenção de estabelecer um correto diagnóstico e auxiliar nos diferentes tratamentos de pacientes em condições neurológicas^{30,31}.

Os limites fisiológicos da PIC correspondem ao intervalo de 0-15 mmHg. Em adultos na posição supina identificamos uma PIC média de 7-15 mmHg, em crianças de 3-7 mmHg e em lactentes de 1,5-6 mmHg²⁵. Variações podem ocorrer, por exemplo, na posição ortostática, onde pode apresentar padrões negativos, similar a pressões venosas cerebrais sem obstrução distal²².

4.3. *Onda de Pulso da Pressão Intracraniana*

No decorrer dos últimos anos, diversos modelos matemáticos foram apresentados com o objetivo de facilitar o entendimento da dinâmica intracraniana³². Tendo em consideração um fluxo sanguíneo pulsátil, ao longo de um componente cardíaco, o volume total de sangue oscila em dois sentidos, elevação e redução de sua capacidade, ocasionando uma variante de volume total igual a zero. Diante desse contexto, ocorre uma instabilidade rítmica do sinal da PIC, também conhecida como morfologia da onda de pulso³¹.

A morfologia da onda de pulso da PIC está diretamente relacionada à complacência cerebral¹⁰. E a sua compreensão é de fundamental importância, visto que sua análise pode ocorrer com foco na altura da PIC média, mas também com maior evidência através da curva de pulso de pressão-volume, na qual a amplitude de pulso das pulsações do LCR tem o potencial de transmitir um padrão do estado de elastância intracraniana ou cerebral³³.

O componente cardíaco da PIC consiste em três picos característicos: P1 ou onda de percussão, que corresponde a condução da pressão arterial sistólica do plexo coroide para o LCR; P2 ou onda de maré, está relacionada à complacência intracraniana, onde ocorre a reflexão da onda sistólica no tecido parenquimatoso; E P3 ou onda dicrótica, de origem venosa, está associada ao fechamento da valva aórtica^{10,29,33,34}.

A morfologia da onda de pulso da PIC permite a visualização de variáveis quantitativas através dos dispositivos de monitoramento, o que implica em informações clínicas relevantes sobre a fisiopatologia intracraniana^{10,29}. Em um contexto em que a PIC apresenta valores normais, os três picos são descritos como $P1 > P2 > P3$ e caso ocorra um aumento na amplitude dos três picos observamos um aumento da PIC média^{10,34}.

A diminuição da amplitude da onda de percussão ou P1 indica perda de perfusão cerebral; o aumento da onda de maré ou P2 manifesta perda da complacência intracraniana, com consequente aumento da PIC e da razão $P2/P1$; a associação dos picos P1, P2 e P3 relacionada a uma alta amplitude média pode sinalizar uma perda da autorregulação do sistema cerebrovascular ou um não funcionamento adequado^{10,34}.

O mal funcionamento do sistema cerebrovascular sinaliza ondas anormais da PIC, caracterizando o desenvolvimento de condições neurológicas, como a hidrocefalia de pressão normal idiopática e a HIC. Doenças estas que apresentam uma clínica diferente, porém com responsividade à drenagem do LCR³⁵.

4.4. *Hipertensão Intracraniana*

Aumentos rápidos e casuais da pressão intracraniana foram observados pela primeira vez em 1950 por Pierre Janny. Porém somente em 1960, com Nils Lundberg que foram adotados os termos “onda de platô” ou “onda A”, com aumentos da PIC entre 40-100 mmHg e com tempo de duração de 5-20 minutos¹³. Na ocorrência do aumento da PIC, observamos sinais e sintomas inespecíficos que manifestam uma clínica com dores de cabeça constantes, náuseas e vômitos³⁶.

O modelo teórico do mecanismo de aumento da PIC evidencia um ciclo de feedback positivo vasogênico, estimulado pela vasodilatação ativa, o que provoca um aumento do volume sanguíneo cerebral e consequentemente à elevação da PIC e redução da pressão de perfusão cerebral. A reversibilidade do ciclo pode manifestar-se de forma espontânea ou através de uma terapia medicamentosa com estímulos vasoconstritores que reduzem o volume sanguíneo cerebral e geram estímulos compensatórios para uma regulação da PIC¹³.

O aumento da PIC correlaciona-se com à reatividade cerebrovascular e uma baixa reserva compensatória cérebro-espinhal, determinando causas importantes de sinais ou sintomas, e patologias cerebrais agudas ou crônicas, como o volume de sangue extravasado no espaço subaracnóideo, distúrbios do LCR, edema cerebral, formação de hematoma intraparenquimatoso, HIC, dentre outros^{13,37,38}.

Esta condição de elevação da PIC está diretamente ligada a redução da pressão de perfusão cerebral, implicando em repercussões no metabolismo celular^{13,37,39,40}. São observados desequilíbrios nos indicadores de capacidade de reserva de volume-pressão intracraniano, variações na complacência vascular e alterações no volume sanguíneo cerebral²⁸.

A PIC elevada é importante causa de morbimortalidade^{37,39}. Os principais estudos de coorte demonstram uma forte associação à um mau resultado clínico e índices altos de mortalidade^{39,41-44}.

4.5. *Monitorização da Pressão Intracraniana*

O conceito de monitorização da PIC tem como parâmetro principal a complacência intracraniana disfuncional, que é fundamentada através da doutrina histórica proposta por Monro e Kellie na transição do século XVIII-XIX¹⁵. Um determinante na monitorização da PIC é a captação de feedbacks relacionados a capacidade de reserva de volume-pressão intracraniana, que é indicado pela elastância intracraniana²⁸.

A elastância intracraniana é definida pela variação de pressão dividido pela variação de volume (dP/dV). Observando a curva pressão-volume, um aumento da elastância resulta em uma redução da dV intracraniana e uma elevação da dP ²⁸. Na ocorrência da monitorização, seja da elastância ou complacência intracraniana (inverso da elastância) constata-se uma clínica limitada, uma vez que existe um risco na adição ou subtração do volume no compartimento intracraniano. Tendo em consideração a subdivisão anatômica dos compartimentos intracranianos, pertencendo à foice ou tentório, clinicamente a PIC pode refletir uma pressão específica em todo o cérebro por meio de uma só estrutura. Nesse contexto, surge a relativa confiabilidade do valor da PIC, independente de sua localização ou tipo de monitoramento^{28,39}.

A monitorização contínua de parâmetros fisiológicos, incluindo a PIC é de fundamental importância para a condução diferentes doenças intracranianas, bem como qualquer variante que possa determinar alterações no volume intracraniano^{23,33,45}. Dessa forma, os dispositivos de neuromonitoramento são imprescindíveis nos cuidados de pacientes neurológicos, com um bom estabelecimento de uso diagnóstico e prescrição de métodos terapêuticos adequados^{16,29,44}.

O conhecimento de variáveis fisiológicas como a pressão arterial (PA), PIC e a condição de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral permite que os profissionais da saúde apliquem um tratamento adequado e eficaz, com a perspectiva de melhora do quadro das diferentes condições neurológicas que podem ser encontradas, prevenindo em muitos casos ocorrência de óbito^{23,29,44,45}.

A última atualização da diretriz Brain Trauma Foundation preconiza que o tipo de dispositivo a ser utilizado e a duração ideal da monitorização ainda não apresentam padrões estabelecidos^{41,46}. Com poucas evidências para o fomento, a tomada de decisão deve ser fundamentada de acordo com a realidade local, cenário clínico específico, individualidade do paciente e disponibilidade de recursos^{46,47}. A monitorização não tem o potencial de melhorar o resultado clínico unicamente, porém com suas informações, recomenda-se a melhor terapia, para um melhor manejo do paciente⁴⁴.

Diante de uma variedade de dispositivos, os métodos de monitorização da PIC podem ser divididos em abordagens invasivas ou não invasivas^{16,25}.

4.6. *Monitorização Invasiva da Pressão Intracraniana*

A monitorização da PIC analisa a pressão no interior da parede da cavidade intracraniana por meio de sistemas baseados em fluídos e microtransdutores implantáveis^{25,45}. Esse método demanda uma intervenção cirúrgica, de modo que o crânio é perfurado para a inserção de um cateter ou transdutor e a morfologia da onda de pulso correspondente à PIC é demonstrado por meio de um dispositivo^{26,45}. Tal procedimento é considerado padrão ouro para a medição direta da PIC e é classificado como método invasivo^{26,34,48}.

Em meio a diversidade de dispositivos invasivos para a medição da PIC, o monitoramento pode ser realizado nos espaços de divisão das meninges, ou seja, nas regiões subdural, epidural, subaracnóidea, intraventricular ou intraparenquimatosa^{10,27,33,36,39,49,50}.

Dentre os métodos invasivos, em nível de melhor acurácia e confiabilidade, o sistema de cateter intraventricular é o mais utilizado e considerado padrão ouro, por apresentar um alto nível de precisão, assim como benefícios na drenagem do LCR^{15,51}.

O sistema de cateter intraventricular viabiliza um monitoramento baseado em fluídos na proporção em que a pressão no cateter encontra o equilíbrio com a pressão intraventricular. Salienta-se que este tipo de monitoramento da PIC, não é adequado a longo prazo, uma vez que o risco de infecção intracraniana é elevado e estimado em 5% depois de 5 dias²⁵.

Ainda que os métodos invasivos sejam capazes de mensurar a PIC com relativa exatidão, esses métodos apresentam potenciais desvantagens como custo elevado e riscos procedimentais, neurológicos e infecciosos^{10,15,26,34,36,48,49,52}. Ademais, a inserção do dispositivo de monitorização requer habilidades neurocirúrgicas e conhecimentos necessários⁴⁹.

4.7. *Monitorização Não Invasiva da Pressão Intracraniana*

Com o predomínio do método invasivo na avaliação da PIC e tendo em vista a necessidade de evitar complicações associadas ao método, como a necessidade de um procedimento neurocirúrgico ou da ocorrência de infecções e sangramentos. Ao longo dos últimos anos, com o auxílio das inovações e avanços tecnológicos, tem sido desenvolvido, em caráter crescente, ferramentas de neuromonitoramento em um modelo não invasivo para a avaliação da PIC^{10,15,16,49}.

Nesta condição, o método não invasivo tem sido desenvolvido com o objetivo de aperfeiçoar as avaliações neurológicas²⁶, podendo ser um complemento para o monitoramento invasivo, como por exemplo no rastreamento de pacientes com a PIC elevada em um cenário onde não há presença de neurocirurgiões para a realização da intervenção invasiva ou no momento da triagem, onde o paciente apresenta uma pequena suspeita da PIC elevada, tendo o potencial de gerar uma ação descartada²⁵. Pode também propiciar uma estratégia de monitorização quando o método invasivo se encontra indisponível, indesejado ou contraindicado¹⁶.

O sistema de avaliação da PICNI compreende a avaliação de parâmetros anatômicos e fisiológicos influenciados por alterações da PIC³⁴. Dentre os principais parâmetros podemos observar o diâmetro do crânio, o nível de estresse dos ossos do crânio e os sinais de emissão otoacústica, que são correlacionados com a PIC, de forma individual e respeitando a especificidade de cada ser humano²³. Permitindo assim, desenvolver o maior benefício de uma técnica não invasiva, a atuação na detecção precoce, especialmente em condições clínicas em que a PIC se encontra elevada de uma forma sutil³⁴.

Os métodos não invasivos realizam a monitorização da PIC de forma indireta através de lacunas proporcionadas pela anatomia, bem como por limitações da doutrina de Monro-Kellie²⁶. Entre as recentes tecnologias que podem determinar um indicativo de aumento da PIC, observa-se a medição ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) que faz a reflexão da PIC, uma vez que o espaço subaracnóideo tem seu trajeto ao longo do nervo óptico. Conforme ocorre a elevação da PIC, a pressão converge por meio do espaço

subaracnóideo provocando um aumento no DBNO^{15,49}. A avaliação deste método ocorre por meio de um ultrassom aplicado 3 mm atrás da superfície escleral posterior do globo ocular em um ângulo perpendicular ao ponto de entrada do nervo óptico. Distinguindo assim, a bainha do nervo óptico como uma estrutura parcialmente ecogênica em relação ao nervo que é hipoecogênico⁴⁹.

Outro exemplo, é a avaliação por meio do Doppler Transcraniano (DTC), trata-se de um dispositivo portátil que tem como objetivo avaliar e medir as velocidades do fluxo sanguíneo nas principais artérias intracranianas, destinando oxigênio e nutrientes ao SNC^{19,44,53}.

O método não invasivo permite avaliar características específicas da PIC independente da precisão de valores absolutos³⁴. Como exemplo principal para este tipo de avaliação, analisamos a morfologia da onda de pulso da PIC que apresenta variáveis como a altura da PIC média, curva de pulso de pressão e amplitude de pulso das pulsações do LCR, sendo considerada um índice de elastância intracraniana ou cerebral ^{33,34,36}.

Este novo método de monitorização não invasiva constitui-se de um *strain gauge* (extensômetro mecânico) que é fixado em um dispositivo mecânico que entra em contato com o couro cabeludo na região parietal lateral à sutura sagital¹⁰.

Esse modelo de avaliação possibilita a obtenção da PIC em tempo real por meio da utilização de um sensor que é capaz de detectar pequenas deformações do crânio decorrente de alterações na PIC^{7,10}. Tal modelo fornece informações contínuas sobre a morfologia da onda de pulso da PIC¹⁰. As ondas e pulsos da PIC atingem o crânio provocando expansões e retrações em seu volume⁷.

Tanto a morfologia da onda de pulso da PIC invasiva quanto da PICNI é resultante de ondas mecânicas formadas pelo influxo de sangue para o cérebro, o que indica um estado de similaridade dinâmica ao longo do tempo¹⁰. Desta forma, o sensor B4C pode ser utilizado como uma ferramenta alternativa para o monitoramento da complacência cerebral e PIC^{7,10}.

Nucci³⁰ *et al*, 2016 notaram mudanças na morfologia da onda da PIC conforme variações no volume intracraniano. Neste novo dispositivo, um aumento na amplitude de P2 (20%) em relação a P1 foi indicativo de HIC (PIC > 20 mmHg)¹⁸. Além disso, a gravidade da HIC é maior se a amplitude de P3 também ultrapassar a amplitude de P1³⁰. Em contrapartida, amplitudes de P2 menores que P1 são consideradas dentro dos padrões fisiológicos¹⁹. Ademais este método é capaz de eliminar os riscos de submissão à um procedimento de caráter invasivo^{36,48}.

5. MÉTODO

5.1. *Tipo de estudo*

Estudo de caráter unicêntrico, analítico e transversal.

5.2. *Critérios de elegibilidade*

Os critérios de elegibilidade foram participantes saudáveis do ponto de vista neurológico por demanda espontânea do Ambulatório Araújo Lima (AAL) e do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV).

5.2.1. *Critérios de inclusão*

- Participantes com idade entre 8 e maior que 65 anos;
- Saudáveis do ponto de vista neurológico;
- Sem histórico de doenças neurológicas há 2 anos.

5.2.2. *Critérios de exclusão*

- Participantes que apresentaram falhas ósseas cranianas;
- Em vigência de crise de cefaleia;
- Submetidos a cirurgias cranianas prévias;
- Com doenças sistêmicas não controladas;
- Gestantes.

5.3. *Local e período do estudo*

A pesquisa foi realizada no AAL e no HUGV, localizados na zona centro-sul do município de Manaus-AM. As coletas foram realizadas no período de outubro de 2021 a março de 2023.

5.4. *População e amostra*

Foram alcançados 243 participantes por demanda espontânea do AAL e do HUGV. Destes, 97 não foram selecionados por apresentarem critérios de exclusão para o estudo: Histórico neurológico nos últimos 2 anos; em vigência de crise de cefaleia; e gestante. Permanecendo 146 participantes, no entanto 26 se tornaram inelegíveis para a pesquisa por: Não assinarem o TCLE ou não finalizarem o processo de avaliação. Registramos assim, uma amostra de 120 participantes, sendo divididos em 12 grupos definidos de acordo com a faixa etária: Grupo 1 (8-15 anos), grupo 2 (16-20 anos), grupo 3 (21-25 anos), grupo 4 (26-30 anos), grupo 5 (31-35 anos), grupo 6 (36-40 anos), grupo 7 (41-45 anos), grupo 8 (46-50 anos), grupo 9 (51-55 anos), grupo 10 (56-60 anos), grupo 11 (61-65 anos), grupo 12 (maior que 65 anos). A figura 1 apresenta o fluxograma de constituição da amostra.

5.5. *Aspectos éticos*

Este estudo foi submetido ao CEP da UFAM com o número CAAE 44977021.7.0000.5020 e aprovado sob o parecer 4.722.851. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) ou termo de consentimento livre e esclarecido para pais ou responsáveis (TCLE Pais ou Responsáveis) (APÊNDICE B) de acordo com a resolução 466/2012. Como benefício da pesquisa os participantes obtiveram os resultados de suas avaliações e estes resultados irão possibilitar aos pesquisadores delinear um perfil de saúde cerebral desses participantes. Todas as informações foram resguardadas, mantendo-se a ética e o sigilo quanto à identidade dos participantes, conforme resolução 466/2012.

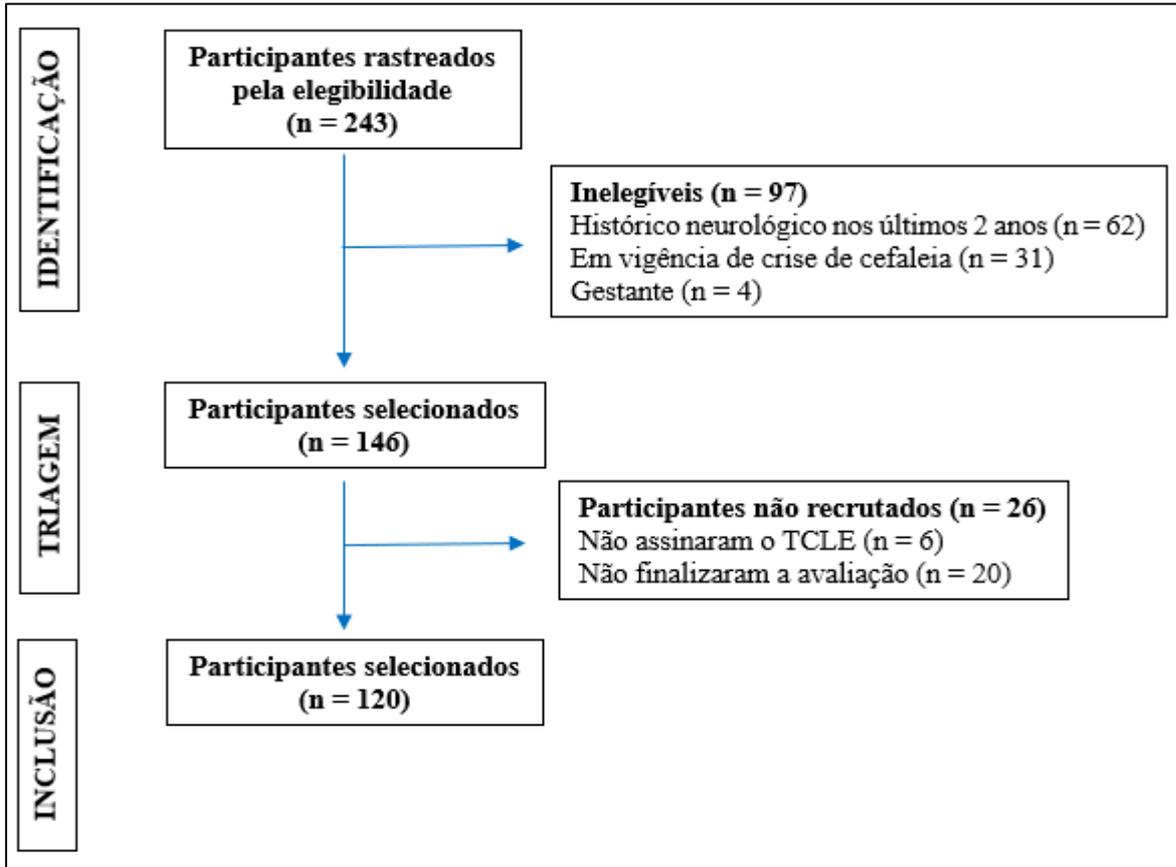


Figura 1 – Fluxograma com as etapas de seleção da amostra. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

5.6. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada de maneira acurada e sistematizada. Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa e estavam aptos conforme os critérios pré-estabelecidos foram informados sobre todas as etapas do processo de avaliação e realizaram a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pais ou Responsáveis, para menores de idade. Em seguida, foram submetidos a avaliação clínica, através de uma ficha de anamnese (elaborada pelo pesquisador) (APÊNDICE C) e posteriormente iniciada a avaliação da morfologia da onda de pulso da PIC por meio de um dispositivo não invasivo desenvolvido pela Brain4care (B4C) Desenvolvimento e Inovação Tecnológica SA (Figura 3).

Na tentativa de minimizar o viés de dados clínicos foi utilizado como estratégia, após a chegada do participante ao local da coleta, o período de repouso de 5 minutos, com o objetivo de maior clareza nas respostas dos dados de identificação solicitados na avaliação clínica e estabilização dos sinais vitais, pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura (T) e saturação de oxigênio (SpO2), que poderiam estar alterados

devido à agentes internos (condições do serviço assistencial local) ou externos (condições climáticas).

Para Ugraz⁵⁴ *et al*, 2018 a posição de decúbito dorsal horizontal é apontada como segura para a abordagem clínica. Concomitante Jiang⁵⁵ *et al*, 2015 qualificam o posicionamento da cabeça a 30° e 45° como ideais para a redução da PIC, sem variações fisiológicas entre as angulações. Desta forma, por uma opção de configuração do dispositivo não invasivo, a angulação de 45° foi padronizada para a pesquisa.

A avaliação da morfologia da onda de pulso da PIC foi realizada por meio do dispositivo não invasivo desenvolvido pela B4C em um ambiente calmo, com temperatura média de 20° C. Previamente o dispositivo, que consiste em um halo de plástico conectado a um sensor, onde este halo é ajustável, apresentando diversos tamanhos, foi esterilizado com álcool 70%. O dispositivo foi posicionado na região frontotemporal, cerca de 3 centímetros acima do primeiro terço da linha orbitomeatal.⁴⁰ (Figura 4) e o participante posicionado na posição de decúbito dorsal horizontal. O aparelho então é ligado para que os dados do sensor sejam transmitidos até o monitor, onde é possível observar a morfologia da onda de pulso da PIC. Após a obtenção da estabilidade das ondas, estas foram gravadas por 5 minutos de forma contínua à 0 graus (Figura 5). Logo após foi permitido um período de repouso de 3 minutos. Seguidamente, o mesmo procedimento de posicionamento e análise foi realizado à 45° por mais 5 minutos (Figura 6).

Todas as avaliações clínicas e da morfologia da onda de pulso da PIC foram realizadas pelo mesmo pesquisador, de acordo com as normas preconizadas para a sua realização. A Figura 2 apresenta o fluxograma de constituição das etapas da coleta de dados.

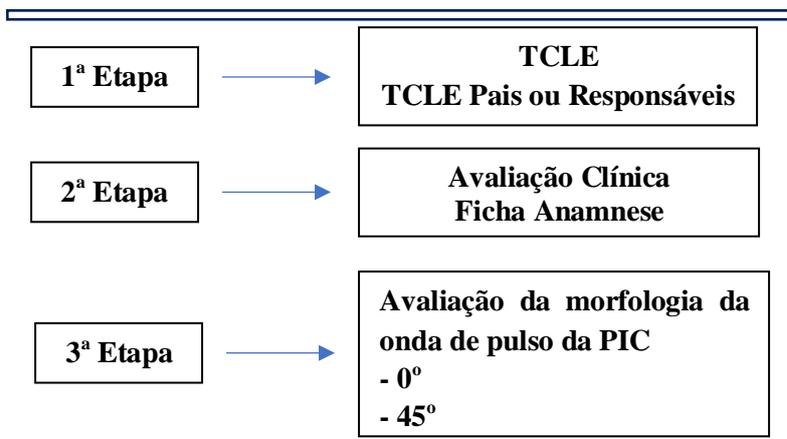


Figura 2 – Fluxograma com as etapas da coleta de dados. **Fonte:** Arquivo Pessoal.



Figura 3 – Dispositivo não invasivo para análise da morfologia da onda de pulso da PIC.
Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 4 – Posicionamento do dispositivo não invasivo. **Fonte:** Arquivo Pessoal.



Figura 5 – Participante em posição de decúbito dorsal horizontal a 0°. **Fonte:** Arquivo Pessoal



Figura 6 – Participante em posição de decúbito dorsal horizontal a 45°. **Fonte:** Arquivo Pessoal

5.7. Instrumentos de coleta e variáveis analisadas

5.7.1. Características da amostra

Para a realização da avaliação clínica foi utilizada uma ficha de anamnese, elaborada pelo pesquisador, para coletar características da amostra, que conteve as seguintes variáveis:

- Nome do participante;
- Idade;
- Gênero;
- Peso;
- Altura;
- Índice de Massa Corporal (IMC);
- Circunferência da Cintura;
- Circunferência do Quadril;
- Relação Cintura-Quadril (RCQ);
- Raça;
- Se apresenta hábitos de etilismo;
- Se apresenta hábitos de tabagismo;
- Se apresenta distúrbios do sono;
- Se pratica atividade física;
- Se apresenta Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS);
- Se apresenta Diabetes Mellitus (DM);
- Se apresenta ansiedade;

- Se apresenta histórico de enxaqueca;
- Se apresenta doença cardíaca ou pulmonar, se sim, qual;
- Se faz uso de medicação, se sim, qual.

Os participantes foram divididos conforme a faixa etária, descrito no tópico *População e amostra*. Referente ao sexo, utilizamos a classificação: masculino ou feminino. E para a raça, foi utilizada a autoclassificação do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE), definida por branco, preto, pardo, amarelo ou indígena⁵⁶.

O IMC é definido pela razão da massa corporal em quilogramas pelo quadrado da estatura em metros (kg/m^2) e tem sido o método de escolha da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a classificação quanto ao baixo peso, sobrepeso ou obesidade da população^{57,58}. Baseado na resposta dos participantes foi adotada a seguinte classificação: baixo peso ($< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$), peso normal ($18,6$ a $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso ($25,0$ a $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesidade I (30 a $34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesidade II ($35,0$ a $39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) e obesidade III ($> 40 \text{ kg}/\text{m}^2$)^{58,59}. O IMC foi dividido neste trabalho em duas categorias, C1: baixo peso, peso normal e sobrepeso; e C2: obesidade I e obesidade II. A RCQ é considerada um importante rastreador de risco para doenças cardiovasculares (DCV)^{58,60}. Assim, homens com $\text{RCQ} < 0,95$, $0,96-1,0$, $> 1,0$ foram classificados como risco baixo, moderado ou alto, respectivamente, enquanto as mulheres foram classificadas nas mesmas categorias com base em RCQ de $< 0,80$, $0,81-0,85$, $> 0,85$ ⁶¹.

O consumo de bebidas alcoólicas foi dividido em: não etilista: nunca bebeu; e etilista: o participante que consumia a partir de 05 doses padrão por mês de bebidas alcoólicas⁶². De acordo com a OMS⁶³, a dose padrão equivale a aproximadamente 10-12 gramas de etanol, correspondente a uma lata de cerveja de 330 ml, ou uma taça de vinho 100 ml, ou uma dose de destilado de 30 ml. Referente ao tabagismo, foi considerado fumante o participante que declarou consumir, pelo menos, um cigarro por dia, por no mínimo um ano⁶⁴.

Segundo a Associação Brasileira do Sono⁶⁵, para indivíduos saudáveis a recomendação de duração do sono corresponde entre 7-9 horas por dia. Entretanto, episódios do sono com menos de 6 e mais de 10 horas não são recomendados, caracterizando assim o distúrbio do sono, que pode ser exemplificado por má qualidade do sono, insônia, múltiplos despertares durante a noite, entre outros⁶⁶. Relativo à ansiedade, os participantes relataram a presença ou não de sintomas desta patologia, que é definida como um estado de apreensão ou antecipação de perigos ou eventos futuros desfavoráveis, acompanhado por um sentimento de preocupação, desconforto, ou sintomas somáticos de tensão⁶⁷.

De acordo com o *The American College of Sports Medicine* (ACSM) e a *American Heart Association* (AHA) as recomendações para a prática de atividade física incluem que crianças e adolescentes (5-17 anos) devem praticar uma média de 60 minutos por dia de atividade física de intensidade moderada à vigorosa, com a maior parte da atividade sendo aeróbia; e para adultos (18-64 anos) e idosos (maior que 65 anos), atividade física aeróbia de intensidade moderada por no mínimo 150 minutos por semana ou de intensidade vigorosa por no mínimo 75 minutos por semana ou uma combinação de ambos^{68,69}. Assim, foi avaliada a realização ou não da prática de atividade física entre os participantes.

A Sociedade Internacional de Cefaleias⁷⁰ caracteriza a enxaqueca como um distúrbio neurológico primário, com episódios de duração de 4 a 72 horas que envolvam quadro algico de intensidade moderada ou grave, frequentemente unilaterais, pulsáteis e que podem ser agravadas por atividades de rotina, associadas a sintomas como náuseas, vômitos e fotofobia. Deste modo, os participantes foram questionados quanto a presença de uma crise de enxaqueca no atual momento, bem como a existência de um histórico deste distúrbio.

As doenças sistêmicas como a HAS que provém de uma condição clínica multifatorial, caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos sistólicos ≥ 140 mmHg e/ou diastólicos ≥ 90 mmHg⁷¹ e a DM que é resultante de um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente (glicose ≥ 125 mg/dL), decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação⁷² também foram abordados quanto a presença do seu diagnóstico entre os participantes. Do mesmo modo que a ocorrência de afecções do sistema cardíaco e/ou pulmonar e a ingestão medicamentosa referente as possíveis patologias presentes.

5.7.2. Avaliação da morfologia da onda de pulso da PIC

A análise da morfologia da onda de pulso da PIC foi realizada por meio de um dispositivo não invasivo desenvolvido pela B4C. Este dispositivo foi aprovado em teste de biocompatibilidade conforme norma ISO 10993: 5 (citotoxicidade) e ISO 10993: 10 (sensibilização) (dados em arquivo na B4C). O sistema constitui-se de um medidor de deformação/tensão (*strain gauge*) fixado em um dispositivo mecânico que toca a superfície do couro cabeludo entre a região frontoparietal lateral e a sutura sagital³⁴. O halo onde se conecta o sensor é ajustável, apresentando diversos tamanhos para melhor adequação à circunferência do crânio do participante. O contato do sensor foi gerado por meio de uma área de pele fina e o osso do crânio, ao mesmo tempo que uma leve pressão foi aplicada à banda ajustável até que um sinal ideal fosse detectado¹⁸.

O sistema não invasivo B4C associa modificações nas dimensões do crânio resultantes de alterações na PIC e inclui um amplificador de sinal e um conversor analógico-digital^{10,11,34}, sem a necessidade de procedimentos cirúrgicos ou raspagem da cabeça do participante^{34,73}. Este sensor compõe-se de um suporte para uma barra de sensores que detecta deformações ósseas cranianas, adaptadas com sensores específicos. A detecção dessas deformações é obtida por uma barra em balanço modelada por cálculos de elementos finitos. Medidores de tensão foram anexados a esta barra para detecção de deformação/tensão. O contato não invasivo com o crânio é obtido por pressão direta adequada sobre o couro cabeludo utilizando um pino^{10,11,18,34}.

Variações na PIC causam deformações micrométricas no osso craniano^{18,73}, que são detectadas pela barra de sensor com sensibilidade para registrar movimentos cranianos < 0,2 micrômetros¹⁸. O dispositivo filtra, amplifica e digitaliza o sinal do sensor, enviando os dados para um dispositivo móvel^{10,11,18,34}, fornecendo assim a morfologia da onda da PIC⁷³.

O sistema de análise B4C analisa os parâmetros da morfologia da onda de pulso da PIC, como a relação P2/P1, o intervalo de tempo até o pico – *Time to peak* (TTP) e a amplitude do pulso¹⁸. Para este estudo, foram realizados os cálculos a partir da média dos minutos totais, sendo considerado no mínimo 3 e no máximo 5 minutos de monitoramento, com a exclusão de possíveis artefatos.

5.8. Análise Estatística

Os dados coletados através do questionário de identificação, foram registrados em uma planilha de Microsoft Excel® 2019. Para a análise descritiva foram calculados os valores absolutos e relativos das variáveis qualitativas e as medidas de tendência central (média e mediana) com sua variabilidade (desvio padrão e percentis) nas variáveis quantitativas. Para a construção das ondas de referência foram utilizados os percentis 10, 50 e 90 para cada variável em função da faixa etária. Para a avaliação de alterações dos parâmetros com a mudança de decúbito foram utilizados o Teste T de student pareado ou teste de Wilcoxon. Para esta análise, fizemos a correção de Bonferroni para múltiplas comparações. Para a avaliação da relação P2/P1 com as variáveis clínicas foi utilizado o Teste T de student ou teste de Mann-Whitney. Foi realizada regressão linear múltipla para se identificar as variáveis mais associadas com a relação P2/P1. O teste de Pearson foi utilizado para se avaliar a correlação entre os parâmetros das ondas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade dos dados. O nível de significância estatística definido foi de $p < 0,05$. Foram utilizados os softwares STATA

(v17.0) para análise dos dados e Graphpad Prisma 10 e Excel 16.78 para a produção dos gráficos.

6. RESULTADOS

6.1. Caracterização da Amostra

A amostra foi composta por 120 participantes divididos em 12 grupos definidos de acordo com a faixa etária, conforme descrito na tabela 1. Dos 120 participantes, 65 são mulheres e 55 homens com média de idade de $39,47 \pm 17,75$ anos e predominância da etnia parda (67,50%). 40% dos participantes apresentam sobrepeso (IMC 25,0 - 29,9 kg/m²) e 60% alto risco de desenvolvimento de DCV (RCQ – homens > 1,0 e mulheres > 0,85). Em relação aos hábitos, 35% foram considerados etilistas e 9,17% tabagistas. 60,83% apresentam distúrbios do sono e 55,83% ansiedade. A atividade física é praticada por 41,67% dos participantes. Acerca das comorbidades 33,33% manifestaram histórico de enxaqueca; 19,17% de HAS; 7,5% de DM; e 9,17% de doenças cardíacas e/ou pulmonares. 25,83% relataram o uso de medicação. A Tabela 2 apresenta as características da amostra.

Tabela 1 – Amostra dividida por faixa etária.

| Faixa Etária | N |
|--------------|------------|
| 8-15 | 11 |
| 16-20 | 10 |
| 21-25 | 11 |
| 26-30 | 10 |
| 31-35 | 10 |
| 36-40 | 10 |
| 41-45 | 10 |
| 46-50 | 11 |
| 51-55 | 10 |
| 56-60 | 12 |
| 61-65 | 7 |
| > 65 | 8 |
| Total | 120 |

Legenda: N: número amostral. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

Tabela 2 – Características da amostra.

| | | Média ± DP |
|--|--------------|-------------------|
| Idade | | 39,47 ± 17,75 |
| | | N (%) |
| | | 120 (100%) |
| Sexo | | |
| | Masculino | 55 (45,83%) |
| | Feminino | 65 (54,17%) |
| Etnia | | |
| | Branco | 36 (30%) |
| | Pardo | 81 (67,50%) |
| | Preto | 3 (2,50%) |
| IMC | | |
| | Baixo Peso | 5 (4,17%) |
| | Peso Normal | 38 (31,67%) |
| | Sobrepeso | 48 (40%) |
| | Obesidade I | 23 (19,17%) |
| | Obesidade II | 6 (5%) |
| RCQ | | |
| | Baixo | 22 (18,33%) |
| | Moderado | 26 (21,67%) |
| | Alto | 72 (60%) |
| Etilismo? | | |
| | Sim | 42 (35%) |
| | Não | 78 (65%) |
| Tabagismo? | | |
| | Sim | 11 (9,17%) |
| | Não | 109 (90,83%) |
| Distúrbios do sono? | | |
| | Sim | 73 (60,83%) |
| | Não | 47 (39,17%) |
| Praticante de atividade física? | | |
| | Sim | 50 (41,67%) |
| | Não | 70 (58,33%) |
| HAS? | | |
| | Sim | 23 (19,17%) |
| | Não | 97 (80,83%) |
| DM? | | |
| | Sim | 9 (7,50%) |
| | Não | 111 (92,50%) |
| Ansiedade? | | |
| | Sim | 67 (55,83%) |
| | Não | 53 (44,17%) |
| Histórico de enxaqueca? | | |
| | Sim | 40 (33,33%) |
| | Não | 80 (66,67%) |
| Doença cardíaca ou pulmonar? | | |
| | Sim | 11 (9,17%) |
| | Não | 109 (90,83%) |

Uso de medicação?

| | |
|-----|-------------|
| Sim | 31 (25,83%) |
| Não | 89 (74,17%) |

Legenda: N: número amostral; DP: desvio padrão; IMC: Índice de Massa Corporal; RCQ: Relação Cintura-Quadril; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

6.2. Valores de referência da morfologia da onda de pulso da PIC na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45°

Os parâmetros da morfologia da onda de pulso da PIC: relação P2/P1; *time to peak* (TTP); e amplitude de pulso apresentaram valores de referência semelhantes na posição de decúbito dorsal horizontal em 0° e 45°, conforme demonstrado na tabela 3. As figuras 7 e 8 exemplificam a visualização da morfologia da onda de pulso da PIC, dentro da faixa etária da média de idade do estudo, para o sexo feminino e masculino, respectivamente.

Tabela 3 – Valores de referência da morfologia da onda de pulso da PIC à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal.

| | 0° | 45° |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| P2/P1 | 1,085 (0,91-1,25) | 1,065 (0,92-1,30) |
| TTP | 0,22 (0,11-0,28) | 0,21 (0,11-0,27) |
| Amplitude de Pulso | 6,8 (4,45-9,80) | 6,0 (4,30-9,25) |

A estatística descritiva é apresentada como mediana e intervalos de 25% e 75%. **Legenda:** TTP: Time To Peak. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

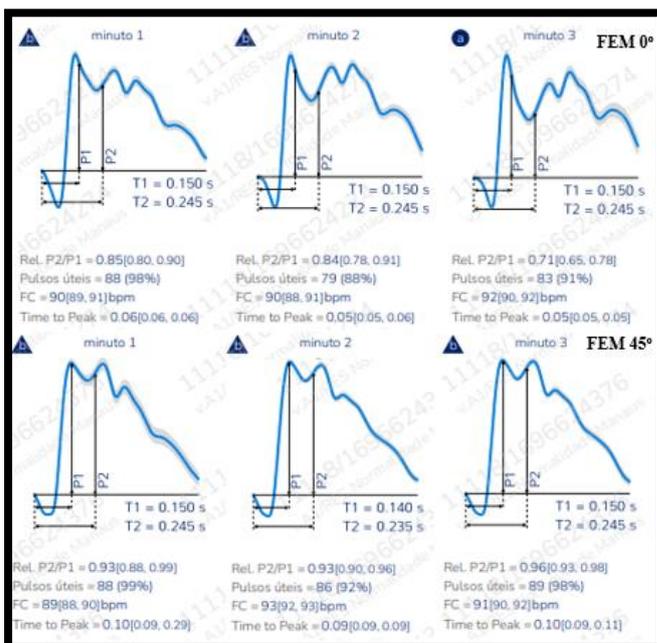


Figura 7 – Exemplo da morfologia da onda de pulso da PIC – Paciente 55 (Sexo Feminino – Faixa etária 36-40 anos). **Fonte:** Arquivo Pessoal.

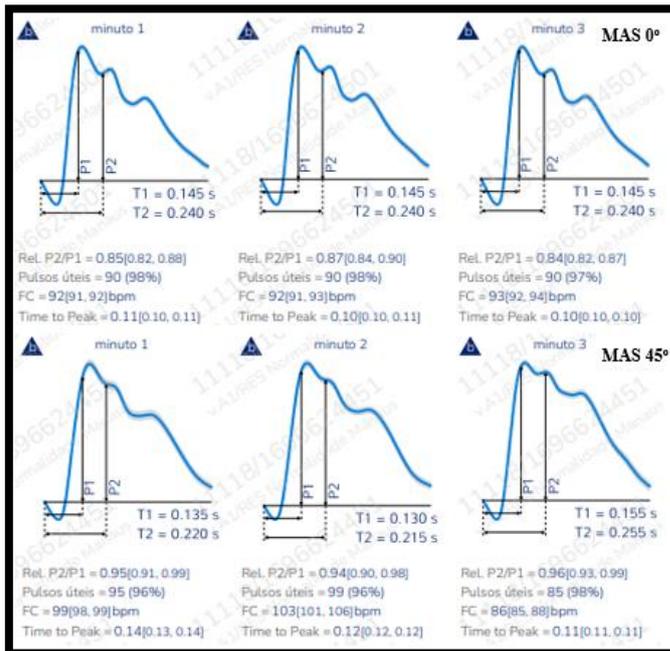


Figura 8 – Exemplo da morfologia da onda de pulso da PIC – Paciente 58 (Sexo Masculino – Faixa etária 36-40 anos). **Fonte:** Arquivo Pessoal.

6.3. Valores de referência da morfologia da onda de pulso da PIC na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° de acordo com a faixa etária

6.3.1. Relação P2/P1

A relação P2/P1 apresentou tendência de crescimento a partir da faixa etária 46-50 anos com médias de 1,37 (IC 95% 1,17 – 1,56) e 1,27 (IC 95% 1,07 – 1,47) nas posições de decúbito dorsal horizontal à 0° e 45°, respectivamente. Para o posicionamento à 0°, os indivíduos com idade entre 31-35 anos apresentaram menor valor médio para a relação P2/P1 0,96 (IC 95% 0,85 – 1,08) e entre 46-50 anos o maior valor 1,37 (IC 95% 1,17 – 1,56). Já em 45°, o valor médio mínimo foi de 0,91 (IC 95% 0,75 – 1,08) para a faixa etária de 8-15 anos e o valor máximo de 1,36 (IC 95% 1,21 – 1,50) para 56-60 anos (Figura 9). Houve correlação positiva entre a faixa etária e a relação P2/P1 nas posições 0 e 45 graus ($r = + 0,43$, $p < 0,0001$, em ambas posições) (Figura 10). As curvas de referência baseada nos percentis podem ser visualizadas na Figura 11 e os valores absolutos, apresentados nas tabelas 4 e 5.

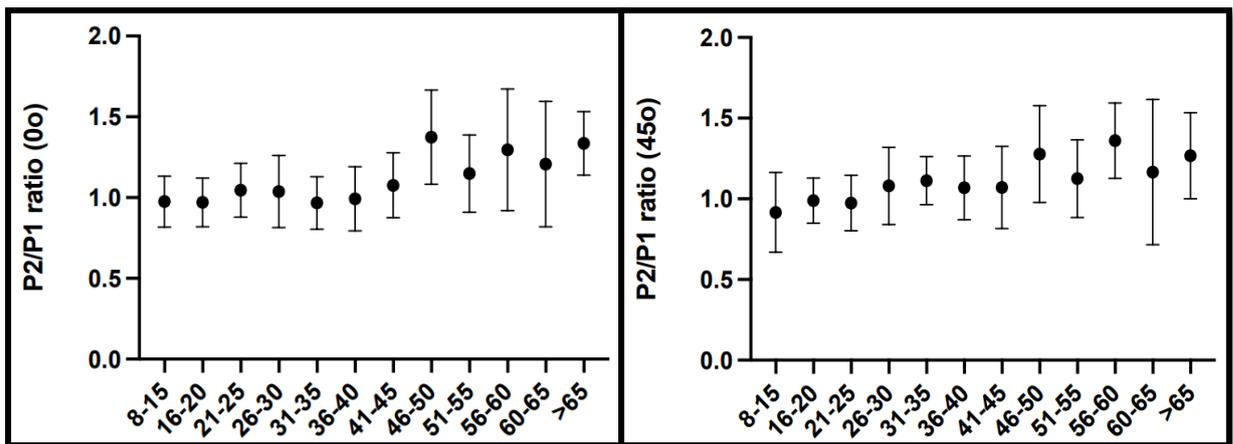


Figura 9 – Valores médios de P2/P1 de acordo com a faixa etária à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal. A estatística descritiva é apresentada como média (Intervalo de Confiança 95%). **Legenda:** P2/P1 ratio: Razão Pico 2/Pico 1. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

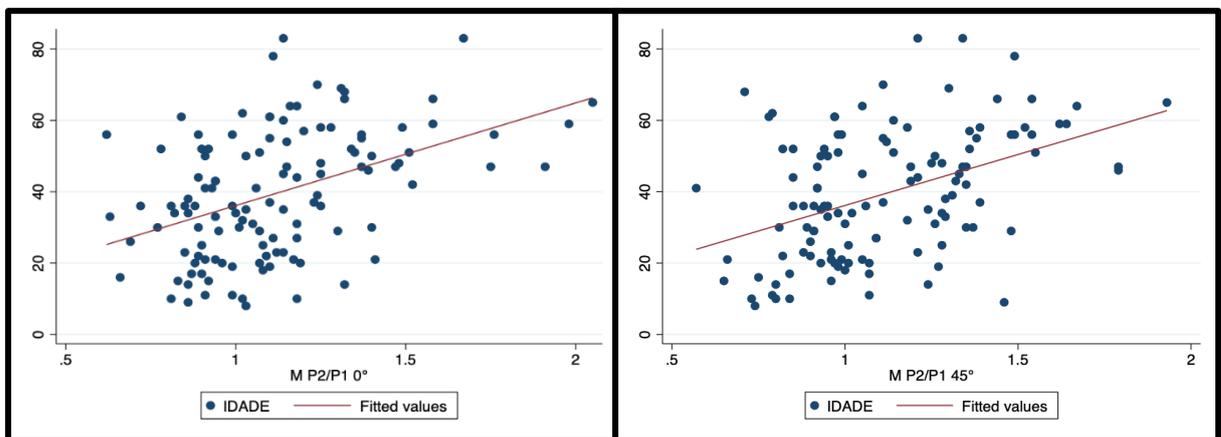


Figura 10 – Gráfico de dispersão mostrando a tendência de aumento da relação P2/P1 com a faixa etária. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

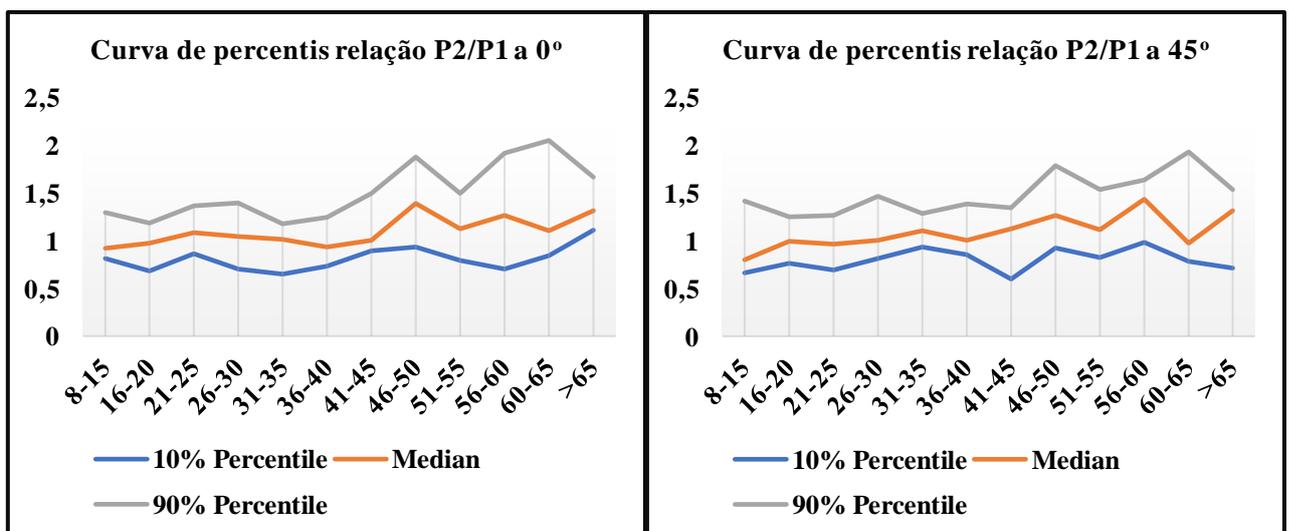


Figura 11 – Comparação entre as curvas de percentil 10, 50 e 90 da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

Tabela 4 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para a relação P2/P1 à 0° por faixa etária.

| Faixa Etária | P2/P1 0° | | |
|--------------|----------|---------|-------|
| | 10% | Mediana | 90% |
| 8-15 | 0,814 | 0,92 | 1,292 |
| 16-20 | 0,681 | 0,975 | 1,181 |
| 21-25 | 0,858 | 1,08 | 1,362 |
| 26-30 | 0,698 | 1,04 | 1,39 |
| 31-35 | 0,649 | 1,01 | 1,176 |
| 36-40 | 0,729 | 0,935 | 1,249 |
| 41-45 | 0,892 | 1 | 1,493 |
| 46-50 | 0,934 | 1,39 | 1,878 |
| 51-55 | 0,792 | 1,125 | 1,496 |
| 56-60 | 0,701 | 1,265 | 1,914 |
| 60-65 | 0,84 | 1,1 | 2,05 |
| > 65 | 1,11 | 1,315 | 1,67 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

Tabela 5 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para a relação P2/P1 à 45° por faixa etária

| Faixa Etária | P2/P1 45° | | |
|--------------|-----------|---------|-------|
| | 10% | Mediana | 90% |
| 8-15 | 0,666 | 0,8 | 1,416 |
| 16-20 | 0,759 | 0,99 | 1,25 |
| 21-25 | 0,692 | 0,96 | 1,266 |
| 26-30 | 0,818 | 1 | 1,469 |
| 31-35 | 0,932 | 1,1 | 1,289 |
| 36-40 | 0,853 | 1,005 | 1,382 |
| 41-45 | 0,598 | 1,12 | 1,348 |
| 46-50 | 0,922 | 1,26 | 1,79 |
| 51-55 | 0,823 | 1,115 | 1,533 |
| 56-60 | 0,983 | 1,435 | 1,634 |
| 60-65 | 0,78 | 0,97 | 1,93 |
| > 65 | 0,71 | 1,32 | 1,54 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

Não houve diferença da relação P2/P1 entre os decúbitos 0 e 45 graus no geral e por faixa etária (Tabela 6).

Tabela 6 – Valores médios de P2/P1 e *p* valor de acordo com a faixa etária à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal.

| Faixa Etária | P2/P1 0° | P2/P1 45° | <i>p</i> |
|--------------|--------------------|--------------------|----------|
| 8-15 | 0,97 (0,86 – 1,08) | 0,91 (0,75 – 1,08) | 0,4918 |
| 16-20 | 0,97 (0,86 – 1,07) | 0,98 (0,88 – 1,08) | 0,6421 |
| 21-25 | 1,04 (0,93 – 1,15) | 0,97 (0,85 – 1,08) | 0,2491 |
| 26-30 | 1,03 (0,87 – 1,19) | 1,08 (0,90 – 1,25) | 0,5140 |
| 31-35 | 0,96 (0,85 – 1,08) | 1,11 (1,00 – 1,21) | 0,0126* |
| 36-40 | 0,99 (0,85 – 1,13) | 1,06 (0,92 – 1,21) | 0,1963 |
| 41-45 | 1,07 (0,93 – 1,21) | 1,07 (0,88 – 1,25) | 0,9451 |
| 46-50 | 1,37 (1,17 – 1,56) | 1,27 (1,07 – 1,47) | 0,3234 |
| 51-55 | 1,14 (0,97 – 1,32) | 1,12 (0,95 – 1,29) | 0,3815 |
| 56-60 | 1,29 (1,05 – 1,53) | 1,36 (1,21 – 1,50) | 0,4828 |
| 60-65 | 1,20 (0,84 – 1,56) | 1,16 (0,74 – 1,58) | 0,6636 |
| > 65 | 1,33 (1,17 – 1,50) | 1,26 (1,04 – 1,49) | 0,5518 |

A estatística descritiva é apresentada como média (Intervalo de Confiança 95%). * Considerado não significante após a correção de Bonferroni. Fonte: Arquivo Pessoal.

A tabela 7 demonstra as variáveis de caracterização da amostra com alterações da relação P2/P1 à 0° e 45° na posição de decúbito dorsal horizontal. Em referência ao sexo, as mulheres apresentaram maior média P2/P1 em relação aos homens tanto a 0° como 45° (1,19 (IC 95% 1,11 - 1,26); 1,02 (IC 95% 0,97 - 1,07)); (1,19 (IC 95% 1,12 - 1,26); 1,01 (IC 95% 0,95 - 1,07)) com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0006$; $p = 0,0002$, respectivamente). O IMC foi dividido em duas categorias C1: baixo peso; peso normal e sobrepeso; e C2: obesidade I e obesidade II. Os participantes com obesidade expressaram valores médios de P2/P1 maiores do que os indivíduos da categoria C1 (1,20 (IC 95% 1,08 – 1,32); 1,08 (IC 95% 1,03 – 1,14)); (1,20 (IC 95% 1,11 – 1,30); 1,08 (1,03 – 1,14)) à 0° e 45°, de forma significativa ($p = 0,0454$; $p = 0,0332$).

Os participantes que relataram ter distúrbios do sono apresentaram a relação P2/P1 maior em relação aos que não apresentam, em ambas as posições. A relação cintura-quadril, presença de DM, histórico de enxaqueca e uso de medicações regulares se associaram com a relação P2/P1 em ao menos um tipo de decúbito. Houve tendência de significância nas duas posições com indivíduos que praticavam atividade física regularmente apresentando menores relações P2/P1 (Tabela 7).

Na análise multivariada, apenas as variáveis idade e sexo mantiveram-se significância com a relação P2/P1 ($p < 0,0001$ e $p = 0,04$ em 0 grau; $p < 0,0001$ e $p = 0,01$ em 45 graus).

Tabela 7 – Fatores associados às alterações da relação P2/P1 à 0° e 45° na posição decúbito dorsal horizontal.

| | | P2/P1 0° | <i>p</i> | P2/P1 45° | <i>p</i> |
|------------------|-----------|--------------------|---------------|--------------------|---------------|
| Sexo | Masculino | 1,02 (0,97 – 1,07) | 0,0006 | 1,01 (0,95 – 1,07) | 0,0002 |
| | Feminino | 1,19 (1,11 – 1,26) | | 1,19 (1,12 – 1,26) | |
| IMC | C1 | 1,08 (1,03 – 1,14) | 0,0454 | 1,08 (1,03 – 1,14) | 0,0332 |
| | C2 | 1,20 (1,08 – 1,32) | | 1,20 (1,11 – 1,30) | |
| RCQ | C1A | 1,10 (1,03 – 1,17) | 0,6276 | 1,03 (0,97 – 1,10) | 0,0094 |
| | C2B | 1,12 (1,05 – 1,19) | | 1,16 (1,10 – 1,23) | |
| Etilismo? | Sim | 1,12 (1,05 – 1,19) | 0,8347 | 1,13 (1,06 – 1,20) | 0,6613 |
| | Não | 1,11 (1,04 – 1,17) | | 1,10 (1,04 – 1,17) | |

| | | | | | |
|--|-----|--------------------|---------------|--------------------|---------------|
| Tabagismo? | | | | | |
| | Sim | 1,05 (0,91 – 1,19) | 0,4514 | 1,04 (0,88 – 1,21) | 0,3857 |
| | Não | 1,12 (1,06 – 1,17) | | 1,12 (1,07 – 1,17) | |
| Distúrbio do sono? | | | | | |
| | Sim | 1,16 (1,09 – 1,22) | 0,0238 | 1,18 (1,12 – 1,25) | 0,0001 |
| | Não | 1,04 (0,97 – 1,11) | | 1,00 (0,93 – 1,06) | |
| Praticante de atividade física? | | | | | |
| | Sim | 1,06 (0,99 – 1,12) | 0,0678 | 1,06 (1,00 – 1,12) | 0,1076 |
| | Não | 1,15 (1,08 – 1,22) | | 1,14 (1,07 – 1,22) | |
| HAS? | | | | | |
| | Sim | 1,13 (1,02 – 1,23) | 0,7555 | 1,21 (1,10 – 1,31) | 0,0619 |
| | Não | 1,11 (1,05 – 1,16) | | 1,09 (1,03 – 1,14) | |
| DM? | | | | | |
| | Sim | 1,29 (0,99 – 1,59) | 0,0386 | 1,21 (0,96 – 1,46) | 0,2551 |
| | Não | 1,10 (1,05 – 1,14) | | 1,10 (1,05 – 1,15) | |
| Ansiedade? | | | | | |
| | Sim | 1,09 (1,03 – 1,16) | 0,4033 | 1,13 (1,07 – 1,20) | 0,3152 |
| | Não | 1,13 (1,06 – 1,21) | | 1,08 (1,01 – 1,16) | |
| Histórico de enxaqueca? | | | | | |
| | Sim | 1,16 (1,06 – 1,26) | 0,1736 | 1,20 (1,11 – 1,29) | 0,0078 |
| | Não | 1,09 (1,03 – 1,14) | | 1,07 (1,01 – 1,12) | |
| Doença cardíaca ou pulmonar? | | | | | |
| | Sim | 1,09 (0,93 – 1,24) | 0,7378 | 0,99 (0,84 – 1,14) | 0,1146 |
| | Não | 1,11 (1,06 – 1,17) | | 1,12 (1,07 – 1,17) | |
| Uso de medicação? | | | | | |
| | Sim | 1,19 (1,08 – 1,30) | 0,0586 | 1,23 (1,13 – 1,33) | 0,0035 |
| | Não | 1,08 (1,03 – 1,14) | | 1,07 (1,02 – 1,12) | |

A estatística descritiva é apresentada como média (Intervalo de Confiança 95%). **Legenda:** IMC: Índice de Massa Corporal; C1: Categoria 1 – baixo peso, peso normal e sobrepeso; C2: Categoria 2 – obesidade I e obesidade II; RCQ: Relação Cintura-Quadril; C1A: Categoria 1A – baixo e moderado risco; C2B: Categoria 2B – alto risco; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

A figura 12 mostra as curvas de medianas da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária, comparando o sexo masculino e feminino. Participantes do sexo feminino apresentaram valores medianos maiores da relação P2/P1 quando comparados ao sexo masculino com destaque para as faixas etárias 46-50; 56-60; e 60-65 anos (Feminino: 1,43; 1,38; 1,61) vs (Masculino: 1,03; 1,19; 1,10) em 0 grau; e (Feminino: 1,31; 1,5; 1,8) vs (Masculino: 0,95; 1,16; 0,97) em 45 graus.

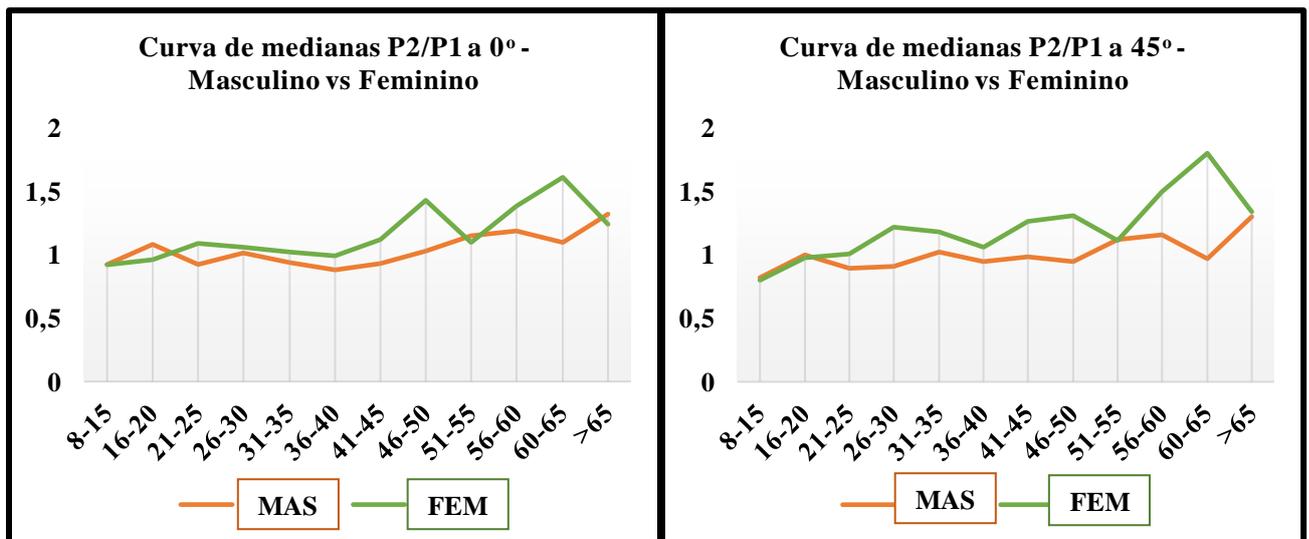


Figura 12 – Comparação entre as curvas de medianas da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária, entre os sexos masculino e feminino. **Legenda:** MAS: Masculino; FEM: Feminino. **Fonte:** Arquivo Pessoal

Tabela 8 – Distribuição das medianas da relação P2/P1 na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária, entre os sexos masculino e feminino.

| Faixa Etária | P2/P1 0° | | P2/P1 45° | |
|--------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | Mediana Masculino | Mediana Feminino | Mediana Masculino | Mediana Feminino |
| 8-15 | 0,925 | 0,92 | 0,82 | 0,8 |
| 16-20 | 1,08 | 0,96 | 1 | 0,98 |
| 21-25 | 0,925 | 1,09 | 0,89 | 1,01 |
| 26-30 | 1,01 | 1,06 | 0,91 | 1,22 |
| 31-35 | 0,94 | 1,02 | 1,02 | 1,18 |
| 36-40 | 0,88 | 0,99 | 0,95 | 1,06 |
| 41-45 | 0,93 | 1,12 | 0,985 | 1,265 |
| 46-50 | 1,03 | 1,43 | 0,95 | 1,31 |
| 51-55 | 1,15 | 1,1 | 1,12 | 1,11 |
| 56-60 | 1,19 | 1,38 | 1,16 | 1,5 |
| 60-65 | 1,1 | 1,61 | 0,97 | 1,8 |
| > 65 | 1,32 | 1,24 | 1,3 | 1,34 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

6.3.2. Time to Peak e Amplitude de Pulso

Complementando os parâmetros da morfologia da onda de pulso da PIC, as figuras 13 e 14 demonstram as curvas percentis das variáveis “time to peak” e amplitude de pulso na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária, respectivamente. Os valores absolutos do time to peak são apresentados nas tabelas 9 e 10; e da amplitude de pulso nas tabelas 11 e 12. O time to peak segue a mesma tendência de crescimento observada na relação P2/P1, com destaque para a faixa etária 56-60 que apresentou o maior valor nos posicionamentos avaliados, identificados no percentil 50 (0°: 0,27); (45°: 0,28). Da mesma forma, a amplitude de pulso com seu potencial de transmitir um padrão do estado de elastância intracraniana, demonstra o mesmo padrão de crescimento ao longo do tempo visualizado nas outras variáveis, destacam-se as faixas etárias 56-60 e > 65 anos, identificados no percentil 50 (0°: 8,25; 9,8); (45°: 10; 11,1). Houve correlação forte e positiva entre as variáveis P2/P1 e TTP ($r = + 0,73$, $p < 0,0001$, em 0 grau; $r = + 0,81$, $p < 0,0001$, em 45 graus) (Figura 15). Não houve correlação entre a variável amplitude de pulso com a relação P2/P1 e TTP.

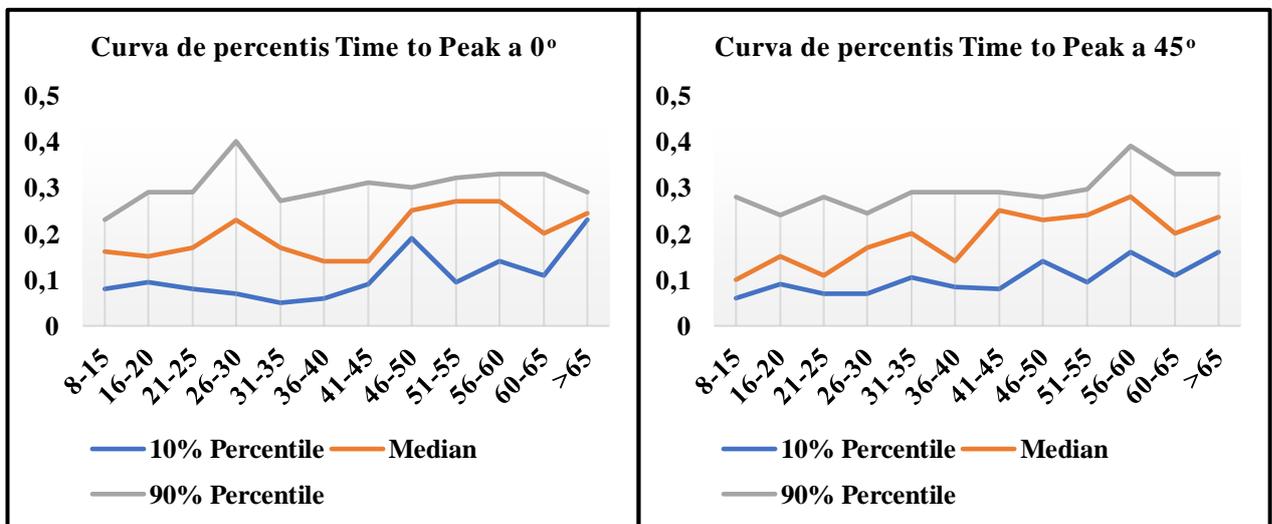


Figura 13 – Comparação entre as curvas de percentil 10, 50 e 90 do time to peak na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

Tabela 9 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para o time to peak à 0° por faixa etária.

| Time To Peak 0° | | | |
|-----------------|-------|---------|------|
| Faixa Etária | 10% | Mediana | 90% |
| 8-15 | 0,08 | 0,16 | 0,23 |
| 16-20 | 0,095 | 0,15 | 0,29 |
| 21-25 | 0,08 | 0,17 | 0,29 |
| 26-30 | 0,07 | 0,23 | 0,4 |
| 31-35 | 0,05 | 0,17 | 0,27 |
| 36-40 | 0,06 | 0,14 | 0,29 |
| 41-45 | 0,09 | 0,14 | 0,31 |
| 46-50 | 0,19 | 0,25 | 0,3 |
| 51-55 | 0,095 | 0,27 | 0,32 |
| 56-60 | 0,14 | 0,27 | 0,33 |
| 60-65 | 0,11 | 0,2 | 0,33 |
| > 65 | 0,23 | 0,245 | 0,29 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

Tabela 10 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para o time to peak à 45° por faixa etária.

| Time To Peak 45° | | | |
|------------------|-------|---------|-------|
| Faixa Etária | 10% | Mediana | 90% |
| 8-15 | 0,06 | 0,1 | 0,28 |
| 16-20 | 0,09 | 0,15 | 0,24 |
| 21-25 | 0,07 | 0,11 | 0,28 |
| 26-30 | 0,07 | 0,17 | 0,245 |
| 31-35 | 0,105 | 0,2 | 0,29 |
| 36-40 | 0,085 | 0,14 | 0,29 |
| 41-45 | 0,08 | 0,25 | 0,29 |
| 46-50 | 0,14 | 0,23 | 0,28 |
| 51-55 | 0,095 | 0,24 | 0,295 |
| 56-60 | 0,16 | 0,28 | 0,39 |
| 60-65 | 0,11 | 0,2 | 0,33 |
| > 65 | 0,16 | 0,235 | 0,33 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

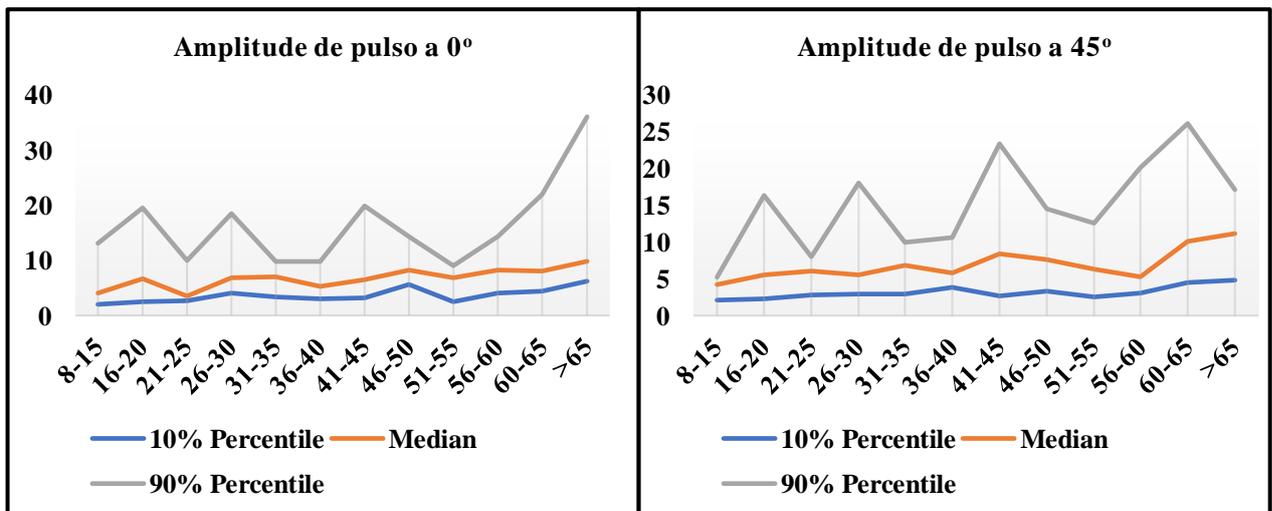
**Figura 14** – Comparação entre as curvas de percentil 10, 50 e 90 da amplitude de pulso na posição decúbito dorsal horizontal à 0° e 45° por faixa etária. Fonte: Arquivo Pessoal.

Tabela 11 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para amplitude de pulso à 0° por faixa etária.

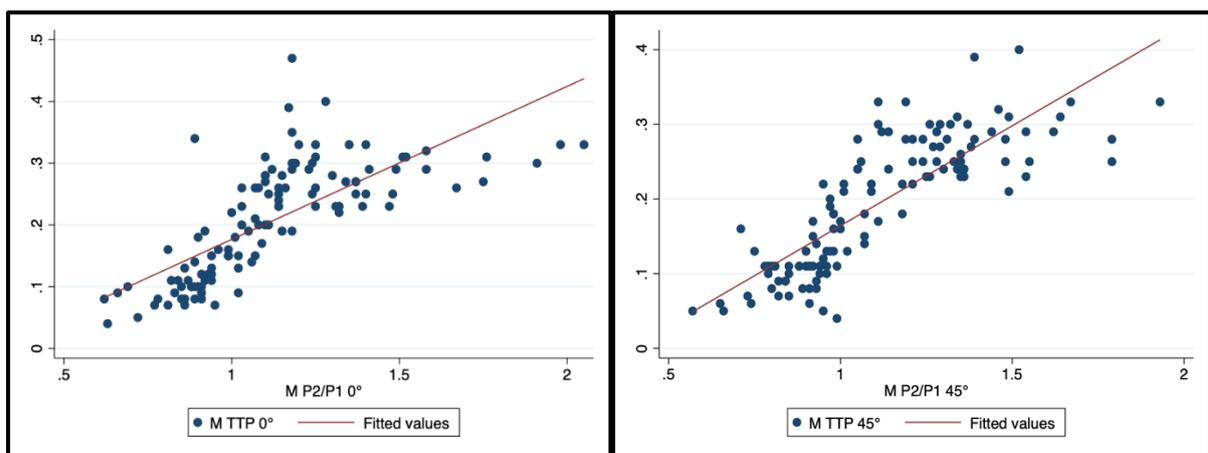
| Amplitude de Pulso 0° | | | |
|-----------------------|-----|---------|-------|
| Faixa Etária | 10% | Mediana | 90% |
| 8-15 | 2 | 4 | 13 |
| 16-20 | 2,4 | 6,6 | 19,4 |
| 21-25 | 2,6 | 3,5 | 10 |
| 26-30 | 4,1 | 6,9 | 18,4 |
| 31-35 | 3,4 | 7 | 9,8 |
| 36-40 | 3 | 5,3 | 9,75 |
| 41-45 | 3,1 | 6,5 | 19,75 |
| 46-50 | 5,6 | 8,2 | 14,2 |
| 51-55 | 2,5 | 6,9 | 9 |
| 56-60 | 4 | 8,25 | 14,3 |
| 60-65 | 4,4 | 8 | 22 |
| > 65 | 6,2 | 9,8 | 36 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

Tabela 12 – Distribuição dos percentis 10, 50 e 90 para amplitude de pulso à 45° por faixa etária.

| Amplitude de Pulso 45° | | | |
|------------------------|------|---------|-------|
| Faixa Etária | 10% | Mediana | 90% |
| 8-15 | 2,1 | 4,2 | 5,2 |
| 16-20 | 2,3 | 5,5 | 16,3 |
| 21-25 | 2,8 | 6 | 8 |
| 26-30 | 2,95 | 5,5 | 18 |
| 31-35 | 2,9 | 6,75 | 9,95 |
| 36-40 | 3,85 | 5,75 | 10,55 |
| 41-45 | 2,65 | 8,35 | 23,2 |
| 46-50 | 3,3 | 7,6 | 14,5 |
| 51-55 | 2,5 | 6,25 | 12,5 |
| 56-60 | 3 | 5,25 | 20 |
| 60-65 | 4,5 | 10 | 26 |
| > 65 | 4,8 | 11,1 | 17 |

Fonte: Arquivo Pessoal.

**Figura 15** – Gráfico de dispersão mostrando a forte correlação positiva entre a relação P2/P1 e o Time to Peak em 0 e 45 graus. Fonte: Arquivo Pessoal.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo estabeleceu as ondas de referência da relação P2/P1, TTP e da amplitude de pulso do dispositivo B4C. O principal parâmetro avaliado, a relação P2/P1, parece ser influenciada pelos fatores idade e sexo, e não é influenciada pela mudança de decúbito em indivíduos sem doenças neurológicas.

Estudos prévios com o dispositivo B4C sugerem que valores acima de 1,20 para a relação P2/P1 e acima de 0,25 para o TTP, estão alterados^{21,74,75}. Entretanto, observamos que a maioria dos pacientes com mais de 40 anos, o percentil 90, considerado o limite superior da normalidade, oscilou entre 1,34 a 2,05 na relação P2/P1 e 0,28 a 0,33 para o TTP. Desta forma, acreditamos que o limiar descrito na literatura deva ser otimizado para pacientes com idade superior a 40 anos. Ainda, encontramos que no sexo feminino, há uma diferença significativa entre as relações P2/P1, evidenciada de forma mais consistente a partir dos 40 anos de idade. Desta forma, esses achados levam a questionamentos óbvios: 1. Há redução da complacência cerebral com o envelhecimento? 2. Que fatores poderiam determinar redução da complacência cerebral no sexo feminino com o avançar da idade?

É desafiador avaliar a complacência cerebral de forma não invasiva e, até onde sabemos, nenhum estudo avaliou a complacência cerebral em pacientes saudáveis. Sabemos que a redução da complacência cerebral decorre da perda de tolerância do compartimento intracraniano de tolerar volumes adicionais. Porém, com o envelhecimento, há uma progressiva atrofia cerebral⁷⁶, o que em teoria determinaria aumento da complacência e não redução. Entretanto, devemos compreender que a morfologia produzida pela onda de pulso da pressão intracraniana é transmitida pelos vasos sanguíneos do coração até o cérebro. Logo, fatores que determinam aumento da resistência na parede vascular como rigidez da parede vascular ou do próprio tecido cerebral em si, poderiam levar a uma morfologia sugestiva de redução da complacência. Notadamente, o volume cerebral diminui continuamente com a idade⁷⁶, intensificando-se após os 40 anos⁷⁷ e, é estimado que a rigidez do cérebro reduza cerca de 0,3 – 1,0 % ao ano^{78,79,88} e as demais regiões do cérebro sejam atrofiadas linearmente na ordem de 0,5 – 0,6 % ao ano⁷⁶. Porém, os cérebros femininos são em média 9% mais rígidos que o dos homens^{70,80,81}. Desta forma, em teoria, o que mais poderia estar associado a redução da complacência com a idade seria a rigidez da vasculatura cerebral.

Dos Santos⁸⁸ *et al*, 2021 e Fantin⁸⁹ *et al*, 2006 destacaram que o índice de aumento (IA), que é uma medida indireta da rigidez arterial, aumenta com a idade e é maior no público feminino. A IA é medida pela razão entre a pressão de aumento (PAum) e a pressão de pulso

(PP) x 100. Evidencia-se que o desenvolvimento de doenças cardiovasculares é maior em homens que em mulheres, porém o IA e a PA_{um} é maior em mulheres, decorrente da menor estatura e maior proximidade física entre o coração⁸⁹. Lu⁹⁰ *et al*, 2023 em uma metanálise recente com mais de 500 mil indivíduos identificaram que a velocidade da onda de pulso (VOP) arterial aumenta com a idade. A velocidade da onda de pulso é uma medida indireta de rigidez da parede arterial e inversamente proporcional a complacência arterial. Neste estudo, identificou-se alta VOP em populações da China e outros países asiáticos, o que estaria relacionado com a maior incidência de acidentes vasculares cerebrais ou isquêmicos⁹⁰.

Atualmente, ainda é desconhecida a gênese exata dos picos na onda da pressão intracraniana conforme destacado por Czosnyka e Czosnyka⁹¹ em 2020. Entretanto, é consensual que o desenho global desta forma de onda seja o produto da interação entre os fatores arteriais e venosos, juntamente com a dinâmica volume-pressão no espaço intracraniano, uma teoria que remonta aos estudos pioneiros de Dardenne⁹² *et al* em 1969. Em particular, o pico inicial, denominado P1, ocorre em uníssono com o ápice sistólico da pressão arterial, refletindo a propagação do pulso arterial e a consequente expansão imediata das paredes arteriais^{12,93}. Quanto aos picos subsequentes, P2 e P3, estes parecem estar intrinsecamente ligados à interação entre as flutuações no volume sanguíneo cerebral e os mecanismos intrínsecos de compensação volumétrica⁹³. Portanto, o aumento da rigidez arterial poderia determinar redução do P1 e consequentemente aumento da relação P2/P1 com o avançar da idade.

Neste estudo, identificamos uma série de fatores clínicos associados com a relação P2/P1. E, de forma interessante, os fatores relacionados com o enrijecimento da parede arterial como obesidade e diabetes mellitus associaram-se em alguma forma com o aumento da relação P2/P1^{94,95}. Também houve tendência de associação em indivíduos hipertensos e nos indivíduos que não praticam regularmente atividade física. Rojas⁷³ *et al*, 2021 e Bueno⁸³ *et al*, 2021 relatam que devido às alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento, os indivíduos podem desenvolver condições clínicas que comprometam a autorregulação do FSC, como a DM e a HAS. Galdino⁸⁴ *et al*, 2022 avaliaram a complacência intracraniana em 16 indivíduos com DM tipo II e sua relação com o controle autonômico cardiovascular nas posições supina e ortostática, e foi observada uma diferença significativa na mudança postural ativa da posição supina para o ortostatismo. Koch⁷⁵ *et al*, 2022 e Silveira⁸⁵ *et al*, 2021 salientam que indivíduos com DM são mais propensos a desenvolver HAS, e este aspecto está associado com a inatividade física, obesidade e o aumento da RCQ. Em nosso estudo, 41,67% dos participantes declararam realizar atividade física e apresentaram tendência de uma menor relação P2/P1

(maior complacência intracraniana) quando comparado aos que não realizam. Interessante, o grau de rigidez arterial pode ser reduzido com a atividade física^{96,97,98} e, a mesma, está relacionada com a prevenção de disfunções cognitivas e doenças cerebrais⁷⁷.

Em nosso estudo, os indivíduos que apresentaram distúrbios do sono, notadamente insônia, apresentaram relação P2/P1 maior. Evidências apontam uma relação entre a obesidade e os distúrbios do sono^{40,87}, uma vez que a obesidade é considerada um fator de risco para a atrofia cerebral e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas⁴⁰; e os distúrbios do sono, como a apneia do sono que pode induzir a distúrbios hemodinâmicos cerebrais⁴⁰, e a síndrome obstrutiva da apneia do sono que pode acarretar em comprometimento da complacência intracraniana, em razão da hipercapnia noturna que provoca à vasodilatação cerebral⁸⁷.

Cerca de 1/3 dos participantes de nosso estudo apresentavam histórico de enxaqueca, sendo observado maior relação P2/P1 na posição 45 graus. Nenhum de nossos participantes apresentava crise de enxaqueca no momento do exame. Um recente estudo de Rossi⁸⁶ *et al*, 2022 utilizando o dispositivo B4C em 29 pacientes com histórico de enxaqueca não identificou diferença na relação P2/P1 com controles normais (0,99 vs 0,93, ajustado pelo IMC). Apesar de termos uma amostra maior e termos encontrado uma diferença maior (1,20 vs 1,07 na posição 45 graus), nosso estudo não teve enxaqueca como foco primário de avaliação, podendo o nosso achado estar relacionado a significância identificada ao acaso.

Koch⁷⁵ *et al*, 2022 e Bueno⁸³ *et al*, 2021 retratam pacientes com múltiplas comorbidades, o que provavelmente impactou para que a relação P2/P1 se encontrasse aumentada (P2/P1: 1,91 e 1,34, respectivamente). Entretanto com ajustes medicamentos a longo prazo de forma sistemática e regular observou-se uma redução de P2/P1. Neste trabalho, o uso de medicações de forma sistemática esteve associado a uma maior relação P2/P1. Este dado pode estar relacionado ao uso de medicações sem ajustes em doenças crônicas como DM e HAS, podendo ser considerado um fator de confusão.

Nosso estudo tem algumas limitações. Foi um estudo realizado em centro único com uma amostra relativamente pequena, 120 participantes, com ausência de amostra abaixo dos 8 anos de idade. Outra limitação a ser considerada importante decorre da ausência de uma amostra puramente saudável. O presente estudo demonstrou viabilidade técnica para o desenvolvimento de estudo futuros. Portanto, um estudo de colaboração multicêntrica com uma maior concentração de participantes proporcionaria mais informações sobre o assunto.

8. CONCLUSÃO

Este estudo estabeleceu as ondas de referência de um método não invasivo para avaliação da complacência intracraniana em diferentes faixas etárias. O principal parâmetro avaliado, a relação P2/P1, comumente associada a complacência cerebral, parece ser influenciada pelos fatores sexo e idade, e não é influenciada pela mudança de decúbito. Estudos futuros devem visar compreender as causas desse fenômeno e, se essas alterações não representam unicamente o enrijecimento da parede arterial com o envelhecimento, o que poderia caracterizar esta ferramenta como um potencial marcador substituto para doença cerebrovascular.

9. OUTRAS INFORMAÇÕES

9.1. Fonte de Financiamento

Este estudo teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), por meio do Programa de Apoio à Pós-Graduação Stricto Sensu (POSGRAD) pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio da Universidade Federal do Amazonas - UFAM.

REFERÊNCIAS

1. Mascarenhas S, Vilela GH, Carlotti C, Damiano LE, Seluque W, Colli B, Tanaka K, Wang CC, Nonaka KO. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. *Acta Neurochir Suppl.* 2012;114:117-20. doi: 10.1007/978-3-7091-0956-4_21. PMID: 22327675.
2. Vilela GH, Cabella B, Mascarenhas S, Czosnyka M, Smielewski P, Dias C, Cardim DA, Mascarenhas YM, Wang CC, Andrade R, Tanaka K, Lopes LS, Colli BO. Validation of a New Minimally Invasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique. *Acta Neurochir Suppl.* 2016;122:97-100. doi: 10.1007/978-3-319-22533-3_19. PMID: 27165885.
3. Kashif FM, Verghese GC, Novak V, Czosnyka M, Heldt T. Model-based noninvasive estimation of intracranial pressure from cerebral blood flow velocity and arterial pressure. *Sci Transl Med.* 2012 Apr 11;4(129):129ra44. doi: 10.1126/scitranslmed.3003249. PMID: 22496546; PMCID: PMC4010388.
4. Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 30;12(12):CD010904. doi: 10.1002/14651858.CD010904.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 17;1:CD010904. PMID: 31886900; PMCID: PMC6953360.
5. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Taljaard M, Kyeremanteng K, English SW, Sekhon MS, Griesdale DEG, Dowlatshahi D, McCredie VA, Wijdicks EFM, Almenawer SA, Inaba K, Rajajee V, Perry JJ. Diagnosis of elevated intracranial pressure in critically ill adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2019 Jul 24;366:l4225. doi: 10.1136/bmj.l4225. PMID: 31340932; PMCID: PMC6651068.
6. Robba C, Santori G, Czosnyka M, Corradi F, Bragazzi N, Padayachy L, Taccone FS, Citerio G. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2018 Aug;44(8):1284-1294. doi: 10.1007/s00134-018-5305-7. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30019201.

7. Bollela VR, Frigieri G, Vilar FC, Spavieri Júnior DL, Tallarico FJ, Tallarico GM, Andrade RAP, Haes TM, Takayanagui OM, Catai AM, Mascarenhas S. Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis [Internet]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2017 ; 50(9):[citado 2023 set. 09] Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x20176392>
8. Al-Mufti F, Smith B, Lander M, Damodara N, Nuoman R, El-Ghanem M, Kamal N, Al-Marsoum S, Alzubaidi B, Nuoaman H, Foreman B, Amuluru K, Gandhi CD. Novel minimally invasive multi-modality monitoring modalities in neurocritical care. *J Neurol Sci*. 2018 Jul 15;390:184-192. doi: 10.1016/j.jns.2018.03.032. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29801883.
9. Evensen, K.B., O'Rourke, M., Prieur, F. *et al.* Non-invasive Estimation of the Intracranial Pressure Waveform from the Central Arterial Blood Pressure Waveform in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Patients. *Sci Rep* 8, 4714 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23142-7>
10. Frigieri G, Andrade RAP, Dias C, Spavieri DL Jr, Brunelli R, Cardim DA, Wang CC, Verzola RMM, Mascarenhas S. Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochir Suppl*. 2018;126:107-110. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_23. PMID: 29492543.
11. Cabella B, Vilela GH, Mascarenhas S, Czosnyka M, Smielewski P, Dias C, Cardim DA, Wang CC, Mascarenhas P, Andrade R, Tanaka K, Silva Lopes L, Colli BO. Validation of a New Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique. *Acta Neurochir Suppl*. 2016;122:93-6. doi: 10.1007/978-3-319-22533-3_18. PMID: 27165884.
12. Fan JY, Kirkness C, Vicini P, Burr R, Mitchell P. Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. *Am J Crit Care*. 2008 Nov;17(6):545-54. PMID: 18978239.

13. Dias C, Maia I, Cerejo A, Varsos G, Smielewski P, Paiva JA, Czosnyka M. Pressures, flow, and brain oxygenation during plateau waves of intracranial pressure. *Neurocrit Care*. 2014 Aug;21(1):124-32. doi: 10.1007/s12028-013-9918-y. PMID: 24072460.
14. Andrews PJ, Citerio G. Intracranial pressure. Part one: historical overview and basic concepts. *Intensive Care Med*. 2004 Sep;30(9):1730-3. doi: 10.1007/s00134-004-2376-4. Epub 2004 Jul 9. PMID: 15243684.
15. Shrestha B , Shrestha P , Ghale P , Lakshmipathy G . Correlation between Invasive Intracranial Pressure Monitoring and Optic Nerve Sheath Diameter in Patients with Traumatic Brain Injury. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2021 Apr-Jun;19(74):221-224. PMID: 34819440.
16. Romagnosi F, Bongiovanni F, Oddo M. Eyeing up the injured brain: automated pupillometry and optic nerve sheath diameter. *Curr Opin Crit Care*. 2020 Apr;26(2):115-121. doi: 10.1097/MCC.0000000000000710. PMID: 32068580.
17. Brasil S, Godoy DA, Hawryluk GWJ. A Point-of-Care Noninvasive Technique for Surrogate ICP Waveforms Application in Neurocritical Care. *Neurocrit Care*. 2023 Jul 12. doi: 10.1007/s12028-023-01786-2. Epub ahead of print. PMID: 37438552.
18. Brasil S, Solla DJF, Nogueira RC, Teixeira MJ, Malbouisson LMS, Paiva WDS. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. *J Pers Med*. 2021 Dec 5;11(12):1302. doi: 10.3390/jpm11121302. PMID: 34945774; PMCID: PMC8707681.
19. de Moraes FM, Rocha E, Barros FCD, Freitas FGR, Miranda M, Valiente RA, de Andrade JBC, Neto FEAC, Silva GS. Waveform Morphology as a Surrogate for ICP Monitoring: A Comparison Between an Invasive and a Noninvasive Method. *Neurocrit Care*. 2022 Aug;37(1):219-227. doi: 10.1007/s12028-022-01477-4. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35332426; PMCID: PMC8947812.

20. Brasil S. Intracranial pressure pulse morphology: the missing link? *Intensive Care Med.* 2022 Nov;48(11):1667-1669. doi: 10.1007/s00134-022-06855-2. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36038714; PMCID: PMC9592648.
21. Brasil S, Frigieri G, Taccone FS, Robba C, Solla DJF, de Carvalho Nogueira R, Yoshikawa MH, Teixeira MJ, Malbouisson LMS, Paiva WS. Noninvasive intracranial pressure waveforms for estimation of intracranial hypertension and outcome prediction in acute brain-injured patients. *J Clin Monit Comput.* 2023 Jun;37(3):753-760. doi: 10.1007/s10877-022-00941-y. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36399214; PMCID: PMC9673225.
22. Wilson MH. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016 Aug;36(8):1338-50. doi: 10.1177/0271678X16648711. Epub 2016 May 12. PMID: 27174995; PMCID: PMC4971608.
23. Bartusis L, Zakelis R, Daubaris G, Ragauskas A, Rutkauskas S, Matijosaitis V, Preiksaitis A. Ophthalmic Artery as a sensor for non-invasive intracranial pressure measurement electronic system. *ELEKTRON ELEKTROTECH [Internet].* 2012Jun.7 [cited 2023Sep.9];122(6):45-8. Available from: <https://eejournal.ktu.lt/index.php/elt/article/view/1194>
24. Kazimierska A, Kasprowicz M, Czosnyka M, Placek MM, Baledent O, Smielewski P, Czosnyka Z. Compliance of the cerebrospinal space: comparison of three methods. *Acta Neurochir (Wien).* 2021 Jul;163(7):1979-1989. doi: 10.1007/s00701-021-04834-y. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852065; PMCID: PMC8195969.
25. Harary M, Dolmans RGF, Gormley WB. Intracranial Pressure Monitoring-Review and Avenues for Development. *Sensors (Basel).* 2018 Feb 5;18(2):465. doi: 10.3390/s18020465. PMID: 29401746; PMCID: PMC5855101.
26. Andrade R de AP, Oshiro HE, Miyazaki CK, Hayashi CY, Morais MA de, Brunelli R, Carmo JPP do. A nanometer resolution wearable wireless medical device for non invasive intracranial pressure monitoring [Internet]. *IEEE Sensors Journal.* 2021 ; 21(20): 22270-22284.[citado 2023 set. 09] Available from: <https://dx.doi.org/10.1109/JSEN.2021.3090648>

27. Di Ieva A, Schmitz EM, Cusimano MD. Analysis of intracranial pressure: past, present, and future. *Neuroscientist*. 2013 Dec;19(6):592-603. doi: 10.1177/1073858412474845. Epub 2013 Feb 6. PMID: 23389057.
28. Eide PK. The correlation between pulsatile intracranial pressure and indices of intracranial pressure-volume reserve capacity: results from ventricular infusion testing. *J Neurosurg*. 2016 Dec;125(6):1493-1503. doi: 10.3171/2015.11.JNS151529. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26918478.
29. Asgari S, Bergsneider M, Hamilton R, Vespa P, Hu X. Consistent changes in intracranial pressure waveform morphology induced by acute hypercapnic cerebral vasodilatation. *Neurocrit Care*. 2011 Aug;15(1):55-62. doi: 10.1007/s12028-010-9463-x. PMID: 21052864; PMCID: PMC3130848.
30. Nucci CG, De Bonis P, Mangiola A, Santini P, Sciandrone M, Risi A, Anile C. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Mar;158(3):581-8; discussion 588. doi: 10.1007/s00701-015-2672-5. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26743919.
31. Czosnyka M, Smielewski P, Timofeev I, Lavinio A, Guazzo E, Hutchinson P, Pickard JD. Intracranial pressure: more than a number. *Neurosurg Focus*. 2007 May 15;22(5):E10. doi: 10.3171/foc.2007.22.5.11. PMID: 17613228.
32. K. Ambarki, O. Baledent, G. Kongolo, R. Bouzerar, S. Fall and M. -E. Meyer, "A New Lumped-Parameter Model of Cerebrospinal Hydrodynamics During the Cardiac Cycle in Healthy Volunteers," in *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 3, pp. 483-491, March 2007, doi: 10.1109/TBME.2006.890492.
33. Scalzo F, Hamilton R, Hu X. Real-Time Analysis of Intracranial Pressure Waveform Morphology [Internet]. *Advanced Topics in Neurological Disorders*. InTech; 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/31501>
34. Ballesterio MFM, Frigieri G, Cabella BCT, de Oliveira SM, de Oliveira RS. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in

pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2017 Sep;33(9):1517-1524. doi: 10.1007/s00381-017-3475-1. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28623520.

35. Eide PK, Eidsvaag VA, Hansson HA. Antisecretory factor (AF) exerts no effects on intracranial pressure (ICP) waves and ICP in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Sci.* 2014 Aug 15;343(1-2):132-7. doi: 10.1016/j.jns.2014.05.054. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24928077.

36. Paraguassu G, Khilnani M, Rabelo NN, Cobos LD, Frigieri G. Case Report: Untreatable Headache in a Child With Ventriculoperitoneal Shunt Managed by Use of New Non-invasive Intracranial Pressure Waveform. *Front Neurosci.* 2021 Feb 10;15:601945. doi: 10.3389/fnins.2021.601945. PMID: 33679296; PMCID: PMC7928322.

37. Imberti R, Picetti E, Rossi S, Capaccio E, Accetta G, Klersy C, Lafe E, Pietrobono L, Cimino F, Frattini L, Grappa E, Casagli S, Crobeddu E, Iotti GA. Intracranial Pressure Monitoring in Poor-Grade Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Treated by Coiling. *World Neurosurg.* 2021 Dec;156:e206-e214. doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.018. Epub 2021 Sep 11. PMID: 34520863.

38. Vik A, Nag T, Fredriksli OA, Skandsen T, Moen KG, Schirmer-Mikalsen K, Manley GT. Relationship of "dose" of intracranial hypertension to outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2008 Oct;109(4):678-84. doi: 10.3171/JNS/2008/109/10/0678. PMID: 18826355.

39. Won SY, Dubinski D, Hagemeyer J, Behmanesh B, Trnovec S, Bernstock JD, Freiman TM, Gessler F. Intracranial pressure monitoring in posterior fossa lesions-systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2022 Jun;45(3):1933-1939. doi: 10.1007/s10143-022-01746-y. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35118578; PMCID: PMC9160102.

40. Brasil S, Renck AC, Taccone FS, Fontoura Solla DJ, Tomazini BM, Wayhs SY, Fonseca S, Bassi E, Lucena B, De Carvalho Nogueira R, Paiva W, Teixeira MJ, Frade Costa EM, Sá Malbouisson LM. Obesity and its implications on cerebral circulation and intracranial compliance in severe COVID-19. *Obes Sci Pract.* 2021 May 27;7(6):751-759. doi: 10.1002/osp4.534. PMID: 34226849; PMCID: PMC8242615.

41. Robba C, Graziano F, Rebori P, Elli F, Giussani C, Oddo M, Meyfroidt G, Helbok R, Taccone FS, Prisco L, Vincent JL, Suarez JJ, Stocchetti N, Citerio G; SYNAPSE-ICU Investigators. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2021 Jul;20(7):548-558. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00138-1. PMID: 34146513.
42. Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, Deem S, Yanez ND, Treggiari MM. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2012 Nov;38(11):1800-9. doi: 10.1007/s00134-012-2655-4. Epub 2012 Aug 3. PMID: 23011528.
43. Güiza F, Depreitere B, Piper I, Citerio G, Chambers I, Jones PA, Lo TY, Enblad P, Nilsson P, Feyen B, Jorens P, Maas A, Schuhmann MU, Donald R, Moss L, Van den Berghe G, Meyfroidt G. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2015 Jun;41(6):1067-76. doi: 10.1007/s00134-015-3806-1. Epub 2015 Apr 18. PMID: 25894624.
44. Heldt T, Zoerle T, Teichmann D, Stocchetti N. Intracranial Pressure and Intracranial Elastance Monitoring in Neurocritical Care. *Annu Rev Biomed Eng.* 2019 Jun 4;21:523-549. doi: 10.1146/annurev-bioeng-060418-052257. PMID: 31167100.
45. Wang H, He Y, Liang R, Wu X, Zhao L, Yang J, Tang X. A meta-analysis and systematic review of intracranial pressure monitoring on severe craniocerebral injury. *Ann Palliat Med.* 2021 May;10(5):5380-5390. doi: 10.21037/apm-21-897. PMID: 34107700.
46. Cnossen MC, Huijben JA, van der Jagt M, Volovici V, van Essen T, Polinder S, Nelson D, Ercole A, Stocchetti N, Citerio G, Peul WC, Maas AIR, Menon D, Steyerberg EW, Lingsma HF; CENTER-TBI investigators. Variation in monitoring and treatment policies for intracranial hypertension in traumatic brain injury: a survey in 66 neurotrauma centers participating in the CENTER-TBI study. *Crit Care.* 2017 Sep 6;21(1):233. doi: 10.1186/s13054-017-1816-9. PMID: 28874206; PMCID: PMC5586023.

47. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, Diringner MN, Stocchetti N, Videtta W, Armonda R, Badjatia N, Böesel J, Chesnut R, Chou S, Claassen J, Czosnyka M, De Georgia M, Figaji A, Fugate J, Helbok R, Horowitz D, Hutchinson P, Kumar M, McNett M, Miller C, Naidech A, Oddo M, Olson D, O'Phelan K, Provencio JJ, Puppò C, Riker R, Robertson C, Schmidt M, Taccone F; Neurocritical Care Society; European Society of Intensive Care Medicine. 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. *Intensive Care Med.* 2014 Sep;40(9):1189-209. doi: 10.1007/s00134-014-3369-6. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25138226.
48. Rickli C, Cosmoski LD, Dos Santos FA, Frigieri GH, Rabelo NN, Schuinski AM, Mascarenhas S, Velloso JCR. Use of non-invasive intracranial pressure pulse waveform to monitor patients with End-Stage Renal Disease (ESRD). *PLoS One.* 2021 Jul 22;16(7):e0240570. doi: 10.1371/journal.pone.0240570. PMID: 34292964; PMCID: PMC8297761.
49. Singer KE, Wallen TE, Jalbert T, Wakefield D, Spuzzillo A, Sharma S, Earnest R, Heh V, Foreman B, Goodman MD. Efficacy of Noninvasive Technologies in Triaging Traumatic Brain Injury and Correlating With Intracranial Pressure: A Prospective Study. *J Surg Res.* 2021 Jun;262:27-37. doi: 10.1016/j.jss.2020.12.042. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33540153.
50. Rajajee V, Fletcher JJ, Rochlen LR, Jacobs TL. Comparison of accuracy of optic nerve ultrasound for the detection of intracranial hypertension in the setting of acutely fluctuating vs stable intracranial pressure: post-hoc analysis of data from a prospective, blinded single center study. *Crit Care.* 2012 May 11;16(3):R79. doi: 10.1186/cc11336. PMID: 22578001; PMCID: PMC3580621.
51. Griesdale DE, McEwen J, Kurth T, Chittock DR. External ventricular drains and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Can J Neurol Sci.* 2010 Jan;37(1):43-8. doi: 10.1017/s031716710000963x. PMID: 20169772.

52. Zhao YL, Zhou JY, Zhu GH. Clinical experience with the noninvasive ICP monitoring system. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;95:351-5. doi: 10.1007/3-211-32318-x_72. PMID: 16463880.
53. Flores LP. Monitorização hemodinâmica do trauma craniano grave: doppler transcraniano e a diferença arteriovenosa de oxigênio. *Brasília Med* 2011;48(2):206-212
54. Altun Uğraş G, Yüksel S, Temiz Z, Eroğlu S, Şirin K, Turan Y. Effects of Different Head-of-Bed Elevations and Body Positions on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure in Neurosurgical Patients. *J Neurosci Nurs.* 2018 Aug;50(4):247-251. doi: 10.1097/JNN.0000000000000386. PMID: 29985278.
55. Jiang Y, Ye Zp, You C, Hu X, Liu Y, Li H, Lin S, Li JP. Systematic review of decreased intracranial pressure with optimal head elevation in postcraniotomy patients: a meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2015 Oct;71(10):2237-46. doi: 10.1111/jan.12679. Epub 2015 May 17. PMID: 25980842.
56. Santos DJ da S, Palomares NB, Normando D, Quintão CCA. Raça versus etnia: diferenciar para melhor aplicar. *Dental Press J Orthod [Internet].* 2010Jun;15(3):121-4. Available from: <https://doi.org/10.1590/S2176-94512010000300015>
57. World Health Organization. Obesity and overweight. 2021
58. Loureiro NSL, Amaral TLM, Amaral CA, Monteiro GTR, Vasconcellos MTL, Bortolini MJS. Relationship between anthropometric indicators and risk factors for cardiovascular disease in adults and older adults of Rio Branco, Acre. *Rev Saude Publica.* 2020 Mar 16;54:24. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054001088. PMID: 32187312; PMCID: PMC9586447.
59. Shannon CA, Brown JR, Del Pozzi AT. Comparison of Body Composition Prediction Equations with Air Displacement Plethysmography in Overweight and Obese Caucasian Males. *Int J Exerc Sci.* 2019 Nov 1;12(4):1034-1044. PMID: 31839847; PMCID: PMC6886611.
60. Picon PX, Leitão CB, Gerchman F, Azevedo MJ de, Silveiro SP, Gross JL, et al.. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação e situações de risco cardiovascular: estudo

multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2007Apr;51(3):443-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000300013>

61. Machado PAN, Sichieri R. Relação cintura-quadril e fatores de dieta em adultos. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2002Apr;36(2):198-204. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000200012>

62. Dantas DRG, Rodrigues Filho FM, Sarmiento HP. Associação entre etilismo, outras drogas psicoativas e comorbidades em uma população de usuários de um programa de tratamento do tabagismo em Campina Grande-PB. *Revista Saúde & Ciência online*, v. 7, n. 3, (setembro a dezembro de 2018). p 59-76.

63. World Health Organization. (2018). Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274603>.

64. Barbosa Arianne de Sá, Barbosa Lavriane de Sá, Rodrigues Lidiane, Oliveira Karla Loureto de, Argimon Irani Iracema de Lima. Múltiplas definições de ser fumante e diagnóstico de tabagismo: uma revisão sistemática. *Aletheia* [Internet]. 2014 Dez [citado 2023 Set 09];(45): 190-201. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942014000200015&lng=pt

65. Associação Brasileira do Sono. Tudo que você precisa saber sobre o sono normal. 2021

66. Neves, G., Macedo, P., & Gomes, M. (2017). TRANSTORNOS DO SONO: ATUALIZAÇÃO (1/2). *Revista Brasileira de Neurologia*, 53(3). doi:<https://doi.org/10.46979/rbn.v53i3.14487>

67. Frota, Ilgner & Fé, Augusto & Paula, Francisco & Moura, Victor & Campos, Eugênio. (2022). Transtornos de ansiedade: histórico, aspectos clínicos e classificações atuais. *Journal of Health & Biological Sciences*. 10. 1. 10.12662/2317-3076jhbs.v10i1.3971.p1-8.2022.

68. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association.

Med Sci Sports Exerc. 2007 Aug;39(8):1423-34. doi: 10.1249/mss.0b013e3180616b27. PMID: 17762377.

69. Weed, Mike. “Evidence for physical activity guidelines as a public health intervention: efficacy, effectiveness, and harm – a critical policy sciences approach.” *Health Psychology and Behavioral Medicine* 4 (2016): 56 - 69.

70. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658. PMID: 23771276.

71. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. Linha de cuidado do adulto com hipertensão arterial sistêmica [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Saúde da Família. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021. 85 p. : il

72. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes – Update 2/2023. Aprovado pelo Comitê Central - DOI: 10.29327/5238993 / ISBN: 978-85-5722-906-8

73. Rojas SSO, Ordinola AAM, Veiga VC, Souza JM. The use of a noninvasive intracranial pressure monitoring method in the intensive care unit to improve neuroprotection in postoperative cardiac surgery patients after extracorporeal circulation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021 Jul-Sep;33(3):469-476. doi: 10.5935/0103-507X.20210066. PMID: 35107560; PMCID: PMC8555399.

74. Ayres C, Velloso JCR. Noninvasive monitoring of intracranial pressure after cardiac surgery: case report. *RSD [Internet]*. 2022May10 [cited 2023Sep.9];11(6):e56011629492. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29492>

75. Koch MS, Drewnowski B, Balzer ER, Baroni G, Schuinski AFM, Velloso JCR. Alteração da complacência intracraniana em paciente com doença renal crônica e diabetes mellitus T1: um relato de caso . *RSD [Internet]*. 2022Jun.18 [cited 2023Sep.9];11(8):e26811831153. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31153>

76. Sack I, Streitberger KJ, Krefting D, Paul F, Braun J. The influence of physiological aging and atrophy on brain viscoelastic properties in humans. *PLoS One*. 2011;6(9):e23451. doi: 10.1371/journal.pone.0023451. Epub 2011 Sep 12. PMID: 21931599; PMCID: PMC3171401.
77. Hiscox LV, Schwarb H, McGarry MDJ, Johnson CL. Aging brain mechanics: Progress and promise of magnetic resonance elastography. *Neuroimage*. 2021 May 15;232:117889. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.117889. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33617995; PMCID: PMC8251510.
78. Delgorio PL, Hiscox LV, Daugherty AM, Sanjana F, Pohlig RT, Ellison JM, Martens CR, Schwarb H, McGarry MDJ, Johnson CL. Effect of Aging on the Viscoelastic Properties of Hippocampal Subfields Assessed with High-Resolution MR Elastography. *Cereb Cortex*. 2021 May 10;31(6):2799-2811. doi: 10.1093/cercor/bhaa388. PMID: 33454745; PMCID: PMC8107787.
79. McIlvain G, Schwarb H, Cohen NJ, Telzer EH, Johnson CL. Mechanical properties of the in vivo adolescent human brain. *Dev Cogn Neurosci*. 2018 Nov;34:27-33. doi: 10.1016/j.dcn.2018.06.001. Epub 2018 Jun 10. PMID: 29906788; PMCID: PMC6289278.
80. Arani A, Murphy MC, Glaser KJ, Manduca A, Lake DS, Kruse SA, Jack CR Jr, Ehman RL, Huston J 3rd. Measuring the effects of aging and sex on regional brain stiffness with MR elastography in healthy older adults. *Neuroimage*. 2015 May 1;111:59-64. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.02.016. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25698157; PMCID: PMC4387012.
81. Ozkaya E, Fabris G, Macruz F, Suar ZM, Abderezaei J, Su B, Laksari K, Wu L, Camarillo DB, Pauly KB, Wintermark M, Kurt M. Viscoelasticity of children and adolescent brains through MR elastography. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021 Mar;115:104229. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104229. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33387852.
82. Coelho A, Sousa N. Magnetic resonance elastography of the ageing brain in normal and demented populations: A systematic review. *Hum Brain Mapp*. 2022 Sep;43(13):4207-4218. doi: 10.1002/hbm.25891. Epub 2022 Apr 30. PMID: 35488708; PMCID: PMC9374877.

83. Bueno BF, Barbosa CR, Borato DCK, Velloso JCR. Monitorização não invasiva da pressão intracraniana em idosos: um relato de morfologia de onda e complacência cerebral / Elderly non invasive intracranial pressure monitorization: a report of wave morphology and cerebral compliance. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2021 Jan. 20 [cited 2023 Sep. 9];7(1):6952-60. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23385>
84. Galdino GAM, Moura-Tonello SCG, Linares SN, Milan-Mattos JC, Spavieri Jr. DL, Oliveira SM, et al. . Intracranial compliance in type 2 diabetes mellitus and its relationship with the cardiovascular autonomic nervous control. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2022;55:e12150. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e12150>
85. da Silveira D, Rabelo NN, de Sena Barbosa MG, Frigeri G, Velloso JCR. Intracranial pressure and laboratory parameters in high- and low-risk pregnant women. *Surg Neurol Int.* 2021 May 31;12:250. doi: 10.25259/SNI_109_2021. PMID: 34221581; PMCID: PMC8247669.
86. Rossi, D.M., Bevilaqua-Grossi, D., Mascarenhas, S. *et al.* Noninvasive intracranial pressure monitoring in women with migraine. *Sci Rep* 12, 2635 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06258-9>
87. Frigieri G, Yukie Hayashi C, Nunes Rabelo N, Brasil S. Intracranial Pressure Waveform: History, Fundamentals and Applications in Brain Injuries [Internet]. *Advancement and New Understanding in Brain Injury.* IntechOpen; 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.94077>
88. Santos LMD, Gomes IC, Pinho JF, Neves-Alves CM, Magalhães GS, Campagnole-Santos MJ, da Glória Rodrigues-Machado M. Predictors and reference equations for augmentation index, an arterial stiffness marker, in healthy children and adolescents. *Clinics (Sao Paulo).* 2021 Jan 20;76:e2350. doi: 10.6061/clinics/2021/e2350. PMID: 33503191; PMCID: PMC7798126.
89. Fantin F, Mattocks A, Bulpitt CJ, Banya W, Rajkumar C. Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? *Age Ageing.* 2007 Jan;36(1):43-8. doi: 10.1093/ageing/af1115. Epub 2006 Nov 17. PMID: 17114200.

90. Lu Y, Kiechl SJ, Wang J, Xu Q, Kiechl S, Pechlaner R; Global Pulse Wave Velocity Study Group. Global distributions of age- and sex-related arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of 167 studies with 509,743 participants. *EBioMedicine*. 2023 Jun;92:104619. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104619. Epub 2023 May 23. PMID: 37229905; PMCID: PMC10327869.
91. Czosnyka M, Czosnyka Z. Origin of intracranial pressure pulse waveform. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Aug;162(8):1815-1817. doi: 10.1007/s00701-020-04424-4. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32535797.
92. Dardenne G, Dereymaeker A, Lacheron JM. Cerebrospinal fluid pressure and pulsatility. An experimental study of circulatory and respiratory influences in normal and hydrocephalic dogs. *Eur Neurol*. 1969;2(4):193-216. doi: 10.1159/000113796. PMID: 5790339.
93. Carrera E, Kim DJ, Castellani G, Zweifel C, Czosnyka Z, Kasparowicz M, Smielewski P, Pickard JD, Czosnyka M. What shapes pulse amplitude of intracranial pressure? *J Neurotrauma*. 2010 Feb;27(2):317-24. doi: 10.1089/neu.2009.0951. PMID: 19852586.
94. Liu Y, Yan Y, Yang X, Li S, Bazzano L, He J, Chen W. Long-Term Burden of Higher Body Mass Index and Adult Arterial Stiffness Are Linked Predominantly Through Elevated Blood Pressure. *Hypertension*. 2019 Jan;73(1):229-234. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12106. PMID: 30571556; PMCID: PMC6310035.
95. Lona G, Hauser C, Köchli S, Infanger D, Endes K, Schmidt-Trucksäss A, Hanssen H. Association of blood pressure, obesity and physical activity with arterial stiffness in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res*. 2022 Feb;91(3):502-512. doi: 10.1038/s41390-020-01278-5. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33824443.
96. Siasos G, Athanasiou D, Terzis G, Stasinaki A, Oikonomou E, Tsitkanou S, Kolokytha T, Spengos K, Papavassiliou AG, Tousoulis D. Acute effects of different types of aerobic exercise on endothelial function and arterial stiffness. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Sep;23(14):1565-72. doi: 10.1177/2047487316647185. Epub 2016 Apr 27. PMID: 27121699.

97. Jakovljevic DG. Physical activity and cardiovascular aging: Physiological and molecular insights. *Exp Gerontol*. 2018 Aug;109:67-74. doi: 10.1016/j.exger.2017.05.016. Epub 2017 May 22. PMID: 28546086.
98. Lopes S, Afreixo V, Teixeira M, Garcia C, Leitão C, Gouveia M, Figueiredo D, Alves AJ, Polonia J, Oliveira J, Mesquita-Bastos J, Ribeiro F. Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2021 Feb 1;39(2):214-222. doi: 10.1097/HJH.0000000000002619. PMID: 32833924.
99. Godoy, D.A., Brasil, S., Iaccarino, C. *et al*. The intracranial compartmental syndrome: a proposed model for acute brain injury monitoring and management. *Crit Care* 27, 137 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04427-4>

APÊNDICE A



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar da Pesquisa **“AVALIAÇÃO DO MODELO DA CURVA DE ONDA DE PULSO DA PRESSÃO INTRACRANIANA AVALIADA POR UM MÉTODO NÃO-INVASIVO”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Fisioterapeuta **Lucas Normando da Silva**, telefone (92) 98240-1480, e-mail: lucasnormando@hotmail.com; Médico **Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim** (Orientador), telefone (92) 99403-4101, e-mail: amorim.robson@gmail.com; e Fisioterapeuta **Profa. Dra. Roberta Lins Gonçalves** (Co-orientadora), telefone (92) 99458-4724, e-mail: betalinsfisio@yahoo.com.br, lotados na Universidade Federal do Amazonas – FM/UFAM, R. Afonso Pena, 1053 – Centro, CEP: 69020-160, Manaus-AM, Brasil.

O presente estudo será observacional e tem como objetivo: **Determinar os valores de referência obtidos a partir da análise da onda de pulso da pressão intracraniana por meio de um sistema não-invasivo em participantes saudáveis na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 30 graus.** Iniciaremos com uma avaliação clínica, através de uma ficha de identificação, onde colheremos do (a) senhor (a) seus dados pessoais e sinais vitais, como a pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio. Com a autorização do (a) senhor (a) para armazenar os dados pessoais em um prontuário, seguiremos para segunda etapa, onde será realizada uma intervenção por meio de um dispositivo não-invasivo (isto é, sem a necessidade de uma intervenção cirúrgica), sendo realizado a análise da onda de pulso da pressão intracraniana (PIC) através de um sensor acoplado em um halo que envolve a circunferência da cabeça. O aparelho é ligado e os dados do sensor são transmitidos até um monitor, onde é possível observar as ondas de pulso da PIC. Após a obtenção da estabilidade das ondas, estas serão gravadas por 3 minutos de forma contínua na posição decúbito dorsal horizontal (ou seja, deitado de barriga para cima) à 0 graus. A seguir, será realizado o mesmo procedimento de análise das ondas na posição decúbito dorsal horizontal à 30 graus por mais 3 minutos.

Sua participação é voluntária. Desta forma, concedemos o prazo de até 24 horas para que o (a) senhor (a) possa refletir, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo em sua tomada de decisão livre e esclarecida. Caso o (a) senhor (a) aceite participar, contribuirá para o delineamento de um perfil de saúde cerebral de indivíduos saudáveis. Além de auxiliar profissionais da saúde em condutas e prognósticos relacionados a pressão intracraniana – PIC.

A pesquisa será realizada no Ambulatório Araújo Lima do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), localizado na R. Afonso Pena, 691 – Centro, CEP: 69020-160, Manaus-AM. Só serão gastos alguns minutos para análise da onda de pulso da

PIC.

Essa pesquisa está de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012. Dispondo do item IV.3.f, IV.5.d dessa resolução este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma sua e a outra do pesquisador, e as folhas foram numeradas. Toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Como será uma intervenção através de sensores em ambiente fechado, caso o (a) senhor (a) sinta alguma fobia ou desconforto, a intervenção será interrompida. Conseqüentemente poderemos suspender a avaliação até que esteja melhor. Dispomos de atendimento pré-hospitalar, sendo o pesquisador, um profissional habilitado, atuando e acompanhando o (a) senhor (a) conforme necessidade antes, durante e após o episódio. Caso não se recupere, o (a) encaminharemos para avaliação médica no pronto atendimento mais próximo ao local da coleta com total assistência.

Ressaltamos ainda a existência de riscos provenientes de limitações tecnológicas. Desta forma, informamos que ao final da coleta da pesquisa, será realizado um download dos dados coletados para um dispositivo local e pessoal do pesquisador, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou “nuvem”, minimizando assim os riscos de quebra de sigilo de qualquer característica que possa identificar o (a) senhor (a).

Se acontecer qualquer prejuízo ao (à) senhor (a) ou ao seu acompanhante por causa da pesquisa, assistência imediata e integral será prestada sem o (a) senhor (a) ter que pagar nada. Se houver qualquer dano/prejuízo causado pela pesquisa, será assegurado, indenização de acordo com o prejuízo, ficando esta indenização a cargo dos pesquisadores. Não publicaremos seu nome de maneira que a confidencialidade

e a privacidade sejam mantidas. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

O (a) senhor (a) não receberá pagamento em relação a esta pesquisa, mas terá assegurado seu direito de indenização, caso algum dano lhe seja causado em razão de participação na pesquisa e seja comprovado. Se depois de consentir em sua participação o (a) Sr. (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr. (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Para qualquer outra informação o (a) Sr.(a) poderá entrar em contato com o pesquisadores: Lucas Normando da Silva, Robson Luís Oliveira de Amorim e Roberta Lins Gonçalves ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone fixo (92) 3305-1181, ramal 2004, e celular (92) 99171-2496, ou e-mail: cep@ufam.edu.br

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____,
fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha
colaboração para esta pesquisa. Por isso, eu concordo em autorizar a minha
participação, sabendo que não vou ganhar nada e que posso retirar a autorização
quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas
por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: ___/___/___

Assinatura do participante

Impressão DACTILOSCÓPICA
(Caso não saiba assinar)

Assinatura do Pesquisador_____
Assinatura do Orientador/ ColaboradorDesejo saber dos resultados do estudo: () Sim () Não

APÊNDICE B



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PAIS OU RESPONSÁVEIS LEGAIS (TCLE)

Convidamos o (a) seu (a) filho (a) para participar da Pesquisa "**AVALIAÇÃO DO MODELO DA CURVA DE ONDA DE PULSO DA PRESSÃO INTRACRANIANA AVALIADA POR UM MÉTODO NÃO-INVASIVO**", sob a responsabilidade dos pesquisadores: Fisioterapeuta **Lucas Normando da Silva**, telefone (92) 98240-1480, e-mail: lucasnormando@hotmail.com; Médico **Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim** (Orientador), telefone (92) 99403-4101, e-mail: amorim.robson@gmail.com; e Fisioterapeuta **Profa. Dra. Roberta Lins Gonçalves** (Co-orientadora), telefone (92) 99458-4724, e-mail: betalinsfisio@yahoo.com.br, lotados na Universidade Federal do Amazonas – FM/UFAM, R. Afonso Pena, 1053 – Centro, CEP: 69020-160, Manaus-AM, Brasil.

O presente estudo será observacional e tem como objetivo **Determinar os valores de referência obtidos a partir da análise da onda de pulso da pressão intracraniana por meio de um sistema não-invasivo em participantes saudáveis na posição decúbito dorsal horizontal em 0 e 30 graus**. Será realizado uma intervenção com o (a) seu (a) filho (a), por meio de um dispositivo não-invasivo, sendo realizado a análise da onda de pulso da pressão intracraniana (PIC) através de um sensor acoplado em um halo que envolve a circunferência da cabeça. O aparelho é ligado e os dados do sensor são transmitidos até um monitor, onde é possível observar as ondas de pulso da PIC. Após a obtenção da estabilidade das ondas, estas serão gravadas por 3 minutos de forma contínua na posição decúbito dorsal horizontal à 0 graus. A seguir, será realizado o mesmo procedimento de análise das ondas na posição decúbito dorsal horizontal à 30 graus por mais 3 minutos. A participação do (a) seu (a) filho (a) é voluntária. Caso o (a) Sr. (a) autorize a participação do (a) seu (a) filho (a) estarão contribuindo para o conhecimento sobre a análise da onda de pulso da PIC através de um dispositivo não-invasivo.

A pesquisa será realizada no Ambulatório Araújo Lima do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), localizado na R. Afonso Pena, 691 – Centro, CEP: 69020-160, Manaus-AM. Só serão gastos alguns minutos para análise da onda de pulso da PIC.

Essa pesquisa está de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012. Dispondo do item IV.3.f, IV.5.d dessa resolução este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma do (a) Sr. (a) e a outra do pesquisador, e as folhas foram numeradas. Toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Como será uma intervenção através de sensores em ambiente fechado, caso o (a) seu (a) filho (a) sinta alguma fobia ou desconforto, a intervenção será interrompida. Conseqüentemente poderemos suspender a avaliação até que esteja melhor. Caso não se recupere, o (a) encaminharemos para avaliação médica no HUGV.

Se acontecer qualquer prejuízo ao (à) seu (a) filho (a) ou ao seu acompanhante por causa da pesquisa, assistência imediata e integral será prestada sem terem que pagar nada. Se houver qualquer dano/prejuízo causado pela pesquisa, será assegurado, mediante criteriosa comprovação, indenização de acordo com o prejuízo, ficando esta indenização a cargo dos pesquisadores. Não publicaremos o nome do (a) seu (a) filho (a) de maneira que a confidencialidade e a privacidade serão mantidas. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

O (a) seu (a) filho (a) não receberá pagamento em relação a esta pesquisa, mas terá assegurado seu direito de indenização, caso algum dano lhe seja causado em razão de participação na pesquisa e seja comprovado. Se depois de consentir na participação e o (a) seu (a) filho (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) seu (a) filho (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Para qualquer outra informação o (a) Sr.(a) poderá entrar em contato com o pesquisadores: Lucas Normando da Silva, Robson Luís Oliveira de Amorim e Roberta Lins Gonçalves ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone fixo (92) 3305-1181, ramal 2004, e celular (92) 99171-2496, ou e-mail: cep.ufam@gmail.com

Consentimento Pós-Informação

Declaro que concordo que meu (minha) filho (a), _____
 _____ (Nome completo do menor de 18 anos) participe dessa pesquisa. Sendo informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração para esta pesquisa. Sabendo que não vou ganhar nada e que posso retirar a autorização quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: ___/___/_____

 Assinatura do Responsável Legal



Impressão DACTILOSCÓPICA
(Caso não saiba assinar)

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador/ Colaborador

Desejo saber dos resultados do estudo: () Sim () Não

APÊNDICE C



QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: ____

Sexo: () Masculino () Feminino

Raça: () Branco () Pardo () Preto () Amarelo () Indígena

Profissão: _____

Telefone: _____ Data da Avaliação: ____ / ____ / ____

Avaliador: _____

ANAMNESE

() Etilista () Tabagista () Distúrbio do Sono

() Praticar atividade física? _____

() Hipertensão Arterial Sistêmica () Diabetes Mellitus () Ansiedade

() Histórico de Enxaqueca _____

() Vigência de cefaleia crônica

() Doença Cardíaca ou Pulmonar _____

Medicação em Uso _____

ANTROPOMETRIA

Peso: ____ Kg Altura: ____ m IMC: ____

RCQ

Circunf. Cintura: ____ Circunf. Quadril: ____ Relação Cintura/Quadril: ____

EXAME FÍSICO

Sinais Vitais: PA ____ mmHg FC ____ bpm FR ____ irpm T ____ °C SpO2 ____ %