UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

TIAGO PACHECO DE MOURA

Por que nem todos desenvolvem cefaleia pós-punção dural (CPPD)? Um modelo experimental com dura-máter de cadáver

Recife
2011

TIAGO PACHECO DE MOURA

Por que nem todos desenvolvem cefaleia pós-punção dural (CPPD)? Um modelo experimental com dura-máter de cadáver

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas. Área de Concentração: Biologia Química para a Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença.

Recife
2011

Catalogação na fonte
Elaine Barroso
CRB 1728

Moura, Tiago Pacheco de
Por que nem todos desenvolvem cefaleia pós-punção dural (CPPD)? Um modelo experimental com dura-mater de cadáver / Tiago Pacheco de Moura- Recife: O Autor, 2011.

44 folhas: il., fig., tab.
Orientador: Marcelo Moraes Valença
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Biologia Química para a Saúde, 2011.
Inclui referências e anexos

1. Raquianestesia 2. Cefaleia 3. Líquido cefalorraquidiano I. Valença, Marcelo Moraes (orientador) II. Título

617.964 CDD (22.ed.) UFPE/CCB-2017-168

TIAGO PACHECO DE MOURA

Por que nem todos desenvolvem cefaleia pós-punção dural (CPPD)? Um modelo experimental com dura-máter de cadáver

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas. Área de Concentração: Biologia Química para a Saúde.

Aprovado em:30 de 08 de 2011

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença/UFPE

_____

Prof.ª Dr.ª Paloma Lys de Medeiros/UFPE

_____

Prof.ª Dr.ª Luciana Patrícia Andrade Valença/UPE

RESUMO

August Karl Gustav Bier, pioneiro da anestesia espinhal, descreveu o primeiro caso de cefaleia pós-punção dural (CPPD) em 1898, após a realização de uma raquianestesia com cocaína. Bier atribuiu à cefaleia a excessiva perda de líquido cefalorraquidiano (LCR) pelo orifício de perfuração na dura-máter/aracnóide. Porém, nem todos os indivíduos que sofrem perfuração dural desenvolvem a CPPD. Em nossa metodologia, foram elaborados modelos em acrílico com tamanho de 71 cm e capacidade de volume total de 170 ml. Os fragmentos de dura-máter foram colocados em direção céfalo-caudal, preservando a orientação anatômica do tecido. Estes fragmentos foram puncionados com agulhas tipo Quincke (bisel cortante) 25 G, 26 G, 27G e 29G. Foi usado solução salina à 0,9%NaCl, o volume de líquido foi mantido o mesmo através de reposição do volume extravasado pelo orifício a cada 10 min, observou-se uma queda progressiva do gotejamento após a punção, o que mostra que a dura-máter, tem a propriedade de reduzir ou até encerrar o gotejamento de LCR após a punção dural.Houve significância quando comparada a evolução da perda de líquido entre os primeiros 10min em relação aos 50min (p=0,0461) e 60min (p=0,0281) finais. Também houve uma menor perda de líquido no sexo masculino quando comparado ao feminino. Esta pesquisa evidenciou a função da dura-máter em reduzir a perda de líquido, através do orifício de punção. Neste estudo confirmamos o maior vazamento de LCR nas mulheres do que nos homens.

Palavras-chave: Dura-máter. Punção dural. Bisel. Cefaléia; LCR. Quincke.

ABSTRACT

August Karl Gustav Bier, pioneer of spinal anesthesia described the first case of post dural puncture headache (PDPH) in 1898, after the realization of this spinal punction with cocaine. Bier attributed the headache to an excessive loss of cerebrospinal fluid (CSF), from the dura mater/arachnoid puncture orifice. However, not all individuals that suffer duralperforation develop the PDPH. In our methodology, were elaborated models inacrylic with 71 cm and total capacity of 170 ml. The fragments of dura-mater were placed in cefalo-caudal direction preserving the anatomic tissue orientation. This fragments were punctioned with Quincke needle type (bevel cutting) 25G, 26G, 27G and 29G. Was used a 0.9%NaCl, the volume of liquid was maintained by liquid reposition, with the volume extracted from the orifice of each 10 minutes, a progressive fall in drip after punction was observed, it shows the dura-mater propriety to reduce or stop the CSF drip, by the punction orifice. The significance, when compered the evolution of liquid loss between the first 10' to the finals 50 min ($p=0.0461$) and 60 min ($p=0.0281$). Also there was a less liquid loss in males compared to females. As expected there was a progressive fall of the drip after the punction, it shows the propriety of the dura-mater to reduce or finish the drip of CSF after dural puncture. We evidence the function of the dura-mater in reduce fluid leakage, across the puncture orifice. In this study was confirmed the higher CSF leak in females than in males.

Key-words: Dura–mater. Dural puncture. Bevel. Headache. CSF. Quincke.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Tipos de ponta de bisel	11
Figura 2 -	Tipos de bisel, quanto ao tamanho	11
Figura 3 -	Inserção do bisel no canal raquimedular em uma raquianestesia	12
Figura 4 -	Modelos de punção	13
Figura 5 -	Punção dural com agulha 22G Quincke	15
Figura 6 -	Punção dural com agulha 25G ponta de lápis.	15
Figura 7 -	Modelo de saco dural usado no experimento	23
Figura 8 -	Amostra de dura-máter retirada da coluna lombar de cadáver após necropsia	24
Figura 9 -	Volume da perda de líquido	25
Figura 10 -	Variação individual no gotejamento pelo orifício de perfuração da dura-máter ao longo dos 60 minutos	26
Figura 11 -	Evolução do gotejamento no decorrer dos 60 minutos de análise	30
Figura 12 -	Análise da perda de líquido total em homens e mulheres	31
Figura 13 -	Comparação do término do gotejamento em homens e mulheres	32
Figura 14 -	Comparação quanto à parada do gotejamento em diferentes tipos de punções	33
Figura 15 -	Relação de perda de líquido entre a punção perpendicular e paralela	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tabela total dos dados analisados durante 60 minutos de gotejamento após punção em ambos os gêneros	27
Tabela 2	Análise dos dados pós-punção no sexo feminino	28
Tabela 3	Análise dos dados pós-punção no sexo masculino	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

G -	Gauge
LCR -	Líquido céfalo-raquidiano
CPPD -	Cefaléia pós-punção dural
Min -	Minutos (Minutes)
CSF -	Cerebro spinal fluid
PDPH -	Post dural punture headache

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **10**

2 OBJETIVO DO ESTUDO **17**

2.1 OBJETIVO GERAL 17

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 17

3 REFERENCIAL TEÓRICO **18**

4 HIPÓTESE **21**

5 MATERIAL E MÉTODOS **22**

6 RESULTADOS **25**

7 DISCUSSÃO **35**

8 CONCLUSÃO **37**

REFERÊNCIAS **38**

ANEXO A - PROTOCOLO DE PESQUISA **42**

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO **43**

1 **INTRODUÇÃO**

Cefaleia é a complicação mais frequentemente observada após uma punção da dura-máter/aracnóide intencional com fins diagnóstico, terapêutico e durante a realização de uma raquianestesia ou, inadvertidamente, quando a dura–máter é perfurada durante a realização de uma anestesia epidural (1-5).

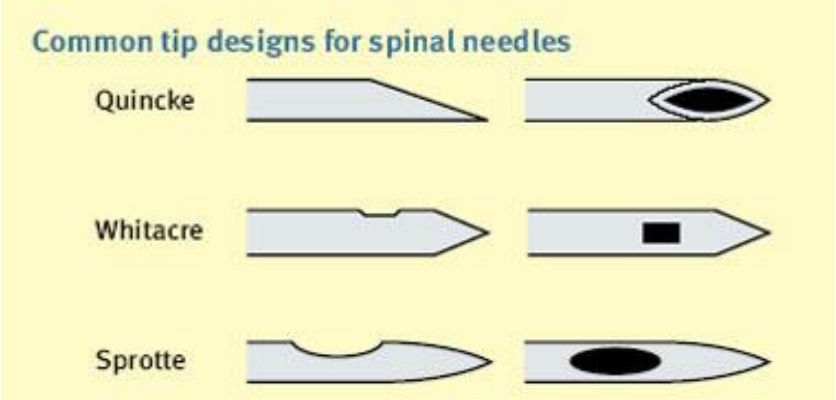
August Karl Gustav Bier, pioneiro da anestesia espinhal, descreveu o primeiro caso de cefaleia pós-punção dural (CPPD) em 1898, após a realização de uma raquianestesia com cocaína. Naquela época, Bier atribuiu como causa da cefaleia a excessiva perda de líquido cefalorraquidiano (LCR) pelo orifício de perfuração na dura-máter/aracnóide (6). Porém, curiosamente, nem todos os indivíduos que sofrem perfuração dural desenvolvem a CPPD.

Na fisiopatogenia da CPPD algumas hipóteses são aventadas (7-11):

1) Extravasamento do LCR pelo orifício de perfuração na dura-máter/aracnóide;
2) Hipovolemia liquórica com perda do coxim líquido de proteção cerebral, tração de estruturas intracranianas sensíveis à dor;
3) Evasodilatação venosa compensatória;
4) Susceptibilidade individual à dor.

Em revisão da literatura constatamos que a ocorrência de CPPD é influenciada por vários fatores relacionados ao paciente e à técnica de punção, tais como: gênero (12), idade (13-15), estado gestacional (16), calibre da agulha, tipo de bisel (Quincke, Whitacre, Sprotte vistos na **figura 1**) (17) e a direção do bisel com relação ao saco dural (18). No entanto, após mais de 100 anos da primeira descrição de CPPD, as dúvidas ainda persistem sobre o exato mecanismo da CPPD e o porquê de somente alguns pacientes desenvolverem cefaleia após uma punção da dura-máter.

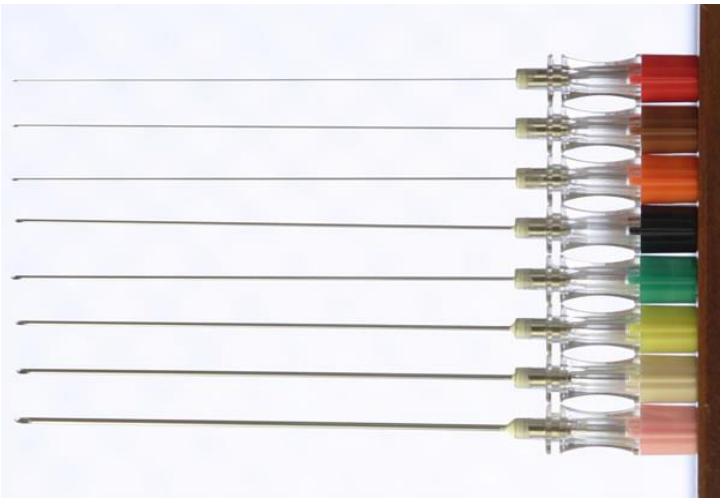
Figura 1 - Tipos de pontas de bisel



Fonte: TECHNIQUE of lumbar puncture (2005)

De acordo com a empresa japonesa Japan Dispo Co., existe uma variedade significativa, quanto ao tamanho de tipos de bisel (Fugura 2).

Figura 2 - Tipos de bisel quanto ao tamanho



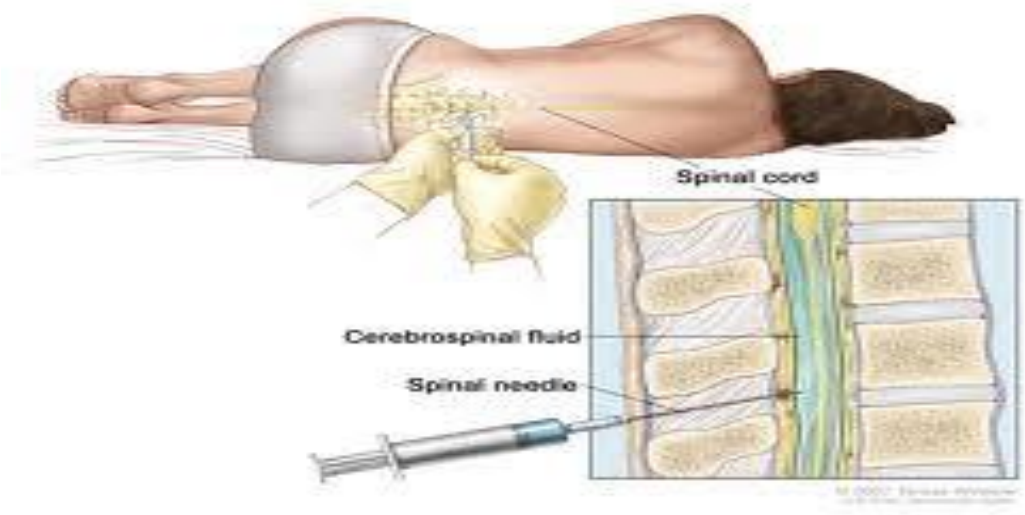
Fonte: JAPAN DISPO CO. LTD

Amorim e Valença (19) em recente publicação demonstraram que a história prévia de CPPD é um fator de risco para um novo episódio da mesma. Os autores avaliaram 258 pacientes com história de punção dural (**Figura 3)** anterior para raquianestesia, sendo que, 42 tinham história prévia positiva de CPPD, enquanto 216 não tinham história prévia. Esses pacientes foram submetidos à nova punção dural e a incidência de CPPD no grupo com história desta patologia foi significativamente maior [8/42 (19,0%) *vs.* 15/216 (6,9%); p = 0,0118)]. O gênero feminino foi a população de maior risco de episódios repetitivos de CPPD e duas dessas pacientes referiam três episódios consecutivos. A maior incidência de CPPD ocorreu na faixa etária de 30-50 anos. O perfil de risco para cefaleia pós-punção

dural é de adultos jovens (20 – 29 anos) e mulheres com histórico de já ter tido episódio de cefaleia pós punção dural (38).

A figura 3 ilustra uma raquianestesia com inserção do bisel no canal raquimedular.

Figura 3 - Inserção do bisel no canal raquimedular em uma raquianestesia



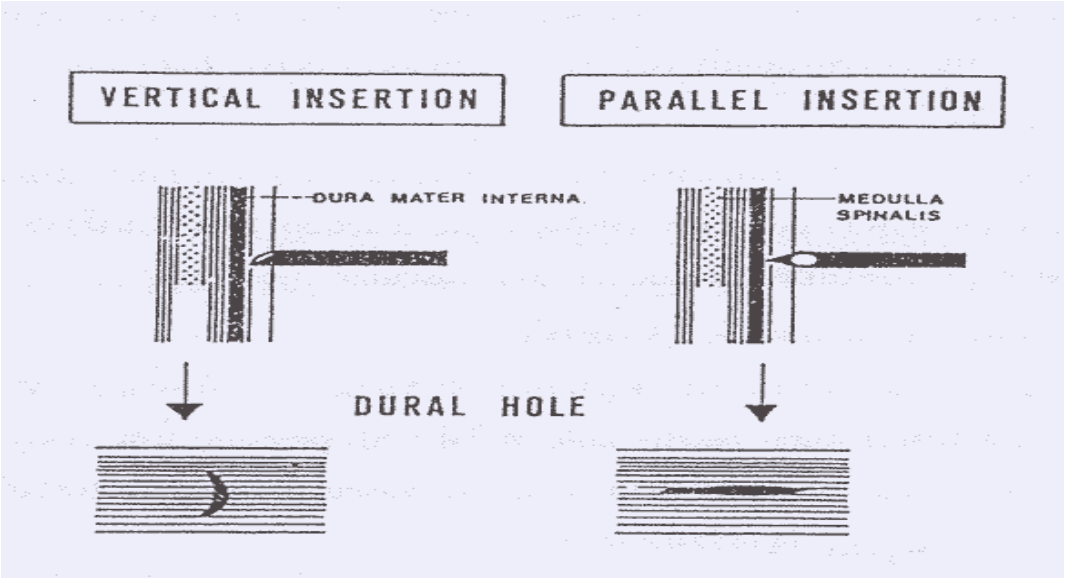
Fonte: Peres (2010)

Em 1899, Bier (31), ao relatar a perda de LCR após a punção dural como sendo a causa responsável pela cefaleia, considerou também como causadores desta perda de LCR, dados como idade, gênero, sensações subjetivas do paciente e tamanho do bisel (32-36). Assim, quanto menor a agulha usada na punção dural, menor a chance de haver CPPD (33-34).

Como já vimos, a CPPD é consequência direta do vazamento de LCR que circula no espaço subaracnóideo entre a aracnoide e a pia–máter. Em uma análise experimental realizada no Canadá, foram coletadas duras-máter da região L1-L2 e L4-L5 de pacientes com idade acima de 18 anos (37). O material coletado foi colocado em um cilindro mimetizando o saco dural humano, em posição céfalo-caudal (37). O modelo foi pressurizado a níveis fisiológicos (15 cm\H2O) e banhados com LCR artificial. As agulhas usadas para perfuração foram codificadas e randomizadas para o uso (37). Após a punção, a agulha era retirada e a pressão no sistema aumentada para 25 cm\H2O, simulando um paciente sentado (37). O tempo de coleta era de 15 minutos após a retirada da agulha (37). As peças de dura máter eram fixadas e analisadas em um microscópio eletrônico (37). Foram usadas 6 tipos de agulhas, e a punção foi realizada em um ângulo de 90^{o}. O ângulo da punção e os

tipos de pontas usadas foram avaliadas com agulhas 18G Touhy e 18 G especial. Também foram analisados em um ângulo de perfuração de 90^{o} a punção perpendicular e paralelado bisel (**Figura 4**) (37). Nos casos em que não houve vazamentos após a punção e após a retirada da agulha não entraram na análise e foi realizada uma nova punção com a mesma agulha e com outro pedaço do tecido (37), sugerindo que outros fatores podem influenciar o volume de gotejamento. Nos resultados houve grande diferença no vazamento quanto ao tipo de agulha, porém, não houve diferença quando comparados o ângulo e o modo de penetração. Também não houve diferença quando se comparou a orientação do bisel (paralelo vs perpendicular) (37).

Figura 4- Modelos de punção
O primeiro modelo de punção, perpendicular, e o segundo, punção paralela



Fonte: Chiang (2008).

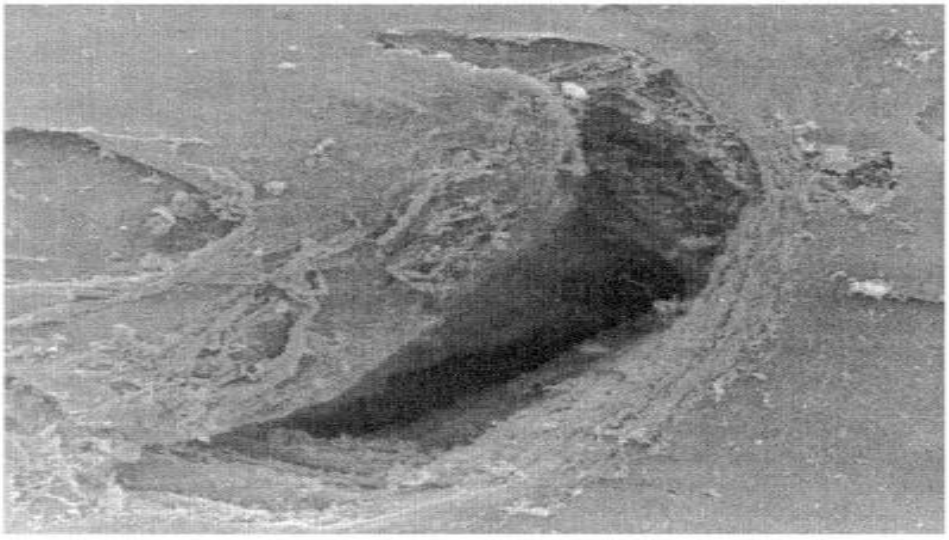
Em um estudo com dura-máter de bovinos, foi desenhado um modelo experimental para realização de punção (36). Neste modelo, foi estabelecido 12 cm\H_2O em uma coluna de LCR, com temperatura de 37^{o} C, e a dura posicionada com seu eixo longo na vertical (36). O local da punção e o tipo da agulha eram randomizados e a punção era realizada com bisel em paralelo (36). Após a punção, a agulha era retirada e a perda de LCR calculada durante 5 minutos (36). Observou-se nesse estudo que não houve diferença de perda do LCR entre agulhas do tipo 25 G e 27 G, sendo, então, sugerido o uso da 25G por aparentar maior facilidade no manuseio (36), porém, as agulhas de ponta de lápis apresentaram menor perda de LCR, embora seja usada maior força na penetração da agulha (36). Em 1989,

Cruickshank e Hopkinson, realizaram um estudo e identificaram que após a punção dural com diferentes tamanhos de agulhas, ao haver perda de LCR, o volume de perda de LCR era menor, quanto menor era o calibre da agulha. Observou–se que em todos os casos havia uma parada espontânea no gotejamento de LCR, sendo que, nos primeiros 5 minutos isso ocorre em 10% das agulhas 22 G, 28% das agulhas 26 G e em 65% das agulhas 29 G. A perda de LCR não teve nenhuma correlação com o alinhamento do bisel (35).

Um estudo realizado com um modelo experimental, através da coleta de dura com a aracnoide aderida de L2-L5, o material foi mantido em uma solução salina isotônica por 30 minutos (32). A dura foi posicionada entre dois cilindros, em posição crânio caudal, com uma pressão mantida no cilindro de cima de 25 cm\H_2O para simular as condições fisiológicas do canal raquidiano (32). A punção foi em paralelo com ângulo do bisel em 90^o, o vazamento de LCR através do orifício de punção foi avaliado durante 5h (32). Foi verificado que o calibre da agulha pode influenciar na quantidade de LCR extravasado, quando se refere a modelos similares de agulhas, quando comparados modelos diferentes de perfuração (Atraucan e Quincke). O que causa menos lesão na perfuração gera menor extravasamento de LCR. Isso foi evidenciado ao se comparar agulhas 26 Atraucan e 29 Quincke, tendo sido constatado que as agulhas 26 Autracan apresentaram menor extravasamento de LCR (32).

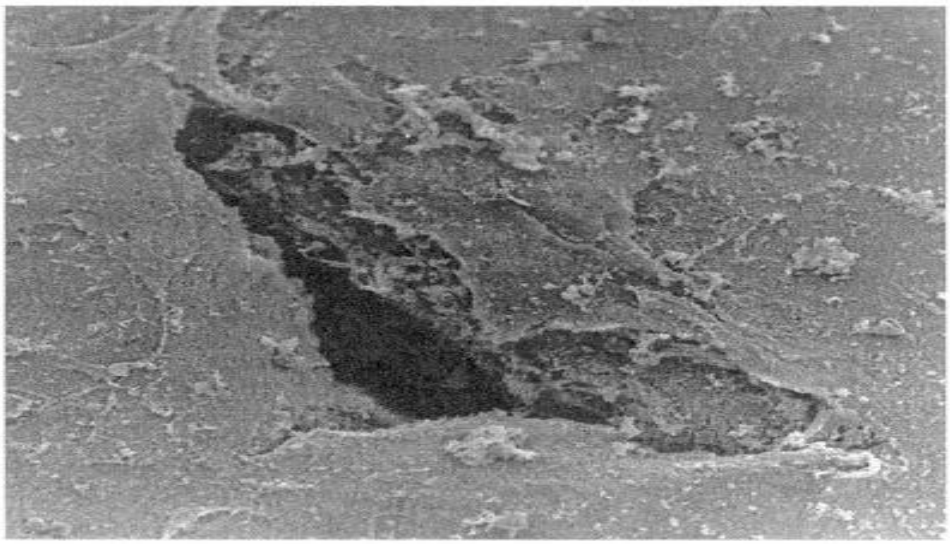
Foram comparadas em outro estudo 4 tipos diferentes de agulhas, 22 G Quincke, 25 G Quincke, 22 G Whitacre, 25 G Whitacre (38). Os modelos Quincke eram cortantes e as Whitacre foram em ponta de lápis (38). O tempo de coleta foi de 60 min. (38). Quando compararam as agulhas Quincke com as Whitacre, quanto a ponta de lápis e a cortante, houve diferença significativa na comparação dos tamanhos de agulha, havendo diferença expressiva apenas entre as 22 G Quincke e 25 G Whitacre (**Figuras 5 e 6**) (38).

Figura 5 - Punção dural com agulha 22G Quincke.
Pode-se notar que a área de perfuração é cuidadosamente delimitada



Fonte: HOLST et al (1998)

Figura 6 - Punção dural com agulha 25G ponta de lápis.
É possível notar que a área de punção é irregular.



Fonte: HOLST et al (1998)

As razões para explicar a maior incidência de CPPD nos pacientes adultos do gênero feminino, com história prévia de CPPD e nas punções com o bisel da agulha inserido perpendicularmete ao eixo do saco dural não são claras. Variações na espessura e na distribuição das fibras constituintes da dura-máter entre os gêneros e faixas etárias é uma hipótese a ser considerada que, talvez, possa explicar em parte a susceptibilidade de alguns pacientes à CPPD (20).

Diante da escassa literatura acerca do assunto, despertou-se o interesse em estudar a influência do calibre, desenho e direção do bisel da agulha de punção no

extravasamento de LCR pós-punção dural, em fragmentos de dura-máter de cadáveres frescos, de ambos os gêneros.

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a dinâmica da perda líquida após a perfuração da dura–máter no modelo experimental de CPPD, usando uma réplica de acrílico da coluna vertebral com saco dural.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever as ações executadas para atingir o objetivo específico: cada ação que vc realizou para avaliar a perda de líquido após perfuração da dura-mater. Por exemplo:

- Desenvolver modelo experimental de CPPD;

- Reproduzir uma réplica da coluna vertebral com saco dural em acrílico (se foi vc quem construiu; se não foi, substituir “reproduzir’ por “empregar”.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Cefaleia pós-punção dural é causada em conseqüência da perda de LCR pelo orifício de perfuração na dura-máter/aracnóide (7-11).

O sistema nervoso central é envolvido por membranas fibrosas denominadas meninges. A dura-máter é a membrana mais externa, formada por abundantes fibras colágenas, que a torna espessa e resistente. A dura-máter espinhal envolve toda medula e o LCR que a banha, como um dedo de luva, formando o saco dural. A aracnóide compreende um folheto justaposto à dura-máter (21).

Aproximadamente, 400 a 500 ml de LCR são produzidos diariamente. A capacidade do espaço ventricular/subaracnóideo é em torno de 120 ml, sendo esse volume renovado 3 a 4 vezes, no período de 24 horas. A principal função do LCR é a proteção mecânica do cérebro e da medula espinhal de injúrias e mudanças agudas na pressão venosa. O peso relativo do encéfalo reduz de 1.500g para 50g quando imerso no LCR. Portanto, para a manutenção da integridade do sistema nervoso central, é imprescindível uma relação constante entre o volume e a pressão do LCR (21).

A pressão do LCR na região lombar varia de 5-15 cm\H_2O no decúbito dorsal e aumenta para aproximadamente 40 cm H_2O na posição ereta. Nos pacientes com CPPD, a perda de LCR é maior que a produção e, o aparecimento de dor é um sinal de alerta, alarmando a presença de um perigo potencial, isto é, hipotensão liqüórica e perda do mecanismo de proteção das estruturas cerebrais (7-11).

Na CPPD, a dor aparece quando o paciente eleva o segmento cefálico em relação ao tórax (posição sentada ou ereta) porque, numa situação de baixo volume, o LCR migra por gravidade para o espaço subaracnóideo vertebral, aumentando a pressão transdural (intradural maior do que a extradural), facilitando, assim, o extravasamento pelo orifício de perfuração. Como conseqüências, as estruturas intracranianas sensíveis à dor, tais como, meninges, vasos e nervos cranianos, que parecem ser responsáveis, pelo menos, em parte, pelo componente doloroso na CPPD são tracionadas (22). As particularidades clínicas da cefaleia e os sintomas associados podem ser debilitantes, interferindo significativamente na rotina diária e qualidade de vida dos pacientes acometidos de CPPD (23).

A incidência de CPPD é, significativamente, maior com agulhas de grosso calibre e bisel cortante (tipo Quincke), comparadas às punções com agulhas de fino calibre e biséis do tipo ponta de lápis (Whitacre e Sprotte) e Atraucan (17). No entanto, alguns estudos apontam a direção do bisel da agulha paralelo ao eixo do saco dural como um fator técnico importante para redução da freqüência de CPPD (13-15). As diretrizes da *American Academy of Neurology* (24) estabeleceram como nível de evidência classe I a inserção do bisel de agulhas cortantes longitudinal (paralelo) ao eixo cerebral com o intuito de reduzir a freqüência de CPPD. Nesse contexto, Richman e colaboradores (18), em recente meta-análise, avaliaram a influência da direção do bisel das agulhas cortantes na incidência de CPPD em pacientes adultos. Esses autores demonstraram que o bisel longitudinal diminuiu consideravelmente a incidência de CPPD, comparado ao perpendicular (transversal) [10,9% *vs.* 25,8%; OR 0,29 (95% IC = 0,17-0,50)].

Amorim e colaboradores (13), em estudo envolvendo 640 pacientes submetidos à raquianestesia com agulhas de Quincke 25G e 27G demonstraram, após análise de regressão multivariada, que a probabilidade de CPPD com o bisel perpendicular foi duas vezes maior, comparado ao paralelo. Lybecker e colaboradores (25), em estudo prospectivo de 1021 raquianestesias, demonstraram, após análise de regressão multivariada, que a direção do bisel foi o fator relacionado à técnica de punção de maior importância na ocorrência de CPPD (p = 0,022), comparado ao calibre da agulha (p = 0,105) e às múltiplas punções (p = 0,091). Também Mihic (26), em estudo com as agulhas 22 G e 25 G encontrou uma redução significativa na incidência de CPPD com o bisel paralelo comparado ao perpendicular, não tendo observado diferença significativa na incidência de CPPD entre as agulhas quando o bisel foi inserido paralelo ao eixo do saco dural.

Durante muito tempo, a explicação mais aceita para a menor incidência de CPPD com o bisel paralelo era que as fibras constituintes da dura-máter orientavam-se principalmente no sentido longitudinal e, portanto, o bisel paralelo divulsionaria as fibras sem seccioná-las, formando um orifício menor e de ”cicatrização” mais rápida (27). No entanto, estudos mais recentes revelaram que as fibras orientam-se nas três direções: longitudinal, horizontal e transversal, individualmente ou em grupos e varia, consideravelmente, entre indivíduos (28-30).

Neste contexto, Angle e colaboradores (20) avaliaram os efeitos do calibre, desenho, ângulo e direção do bisel da agulha em relação ao volume perdido de LCR, em modelo de saco dural construído com dura-máter obtido de 20 cadáveres, com idade superior a 18 anos. Esses autores demonstraram que apenas o calibre da agulha influenciou significativamente a perda de LCR. Foram observadas variações na espessura da dura-máter em um mesmo espécime e entre indivíduos e o extravasamento de LCR foi 50% maior quando a dura-máter era mais translúcida (*i.e.*, espessura delgada), comparado com aquelas de aparência normal.

Diante das evidências, além do calibre da agulha, outros fatores como a espessura e distribuição das fibras constituintes da dura-máter/aracnóide, talvez, possam influenciar de maneira significativa a magnitude da perda de LCR, justificando, assim, a susceptibilidade de alguns pacientes à CPPD.

4 HIPÓTESE

O extravasamento de LCR é maior na mulher.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

- Local do estudo

Serviço de verificação de óbitos - UFPE (SVO).

- Desenho do estudo

Estudo experimental.

- Aspectos éticos

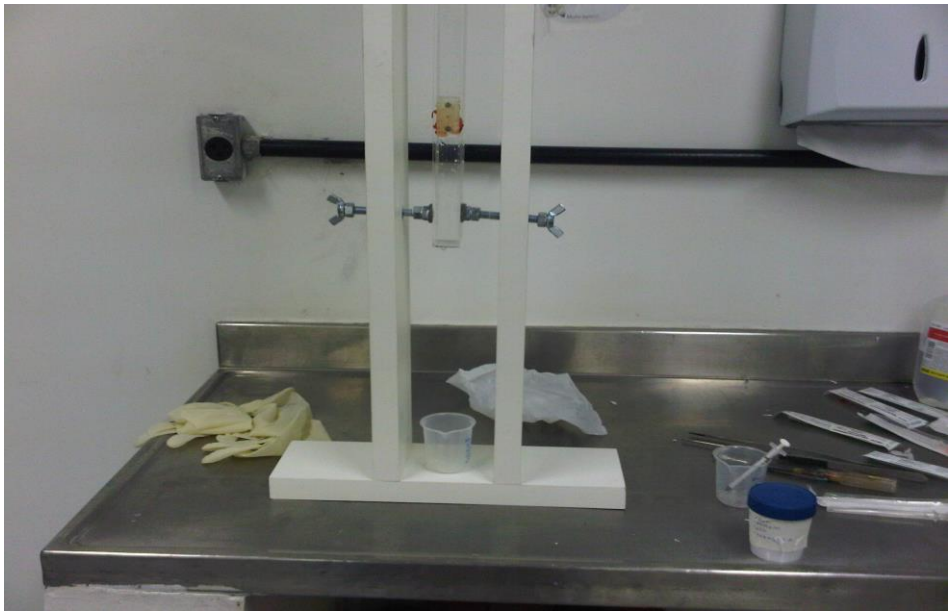
O Projeto de Pesquisa foi apresentado para análise e aprovação ao Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), conforme determina a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde, e a Declaração de Helsinque VI, promulgada em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000.

- Materiais

Fragmentos de dura-máter foram extraídos dos inter espaços lombares L3-L4 e L4–L5 de cadáveres humanos, no período de até 12hrs pós-morte. Foram analisadas 9 amostras de dura-máter para o sexo masculino e 7 para o sexo feminino. A média de idade foi de 53 ± 2 (DP, n=3, mediana 54) anos para o sexo feminino e 62 ± 18 (DP, n=3, mediana 62) anos para o sexo masculino, não havendo diferenças significativas (p=0,6579 no teste de Mann-Whitney).

O modelo de saco dural foi confeccionado usando como referência o modelo construído por Angle e colaboradores (20) (**Figura 7**).

Figura 7 - Modelo de saco dural usado no experimento



Fonte: Dados da pesquisa

Foram elaborados modelos em acrílico com tamanho de 71 cm e capacidade de volume total de 170 ml. Os fragmentos de dura-máter foram colocados em direção céfalo-caudal, preservando a orientação anatômica do tecido. Os fragmentos de dura-máter foram puncionados com agulhas tipo Quincke (bisel cortante) 25 G, 26 G, 27G e 29G. Foi usada solução salina à 0,9% e o volume de líquido foi mantido através de reposição do volume extravasado pelo orifício a cada 10 minutos.

Foram avaliados fragmentos de dura-máter lombar, de cadáveres humanos de ambos os gêneros.

– Variáveis e categorização

As variáveis independentes estudadas em grupos, referentes: ao gênero e faixa etária; ao calibre e desenho do bisel da agulha; e, quanto à direção do bisel, da agulha no momento da perfuração.

Calibre da agulha: 25G, 26G, 27G e 29G

Desenho do bise da agulhal: tipo Quincke

Direção do bisel da agulha:

longitudinal ao modelo de saco dural;

transversal ao modelo de saco dural.

A variável dependente foi o volume de LCR coletado no período de 60 minutos (mensurado a cada 10 minutos) após a perfuração. Cada fragmento foi submetido a apenas uma perfuração.

Os fragmentos de dura-máter foram extraídos dos cadáveres durante a realização das necropsias (Figura 8).

Figura 8 - Amostra de dura-máter retirada da coluna lombar de cadáver após necropsia

Fonte: Dados da pesquisa

Imediatamente após, os fragmentos foram colocados no modelo de acrílico, réplica do saco dural, mantendo-os embebidos com solução fisiológica 0,9%, quando, então, foram perfurados com agulha e direção de bisel, escolhidos por critério de randomização.

Durante o período de 60 minutos foi registrado o volume de líquido perdido. Após esse período, os fragmentos foram retirados do modelo de saco dural e colocados em formol à 10%.

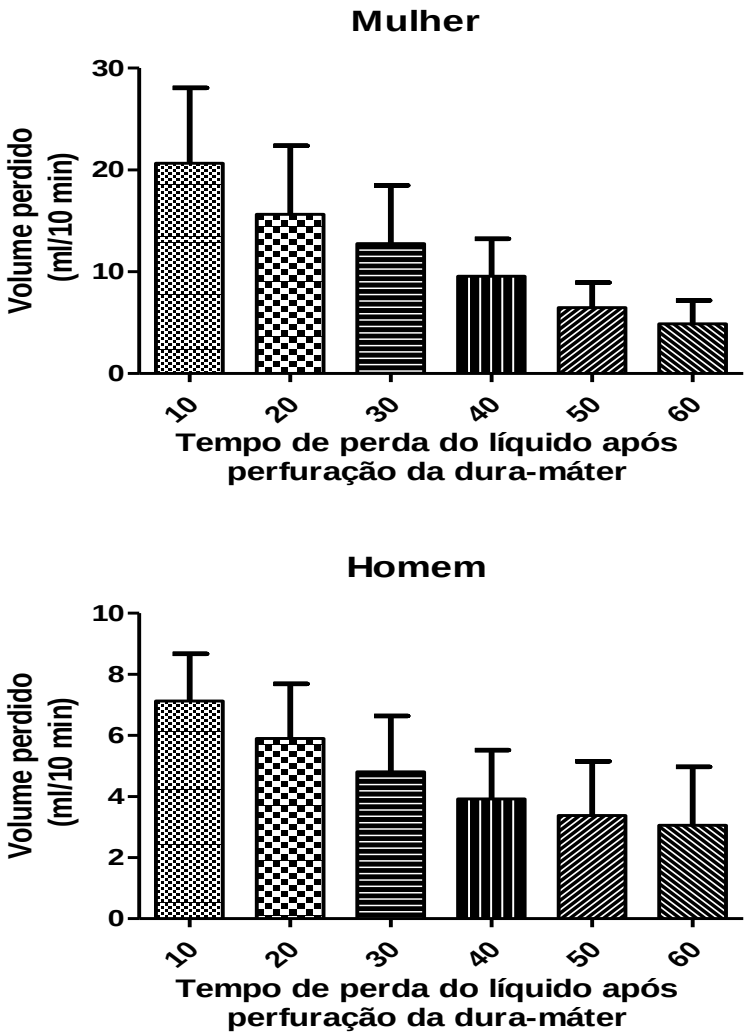
- Plano de análise

Os dados foram organizados por meio do uso do programa SPSS10.0 para criação do banco de dados. CHECK para codificação dos campos, reduzindo a possibilidade de erros de digitação, ENTER DATA para digitação dos dados, VALIDATE para não permitir dupla entrada de dados, reduzindo os erros e as inconsistências, com base na codificação prévia e ANALYSIS, para construção de tabelas e gráficos.

6 RESULTADOS

Após punção da dura-máter houve saída imediata de líquido pelo orifício de perfuração, porém, houve uma redução no gotejamento com o passar do tempo, entre os primeiros 10 minutos do experimento e os últimos 10 minutos do experimento (i.e. 50-60 min.), tanto nas mulheres, quanto nos homens, como mostra a **Figura9**. É importante observar que essa redução foi maior nas mulheres do que nos homens.

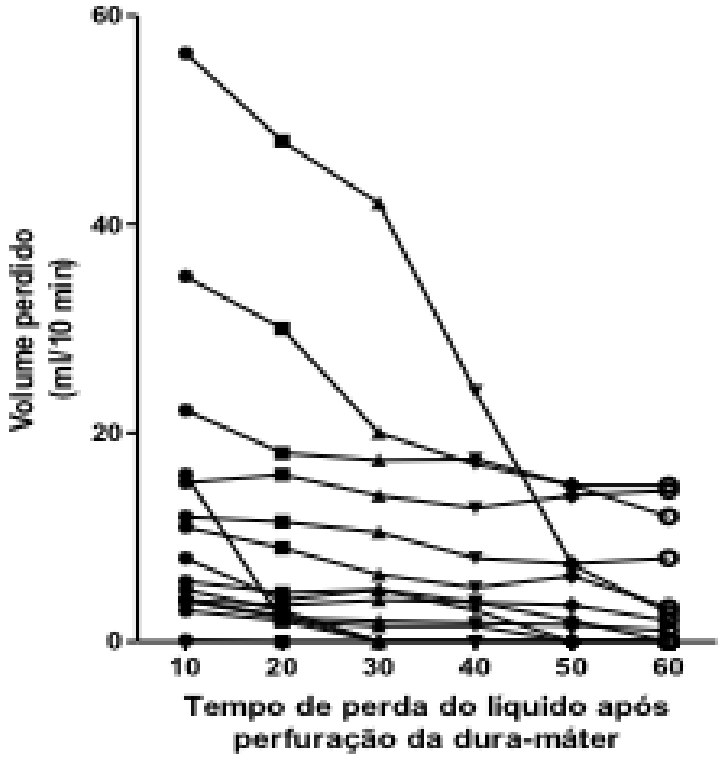
Figura 9 - Volume da perda de líquido



Fonte: Dados da pesquisa

Na avaliação de gotejamento ao longo do tempo, analisando ambos os gêneros, nota-se que há uma redução significativa da perda de líquido até serem completados os 60 min. (**Figura 10)**.

Figura 10 - Variação individual no gotejamento pelo orifício de perfuração da dura-máter ao longo dos 60 minutos



Fonte: Dados da pesquisa

A Tabela 1 representa os dados analisados correspondente a 60 minutos de gotejamento após punção em ambos os gêneros.

Tabela 1 - Total dos dados analisados durante 60 minutos de gotejamento após punção em ambos os gêneros

n	15	15	15	15	15	15
Mínimo	0.1600	0.0200	0.0	0.0	0.0	0.0
Percentil 25%	4.000	2.300	0.0	0.0	0.0	0.0
Mediana	8.000	4.000	5.000	3.800	2.000	1.090
Percentil 75%	16.00	16.00	14.00	12.80	7.500	8.000
Máximo	56.40	48.00	42.00	24.00	15.01	15.00
Média	13.45	10.44	8.523	6.560	4.822	3.915
Desvio padrão	14.93	13.21	11.33	7.672	5.776	5.590
Erro padrão	3.854	3.412	2.925	1.981	1.491	1.443
Intervalo de confiança de 95% para a média inferior	5.182	3.124	2.249	2.311	1.623	0.8189
Intervalo de confiança de 95% para a média superior	21.71	17.76	14.80	10.81	8.021	7.010
Somatório	201.7	156.6	127.9	98.40	72.33	58.72

Fonte: Dados da pesquisa

Os dados analisados pós-punção por gênero estão representados nas tabelas 2 (feminino) e 3 (masculino).

Tabela 2- Análise dos dados pós-punção no sexo feminino

N	7	7	7	7	7	7
Mínimo	0.1600	0.0200	0.0	0.0	0.0	0.0
Percentil 25%	3.900	2.000	1.500	1.500	0.0	0.0
Mediana	16.00	9.000	6.450	5.200	6.300	2.800
Percentil 75%	35.00	30.00	20.00	17.50	15.00	12.00
Máximo	56.40	48.00	42.00	24.00	15.01	15.00
Média	20.67	15.63	12.76	9.571	6.476	4.889
Desvio padrão	19.59	17.85	15.13	9.682	6.504	6.080
Erro padrão	7.403	6.746	5.720	3.660	2.458	2.298
Intervalo de confiança de 95% para a média inferior	2.552	-0.8762	-1.232	0.6166	0.4603	-0.7349
Intervalo de confiança de 95% para a média superior	38.78	32.14	26.76	18.53	12.49	10.51
Somatório	144.7	109.4	89.35	67.00	45.33	34.22

Fonte: Dados da pesquisa

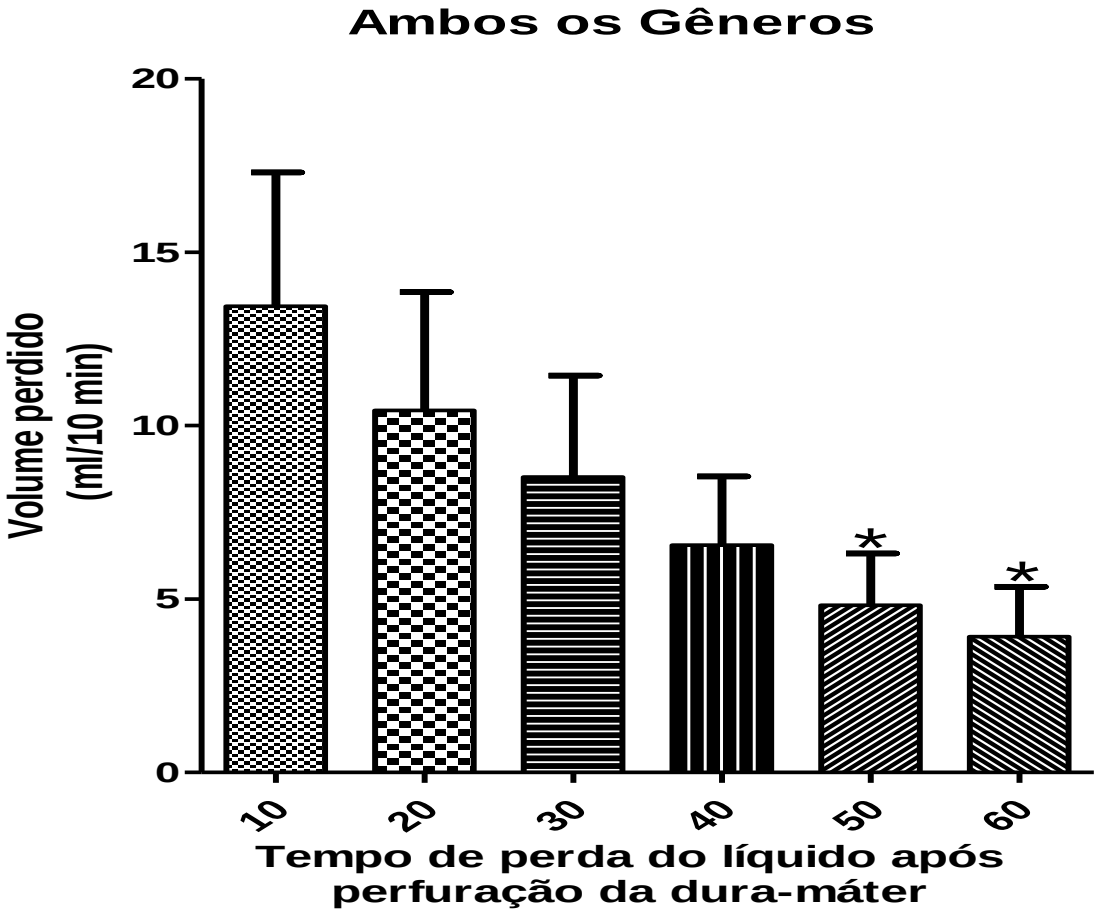
Tabela 3 - Análise dos dados pós-punção no sexo masculino

n	8	8	8	8	8	8
Mínimo	3.000	2.000	0.0	0.0	0.0	0.0
Percentil 25%	4.000	2.625	0.0	0.0	0.0	0.0
Mediana	5.400	3.750	4.500	3.400	1.000	0.0
Percentil 75%	11.00	9.800	9.125	6.950	6.500	6.500
Máximo	15.25	16.00	14.00	12.80	14.00	14.50
Média	7.131	5.900	4.813	3.925	3.375	3.063
Desvio padrão	4.365	5.062	5.168	4.511	5.034	5.388
Erro padrão	1.543	1.790	1.827	1.595	1.780	1.905
IC 95% média inferior	3.482	1.668	0.4918	0.1532	-0.8334	-1.442
IC 95% média superior	10.78	10.13	9.133	7.697	7.583	7.567

Fonte: Dados da pesquisa

Pode-se visualizar na **Figura 11**, a qual avalia a perda de líquido pós-punção, que houve diferença significativa aos 50 minutos (p=0,0461) e aos 60 minutos (p=0,0281). O volume de perda de líquido pode ser observado isoladamente na **Tabela 2** para o sexo feminino e na **Tabela 3** para o sexo masculino, onde são identificadas as perdas médias de líquido momento a momento analisados. Já a **Tabela 1**, representa uma análise dos dois gêneros em relação ao gotejamento pós-punção.

Figura 11 - Evolução do gotejamento no decorrer dos 60 minutos de análise

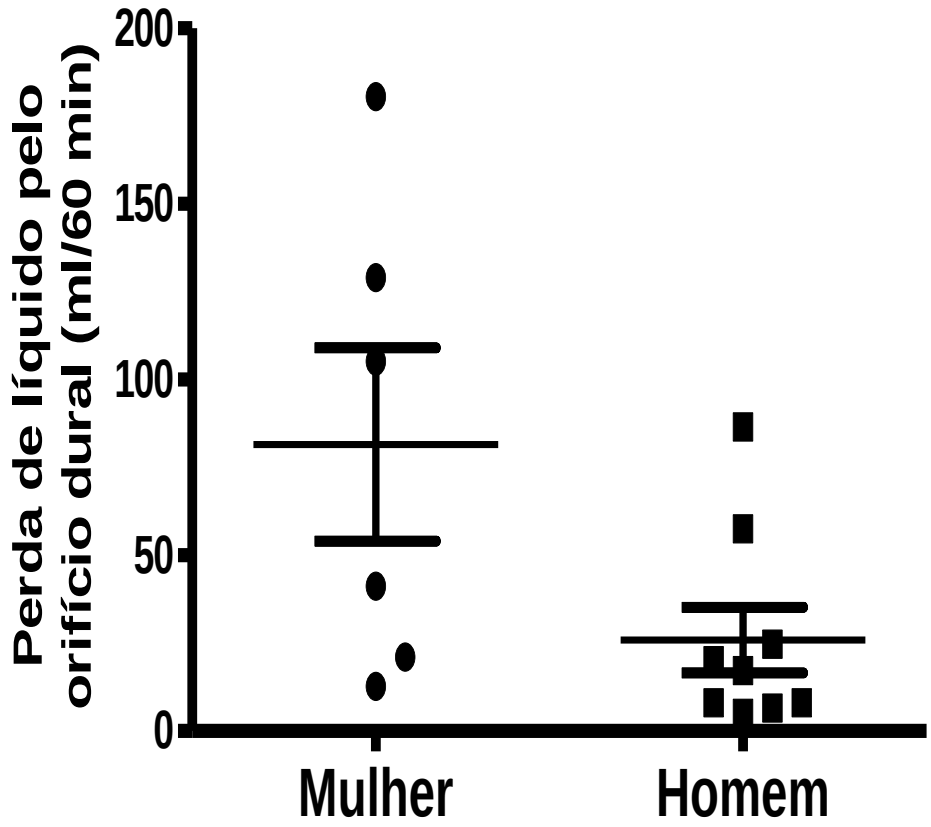


*p<0,05 na comparação entre 50 min e 60 min com os primeiros 10 min.

Fonte: Dados da pesquisa

Houve menor perda de líquido após a punção da dura-máter no gênero masculino (p=0,0496 no teste de Mann-Whitney). Na Figura 12 é possível observar esta diferença de perda entre os gêneros.

Figura 5 - Análise da perda de líquido total em homens e mulheres

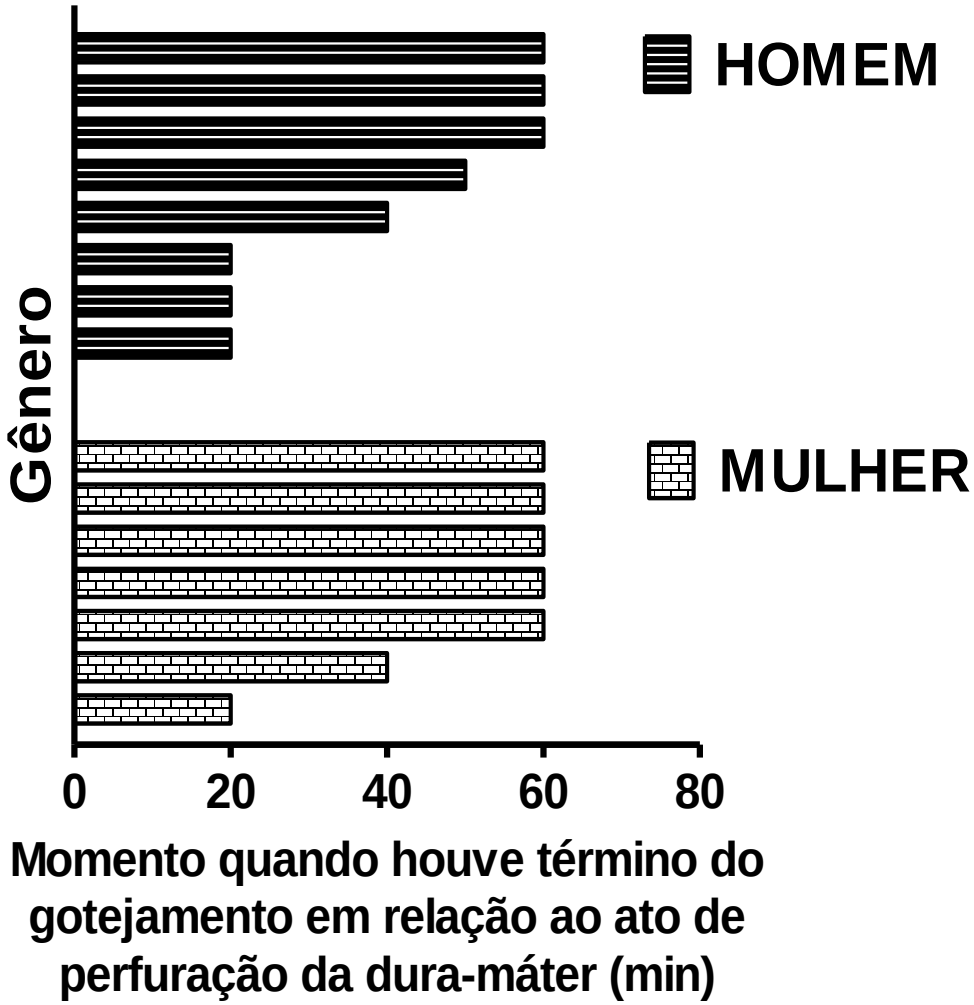


Fonte: Dados da pesquisa

Nos espécimes de dura-máter obtidos de cadáveres masculinos houve parada espontânea do gotejamento antes dos 60 min em 5/8 (63%); nos espécimes oriundos de cadáveres femininos em 2/7 (29%) houve parada da perda de líquido (p=0,3147 no teste exato de Fisher) como observado na **Figura 13**.

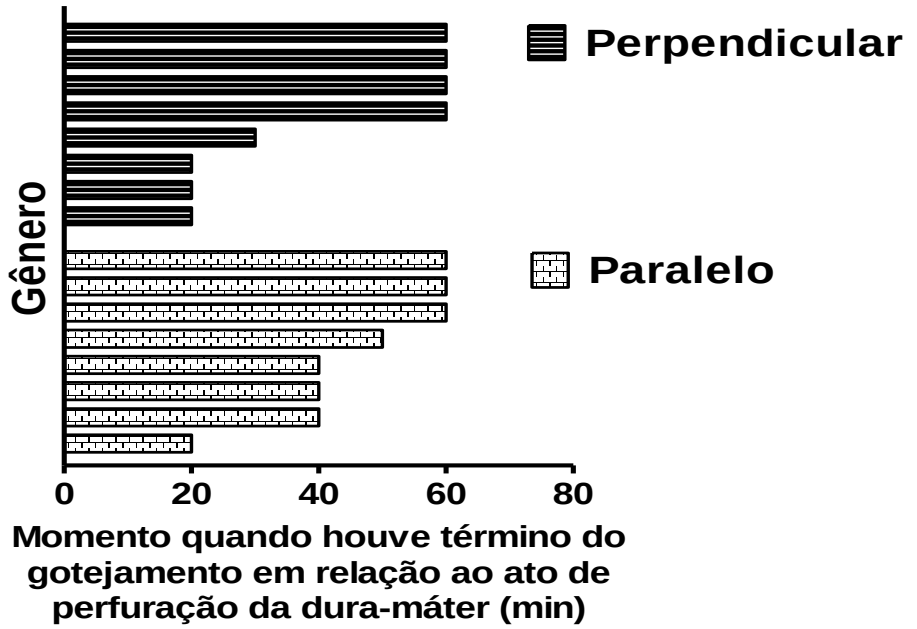
Quando comparados quanto ao tipo de punção (paralela ou perpendicular) houve parada do gotejamento para punção perpendicular em4/8 (50%) e para punção paralela em 5/8 (62,5%).

Figura 3 - Comparação do término do gotejamento em homens e mulheres



Fonte: Dados da pesquisa

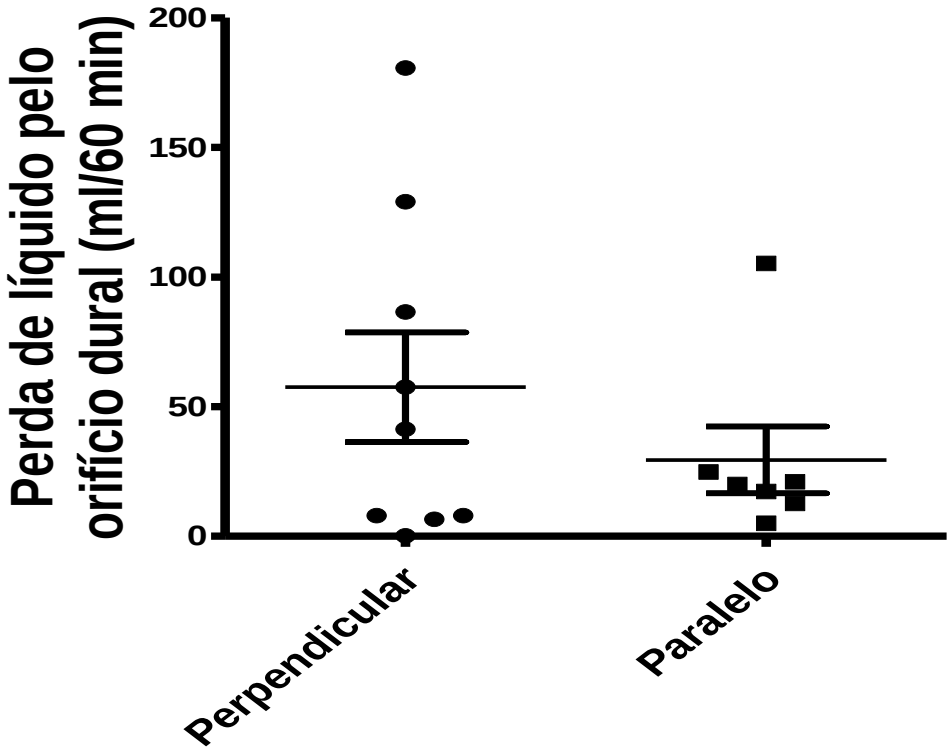
Figura 14 - Comparação quanto à parada do gotejamento em diferentes tipos de punções



Fonte: Dados da pesquisa

A pesquisa também comparou a perda de líquido decorrente do tipo de punção (paralela ou perpendicular), tendo constatado que houve parada do gotejamento, quando adotada a punção perpendicular.

Figura 15- Relação de perda de líquido entre a punção perpendicular e paralela



Fonte: Dados da pesquisa

7 DISCUSSÃO

Como esperado, houve uma queda progressiva do gotejamento após a punção, o que mostra que a dura-máter tem a propriedade de reduzir ou até encerrar o gotejamento de LCR após a punção dural. Esta redução se mostrou significativa nos 50 min e 60 min finais, isso é possível, devido à propriedade elástica das fibras da dura-máter, comprovando que a dura tem a capacidade de interromper o fluxo de líquido, através do orifício de perfuração. Outros fatores como a presença da aracnóide e a cascata inflamatória tem influência na redução do gotejamento, dados não avaliados em nosso estudo. Esta redução do gotejamento se apresenta mais acentuada nas mulheres quando visualizado no gráfico, entretanto, não houve diferenças significativas na comparação entre os gêneros.

A hipotensão liquórica pode ser causada devido a uma hipovolemia que causa uma perda do coxim de proteção das estruturas cranianas, causando uma tração em tecidos susceptíveis à dor. Quando o indivíduo se coloca na posição sentada ou em posição ortostática, há uma tendência a queda da pressão liquórica, devido aos efeitos hidrostáticos. Essa queda de pressão irá depender da altura da punção lombar. A queda da pressão liquórica, reduzindo a pressão intradural reduz a pressão intracraniana que tem a função de colapsar o fluxo dos vasos venosos impedindo um extravasamento de sangue no cérebro. Acredita-se que essa perda do LCR cause uma queda da pressão intracraniana, retirando a função de colabamento dos vasos venosos cerebrais causando, assim, um fluxo excessivo de sangue para o cérebro.

Os achados de Angle e colaboradores (37) são compatíveis com os dados encontrados neste estudo. Os autores não encontraram diferenças entre as punções paralelas e perpendiculares. Embora em nosso estudo tenhamos encontrado diferenças entre os dois tipos de punção, estas diferenças não foram significativas.

Quando comparados os volumes de gotejamento entre os sexos masculino e feminino, constatou-se ter havido um maior volume de gotejamento no sexo feminino, o que é compatível com a incidência de cefaleia em mulheres, tendo como principal causa a perda de LCR pós punção (20). Já quando observado o tipo de punção houve maior incidência de parada nas do tipo paralela, porém, não houve significância.

A parada no gotejamento achada em nosso estudo foi observada em outros trabalhos, como o de Cruickshank e Hopkinson, em 1989. Essa parada no gotejamento também foi visualizada no estudo de Angle e colaboradores. (37), porém, estes dados não foram analisados. Quando se analisa a incidência de CPPD pós-punção dural, encontra-se um maior acometimento nos adultos jovens, do que em idosos, como visto no estudo de Rasmussen e colaboradores (39). Sugere-se que essa baixa incidência de CPPD nos idosos pode se dever à perda de elasticidade da dura-máter, o que dificultaria a perda de LCR (37), dados que são compatíveis com a população estudada em nossa pesquisa que é de idosos.

8 CONCLUSÃO

A perda de líquido quando analisada de forma progressiva segue um padrão de queda tanto em homens quanto em mulheres, o que prova a propriedade da dura-máter por se só de encerrar o gotejamento de LCR após a punção. A diferença de perda de líquido entre os sexos, sendo menor no sexo masculino, nos faz crer ainda mais que a perda de líquido tem ligação com a CPPD e, por este motivo, ela tem maior incidência no sexo feminino. São necessários novos estudos com modelos de dura-máter de idade mais baixa, bem como analisar a função da aracnóide e a cascata inflamatória no extravasamento de LCR.

REFERÊNCIAS

1. Davignon KR, Dennehy KC. Update on postdural puncture headache. IntAnesthesiolClin 2002; 40:89-102

2. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. Br J Anaesth 2003; 91:718-29

3. RaskinHN . Lumbar puncture headache: A Review. Headache 1990; 30:197-200

4. Imbelloni E, Carneiro ANG. Cefaleia pós-punção dural: causas, prevenção e tratamento. RevBrasAnestesiol 1997; 47:453-64

5. Wu CL, Christo P, Richman JM, Hsu W. Postdural puncture headache: an overwiew. Int J Pain Med Pall Care 2004; 3:53-9

6. Delfino J. Da Cefaleia Pós-Raqui: Raciocínio à luz de Antigos e Novos Conceitos. RevBrasAnestesiol 1995; 45:145- 6

7. Raskin HN. Lumbar puncture headache: A Review. Headache 1990; 30:197-200

8. Kunkle EC, Ray BS, Wolf HG. Experimental studies on headache: analysis of the headache associated with changes in intracranial pressure. Arch Neurol Psych 1943; 49:323-58

9. Marshall J. Lumbar-puncture headache. J Neurosurg Psychiatry 1950; 13:71-4

10. Grant R, Condon B, Hart I, Teasdale GM. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. J NeurolNeurosurg Psychiatry 1991; 54:440-11

11. Apan A, Uz A, Ugur HC, Tekdemir I. The effect of changing pressures on duralpuncture and leak with various spinal needles on an in vitro model. J ClinNeurosci 2002; 9:677-9

12. Wu CL, Rowlingson AJ, Cohen SR, Michaels RK, Courpas GE, Joe EM, et al. Gender and post–dural puncture headache. Anesthesiology 2006; 105:613-8

13. Amorim JA, Barros MVG, Valença MM. Risk factors for postdural puncture headache:experience with spinal anesthesia. Cephalalgia2007; 27 (E089):575

14. Rasmussen BS, Blom L, Hansen P, Mikkelsen SS. Postspinal headache in young and elderly patients: Two randomised, double-blind studies that compare 20- and 25-gauge needles. Anaesthesia 1989; 44:571–3

15. Vilming ST, Kloster R, Sandvik L. The importance of sex, age, needle size, height and body mass index in post-lombar puncture headache. Cephalalgia 2001; 21:738-43

16. Choi PT, Galinski SE,T akeuchi L, Lucas S, Tamayo C, Jadad AR. PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: a meta-analysis of obstetrical studies. Can J Anesth 2003; 50: 460–9

17. Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design: meta-analyses. Anesthesiology 1994; 81:1376–83

18. Richman JM, Joe EM, Cohen SR, Rowlingson AJ, Michaels RK, Jeffries MA, et al. Bevel direction and postdural puncture headache: a meta-analysis. Neurologist 2006; 12:224-8

19. Amorim JA, Valença MM. Postdural puncture headache is a risk factor for new postdural puncture headache. Cephalalgia, 2007; (28): 5-8.

20. Kronberg JE, Thompson DE, Ackerley C, Szalai JP, Duffin J, Faure P. Dural tissue trauma and cerebrospinal fluid leak after epidural needle puncture: effect of needle design, angle, and bevel orientation. Anesthesiology 2003; 99:1376-82

21. Dittmann M, Schafer HG, Ulrich J, et al. Anatomical re-evaluation of lumbar dura mater with regard to postspinal headache: effect of dural puncture. Anaesthesia 1988; 43:635-37

22. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. Second Edition. Cephalalgia 2004; Suppl 1:1-160

23. Tohmo H,Vuorinen E, Muuronenet. A prolonged impairment in activities of daily living due to postdural puncture headache after diagnostic lumbar puncture.Anaesthesia 1998; 53:299-302

24. Evans RW, ArmonC , Frohman EM et al. Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000; 55:909-14

25. Lybecker H, Moller JT, May O, Nielsen HK. Incidence and prediction of postdural puncture headache: A prospective study of 1021 spinal anesthesias. AnesthAnalg 1990; 70:389-94

26. Mihic DN. Postspinal headache and relationship of needle bevel to longitudinal dural fibers. RegAnesth 1985;10: 76-81

27. Fink BR, Walker S. Orientation of fibers in human dorsal lumbar dura mater in relation to lumbar puncture. AnesthAnalg 1989; 69: 768-72

28. Kempen PM, Mocek CK. Bevel direction, dura geometry, and hole size in membrane puncture: laboratory report. RegAnesth 1997; 22:267-72

29. Zarzur E. A Resistencia da Dura-Mater Humana. RevBrasAnestesiol 1992; 42:285-8

30. Zetlaoui PJ. Bevel orientation and postdural puncture headache. A new possible explanationActaAnaesthesiol Scand 1999; 43:967-8.

31. Bier A. Versucheiiber die Cocainisierung des Riickenmarkes.DeutZeitschChir 1899;51:361.

32. Holst D, Mollmann M, Ebel C, Hausman R, Wendt M. In vitro investigation of cerebrospinal fluid leakage after dural puncture with various spinal needles. AnesthAnalg 1998;87:1331-1335.

33. Dittmann M, Renkl F. Spinal anesthesia with extremely fineCarrie LES, CollinsPD. 29-Gauge spinal needles. Br J Anaesthsurgical anaesthesia. Br J Anaesth 1990;65:225-33. Needles. Anesthesiology 1989; 701035-6. 1991;66:145-6.

34. Cruickshank RH, Hopkinson JM. Fluid flow through dural puncture sites. An in vitro comparison of needle point types. Anaesthesia1989;44:415-8.

35. Westbrook JL, Uncles DR, Sitzman BT, et al. Comparison of the force required for dural puncture with different spinal needles and subsequent leakage of cerebrospinal fluid. AnesthAnalg 1994;79:769–72.

36. Angle P, Kronberg J, Thompson D, et al. Dural Tissue trauma and cerebrospinal fluid leak after epidural needles puncture. Anesthesiology, 2003; 99: 1376 – 1382.

37. O'Connor G, Gingrich R, Moffat M. The effect of spinal needle design, size, and penetration angle on dural puncture cerebral spinal fluid loss. AANA J. 2007; April 75(2):111-6.

38. Rasmussen BS, Blom L, Hansen P, Mikkelsen SS: Postspinal headache in young and elderly patients: Two randomised, double-blind studies that compare20- and 25-gauge needles. Anaesthesia 1989; 44:571–3.

39. TECHNIQUE of lumbar puncture. London: AnaesthesiaUK, 2005. Disponível em:< http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100449>. Acesso em: 10 out. 2010.

40. JAPAN DISPO CO., LTD. **Products.** Disponível em:< http://www.japandispo.com/products01.html >. Acesso em: 14 set. 2010.

41. PERES, M. Cefaleia pós raqui: o que a cefaleia pós raqui? www.uchospitals.edu/online-library

42. CHIANG, Sasikarn. Spinal Anesthesia. 2008. Disponível em:< http://medinfo2.psu.ac.th/anesth/education/spinal.html>. Acesso em: 17 out. 2010.

ANEXO A – PROTOCOLO DE PESQUISA

(*Orifício de perfuração dural e perda de líquido cefalorraquidiano: influência da espessura da dura-máter/aracnóide e do calibre, desenho e direção do bisel da agulha de punção.)*

1) Coleta

Região coletada:

☐ ☐ ☐L2 – L3 L3 – L4 L4 – L5

Tamanho:1 cm^2

Data da coleta:___/___/_____

Hora do óbito:_____ Hora da coleta:_____

Nome do cadáver:_____

Idade:_____

Sexo:_____

Amostra N^o:_____

Tipo de Agulha: _____

2) Punção

Posição da agulha:

☐ longitudinal ao modelo de saco dural ☐ Transversal ao modelo de saco dural

3) Análise de volume coletado

Tempo e volume:

10 minutos:_____ml

20 minutos:_____ml

30 minutos:_____ml

40 minutos:_____ml

50 minutos:_____ml

60minutos:_____ml

Assinatura do Pesquisador

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO

TÍTULO: Orifício de perfuração dural e perda de líquido cefalorraquidiano: influência da anatomia da dura-máter/aracnóide, direção e tamanho do bisel da agulha de punção.

INVESTIGADORES: Tiago Pacheco de Moura (Pesquisador), Dr. Marcelo Valença (Orientador), Dra. Jane Auxiliadora Amorim (co–orientadora), Dra. Daniella Araújo Sabino (co–orientadora).

LOCAL DE ESTUDO: Serviço de Verificação de Óbitos (SVO)

ENDEREÇO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA: Prof. Moraes Rego s/n, 1º andar, Cidade Universitária, CEP.: 50670-901 Recife – PE.Tel: (81) 2126-8588.

Neste termo de consentimento podem constar alguns tópicos que você não entenda. Se tiver alguma dúvida, pergunte ao responsável pela pesquisa ou outra pessoa que acompanhe a mesma para que assim possamos deixá-lo (a) esclarecido (a). Você receberá uma cópia deste termo de consentimento para seu registro.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: Este termo vem para solicitar a autorização do Sr(a). para que possa ser coletado parte do tecido da coluna vertebral, do corpo do Sr(a). _____falecido na data _____, para que seja realizado pesquisa científica com o material coletado do mesmo.

DURAÇÃO DO ESTUDO: A coleta de dados terá a duração de aproximadamente 03 meses e a coleta será realizada apenas uma vez.

RISCOS E DESCONFORTOS: O presente estudo apresenta riscos mínimos, associados apenas à ansiedade dos parentes e ou responsáveis pela pessoa falecida. Há o risco de acidente com o bisel durante o experimento bem como acidente na hora de coletar o material.

BENEFÍCIOS: Proporcionar o aumento do conhecimento a cerca das alterações do sistema nervoso após a punção raquimedular.

CONFIDENCIALIDADE: As informações obtidas a partir deste estudo serão tratadas rigorosamente com confidencialidade. Os resultados serão divulgados publicamente, entretanto, sua identidade jamais será revelada.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA / RETIRADA: A sua participação neste estudo é voluntária, você pode recusar-se a participar a qualquer momento da pesquisa.

DÚVIDAS: Em caso de haver dúvidas adicionais sobre a sua participação, retire-as com o pesquisador. Não assine este termo se não concordar em participar, ou se suas dúvidas não forem esclarecidas satisfatoriamente.

CONSENTIMENTO DO ENTREVISTADO: Li e entendi as informações precedentes, descrevendo este estudo e todas as minhas dúvidas foram respondidas satisfatoriamente. Estou consciente de que o estudo não tem fins lucrativos. Dou livremente meu consentimento em participar do estudo até que decida pelo contrário. Assinando este termo de consentimento, concordo em participar deste estudo e não abro mão, na condição de participante de um estudo de pesquisa, de nenhum direito legal que eu tenha.

---------- ----------

Nome do paciente Assinatura do paciente

Data:

Testemunha
01_____

Testemunha
02 _____