

Monitorização do Sistema Nervoso Central

Nelson Mizumoto, TSA *

Mizumoto N - Central Nervous System Monitoring

A pressão de perfusão de todos os órgãos é a diferença entre a pressão arterial (PAM) e a pressão venosa (PV). Como o cérebro está contido dentro de uma caixa craniana rígida, sua pressão de perfusão é a resultante da diferença entre a PAM e a pressão intracraniana (PIC). Portanto, a pressão de perfusão cerebral (PPC) é: $PPC = PAM - PIC$. Note-se que, um aumento na PIC pode ser independente da PAM e resultar numa redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). A isquemia cerebral pode causar, através de mecanismo reflexo, um aumento abrupto da PAM, caso o mecanismo de autorregulação do cérebro estiver comprometido, o que aumenta o volume sanguíneo cerebral (VSC) e a PIC, reduzindo então a PPC. Esta redução na PPC solicita uma vasoconstrição periférica e aumento da PAM, resultando assim no início de um ciclo vicioso. Existem dúvidas quanto à possibilidade do aumento da PIC por si só resultar numa lesão cerebral. Se por um lado foi encontrada uma correlação entre a PPC e o FSC em pacientes com lesão expansiva¹, por outro lado foi constatado que, quando a PIC é menor que 40 mmHg, o FSC não é afetado². E, quando a PAM é normal, o FSC começa a se reduzir apenas quando a PIC for maior que 40 mmHg, mesmo no cérebro normal. Uma PIC acima desse limite está associada a maior incidência de deterioração neurológica nos pacientes com processos expansivos³. Assim, a diminuição do FSC ocorre somente quando o aumento da PIC estiver comprimindo demasiadamente o cérebro e a PPC for menor que 40 mmHg⁴, enquanto que, antes deste momento, a distorção e o deslocamento do cérebro parecem ser os fatores mais prováveis.

O aumento da PIC pode predispor o cérebro a

herniação através da foice sagital e do tentório ou em direção ao canal espinhal, e até mesmo para fora da calota craniana, se coexistir uma fratura no crânio.

A PIC é determinada pela relação entre o volume do conteúdo dentro do crânio e o espaço existente. Normalmente, o conteúdo intracraniano no adulto é composto de cérebro, sangue e liquor. Tem o volume aproximado de 1200 a 1500 ml. Na posição supina, a PIC é de aproximadamente 5 a 13 mmHg⁵.

O nível da PIC tão somente não é suficiente para prever a evolução do trauma crânio-encefálico (TCE). Em pacientes com valores semelhantes de PIC, quando são infundidos da mesma quantidade de pequenos volumes, ocorrem diferentes variações na PIC⁶. Pacientes com o mesmo grau de aumento da PIC variam muito em relação à redução da função neurológica⁷. Além disso, existe uma pobre correlação entre o nível da PIC e o nível de consciência. E, aparentemente, não existe uma relação direta entre o valor da PIC e o deslocamento do cérebro constatado angiograficamente nos pacientes com lesão cerebral expansiva⁸. Os pacientes com lesões intracranianas expansivas, mas com a PIC ainda no valor normal, podem ter uma sensibilidade anormal a fatores que causam vasodilatação, tais como a hiper-carbia e o uso de anestésicos halogenados^{9,10}.

Em 1973, Marmarou estudou as propriedades elásticas do conteúdo intracraniano e intra-espinhal do gato em condições fisiológicas normais. Observou a variação da PIC induzida pela infusão de pequenos volumes (dV) no fluido cisternal do gato, e demonstrou a seguinte relação:

$$dV = k \cdot \log Pp/Po$$

Onde Po é PIC basal, Pp é o pico da PIC em resposta à infusão de um volume, dV, dentro da cisterna magna. A constante k é o índice pressão/volume (IPV). nas condições fisiológicas normais esse IPV define a forma da curva Pressão/Volume, ou seja, o IPV é o volume necessário para aumentar a PIC em dez vezes.

Na ausência de patologia cerebral, o conteúdo intracraniano tem elastância normal (relação entre a dP/dV, onde dP é o acréscimo de pressão resultante do aumento do volume dV). O inverso da elastância

* Coordenador da Neuroanestesia INESP

Correspondência para Nelson Mizumoto
R Maestro Cardim, 808/814
01323 - São Paulo - SP

denomina-se complacência (dV/dP). Na elastância normal, ainda não foram atingidos os limites da contenção de volume do espaço intracraniano, ou seja, ainda existe um espaço em potencial dentro do crânio capaz de acomodar o acréscimo de pequenos volumes. Entretanto, assim que o volume alcança determinado limite, a elastância passa a não ser normal, e pequenos acréscimos de volume elevarão drasticamente a PIC¹².

A infusão de 1 ml de volume no LCR testa a capacidade de compensação intracraniana. Quanto maior é a linha basal da PIC, maior é sua variação em resposta à retirada ou infusão de 1 ml de volume na caixa craniana¹³, caracterizando uma curva de volume/pressão logarítmica¹⁴ (Fig.1). Essa curva volume/pressão fornece a informação da elastância residual do encéfalo, o que auxilia a avaliar se o encéfalo tolera ou não acréscimos de volumes antes da PIC aumentar demasiadamente, dado que não é possível de se obter apenas com a PIC¹⁵. A aplicação direta do resultado deste teste pode ser observada nos pacientes com contusão do lobo temporal e com a complacência reduzida, no qual a angiografia demonstra um moderado grau de deslocamento da linha média e a monitorização da PIC mostra apenas um pequeno aumento¹⁵. Uma sensibilidade reduzida da PIC ao acréscimo de pequenos volumes (< 2 mmHg/ml), sugere que o paciente ainda tolera um aumento de pequenos volumes dentro da caixa craniana. Por outro lado, uma sensibilidade aumentada ao teste de volume/pressão (> 5 mmHg), indica a necessidade de uma descompressão imediata¹⁵.

Para o acréscimo de um mesmo volume, a magnitude do aumento da PIC varia nos diferentes compartimentos. Isso implica que uma simples curva pressão/volume não se aplica ao compartimento intracraniano como um todo. Portanto, gradientes pressóricos podem se desenvolver entre os compartimentos intracranianos e essas diferenças provavelmente iniciam o deslocamento do cérebro e sua herniação⁷. As pressões podem ser diferentes nos vários locais do tecido cerebral e ela é maior, quanto mais próxima da lesão expansiva. Em condições estáveis essas diferenças pressóricas são equalizadas através dos tecidos e a pressão líquórica pode representar a PIC, de uma maneira geral.

Portanto, a curva volume/pressão se correlaciona melhor com o desvio da linha média encontrada na angiografia de pacientes com trauma cranio-encefálico (TCE), do que apenas a mensuração da PIC^{7,15}. Apesar da maioria dos pacientes com grandes desvios da linha média, evidenciada através da angiografia, terem uma PIC elevada, alguns pacientes com grandes desvios têm a PIC normal.

Tipos de Monitorização da PIC

A PIC pode ser monitorizada nas situações de trauma crânio-encefálico, hidrocefalia, aneurisma in-

tracraniano, tumor cerebral, encefalite, pós-operatório de craniotomia e outras situações. O método mais antigo para medir a PIC é o da introdução do cateter no espaço subaracnóideo por punção lombar. Porém, neste método o paciente precisa estar na posição horizontal para que não exista interferência do componente hidrostático da pressão. Além disso, é necessário que exista uma comunicação entre os espaços intracraniano e subaracnóideo espinal. No paciente com processo expansivo supra-tentorial ou inchaço cerebral, a punção lombar pode causar um deslocamento do cérebro em direção à borda livre do tentório e/ou forame magno, obstruindo a comunicação da pressão entre o espaço intracraniano e o espaço subaracnóideo espinal¹⁶. Nestes pacientes ocorre uma outra variável, a PIC pode ser diferente entre os compartimentos acima e abaixo da tenda do cerebelo e diferente entre os dois hemisférios¹⁷.

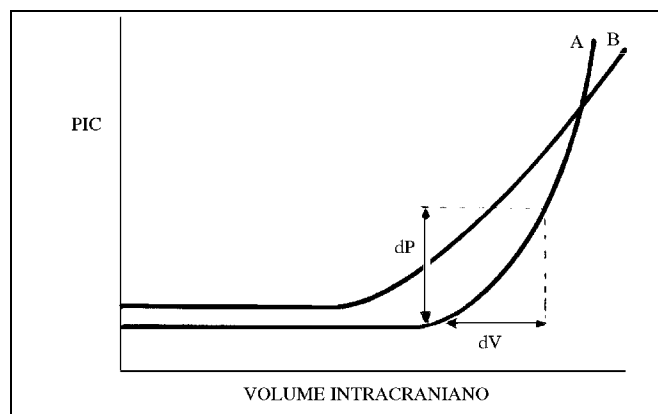


Fig 1 - Dinâmica da pressão intracraniana (PIC).

Se a complacência intracraniana é pequena, a resposta ao acréscimo de pequeno volume é uma grande elevação da PIC (A). Se a complacência é grande, a resposta ao acréscimo de volume igual aumenta menos a PIC (B).

(modificado de Miller DJ & Leech P, J Neurosurgery, 1975; 42:275)

A PIC também pode ser medida através do implante de transdutor eletrônico intracraniano, mas este pode apresentar problemas como a dificuldade de calibração e/ou a falta de estabilidade quando é utilizado por um período muito longo.

Já os sistemas de transdutores que funcionam com o auxílio de fluidos, como a ventriculostomia e o parafuso subdural, podem ser calibrados e zerados¹⁸. A ventriculostomia consiste na introdução de um cateter, através de uma trepanação, dentro do corno anterior de um dos ventrículos laterais¹⁹. Os problemas desta técnica residem na dificuldade de cateterizar o ventrículo na presença de inchaço cerebral e/ou pela distorção das estruturas anatômicas do cérebro, na obstrução do cateter, na abertura acidental do cateter e drenagem excessiva de líquor e na infecção^{18,19}. O parafuso subdural é atarraxado na tábua óssea da região calvária do crânio. Este parafuso tem um orifício interno que permite a comunica-

ção entre o líquido externo com a superfície cerebral, atingida através de uma pequena abertura na dura-máter²⁰. Neste método não é necessário a punção da córtex cerebral, porém, não permite o esvaziamento do liquor. Se a face interna do parafuso não está em contato plano com a córtex cerebral, ou se ele não está bem ajustado na tábua óssea, o mau funcionamento e a infecção podem ocorrer.

A fibra óptica é um método que permite a colocação do transdutor em qualquer região do cérebro e medir a PIC de diferentes regiões como: sistema ventricular, espaço subdural, espaço epidural e parênquima cerebral²¹. Neste método, o índice de infecção e erro de medida são menores, uma vez que o transdutor e o sistema condutor eletrônico estão contidos no sistema fechado da fibra óptica.

Fatores que Elevam a PIC

A teoria de Monroe-Kellie, desenvolvida há 150 anos, mostra a rigidez do crânio, o que significa que o volume intracraniano é sempre o mesmo (volume do cérebro + volume sanguíneo + volume líquórico + volume da lesão = volume intracraniano), e a PIC aumenta conforme o equilíbrio encontrado entre o aumento ou a redução de um dos volumes intracranianos.

O cérebro normal pesa ao redor de 1350 a 1450 g. O tecido cerebral consiste de água intracelular, água extracelular e a matéria sólida do cérebro e a quantidade de água depende da integridade da barreira hemato-encefálica (BHE) e do gradiente osmótico entre o cérebro e o plasma. No encéfalo patológico, tanto o aumento da matéria sólida quanto o aumento da água podem aumentar o volume encefálico e a PIC.

Quando ocorre uma lesão expansiva intracraniana, inicialmente a PIC não se eleva. A primeira alteração é a redução do LCR dentro do crânio, com o deslocamento em direção ao saco dural da coluna vertebral. A efetividade da compensação é reduzida, se a remoção do LCR for impedida por fatores que obstruam seu deslocamento, como o aumento do VSC ou da água cerebral. Por outro lado, se ocorre a remoção prévia do VSC ou da água cerebral, a efetividade da compensação através do LCR aumenta. O bloqueio na via de drenagem do LCR também pode ocorrer no estágio final do deslocamento do cérebro levando à herniação.

A produção do liquor é realizado por transporte ativo, numa velocidade constante aproximada de 400 a 600 ml/24 h. Dois terços de sua produção ocorrem nos plexos coróides dos ventrículos e o restante, nas superfícies das paredes dos ventrículos. O volume total do liquor é de 140 a 150 ml, ocupando os ventrículos (laterais, 3º e 4º) e os espaços subaracnóides do cérebro e da medula. O liquor produzido nos ventrículos flui para o 4º ventrículo e, através dos forâmens de Luschka e Magendie, alcança as cister-

nas da base na superfície externa do cérebro. A partir daí, o liquor circunda o cérebro e a medula no espaço subaracnóideo até chegar aos vilos aracnóides onde são absorvidos e entram na circulação venosa. O excesso de produção, bloqueio nas vias de drenagem ou a dificuldade de reabsorção do liquor podem aumentar seu volume e causar o aumento da PIC.

O volume sanguíneo cerebral no adulto normal varia de 3 a 7 ml/100g de cérebro. Este volume sanguíneo varia de uma região do cérebro para outra, sendo que a substância cinzenta tem maior volume de sangue que a substância branca²².

Se o LCR é o primeiro mecanismo que atua para compensar a elevação da PIC, a alteração do VSC é o mecanismo de compensação mais facilmente induzido. O aumento do VSC pode levar ao aumento da PIC de duas maneiras, quer pelo aumento do volume sanguíneo intravascular, quer pelo aumento da coleção de sangue extravascular, como nos hematomas. As drogas que causam vasodilatação cerebral aumentam o VSC e a PIC. Porém, não se deve interpretar que toda vez que o VSC aumenta, há aumento concomitante do FSC, como ocorre com o uso dos agentes anestésicos inalatórios, administração rápida de soluções hipertônicas e na hipercarbia. Por exemplo, no cérebro normal onde existe a autorregulação, quando ocorre uma hipotensão arterial repentina, os vasos sanguíneos cerebrais se dilatam para manter o FSC constante, mas o VSC aumenta. Quando a PAM diminui para valores abaixo do limite inferior da autorregulação, a vasodilatação compensatória não consegue evitar a redução do FSC; mas o VSC permanece inalterado ou pode até mesmo aumentar e elevar a PIC, reduzindo a PPC²³.

No cérebro patológico, como nas doenças vasculares oclusivas ou no vasoespasm, a obstrução proximal do vaso sanguíneo de condução reduz o FSC; porém, para tentar normalizar o fluxo sanguíneo, ocorre uma vasodilatação simultânea nos vasos mais distais, o que aumenta o VSC e a PIC.

A descompensação da PIC ocorre em três fases: a) inicialmente a PIC aumenta mesmo em resposta à adição de pequenos volumes; b) as ondas espontâneas da PIC aparecem, a função cerebral se reduz e a circulação cerebral torna-se não responsiva ao estímulo fisiológico; c) fase final na qual as alterações são irreversíveis (Fig.1).

As Flutuações da PIC

A PIC não é estática mas sim, varia com a respiração, pulsação arterial, tosse, movimento da cabeça e outros fatores. Essa oscilação da PIC foi descrita por Lundberg como tendo três variações distintas espontâneas e patológicas. As ondas A, conhecidas como ondas platô, ondas B e as ondas C²⁴.

As ondas A, ou onda platô, são as mais significativas para o prognóstico e manuseio do paciente. Estas ondas são caracterizadas por um aumento

súbito na PIC, que varia de 50 a 100 mmHg, que se mantém ao redor de 5 a 20 min, e a seguir uma rápida redução da PIC para os valores basais ou mesmo menores que o valor inicial. Os aumentos ocorrem em intervalos irregulares e são agrupados em ritmo também irregular. Não são caracterizados por qualquer frequência, e não estão associados a oscilações na respiração ou na pressão arterial. Essas ondas platô só ocorrem na presença de uma PIC basal elevada (20 mmHg), e são freqüentemente associadas a cefaléia, náuseas, vômitos, rubor facial, agitação, alteração do nível de consciência, respiração periódica irregular ou forçada, e fenômenos motores como movimentos clônicos ou rigidez tônica dos membros inferiores. Quando as ondas platô são infreqüentes, o estado neurológico retorna ao nível basal nos períodos entre as ondas. Mas quando essas ondas platô são freqüentes, o declínio do estado neurológico pode ser mais prolongado. Essas ondas platô ocorrem nos pacientes com HIC e elasticidade cerebral anormal, entretanto a etiologia não está bem esclarecida.

Há hipóteses que estas ondas platô ocorram conseqüentes a uma reatividade anormal dos vasos cerebrais, por causa dos eventos que aumentam transitoriamente o VSC, como a intubação traqueal, anestésicos voláteis, dor, hipoventilação, estresse emocional, crise convulsiva e tosse. Uma vasodilatação inicial, conseqüente à diminuição da capacidade do cérebro de compensar, aumenta o VSC que obstrui a drenagem venosa do cérebro, aumentando rapidamente a PIC²⁵. A obstrução da drenagem venosa, por sua vez, também aumenta o VSC e reduz o FSC. Uma exclusão compensatória do LCR reduz a PIC lentamente até que se alcance um nível crítico onde o tônus da resistência vascular retorna ao normal. A hiperventilação, que causa hipocapnia, aumenta o retorno do tônus vascular e conseqüente retorno da PIC para um valor menor do que o início da onda platô.

Uma vez que a onda platô pode ser um sinal de exaustão iminente do sistema de compensação volume/pressão, é importante monitorizar a PIC e encontrar as ondas platô para prevenir sua ocorrência. Essas ondas podem ser prevenidas e tratadas ao se reduzir a PIC por drenagem do LCR, uso de diurético osmótico ou hiperventilação.

As ondas B e C da flutuação da PIC ocorrem com uma freqüência regular. As ondas B têm uma freqüência de 0,5 a 2/min e uma amplitude de 50 mmHg. As ondas B estão relacionadas com a respiração periódica de Cheyne-Stokes. A onda C tem uma freqüência de 4 a 8/min e uma amplitude de 20 mmHg. Está relacionada com as oscilações rítmicas da PA sistêmica e são chamadas de ondas Traube-Hering-Mayer. Embora esses dois tipos de ondas possam ser observadas em condições normais, elas podem alertar um sinal de distorção do tronco cerebral se persistirem por longos períodos.

Diagnóstico Clínico da Hipertensão Intracraniana

Não existem sinais ou sintomas específicos da hipertensão intracraniana (HIC). Os mais freqüentes, geralmente associados à HIC, são devidos à distorção do cérebro, ou ao desvio causado pela doença que iniciou a HIC.

Os sinais e sintomas associados com a HIC global são semelhantes ao da HIC benigna, mais conhecida como pseudo tumor cerebral, onde a PIC pode atingir até 90 mmHg sem perda da consciência ou distorção do cérebro. A tontura, cefaléia e papiledema são freqüentemente mais encontrados quando existe um aumento da PIC. Os outros sinais e sintomas, tais como o vômito, bradicardia, hipertensão arterial sistêmica e alterações pupilares que tradicionalmente estão associados com a HIC, são provavelmente devidos à distorção do tronco cerebral ou à isquemia. Portanto, a maioria dos sinais e sintomas associados a PIC são produzidos indiretamente²⁶.

A HIC afeta as funções cardiovasculares, respiratórias e viscerais. A resposta vasopressora que ocorre com o aumento da PIC deve-se mais à distorção ou alteração da pressão no centro vasomotor no assoalho do 4º ventrículo do que propriamente a uma isquemia do tronco cerebral, como foi proposto por Cushing²⁷. A via aferente desta resposta é o sistema nervoso simpático, que causa um aumento da resistência vascular periférica e da pressão arterial. Em algumas situações pode ocorrer o aumento da PIC sem aumento da PAM e vice-versa. O aumento da PA pode ser acompanhado pela bradicardia, que é mediado pelo tônus vagal e pode ser bloqueado pela atropina²⁸.

As alterações eletrocardiográficas (ECG) como a isquemia coronariana, arritmia atrial e ventricular, bloqueio AV e hemorragia subendocárdica podem estar associados à hemorragia intracraniana ou lesões cerebrais graves²⁹.

As disfunções respiratórias podem estar associadas à lesão cerebral de várias maneiras: alteração do padrão respiratório, edema agudo de pulmão neurogênico e síndrome do desconforto respiratório do adulto.

A avaliação neurológica do paciente com patologia intracraniana e PIC elevada, baseia-se na determinação do nível de consciência, reflexos do tronco e respostas motoras¹⁸. Como o aumento da lesão supratentorial, os sinais neurológicos, focais e generalizados, tendem a progredir numa seqüência crânio-caudal, ou seja, dos centros cerebrais mais altos para as funções do tronco. Portanto, as alterações no nível de consciência são muito importantes para se avaliar o estado de deterioração neurológica começa a enfocar as funções do tronco cerebral. A observação de alguns reflexos do tronco cerebral permite a avaliação da progressão do comprometimento em direção caudal e a função remanescente do tronco.

A avaliação do tronco inclui: a) o tamanho e a reatividade das pupilas; b) a reação óculo-vestibular (teste dos olhos de boneca ou estímulo calórico); c) padrão respiratório e d) padrão da resposta motora à estimulação dolorosa.

A compressão do mesencéfalo está associada a anormalidades pupilares, que variam desde a perda da reatividade à luz (avalia o núcleo de Edinger-Westphal) até a paralisia óculo-motora completa causada pela compressão do III nervo craniano com a herniação do cérebro. A medida que o comprometimento do mesencéfalo aumenta, o padrão da resposta motora evolui da decorticação para a descerebração. Como o hipotálamo também pode estar comprometido, a hipertermia pode aparecer. Embora a hiperventilação não seja patognomônica da lesão mesencefálica, ela pode estar presente.

O comprometimento da ponte causa uma perda do reflexo óculo-vestibular, que envolve a interconexão do núcleo do III par craniano no mesencéfalo com os núcleos do VI e VIII pares cranianos localizados na transição da ponte para medula. A medida que os centros de coordenação respiratória localizados na ponte são comprometidos, o padrão respiratório torna-se irregular.

O estágio final da compressão do cérebro envolve os centros respiratórios e cardiovasculares medulares. A hipertensão arterial sistêmica, bradicardia ou respiração atáxica podem ocorrer. O evento final é a apnéia e a hipotensão arterial.

Influência dos Anestésicos na PIC

Clinicamente, as alterações mais significativas na PIC são conseqüentes ao aumento do FSC e VSC. Estas predominam durante a indução e estabilização da anestesia, pois ocorrem mais rapidamente do que a alteração do volume do LCR. Porém, após a segunda hora de anestesia, a alteração no volume líquórico começa a ter um papel importante no aumento da PIC.

A PIC é o resultado do produto da pressão venosa no seio sagital (PVSs) pela resistência venosa extracraniana (Rj), acrescido ao produto da velocidade de formação (Vf) pela resistência à absorção do LCR (Ra), isto é:

$$PIC = (PVSs \cdot Rj) + (Vf \cdot Ra) \text{ LCR}$$

Os anestésicos modificam a PIC ao atuarem na dinâmica do LCR, FSC e VSC.

O halotano, enflurano e quetamina aumentam a resistência à absorção do LCR (Ra)^{30,31}. O isoflurano e o fentanil diminuem a Ra. O pentobarbital e óxido nítrico têm pouco efeito sobre a Ra.

O enflurano aumenta e o halotano diminui³² a velocidade de formação do LCR (Vf). O fentanil, óxido nítrico, pentobarbital, isoflurano e quetamina

têm pouco efeito sobre a Vf^{33,34,35}.

Quadro I - Ação de Anestésicos sobre a PIC

tiopental		halotano
etomidato		quetamina
alfatesin		enflurano
	lidocaína	
	benzodiazepínico	isoflurano
	droperidol	
	narcóticos	protóxido
----- ----- ----- ----- ----- -----		
reduz a PIC	0	aumenta a PIC

A escala acima demonstra a potência dos anestésicos e suas ações na pressão intracraniana numa escala de -3 a +3. A PIC resulta da ação dos anestésicos na dinâmica do liquor e no volume sanguíneo cerebral.

O Alfatesin³⁶ e etomidato³⁷ reduzem a PIC mas não tão intensamente quanto os barbitúricos³⁸. A quetamina aumenta a PIC³⁹ e o sufentanil pode aumentar a PIC em paciente com tumor cerebral⁴⁰.

O nitroprussiato de sódio aumenta a PIC em conseqüência da dilatação dos vasos intracranianos^{41,42}. Mas quando a hipotensão arterial torna-se mais intensa e causa a redução da pressão de perfusão cerebral, a PIC começa a diminuir⁴³. Os bloqueadores do canal de cálcio podem aumentar a PIC, em menor grau, pois causam vasodilatação cerebral.

Os relaxantes musculares competitivos têm pouca ação sobre o encéfalo, pois não atravessam a BHE. Estes facilitam a ventilação mecânica e melhoram o retorno venoso ao diminuírem a pressão intra-torácica, o que reduz o componente vascular da PIC. O mecanismo pelo qual a succinilcolina aumenta a PIC é controverso. Este efeito parece ser devido ao aumento transitório da PaCO₂ gerado pelo metabolismo de despolarização^{44,45}, e/ou à ativação do SNC secundário aos estímulos provenientes dos proprioceptores periféricos. O aumento da PIC com o uso de succinilcolina não têm sido observado com o uso prévio de tiopental e hiperventilação. A fasciculação causada pela succinilcolina aumenta a pressão intra-abdominal e pode aumentar a PIC.

Os diuréticos aumentam a osmolaridade plasmática e desidratam o encéfalo reduzindo seu tamanho e a PIC. Quando a reatividade cerebrovascular estiver comprometida, a infusão rápida de manitol provoca hipervolemia e hemodiluição podendo aumentar o VSC e PIC. Por outro lado a infusão de manitol reduz a viscosidade sanguínea o que melhora o FSC na microcirculação e a oferta de oxigênio. Aparentemente, esse aumento na oferta de O₂ causa uma vasoconstrição reflexa, reduzindo o VSC e a PIC. A hipervolemia decorrente da infusão rápida de manitol ou solução salina pode aumentar o FSC e a PIC. Esse aumento é conseqüência da redução do hematócrito por diluição aguda e não ao acréscimo de

volume per si.

A glicose hipertônica inicialmente reduz a PIC. Mas a medida que ela é metabolizada na periferia, o citosol do neurônio torna-se hiperosmolar e surge o efeito rebote, "puxando" a água e aumentando a PIC.

A hipertensão arterial, causada pela hipervolemia, pode aumentar a PIC nos pacientes com perda da integridade da BHE.

Natureza da Atividade Elétrica no Encéfalo

O cérebro é composto por neurônios distribuídos geográfica e funcionalmente, que integram os estímulos sensitivos que chegam, processando-os e emitindo uma resposta, que resultam em comportamento e consciência. A formação da atividade eletroencefálica ocorre numa camada da córtex cerebral onde a célula piramidal, que possui uma árvore dendrítica longa, é orientada perpendicularmente à superfície cortical povoando a camada granular. Os neurônios que deflagram os estímulos excitatórios ou inibitórios estão distribuídos temporal e espacialmente nas terminações dendríticas. Como resultado dessa complexa interação, os neurônios ou permanecem em silêncio ou com descargas elétricas, ou seja, o axônio é despolarizado e propaga através do terminal axonal e dendrítico, e as substâncias químicas do terminal axonal (nas sinapses axo-axonais e axo-dendríticas) são liberadas e causam uma excitação localizada (despolarização) ou a inibição (hiperpolarização). O efeito é determinado pelo neurônio no qual o transmissor atua e não apenas na substância transmissora por si. Por exemplo, as encefalinas produzem uma inibição pré-sináptica dos aferentes primários do corno dorsal da medula espinhal e uma excitação pós-sináptica dos neurônios noradrenérgicos e serotoninérgicos descendentes do mesencéfalo. Isso é um efeito integrado do potencial excitatório pós-sináptico (PEPS), que determina a diferença de potencial através da membrana do axônio. Mesmo quando individualmente um neurônio está em silêncio, existem ainda flutuações no potencial de transmembrana, à medida que os complexos estímulos excitatórios e inibitórios continuam, em geral com uma predominância inibitória. A célula permanece em silêncio se: a) o estímulo excitatório é retirado, b) ocorre uma inibição metabólica (frio, hipóxia, falta de substrato energético, anestesia) ou c) o meio iônico causou uma hiperpolarização persistente ou despolarização. Se os canais iônicos são mantidos abertos ou fechados quimicamente (anestésicos locais) os neurônios também podem ser mantidos em silêncio. Além disso, em qualquer área da substância cinzenta do cérebro, onde existem os dendritos, existe uma complexa interação entre o PEPS e o PIPS. Os neurônios respondem à agressão de três modos: a) com descargas mais rápidas, b) com descargas mais

lentas ou c) em sincronia com os outros neurônios.

O Eletroencefalograma (EEG)

Durante a anestesia, os benefícios da monitorização com o EEG tornaram-se mais evidentes após o desenvolvimento tecnológico que reduziu as desvantagens dos equipamentos, tornando-os mais práticos e facilitando a interpretação do EEG. O EEG normal altera-se quando a função global ou regional do cérebro fica alterada anatômica e metabolicamente. O EEG oferece um alerta precoce da hipóxia, hipotensão arterial, isquemia cerebral, hipoglicemia ou excesso de anestésico.

O EEG é medido em microvolts, diferente do ECG que é medido em milivolts. Os potenciais elétricos da pele, dos músculos da face, dos olhos e do coração podem se sobrepor ao EEG. Essas fontes biológicas de interferências elétricas devem ser reduzidas e os sinais EEG devem ser aumentados através de filtros e amplificadores. Na análise gráfica do EEG, o termo "onda" significa a variação do diferencial de potencial. Os "surtos" são os agrupamentos de ondas que aparecem e desaparecem repentinamente e são claramente distinguidos da atividade basal do EEG por causa da frequência e da morfologia da amplitude. As "espículas" também são ondas diferentes da atividade basal com uma duração de 0,5 segundos ou menos.

O EEG é descrito por quatro ritmos de frequências básicas (Fig.2). O ritmo delta (1 a 4 Hz) é caracterizado pelo sono profundo, anestesia profunda, ou o comprometimento patológico da função neurológica. O ritmo teta (4 a 8 Hz) ocorre durante a sonolência e a anestesia geral. O ritmo alfa (8 a 13 Hz) é a atividade dominante na região occipital quando os olhos estão fechados, ocorrendo o relaxamento do estado de alerta. Esse ritmo desaparece quando os olhos estão abertos devido à atividade mental. Frequentemente a atividade alfa é observada por toda a córtex cerebral durante os planos anestésicos leve e moderado. Embora a faixa de frequência seja a mesma, esta atividade alfa não está relacionada com a atividade alfa normal observada com os olhos fechados. O ritmo beta (13 a 30 Hz) é observado nos pacientes em estado de alerta com os olhos abertos ou durante a atividade mental, e também na anestesia superficial. Com o uso crônico de barbitúricos e benzodiazepínicos, a atividade beta frontal pode estar aumentada e pode persistir por até duas semanas após suspensão a terapia.

Correlação do EEG com as Diversas Situações Clínicas

Na hipóxia, a manifestação inicial para a falta de oxigênio é a atividade alfa frontal. Uma redução inicial do componente de alta frequência é observado no EEG e um aumento do componente de baixa

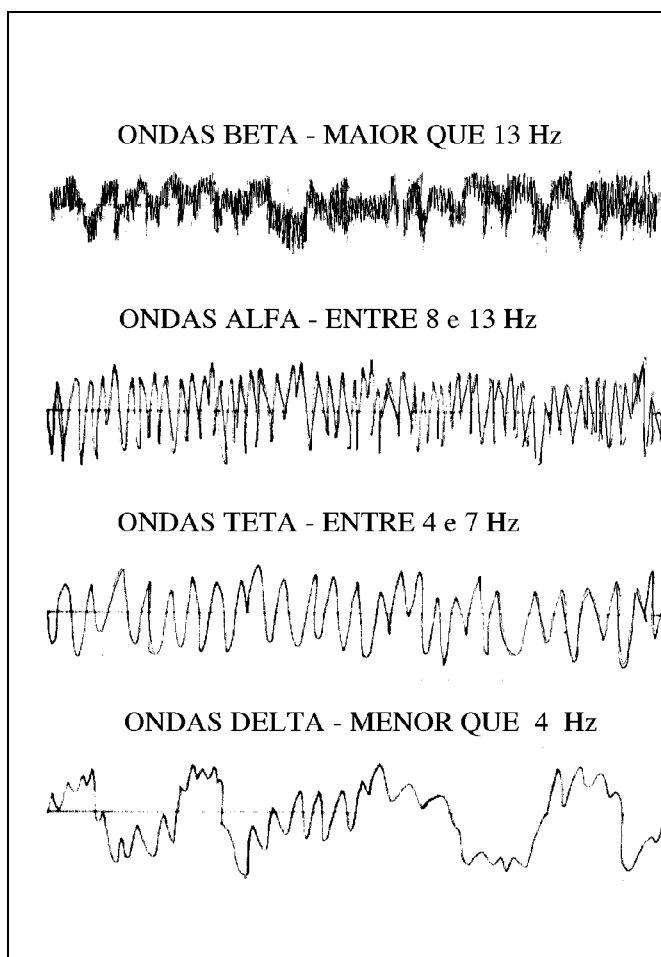


Fig 2 - Frequências basais do EEG

freqüência⁴⁶. A freqüência do EEG progressivamente lentifica à medida que a hipóxia aumenta e o ritmo delta aparece quando a consciência é perdida. A atividade EEG durante a hipóxia, correlaciona-se com a tensão de oxigênio venoso cerebral, sendo que essa correlação perde-se na fase pós-hipóxica. O EEG reflete as alterações do armazenamento de fosfatos de alta energia, que é rapidamente depletado durante a hipóxia aguda. Embora as alterações hipóxicas do EEG sejam mais pronunciadas no jovem, as saturações de oxigênio arterial menor que 65% têm efeito clínicos eletrencefalográficos nos indivíduos em qualquer idade.

Na hipocapnia as alterações são novamente mais evidentes no jovem. A hiperventilação reduz a freqüência e aumenta a amplitude do EEG⁴⁷. Após 3 minutos de hiperventilação o EEG lentifica para a freqüência de 4 a 5 Hz. Esse deslocamento é atenuado pela administração concomitante de oxigênio a 100%. Porém, em alguns indivíduos despertos onde a hiperventilação pode ativar os focos epiléticos excitáveis, as flutuações na freqüência do EEG ocorrem paralelamente com os níveis de lactato cortical, o que

correlaciona com a isquemia cerebral. Porém essas flutuações no EEG aparentemente não se correlacionam com fluxo sangüíneo cerebral.

A hipercapnia moderada produz um padrão de despertar com um aumento da atividade EEG, mais evidente no jovem⁴⁸. A hipercapnia mais profunda pode causar uma depressão da consciência semelhante aos anestésicos voláteis⁴⁹.

Se a hipotensão arterial reduzir o fluxo sangüíneo cerebral para 50% do valor normal, aparecerão sintomas e sinais clínicos, além das alterações eletrencefalográficas^{50,51}. As manifestações da isquemia cerebral são menos uniformes do que as alterações da hipóxia arterial. Com a parada do fluxo sangüíneo cerebral, o EEG torna-se isoeétrico e o nível de fosfato de creatinina cortical reduz para menos de 1% do valor controle, em menos de 2 minutos.

A hipoglicemia induzida pela insulina resulta na perda concomitante da consciência e da atividade alfa do EEG⁵². A depressão metabólica do cérebro, pela insuficiência de glicose, manifesta-se com a redução da atividade do ritmo delta. Uma vez que a anestesia geral mascara a hipoglicemia clínica, a monitorização através do EEG pode alertar sobre este evento metabólico.

A hipotermia reduz o fluxo sangüíneo cerebral em aproximadamente 7,5% para cada grau centígrado⁵³. Embora a amplitude e a freqüência do EEG estejam reduzidas com a hipotermia, existe uma variabilidade muito grande entre os indivíduos. A redução da amplitude do EEG com a hipotermia é ao redor de 5,7% para cada grau centígrado que o paciente é resfriado, a qual não ocorre na mesma proporção da redução da taxa metabólica (7,5% por grau centígrado)⁵⁴.

Uso Clínico do EEG na Anestesia

O EEG é utilizado para as cirurgias cardiovasculares e cerebrais. Na cirurgia cardiovascular, devido à vasta gama de variáveis durante a circulação extra-corpórea e seus efeitos colaterais no cérebro, a interpretação do EEG torna-se difícil. Ou seja, a hipóxia, a hipotermia, a hipocapnia, os distúrbios eletrolíticos e o uso de anestésicos que lentificam a freqüência do EEG, dificultam a interpretação e o diagnóstico de uma isquemia cerebral. Durante a endarterectomia da artéria carótida, o uso da monitorização com o EEG auxilia a detectar uma isquemia cerebral conseqüente à obstrução de uma das artérias cerebrais, caso o fluxo sangüíneo cerebral através das artérias colaterais, via polígono de Willis, não seja suficiente para impedir a isquemia⁵⁵. O EEG também é utilizado para mapear o cérebro em busca de um foco epilético^{56,57}, e auxiliar a delimitar a área do cérebro a ser estirpada, sem lesar áreas com atividade funcional normal. Nesta cirurgia, a estimulação do foco epilético pode ser obtido com a hiperventilação do paciente ou com a administração de pequenas doses de drogas que excitam a atividade

eletro-cortical como os barbitúricos ou o etomidato^{56,57}.

Influência dos Anestésicos no EEG

O conhecimento dos efeitos dos anestésicos no EEG é um pré-requisito para a monitorização intra-operatória. Embora uma relação dose-resposta possa ser observada com os vários agentes anestésicos, o EEG é pouco utilizado para monitorizar a profundidade da anestesia, porque existem poucas avaliações quantitativas do EEG durante a administração das drogas anestésicas. Além disso, o conhecimento das combinações com a administração concomitante dos anestésicos e suas modulações sobre o EEG ainda não está totalmente esclarecido. A isso acrescenta-se o fato de que outros fatores como a estimulação cirúrgica, hipóxia, hipotermia, hipocapnia e hipoglicemia alteram o EEG.

Os barbitúricos inicialmente aceleram a atividade do EEG para 15-30 Hz, e à medida que a dose administrada aumenta, a frequência diminui e a voltagem aumenta. Com maiores doses de barbitúrico é observado um padrão de supressão das espículas e finalmente sobrevem o silêncio elétrico^{57,58}. A maioria dos barbitúricos deprimem a atividade elétrica, mas o metohexital pode aumentar a atividade EEG normal.

Os halogenados têm um efeito dose dependente no EEG além de outros efeitos adversos^{59,60,61}. De uma maneira genérica, o halotano, o enflurano e o isoflurano aceleram o EEG durante a anestesia superficial com baixa concentração do halogenado, semelhante ao barbitúrico. A potência dessa estimulação da atividade elétrica segue a seguinte ordem decrescente: isoflurano, enflurano e halotano. Com o aumento da concentração do halogenado, aprofundando a anestesia, a frequência diminui e a amplitude aumenta no EEG. Com o enflurano, na dose clínica, podem surgir espículas semelhantes à atividade epilética, principalmente na vigência de hipocapnia importante⁶¹. Uma concentração elevada de isoflurano pode suprimir as espículas e elevar a um silêncio elétrico semelhante ao da anestesia profunda com barbitúricos. No uso clínico do halotano e do enflurano, devido à depressão cardiovascular importante que causam, impossibilita-se o aumento de suas concentrações até obter a depressão total do EEG.

O óxido nitroso causa uma depressão no EEG dependente da concentração utilizada. O ritmo alfa é reduzido com a concentração de 25% e essa atividade alfa aparece apenas em episódios curtos. aumentando-se a concentração para 40-70%, a atividade alfa desaparece e o EEG parece constituir-se de atividades com ondas de 4-8 Hz sobrepostas à ondas de atividade rápida de 20-30 Hz⁶².

As pequenas doses de narcóticos, que geralmente são utilizadas na medicação pré-anestésica, têm

pouco efeito sobre o EEG⁶³. Doses anestésicas de fentanil, alfentanil e sufentanil produzem uma atividade de maior amplitude e menor frequência, até que com o incremento da dose do morfínomimético se atinja uma atividade elétrica de ondas com uma frequência menor que 4 Hz e uma amplitude maior que 50 microvolts^{64,65}.

O fentanil, quando não é utilizado em macrodoses, está associado com a redução da atividade do EEG. O fentanil utilizado em doses maiores é epileptogênico, o que ocorre mais pronunciadamente nas estruturas do sistema límbico^{66,67,68}, de maneira semelhante ao que acontece com a lidocaína. A associação do etomidato com uma dose elevada de fentanil, que pode causar crises convulsivas⁶⁹, deve ser evitada em pacientes epiléticos⁷⁰. O propofol também possui propriedades anticonvulsivantes⁷¹.

O midazolam produz alterações no EEG relacionadas à dosagem, com um aumento inicial da amplitude e uma predominância da atividade teta (4-8 Hz)^{72,73}. Os diazepínicos parecem não suprimir totalmente a atividade elétrica.

A quetamina produz um efeito dissociativo da analgesia e um despertar alterado. As alterações do EEG parecem representar a ativação das estruturas talâmicas e límbicas, produzindo um hipersincronismo de ondas delta⁷⁴.

A hipotermia diminui a amplitude e a frequência do EEG^{53,75}. A isquemia e hipocapnia alteram o EEG^{76,77}.

Potencial Evocado Sensitivo (PES)

Os potenciais evocados sensitivos (PES) são utilizados para monitorizar as funções da medula espinal em cirurgias de coluna ou de medula, a função do nervo auditivo e tronco cerebral nas cirurgias da região da fossa posterior, e a função visual nas cirurgias de grandes tumores pituitários, aneurismas de carótida ou outras lesões que comprometam o nervo ou o quiasma óptico^{78,79}.

Em geral, as respostas do sistema nervoso à estimulação sensitiva são de menor amplitude do que os sinais da atividade EEG, mas o PES é muito bem relacionado com o momento do estímulo sensitivo. A interpretação intra-operatória das alterações do PES requer um atenção minuciosa por parte do médico ou do neurofisiologista. Devem interpretar não apenas as formas das ondas e dos picos, mas também observar os inúmeros fatores que podem afetar o PES dentro de uma sala de operações. Muitas variáveis que ocorrem durante a anestesia podem afetar o PES, como os anestésicos^{80,81,82}, temperatura⁸³, hipóxia⁸⁴, pressão arterial^{85,86} e gases sanguíneos

Classificação do PES

Os potenciais evocados sensitivos são classificados a partir de 4 critérios ⁷⁹.

- 1) De acordo com o modo de estimulação sensitiva. Os modos de estimulação são: auditivo, somato-sensitivo e visual.
- 2) De acordo com a latência após o estímulo. Essa latência e o tempo entre o estímulo até o início de um pico na onda e é medido em milissegundos.
- 3) Conforme a distância que separa o gerador neuronal, que gera os picos e complexos da onda do PES, dos eletrodos que captam e registram essas alterações. Podem ser designados como próximos quando esta distância é menor que 2,5 cm, ou distantes quanto maior que 2,5 cm.
- 4) Com base no tipo de gerador neuronal, que pode ser nervo craniano, nervo periférico, medula espinhal, plexo nervoso, estrutura subcortical e córtex cerebral. Quanto mais próximo é o receptor sensitivo (eletrodo) do gerador neuronal, menor é a latência após o estímulo e menos afeta-se pela ação dos anestésicos e pelas alterações fisiológicas, como a variação dos gases sanguíneos. Por exemplo, o PES da córtex, que tem uma latência intermediária, é mais sensível aos anestésicos do que o PES sub-cortical.

Potencial Evocado da Função Auditiva do Tronco (PEAT)

O potencial evocado auditivo registrado a partir das estruturas do tronco cerebral (PEAT) reflete potenciais de curta duração, com os eletrodos situados distantes do gerador neuronal (2,5 cm) e é pouco afetado por anestésicos. O PEAT é obtido após uma estimulação sonora em um dos ouvidos, que produz uma ativação sequencial da via auditiva periférica. Na figura 3 observamos o PEAT normal com os locais que geram as respectivas ondas. A onda I representa a ativação do nervo auditivo. A onda II mostra a porção medial do nervo coclear e o núcleo coclear na medula. A onda III caracteriza a atividade evocada na oliva superior na ponte. A onda IV representa o lemnisco lateral na ponte. A onda V é a atividade no colículo inferior no mesencéfalo. A onda VI mostra a atividade no corpo geniculado medial no tálamo e a onda VII, as irradiações tálamo-corticais ^{88,89}.

Potencial Evocado Somato-Sensitivo (PESS)

O PESS permite a monitorização ampla do sistema nervoso, desde os nervos periféricos até a córtex somato-sensitiva. Uma pequena corrente elétrica é utilizada para estimular o nervo mediano no punho, o nervo tibial posterior no tornozelo, o nervo poplíteo no joelho ou outros nervos. A estimulação pode ser

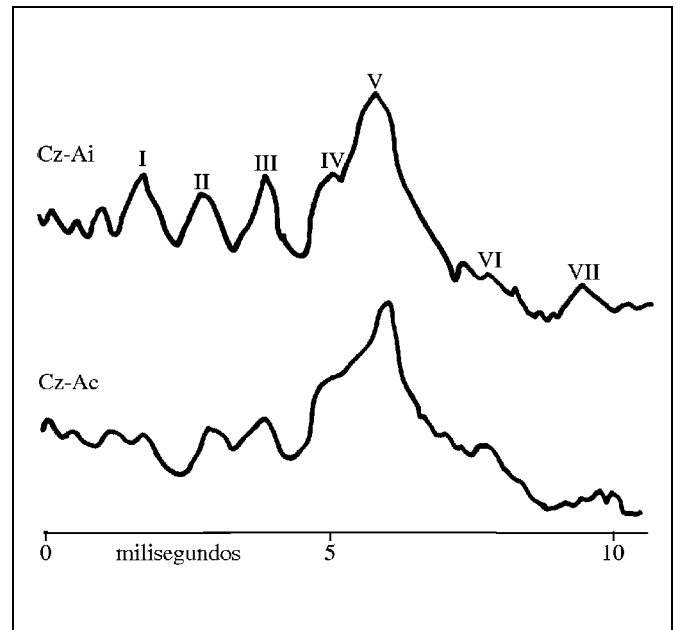


Fig 3 - O potencial evocado auditivo avalia a função do nervo auditivo e do tronco cerebral. Cz-Ai: vertex para o ouvido ipsilateral. Cz-Ac: vertex para o ouvido contralateral. I - porção extra-craniana do VIII par craniano (acústico). II - porção intra-craniana do VIII par e/ou núcleo coclear. III - oliva superior. IV - lemnisco lateral. V - colículo inferior. VI - geniculato medial. VIII - irradiação tálamo-cortical (modificado de Grundy et al: Anesth Analg, 1981:60:835-8)

aplicada em qualquer nervo de calibre razoável, uni ou bilateralmente.

O PESS percorre uma grande extensão nos nervos. Após a transmissão do estímulo elétrico através dos nervos periféricos, o estímulo atinge os corpos celulares no gânglio sensitivo dorsal. A partir daí o estímulo entra na coluna posterior da medula e ascende para o núcleo da coluna dorsal na junção medular cervical. Um segundo neurônio conduz o estímulo para o lado lateral e o envia para o tálamo através do lemnisco medial. A seguir, um terceiro neurônio continua do tálamo para a córtex sensitiva fronto-parietal ⁸⁸. O primeiro evento cortical da PESS parece ser uma onda negativa na córtex contralateral de aproximadamente 20 milissegundos após o estímulo do nervo mediano. Por convenção, essa onda é denominada de N₂₀. O N denota a polaridade negativa da onda e o número 20 mostra a latência após o estímulo (fig.4.)

Potencial Evocado Visual (PEV)

O PEV é obtido através da estimulação luminosa sobre os olhos com as pálpebras fechadas. O PEV tem sido utilizado para as cirurgias de ressecção de tumores e aneurismas ao redor do nervo e quiasma ótico. O uso do PEV durante a cirurgia não tem sido muito freqüente, pois a incidência de falso-positivo e falso-negativo é muito alta ⁹⁰.

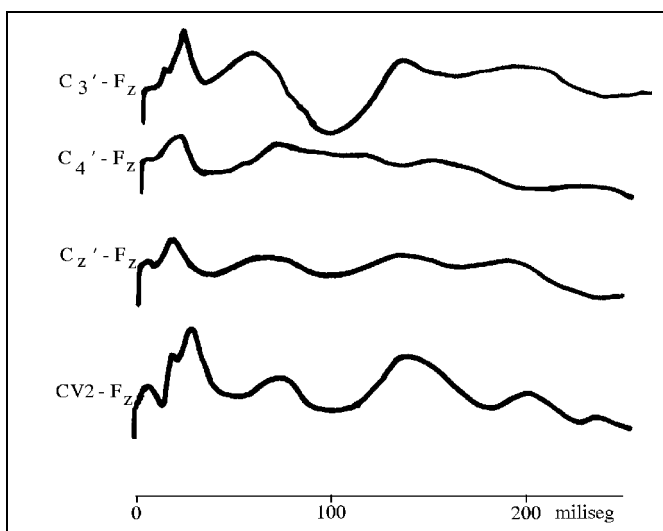


Fig 4 - Potencial evocado somato-sensitivo (PESS) gravado simultaneamente no couro cabeludo e no pescoço. Estão visíveis as atividades corticais (20 a 100 milisseg) e as atividades subcorticais (um pico negativo de 14 milisseg, que é melhor observado em CV2-F)

(modificado de Grundy BL - Neurosurgery, 1982;11:556-75)

Potencial Evocado Motor (PEM)

O PESS monitoriza primariamente a função da coluna dorsal. O sistema motor recebe um suprimento sanguíneo diferente e sua localização na medula espinhal é diferente do sistema sensitivo. Como o PESS não se correlaciona bem com a função motora, a utilização do PEM pode ser mais confiável para avaliá-la. O PEM pode ser avaliado através de uma estimulação direta na medula espinhal ou através de

estímulos transcranianos⁹¹.

Alteração no PES pelos Anestésicos

As alterações no PES podem surgir durante a cirurgia conseqüentes à hipotensão arterial ou retração cirúrgica^{86,92}, isquemia e hipóxia⁸⁴. Os anestésicos^{82,93,94}, as alterações nos gases sanguíneos e da temperatura⁸³ e a hipocapnia⁹⁵ também podem modificar o PES. Porém, fatores como a colocação dos eletrodos, o equipamento e seu manuseio, a idade e o sexo podem alterar o PES e dificultar a sua interpretação.

Em relação ao potencial evocado somato-sensitivo (PESS), os anestésicos voláteis reduzem a amplitude e aumentam a latência⁹⁶, o diazepam diminui a amplitude e aumenta a latência⁸⁰. Os barbitúricos afetam acentuadamente o PESS cortical diminuindo a amplitude e aumentando a latência, porém poupa o PESS subcortical⁹⁷. O etomidato aumenta a amplitude e a latência cortical^{98,99}. O fentanil não altera o PESS¹⁰⁰.

No potencial evocado auditivo do tronco cerebral (PEAT) o enflurano aumenta a latência e os intervalos entre os picos^{101,102}, o isoflurano¹⁰³ e o halotano¹⁰⁴ tem seus efeitos semelhantes ao enflurano. O tiopental sódico aumenta a latência e os intervalos¹⁰⁵. O fentanil não altera a forma das ondas PEAT¹⁰⁶. O protóxido parece não ter efeito sobre o PEAT¹⁰⁷.

A amplitude e a latência do potencial evocado visual (PEV) variam consideravelmente com a temperatura, pressão arterial, hipoxia, anestésicos, barbitúricos ou qualquer depressor do sistema nervoso central^{107,108,109}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BRUCE DA, LANGFITT TW, MILLER JV, et al - Regional cerebral blood flow, intracranial pressure and brain metabolism in comatose patients. J Neurosurg, 1973; 38:131-144.
02. ENEVOLDSEN EM, COLD G, JENSEN FT, et al - Dynamics changes in regional CBF, intraventricular pressure, CSF pH and lactate levels during the acute phase of head injury. J Neurosurg, 1976; 44:191-214.
03. MILLER JD and LEECH PJ - Effects of mannitol and steroid therapy on intracranial volume-pressure relationship in patients. J Neurosurg, 1975; 42:278-281.
04. MILLER JD, STANEK AE and LANGFITT TW - Cerebral blood flow regulation during experimental brain compression. J Neurosurg, 1973; 30:186-196.
05. GUYTON AC - Textbook of Medical Physiology, 7th ed. W.B.Saunders, Philadelphia, 1986.
06. MILLER JD, GARIBI J, PICKARD JD - Induced changes of cerebrospinal fluid volume, effects during continuous monitoring of ventricular fluid pressure. Arch Neurol, 1973; 28:265-269.
07. MILLER JD, STANEK A, LANGFITT TW - Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. Prog Brain Res, 1972; 35:411-432.
08. JOHNSTON IN, JENNETT B - The place of continuous intracranial pressure monitoring in neurosurgical practice. Acta Neurochir, 1973; 29:53-63.
09. McDOWALL DG, BARKER J, JENNETT B - Cerebrospinal fluid pressure measurements during anaesthesia. Anaesthesia, 1966; 21:198.
10. JENNETT B, BARKER J, FITCH W, McDOWALL DG - Effect of anaesthesia on intracranial pressure in patients with space-occupying lesions. Lancet, 1969; 1:61.
11. citado em SULLIVAN HG, MILLER JD, BECKER DP, et al - The physiological basis of intracranial pressure change with progressive epidural brain compression. J Neurosurg, 1977; 47:532-550.
12. LANGFITT TW - Increased intracranial pressure. Clinical Neurosurgery, 1969; 16:436-471.
13. LOFGREN J, von ESSEN C, SWETNOW NN - The pressure-volume curve of cerebrospinal fluid space in dogs. Acta Neurologica Scandinavica, 1973; 49:557-574.
14. LANGFITT TW, WEINSTEIN JD, KASSELL NF - Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. Neurology, 1965; 15:622-641.
15. MILLER JD, PICKARD JD - Intracranial volume/pressure studies in patients with head injury. Injury, 1974; 6:265-268.
16. LANGFITT TW, WEINSTEIN JD, KASSELL NF et al - Transmission of increased intracranial pressure. I. Within the craniospinal axis. J Neurosurg, 1964; 21:989.

17. WEAVER DD, WINN HR, JANE DA - Differential intracranial pressure in patients with unilateral mass lesion. *J Neurosurg*, 1982; 56:66.
18. SHAPIRO HM - Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic considerations. *Anesthesiology*, 1975; 43:445.
19. LANGFITT TW - Clinical methods for monitoring intracranial pressure and measuring cerebral blood flow. *Clin Neurosurg*, 1975; 22:302.
20. VRIES JK, BECKER DP, YOUNG HF - A subarachnoid screw for monitoring intracranial pressure. Technical note. *J Neurosurg*, 1972; 39:416.
21. OSTRUP RC, LUERSSSEN TG, MARSHALL LF et al - Continuous monitoring of intracranial pressure with a miniaturized fiber optic device. *J Neurosurg*, 1987; 67:206.
22. GREENBERG JH, ALAVI A, REIVICH M, et al - Local cerebral blood volume response to carbon dioxide in man. *Circ Res*, 1978; 43:324.
23. GRUBB RL, RAICHLER ME, PHELPS ME, et al - Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in monkeys. *J Neurosurg*, 1975; 43:385.
24. LUNDBERG N - Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Neurol Scand*, 1960; 149:1.
25. RISBERG J, LUNDBERG N, INGVAR DH - Regional cerebral blood volume during acute transient rise of the intracranial pressure (plateau waves). *J Neurosurg*, 1969; 31:303.
26. THOMPSON RK, MALINA S - Dynamic axial brain-stem distortion as a mechanism explaining the cardiorespiratory changes in increased intracranial pressure. *J Neurosurg*, 1959; 16:664.
27. HOFF JT, REIS DJ - Localization of region mediating the Cushing response in the central nervous system of the cat. *Arch Neurol*, 1970; 22:228.
28. MILLER JD, SULLIVAN HG - Severe intracranial hypertension. *Int Anesthesiol Clin*, 1979; 17:19.
29. WEIDLER DJ - Myocardial damage and cardiac arrhythmias after intracranial hemorrhage. A critical review. *Stroke*, 1974; 5:759.
30. ARTRU AA - Effects of halothane and fentanyl anesthesia on resistance to reabsorption of CSF. *J Neurosurg*, 1984; 60:252-256.
31. ARTRU AA - Effects of enflurane and isoflurane on resistance to reabsorption of cerebrospinal fluid in dogs. *Anesthesiology*, 1984; 61:529-533.
32. ARTRU AA, NUGENT M, MICHENFELDER LD - Enflurane causes a prolonged and reversible increase in the rate of CSF production in the dog. *Anesthesiology*, 1982; 57:255-260.
33. BRIERLY JE, BROWN AW, EXCELL BJ et al - Brain damage in the Rhesus monkey resulting from profound arterial hypotension I. Its nature, distribution and general physiological correlates. *Brain Res*, 1969; 13:69-100.
34. ARTRU AA - Effects of halothane and fentanyl on the rate of CSF production in dogs. *Anesth Analg*, 1983; 62:581-585.
35. ARTRU AA, HORNBEIN TF - Prolonged hypocapnia does not alter rate of CSF production in dogs during halothane anesthesia or sedation with nitrous oxide. *Anesthesiology*, 1987; 67:66-71.
36. PICKERODT VWA, McDOWALL DG, CORONEOS NJ, et al - Effects of Althesin on cerebral perfusion, cerebral metabolism and intracranial pressure in the anesthetized baboon. *Br J Anaesth*, 1972; 44:751-757.
37. MILDE LN, MILDE JH, MICHENFELDER JD - Cerebral functional, metabolic, and hemodynamic effect of etomidate in dogs. *Anesthesiology*, 1985; 63:371-377.
38. HUNTER AR - Thiopentone supplemented anaesthesia for neurosurgery. *Br J Anaesth*, 1972; 44:506.
39. SHAPIRO HM, WYTE SR, HARRIS AB - Ketamine anaesthesia in patients with intracranial pathology. *Br J Anaesth*, 1972; 44:1200.
40. MARX W, SHAN N, LONG C et al - Sufentanil, alfentanil and fentanyl: Impact on CSF pressure in patients with brain tumors. *Anesthesiology*, 1988; 69:A627.
41. HENRIKSEN L, THORSHAUGE G, HARMSEN A, et al - Controlled hypotension with sodium nitroprusside effects of cerebral blood flow and cerebral venous blood gases in patients operated for cerebral aneurysms. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1983; 27:62-67.
42. IVANKOVICH AD, MILETICH DJ, ALBRECHT RF, et al - Sodium nitroprusside and cerebral blood flow in the anesthetized and unanesthetized goat. *Anesthesiology*, 1976; 44(1):21-26.
43. TURNER JM, POWELL D, GIBSON RM, et al - Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside or trimethaphan. *Br J Anaesthesiol*, 1977; 49:419-425.
44. LANIER WL, MILDE JD, MICHENFELDER JD - Cerebral stimulation following succinylcholine in dogs. *Anesthesiology*, 1986; 64:551-559.
45. LANIER WL, IAIZZO PA, MILDE JH - Cerebral blood flow and afferent muscle activity following the succinylcholine in dogs. *Anesthesiology Review*, 1987; 14(5):60-61.
46. MYERS RR, STOCKARD JJ, SAIDMAN LJ - Monitoring of cerebral perfusion during anesthesia by time compressed Fourier analysis of the electroencephalogram. *Stroke*, 1977; 8:331.
47. KENNEALY JA, PENOVICH PE, MOORE-NEASE SE - EEG and spectral analysis in acute hyperventilation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1986; 63:98.
48. ROSSEN R, SIMONSON E, BAKER J - Electroencephalogram during hypercapnia. *Arch Neurol*, 1963; 8:373.
49. CLOWES GHA, Jr, KRETCHMER HE, McBURNEY RW, et al - The electroencephalogram in the evaluation of the effects of anesthetic agents and carbon dioxide accumulation during surgery. *Ann Surg*, 1953; 138:558.
50. DONG WK, BLEDSOE SW, ENG DY, et al - Profound arterial hypotension in dogs: Brain electrical activity and organ integrity. *Anesthesiology*, 1983; 58:61.
51. GRUBB RL, RAICHLER ME - Effects of hemorrhagic and pharmacologic hypotension on cerebral oxygen utilization and blood flow. *Anesthesiology*, 1982; 56:3.
52. PICHLMAYR I, LEHMKUHL P, LIPS U - EEG Atlas for Anesthesiologists. Springer-Verlag, New York, 1985.
53. MICHENFELDER JD, THEYE RA - Hypothermia: Effect on canine brain and whole-body metabolism. *Anesthesiology*, 1968; 29:1107.
54. LEVY WJ - Quantitative analysis of EEG during hypothermia. *Anesthesiology*, 1984; 60: 291.
55. SHARBROUGH FW, MESSICK JM, Jr, SUNDT TM - Correlation of continuous electroencephalograms with cerebral blood flow measurements during carotid endarterectomy. *Stroke*, 1973; 4:674.
56. BRAZIER MAB - Prenarcotic doses of barbiturates as an aid in localizing diseased brain tissue. *Anesthesiology*, 1969; 31:78.
57. TINKER JN, SHARBROUGH FW, MICHENFELDER JD - Anterior shift of the dominant EEG rhythm during anesthesia in the rhesus monkey: Correlation with anesthetic potency. *Anesthesiology*, 1977; 46:252.
58. MICHENFELDER JD - The interdependency of cerebral function and metabolic effects following macro doses of thiopental in the dog. *Anesthesiology*, 1974; 41:231.
59. GALLA SJ, OLMEDO AK, KRETCHMER HE et al - Correlation of EEG patterns with arterial concentration and clinical signs during halothane anesthesia. *Anesthesiology*, 1962; 23:147.
60. BACKMAN LE, LOFSTROM B, WIDEN L - Electroencephalography in halothane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1964; 8:115.
61. NEIGH JL, GARMAN JK, HARP JR - The electroencephalography pattern during anesthesia with ETHRANE: effects of depth of anesthesia, PaCO₂ and nitrous oxide. *Anesthesiology*, 1971; 35:485.
62. YAMAMURA T, FUKUDA M, TAKEYA H et al - Fast oscillatory EEG activity induced by analgesic concentration of nitrous oxide in man. *Anesth Analg*, 1981; 60:283.
63. KLEIN SL, KLEIN VL - The electroencephalogram under fentanyl-N₂O anesthesia. *Anesthesiology*, 1979; 51(suppl):S3 (Abst).
64. SEBEL PS, BOVILL JG, WAUQUERER A, ROG P - Electroencephalographic effect of sufentanil anesthesia in man. *Anesthesiology*, 1981;55(suppl):A254 (Abst).
65. SEBEL PS, BOVILL JG, WAUQUERER A, ROG P - Effects of high-dose fentanyl anesthesia on the electroencephalogram. *Anesthesiology*, 1981; 55:203-221.
66. SAFO Y, YOUNG ML, SMITH DS, et al - Effects of fentanyl on local cerebral blood flow in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1985; 29:594-598.
67. TOMMASINO C, MAEKAWA T, SHAPIRO HM - Fentanyl-induced seizures active subcortical brain metabolism. *Anesthesiology*, 1984; 60:283-290.
68. SCOTT JC, SARNQUIST FH - Seizure-like movements during a fentanyl infusion with absence of seizure activity in a simultaneous EEG recording. *Anesthesiology*, 1985; 62:812-814.
69. GOROSZENIUK T, ALBIN M, JONES RM - Generalized grand mal seizure after recovery from uncomplicated fentanyl-etomidate anesthesia. *Anesth Analg*, 1986; 65:979-81.
70. BAUGHMAN VL, HOFFMAN WE, MILETICH DJ, et al - Cerebral metabolic depression and brain protection produced by midazolam and etomidate in the rat. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1989; 1(1):22-28.

Monitorização do Sistema Nervoso Central

71. LOWSON S, GENT JP, GOODCHILD CSS - Anticonvulsant properties of propofol and thiopentone: comparison using two tests in laboratory mice. *Br J Anaesth*, 1990; 64:59-63.
72. REVES JG, FRAGEN RJ, VINIK HR et al - Midazolam pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985; 62:310.
73. FLEISCHER JE, MILDE JH, MOYER TP et al - Cerebral effects of high-dose midazolam and subsequent reversal with RO 15-1788 on dogs. *Anesthesiology*, 1988; 68:234.
74. MICHENFELDER JD, CUCCHIARA RF - Canine cerebral oxygen consumption during enflurane anesthesia and its modification during induced seizures. *Anesthesiology*, 1974; 40(6):575-580.
75. PEARCY WC, VIRTUE RW - The electroencephalogram in hypothermia with circulatory arrest. *Anesthesiology*, 1959; 20:341-347.
76. BOLLEN AR - The electroencephalogram in anaesthesia: some aspects of hyperventilation. *Br J Anaesth*, 1962; 34:890-896.
77. KAUFMAN HH, REILLY EL, PORECHA HP et al - Cerebral ischemia during carotid endarterectomy with severe but reversible changes. *Surg Neurol*, 1977; 7:195-198.
78. GRUNDY BL - Intraoperative monitoring of sensory-evoked potential. *Anesthesiology*, 1983; 58:72-87.
79. GRUNDY BL - Monitoring of sensory evoked-potential during neurosurgical operation: Methods and applications. *Neurosurgery*, 1982; 11:556-575.
80. GRUNDY BL, BROWN RN, GREENBERG PS - Diazepam alters cortical evoked potentials. *Anesthesiology*, 1979; 51:S38.
81. UHL RR, SQUIRES KC, BRUCE DL et al - Effect of halothane anesthesia on the human cortical visual evoked response. *Anesthesiology*, 1980; 53:273-276.
82. CLARK DL, ROSNER BI - Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology*, 1973; 38:564.
83. STOCKARD JJ, SHARBROUGH FW, TINKER JH - Effect of hypothermia on the human brainstem auditory response. *Ann Neurol*, 1978; 3:368-370.
84. GRUNDY BL, HEROS RC, TUNG AS et al - Intraoperative hypoxia detected by evoked potential monitoring. *Anesth Analg*, 1981; 60:437-439.
85. BUNEGIN L, ALBIN MS, HELSEL P et al - Evoked responses during trimethaphan hypotension. *Anesthesiology*, 1981; 55:A232.
86. GRUNDY BL, NASH CL, BROWN RN - Arterial pressure manipulation alters spinal cord function during correction of scoliosis. *Anesthesiology*, 1981; 54:249.
87. ENG DY, DONG WK, BLEDSOE SW et al - Electrical and pathological correlates of brain hypoxia during hypotension. *Anesthesiology*, 1980; 53:S92.
88. CHIAPPA KH, ROPPER AH - Evoked potential in clinical medicine. *N Eng J Med*, 1982; 306:1140.
89. GRUNDY BL, JANETTA PJ, LINA A et al - Intraoperative monitoring of brainstem auditory evoked potentials. *J Neurosurg*, 1982; 57:674.
90. FENSUD M, SELHORST JB, HOYT WF et al - Monitoring of optic nerve function during craniotomy. *J Neurosurg*, 1979; 44:29.
91. LEVY WJ, YORK DH, CcCAFFREY M et al - Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in human. *Neurosurgery*, 1984; 15:287.
92. GRUNDY BL, LINDA A, PROCOPIO PT et al - Reversible evoked potential changes with retraction of the eighth cranial nerve. *Anesth Analg*, 1981; 60:835-838.
93. ROSNER BS, CLARK DL - Neurophysiologic effects of general anesthetics. II. Sequential regional action in the brain. *Anesthesiology*, 1973; 39:59-81.
94. UHL RR, SQUIRES KC, BRUCE DL - Effect of halothane anesthesia on the human cortical visual evoked response. *Anesthesiology*, 1980; 53:273-276.
95. GRUNDY BL, JANETTA PJ, LINA A et al - BAEP monitoring during cerebello pontine angle surgery. *Anesthesiology*, 1981; 55:A12(Abst).
96. PETERSON PO, DRUMMOND JC, TODD MM - Effects of halothane, enflurane, isoflurane and nitrous oxide on somatosensory evoked potentials in man. *Anesthesiology*, 1986; 65:35.
97. DRUMMOND JC, TODD MM, SANG HN - The effect of high dose sodium thiopental on brainstem auditory and median nerve somatosensory evoked responses in human. *Anesthesiology*, 1985; 63:249.
98. KOHT A, SCHUTZ W, SCHMIDT G et al - Effects of etomidate, midazolam and thiopentone on median nerve somatosensory evoked potentials, and the additive effects of fentanyl and nitrous oxide. *Anesth Analg*, 1988; 67: 435.
99. SLOAN T, RENAI A, TOLEIKIS R et al - Improvement of intraoperative somatosensory evoked potentials by etomidate. *Anesth Analg*, 1988; 67:582.
100. GRUNDY BL, BROWN RH, BERILLA JA - Fentanyl alters somatosensory cortical evoked potentials. *Anesth Analg*, 1980; 59:544.
101. DUBOIS MY, SATO S, CHASSY J et al - Effects of enflurane on brainstem auditory evoked responses in human. *Anesth Analg*, 1982; 61:898.
102. THORNTON C, CATTEY PM, JORDAN C et al - Enflurane anesthesia causes graded changes in the brainstem and early cortical auditory evoked response in man. *Br J Anaesth*, 1983; 55:479.
103. SEBEL PS, INGRAM DA, FLYNN RJ et al - Evoked potentials during isoflurane anesthesia. *Br J Anaesth*, 1986; 56:580.
104. COHEN MS, BRITT RH - Effects of pentobarbital, ketamine, halothane and chloralose on brainstem auditory evoked responses. *Anesth Analg*, 1982; 61:338.
105. EKIYA T, MOLLER AR - Cochlear injuries caused by cerebello pontine angle manipulations. An electrophysiological and morphological study in dogs. *J Neurosurg*, 1987; 67:244.
106. AMRA SK, LILLY DJ, RUSH NL et al - Fentanyl anesthesia and human brainstem auditory evoked potentials. *Anesthesiology*, 1984; 61:261.
107. McPHERSON RN, MAHLA M, JOHNSON R et al - Effects of enflurane, isoflurane and N₂O on somatosensory evoked potentials during fentanyl anesthesia. *Anesthesiology*, 1985; 62:626.
108. WILSON WB, RIRSCH WM, NEVILLE H et al - Monitoring of visual function during parasellar surgery. *Surg Neurol*, 1982; 5:323.
109. RUSS W, KLING D, LOSEVITZ A et al - Effect of hypothermia on visual evoked potentials in human. *Anesthesiology*, 1984; 61:207.