

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico de hematoma intracraniano

Parecer técnico-científico: eficácia, segurança e dados econômicos.

Abril de 2019

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	4
LISTA DE TABELAS.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	5
1 DESCRIÇÃO DA DOENÇA RELACIONADA À UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA	6
1.1 Tratamento.....	6
2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA PROPOSTA e tecnologias alternativas.....	8
3 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS.....	11
3.1 Questão do Estudo	11
3.2. Critérios De Elegibilidade	11
3.2.1. Pacientes	11
3.2.2. Intervenção.....	11
3.2.3. Comparação.....	12
3.2.4. Desfechos	12
3.3. Desenhos de estudo	12
3.4. Fontes de Evidências	12
3.5. Estratégias de Busca	12
3.6. Avaliação da Elegibilidade dos Estudos	13
3.7. Avaliação Crítica dos Estudos Elegíveis	14
3.8. Extração dos dados de interesse	14
3.2 Critérios de qualidade	14
3.3 Resultados da busca realizada – Evidências Clínicas.....	15
3.3.1 Seleção da evidência	15
3.3.2 Descrição dos estudos	15
3.3.3 Descrição dos resultados segundo desfecho	22
3.3.4 Síntese da evidência	31
3.3.5 Avaliação crítica.....	32
3.4 Resultados da busca realizada (Estudos econômicos)	34
3.4.1 Estratégia de busca.....	34
3.4.2 Seleção dos artigos.....	34
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35

5	REFERÊNCIAS	36
	ANEXO 1. BASES DE DADOS PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	38
	ANEXO 2. NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE OXFORD CENTER FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE	39

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATÖES

ECR	Ensaio clínico randomizado
FH	Técnica freehand
IC95%	Intervalo de Confiança 95%
OR	<i>Odds Ratio</i>
RM	Ressonância magnética
RS	Revisão sistemática
SEM	Erro padrão da média
TC	Tomografia computadorizada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Questão estruturada no formato PICO.....	11
Tabela 2. Estratégia de busca para Pubmed, EMBASE e Cochrane Library.....	12
Tabela 3. Sumário do processo de seleção das evidências	15
Tabela 4. Características dos estudos que compararam a cirurgia para hematomas intracranianos com neuronavegação	18
Tabela 5. Características dos participantes dos estudos que compararam cirurgia para hematomas intracranianos com neuronavegação.....	21
Tabela 6. Taxa de evacuação do hematoma.	22
Tabela 7. Tempo operatório médio gasto.	23
Tabela 8. Desfechos relacionados à recuperação motora pré e pós-operatória.	25
Tabela 9. Pontuação segundo a Escala de Coma Glasgow (GCS).	27
Tabela 10. Melhora clínica segundo a escala - National Institute of Health Stroke Scale.	28
Tabela 11. Escala Modificada de Rankin.	29
Tabela 12. Desfechos de segurança reportados nos estudos.	30
Tabela 13. Classificação da qualidade da evidência.	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma para a elaboração da qualidade de evidência. Ministério da Saúde, 2014. (13).....	32
--	----

1 DESCRIÇÃO DA DOENÇA RELACIONADA À UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA

As doenças cerebrovasculares são a segunda causa de mortalidade no mundo, tendo sido responsáveis por 9,7% dos óbitos em 2014. Estimativas recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelam uma tendência ao aumento progressivo de óbitos atribuídos as doenças cerebrovasculares, que provavelmente alcançarão 12,1% da mortalidade mundial até 2030.(1)

A hemorragia intracerebral espontânea é uma doença comum, responsável por 10 – 20% dos acidentes vasculares encefálicos. A hemorragia intracerebral resulta, em geral, da ruptura de uma pequena artéria arteriosclerótica enfraquecida, principalmente por hipertensão arterial crônica. Em geral, essa hemorragia é ampla, única e devastadora. O consumo de drogas simpatomiméticas, por exemplo, pode causar hipertensão transitória grave induzindo hemorragia. Com menos frequência, a causa pode ser um aneurisma congênito, malformação arteriovenosa ou outras malformações vasculares, trauma, aneurisma micótico, infarto cerebral (infarto hemorrágico), tumor cerebral primário ou metastático, anticoagulação excessiva, discrasia sanguínea ou distúrbios hemorrágicos e vasculares.

O sangue de uma hemorragia intracerebral acumula-se como uma massa que pode dissecar e comprimir tecidos cerebrais adjacentes, causando disfunção neuronal. Grandes hematomas aumentam a pressão intracraniana. A pressão dos hematomas supratentoriais e o edema que os acompanham podem causar herniação transtentorial, comprimindo o tronco encefálico e causando geralmente hemorragias secundárias no mesencéfalo e na ponte. Quando há rupturas hemorrágicas no interior do sistema ventricular (hemorragia intraventricular), o sangue pode causar hidrocefalia aguda.

Os hematomas cerebelares podem expandir-se e bloquear o quarto ventrículo, causando hidrocefalia aguda, ou dissecar o interior do tronco encefálico. Hematomas cerebelares com mais de 3 cm de diâmetro podem causar desvio da linha média ou herniação. Herniação, hemorragia mesencefálica ou pontina, hemorragia intraventricular, hidrocefalia aguda ou dissecação do interior do tronco encefálico podem afetar a consciência, causando coma e morte.

1.1 Tratamento

O tratamento inclui medidas de suporte e controle dos fatores gerais de risco clínico. Anticoagulantes e drogas antiplaquetárias são contraindicados. Se os pacientes utilizaram anticoagulantes, os efeitos são revertidos, quando possível, administrando-se plasma fresco congelado, vitamina K ou realizando transfusão de

plaquetas, conforme indicado. Para pacientes com hematomas no hemisfério cerebelar com mais de 3 cm de diâmetro e que causam deslocamento da linha média ou herniação, a drenagem cirúrgica geralmente salva vidas. A drenagem precoce de grandes hematomas dos lobos cerebrais também pode salvar vidas, mas com frequência ocorre ressangramento, aumentando algumas vezes os déficits neurológicos.

A evacuação precoce de hematomas cerebrais profundos raramente é indicada devido à alta mortalidade decorrente da cirurgia e, em geral, os déficits neurológicos são graves. As indicações de tratamento cirúrgico para drenagem do hematoma intracerebral ainda são divergentes entre vários centros de referência. Recentemente, um estudo multicêntrico randomizado que incluiu 1033 pacientes com HIC não mostrou benefício no tratamento cirúrgico nas primeiras 72 horas, em relação ao tratamento clínico. Em sua maioria, estes pacientes devem ser tratados clinicamente e encaminhados à cirurgia, caso apresentem deterioração do quadro neurológico.

Pacientes jovens com pontuação na escala de coma de Glasgow entre nove e doze, com hematomas lobares volumosos e em até 1 cm da superfície do córtex cerebral, são aparentemente mais beneficiados por uma intervenção cirúrgica precoce. Ademais, em pacientes com hemorragia cerebelar de volume superior a 3 cm, que apresentem deterioração neurológica, sinais de herniação, compressão do tronco encefálico ou hidrocefalia, a craniectomia descompressiva de fossa posterior e drenagem do hematoma devem ser realizadas o mais brevemente possível.

Cirurgia

Inúmeras modalidades e tecnologias de imagem têm sido desenvolvidas com objetivo de oferecer ao médico e ao paciente uma maior segurança com relação às imagens que nortearão o procedimento cirúrgico. O procedimento neurocirúrgico é, sem dúvida, um dos que mais necessitam de maior precisão na abordagem de uma lesão, a fim de evitar o menor dano possível à estrutura do cérebro.

O Sistema de localização com Neuronavegação é um sistema capaz de localizar com maior precisão a lesão cerebral reduzindo a necessidade de maiores incisões na calota craniana, proporcionando uma cirurgia com o menor dano possível ao paciente, além de permitir melhorar o percentual de retirada da massa.

2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA PROPOSTA E TECNOLOGIAS ALTERNATIVAS

Desde a década de 1990, a neuronavegação tem sido utilizada pelos cirurgiões para visualização da anatomia do paciente. A neurocirurgia foi a primeira disciplina cirúrgica a adotar a neuronavegação e incorporá-la com sucesso à rotina clínica.(2) Em meados de 2000, pesquisadores já previam que uma parcela significativa dos procedimentos da neurocirurgia seria realizada por meio de intervenções baseadas em computador.(3) Também conhecida como cirurgia guiada por imagem ou navegação cirúrgica, a neuronavegação é o conjunto de tecnologias assistidas por computador usadas por neurocirurgiões ou cirurgiões ortopédicos para guiar ou “navegar” dentro dos limites do crânio ou coluna vertebral durante uma cirurgia.

A neuronavegação na cirurgia nasceu da necessidade de se realizar procedimentos cirúrgicos mais seguros e menos invasivos. Esse progresso permitiu abordagens cirúrgicas mais novas e desafiadoras, o que, por sua vez, resultou na necessidade de ferramentas técnicas melhores e mais eficazes. A neuronavegação é considerada uma importante ferramenta de tomada de decisão cirúrgica.(2)

Semelhante a um GPS de um carro ou de um telefone celular, a neuronavegação faz o rastreamento contínuo da localização da anatomia do paciente e exibe esta informação em tempo real em um monitor antes, durante e depois da cirurgia, ajudando o cirurgião a se orientar durante o procedimento. A neuronavegação fornece ao médico informações e medições adicionais e rastreia os instrumentos cirúrgicos usados para o procedimento.(2)

O paciente pode ser rastreado com diferentes tecnologias de rastreamento, que podem incluir óptica ou eletromagnética. Com a tecnologia óptica, o sistema requer marcadores reflexivos especiais, que estão localizados em um instrumento de referência colocado próximo ou na cabeça do paciente. Esses marcadores refletivos também estão localizados nos instrumentos cirúrgicos e são rastreados por uma câmera infravermelha, que é conectada ao computador do sistema. Os sistemas de rastreamento eletromagnético (EM) utiliza um Gerador de Campo EM para criar um volume conhecido de um campo magnético variável. Esse campo induz tensão em sensor de bobinas localizados dentro de instrumentos EM. A partir da força e da fase das tensões induzidas, a posição do instrumento dentro da área de interesse é calculada.

A neuronavegação utiliza as imagens diagnósticas do paciente, como Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética, que são carregadas no sistema de neuronavegação, onde o médico pode, então, criar um plano para a cirurgia. Este plano mostra um modelo 3D colorido (para um paciente específico) do tumor e estruturas anatômicas de interesse. Na sequência, realiza-se o registro do paciente, que é a correlação deste modelo 3D com a anatomia e posição real deste paciente na mesa de operações, para que o cirurgião possa

ver ou ‘rastrear’ seus instrumentos em relação à anatomia real do paciente e se orientar pela animação 3D mostrada na tela do computador.

A neuronavegação suporta procedimentos minimamente invasivos, melhora o prognóstico do paciente e preserva a função neurológica. Isso, em contrapartida, reduz o tempo de hospitalização, aumenta o fluxo de pacientes e reduz o risco de cirurgias de revisão. Esses são os fatores que fazem com que a neuronavegação contribua para a redução do custo hospitalar geral.

A neuronavegação permite ao médico planejar seu procedimento antes da realização da cirurgia (medir a posição, tamanho e localização do tumor cerebral de um paciente em relação às estruturas do cérebro), planejar a localização da craniotomia em relação ao tumor cerebral e rastrear os instrumentos cirúrgicos em relação ao cérebro do paciente e ao próprio tumor, objetivando suporte à ressecção ou remoção segura e eficaz de tumores, maior precisão e segurança na colocação do parafuso pedicular, dentre outros. A neuronavegação ajuda o cirurgião a realizar procedimentos mais seguros e menos invasivos e a remover tumores cerebrais que antes eram considerados inoperáveis, devido ao seu tamanho e/ou localização (2).

Dentre os benefícios da neuronavegação em procedimentos de crânio podemos citar:

- Suporta abordagem minimamente invasiva;
- O planejamento pré-operatório pode ajudar a aumentar a confiança cirúrgica;
- Pode melhorar os resultados dos pacientes, especialmente para certos tumores como os gliomas;
- Melhora a visualização do campo operatório ajudando a evitar estruturas cerebrais críticas
- O planejamento pré-operatório pode ajudar a preservar importantes funções cerebrais;
- Melhora os resultados cirúrgicos em cirurgias complexas;
- Pode diminuir o risco de erros cirúrgicos;
- Pode reduzir o tempo de operação, hospitalização e recuperação.

As principais utilidades clínicas da neuronavegação na neurocirurgia moderna são: localização de pequenas lesões intracranianas, cirurgia de base de crânio, biópsias intracerebrais, endoscopia intracraniana, neurocirurgia funcional e navegação de coluna. A localização de pequenos tumores intracranianos é atualmente a aplicação mais frequente da tecnologia de neuronavegação em neurocirurgia para adultos e crianças.(5)

Atualmente os principais fabricantes de sistemas de neuronavegação comercializados no Brasil e devidamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Brainlab, Medtronic, Micromar, Artis e Stryker.

A tecnologia alternativa é realizar a drenagem do hematoma pelo método convencional, sem o uso do neuronavegador, utilizando apenas os exames de imagem disponíveis, que são Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada.

3 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

3.1 Questão do Estudo

Para a revisão da literatura, a questão de pesquisa foi estruturada no formato PICO (Tabela 1).

Tabela 1. Questão estruturada no formato PICO

P - População	Pacientes submetidos a cirurgia para hematomas intracranianos
I - Intervenção	Neuronavegação
C - Comparador	Técnica convencional
O - Desfechos	Todos os reportados nos estudos
Desenho de Estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise e ensaios clínicos randomizados (ECR)

Pergunta: Pacientes a serem submetidos a cirurgias para hematomas intracranianos podem se beneficiar da Neuronavegação?

3.2. Critérios De Elegibilidade

3.2.1. Pacientes

Pacientes submetidos a procedimento neurocirúrgicos:

- Cirurgias para hematomas intracranianos

3.2.2. Intervenção

Neuronavegação

Sinônimos: cirurgia estereotáxica assistida por computador, cirurgia integrada a computador, cirurgia assistida por computador, cirurgia guiada por imagem, cirurgia navegada, e sem arco estereotáxico.

3.2.3. Comparação

Métodos sem neuronavegação, ou simulação, ou ausência de método; imagem intraoperatória com ultrassom, tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

3.2.4. Desfechos

Desfechos clínicos primários e secundários, conforme reportados pelos estudos e desfechos de acurácia.

3.3. Desenhos de estudo

Foram priorizadas as revisões sistemáticas de estudos comparativos e os ensaios clínicos randomizados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, priorizou-se os estudos comparativos não randomizados e, por fim, série de casos.

Foram incluídos estudos publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola.

3.4. Fontes de Evidências

Para as buscas das evidências científicas, foram consideradas as bases de dados Medline via PubMed, EMBASE e Biblioteca Cochrane.

3.5. Estratégias de Busca

Para a elaboração das estratégias de buscas foram considerados termos referentes à população e intervenção, de modo a deixar a busca mais sensível. O vocabulário controlado das bases, de indexação de assunto, (Mesh para MEDLINE e Cochrane e Emtree para o EMBASE) foram utilizados, e as estratégias foram sensibilizadas com palavras sinônimas e variações de grafia. A descrição das estratégias de busca está apresentada a seguir:

Tabela 2. Estratégia de busca para Pubmed, EMBASE e Cochrane Library

Questão Clínica	PUBMED	EMBASE	Cochrane Library
Q3- Pacientes a serem submetidos a neurocirurgia vascular (HEMATOMAS) podem se beneficiar da neuronavegação?	((("Hematoma"[Mesh] OR "Hematoma, Epidural, Spinal"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Spinal"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Intracranial"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Chronic"[Mesh] OR "Hematoma,	((('brain hematoma'/exp OR 'brain hematoma' OR 'spinal hematoma'/exp OR 'spinal hematoma' OR 'subdural hematoma'/exp OR 'subdural hematoma' OR 'epidural hematoma'/exp OR 'epidural hematoma' OR 'brain	#1 MeSH descriptor: [Cerebral Hemorrhage, Traumatic] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Brain

Questão Clínica	PUBMED	EMBASE	Cochrane Library
	Subdural, Acute"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural"[Mesh] OR "Hematoma, Epidural, Cranial"[Mesh] OR "Cerebral Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Brain Stem Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Putaminal Hemorrhage"[Mesh] OR "Basal Ganglia Hemorrhage"[Mesh])) OR ("Cerebral Hemorrhage"[Mesh] OR "Cerebral Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Cerebral Amyloid Angiopathy, Familial"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive"[Mesh])))) AND (((((((("Neuronavigation"[Mesh] OR Frameless Stereotaxy OR Stereotaxy, Frameless)))) OR (("Surgery, Computer- Assisted"[Mesh]) OR Computer- Assisted Surgeries))))))	hemorrhage'/exp OR 'brain hemorrhage' OR 'putaminal hemorrhage'/exp OR 'putaminal hemorrhage' OR 'basal ganglion hemorrhage'/exp OR 'basal ganglion hemorrhage' OR 'vascular amyloidosis'/exp OR 'vascular amyloidosis') AND [embase]/lim) AND ('neuronavigation'/exp OR 'neuronavigation' OR (frameless AND ('stereotaxy' OR 'stereotaxy'/exp OR stereotaxy)) OR 'computer assisted surgery'/exp OR 'computer assisted surgery' OR 'surgical navigation system'/exp OR 'surgical navigation system' OR 'image guided surgery'/exp OR 'image guided surgery')	Stem Hemorrhage, Traumatic] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Hematoma, Subdural, Acute] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Basal Ganglia Hemorrhage] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Hematoma, Epidural, Cranial] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Hematoma, Epidural, Spinal] explode all trees #7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 #8 MeSH descriptor: [Neuronavigation] explode all trees #9 #7 AND #8

3.6. Avaliação da Elegibilidade dos Estudos

O processo de triagem dos estudos foi realizado em duas etapas. Primeiro, foi realizado a leitura dos títulos e resumos de todos os estudos identificados por meio da busca nas bases de dados. Os estudos sabidamente elegíveis e os que geraram dúvidas em relação à elegibilidade foram lidos na íntegra, pela leitura de seu texto completo. Nessa etapa, os motivos de exclusão foram registrados e foram apresentados na descrição da seleção da evidência, por questão de pesquisa. Ao final desse processo, foram obtidos os estudos considerados elegíveis para responder as dúvidas clínicas.

3.7. Avaliação Crítica dos Estudos Elegíveis

O risco de viés dos estudos elegíveis foi avaliado de acordo com a ferramenta específica para cada tipo de estudo:

- Revisões sistemáticas: AMSTAR-2;
- Ensaios clínicos randomizados: Ferramenta de risco de viés da Cochrane;
- Estudos de acurácia: QUADAS-2
- Estudos observacionais: Newcastle Ottawa
- Série de casos: considerado como alto risco de viés

3.8. Extração dos dados de interesse

Cada um dos estudos elegíveis teve seus dados extraídos e sistematizados por meio de tabelas. Foram consideradas as características dos participantes nos estudos, as características dos estudos e os resultados de eficácia e segurança conforme relatados pelo estudo.

Os resultados referentes à condição clínica considerada foram reportados individualmente e apresentados por tipo de desfecho.

3.2 Critérios de qualidade

Dois revisores realizaram a busca nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Planejou-se, inicialmente, que, nos casos em que não houvesse consenso, um terceiro revisor seria consultado sobre a elegibilidade e ficaria responsável pela decisão final. De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde, os estudos incluídos na revisão foram analisados com base em critérios de qualidade e indicadores metodológicos estabelecidos por Guyatt e Rennie 2006 (6) e avaliados conforme a Classificação de Nível de Evidência *Oxford Centre for Evidence Based Medicine* (Anexo 2).

3.3 Resultados da busca realizada – Evidências Clínicas

3.3.1 Seleção da evidência

Por meio da leitura de títulos e resumos, 629 referências foram triadas. Dessas, 52 foram lidas na íntegra, pela leitura de seu texto completo. No total, 6 estudos foram incluídos para responder as questões clínicas sobre os benefícios da neuronavegação em cirurgias para hematomas intracranianos. Na Tabela 3, encontra-se o resumo do processo de seleção da evidência.

Tabela 3. Sumário do processo de seleção das evidências

PubMed	EMBASE	Cochrane Library	Leitura títulos e resumos		Leitura completa	Incluídos
Total	Total	Total	Duplicatas	Total	Total	Total
267	361	1	41	588	52	6

A busca nas bases de dados PubMed, EMBASE e Cochrane Library por estudos que contemplassem os critérios de inclusão identificou 629 referências. Após a remoção das duplicatas, 588 referências foram triadas por meio da leitura dos títulos e resumos. Dessas, 52 estudos foram elegíveis para leitura completa, sendo 46 excluídos (revisão narrativa (n: 2); população não era elegível (n:4); desfecho não era de interesse (n:7); observacionais não comparativos (n: 13) ou comparativos retrospectivos com menos de 50 pacientes (4); estudo não disponível (n:1), resumo de congresso (10) ou não disponível (n:11) o texto completo/linguagem.

No total, seis estudos foram considerados elegíveis (20-25), sendo quatro ensaios clínicos randomizados (20-23), um ensaio clínico não randomizado (24) e um estudo observacional comparativo (25), que analisaram a eficácia e segurança da cirurgia de remoção de hematoma cerebral guiada por neuronavegação.

3.3.2 Descrição dos estudos

Quatro ensaios clínicos randomizados realizados analisaram a neuronavegação para remoção do hematoma intracerebral.(7–10) Dentre esses, um estudo analisou a aspiração guiada por neuronavegação,(7) dois estudos utilizaram a cirurgia endoscópica com neuronavegação(8,9) e em outro foi analisada a evacuação cirúrgica estereotáxica do hematoma guiada por neuronavegação.(10) Um ensaio clínico não randomizado

analisou a aspiração guiada por neuronavegação.(11) O estudo observacional comparativo com mais de 50 pacientes analisou aspiração guiada por neuronavegação.(12) O risco de viés dos ensaios clínicos randomizados foi considerado alto em cinco estudos(8–12) e em um estudo o risco de viés foi considerado moderado.(7)

Zhang et al. (2017)(7) realizaram um ensaio clínico randomizado para avaliar se a aspiração assistida por neuronavegação combinada com eletro-acupuntura proporcionava melhor recuperação motora em eventos de hematoma no putâmen hipertensivo (HPH) de tamanho 30 a 50 ml em pacientes após acidente vascular cerebral. Os pacientes foram incluídos consecutivamente ao longo de 10 anos. Os desfechos foram analisados após 8 semanas da realização dos procedimentos. No total, quatro grupos de 60 pacientes foram analisados. No Grupo 1, sessenta pacientes foram submetidos à aspiração guiada por neuronavegação com eletro-acupuntura. O Grupo 2 (60 pacientes) foi submetido somente à aspiração guiada por neuronavegação. O Grupo 3 (60 pacientes) recebeu somente eletro-acupuntura. Enquanto o Grupo 4 (60 pacientes) recebeu somente o tratamento usual.

Vespa et al. (2016)(8) conduziram um ensaio clínico randomizado multicêntrico envolvendo 20 pacientes (cirurgia endoscópica: 4/ tratamento usual: 4) com hemorragias intracerebrais primárias de volume > 20 ml dentro de 48 horas após o início da hemorragia. Também foi utilizada como comparador uma coorte prospectiva de pacientes que receberam tratamento usual médico (n = 36) do estudo MISTIE. O estudo avaliou a segurança cirúrgica e os resultados neurológicos aos 6 meses e 1 ano. Pacientes com hematomas de putâmen espontâneos foram randomizados em dois grupos: tratamento (evacuação estereotáxica do hematoma guiada por neuronavegação) e controle (evacuação estereotáxica do hematoma convencional). O estudo analisou a duração da evacuação de hematoma (isto é, o tempo que o cateter permaneceu residente no cérebro do paciente) e o número de injeções de uroquinase (segurança).

Miller et al. (2008)(9) desenvolveram um ensaio clínico randomizado controlado em um único centro. Os pacientes foram randomizados dentro de 24 horas após hemorragia para receberem o melhor tratamento médico com a evacuação endoscópica guiada por neuronavegação (n:6) ou somente o melhor tratamento médico (n:4). O estudo foi interrompido devido à dificuldade em recrutar pacientes e assim, não atingiu poder estatístico suficiente para testar a hipótese de diferença entre os grupos da eficácia e segurança das intervenções.

No ensaio clínico randomizado de **Dun et al.**(10) foi avaliado o tempo gasto médio para remoção do hematoma e o número de injeções de uroquinase em pacientes diagnosticados com hemorragia intracerebral espontânea localizada no putâmen. No total, 65 pacientes foram recrutados.

O ensaio clínico não randomizado de **Yan et al. (2015)**(11) objetivou analisar o efeito terapêutico da cirurgia minimamente invasiva guiada por neuronavegação em pacientes com hemorragia intracerebral ganglial basal

hipertensiva com volume de hematoma menor que 30 ml. O estudo analisou o tempo de remoção do hematoma, duração da hospitalização, Escores GOS e escores NIHSS em um mês e 6 meses de estudo e taxa de ressangramento.

Wu et al. (2018)(12) analisou retrospectivamente pacientes submetidos à aspiração por punção (n:24) e drenagem por cateter guiada por neuronavegação comparado a pacientes submetidos à cirurgia de evacuação do hematoma e craniotomia padrão (n:40) em pacientes com hemorragia intracerebral ganglial basal hipertensiva com volume de hematoma entre 30 ml e 70 ml. O estudo analisou o tempo de remoção do hematoma, duração da hospitalização, escores GSC em 6 meses de estudo e taxa de ressangramento e outras complicações pós-operatória.

As características das populações analisadas e dos estudos incluídos estão descritas detalhadamente na Tabela 4 e

Tabela 5.

Tabela 4. Características dos estudos que compararam a cirurgia para hematomas intracranianos com neuronavegação

Autor, ano	Tipo de estudo	População de estudo	Neuronavegação	Comparador	Período de estudo e análise dos desfechos	Avaliação do risco de viés
Zhang et al. 2017	Ensaio clínico randomizado unicêntrico	Pacientes diagnosticados com acidente vascular cerebral e hematoma putaminal hipertensivo com um volume de 30 a 50 ml	<p>Grupo 1: Aspiração com neuronavegação + eletro-acupuntura (ANV + EA) (n:60)</p> <p>Aspiração guiada pelo sistema de neuronavegação Vector Vision (Stealth Station Tria Plus, USA) com eletro-acupuntura (realizada após 3 dias)</p> <p>Grupo 2: Aspiração com neuronavegação (ANV) (n:60)</p> <p>Aspiração guiada pelo sistema de neuronavegação Vector Vision (Stealth Station Tria Plus, USA)</p>	<p>Grupo 3: eletro-acupuntura (EA) (n:60)</p> <p>Eletro-acupuntura (realizada após 3 dias)</p> <p>Grupo 4: tratamento usual (TU) (n:60)</p> <p>Medicamentos e exercícios de reabilitação motora</p>	<p>10 anos (2003 a 2013)</p> <p>A avaliação dos desfechos ocorreu após 8 semanas</p>	Moderado (cálculo de amostra não descrito; amostra pequenas; não relatou desfechos considerados relevantes)
Vespa et al. 2016	Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico	Pacientes com hemorragia intracerebral primária com volume > 20 ml	<p>Endoscopia com neuronavegação + tratamento usual (ENV + TU) (n:14)</p> <p>Cirurgia endoscópica guiada por neuronavegação (BrainLab® (Brainlab, Feldkirchen, Germany ou StealthStation® (Medtronic, Minneapolis, MD)).</p>	<p>Tratamento usual total (n:42)</p> <p>Tratamento usual do ECR original (TU) (n:6)</p> <p>(tratamento padrão de acordo com as recomendações da American Heart Association)</p> <p>Coorte de Tratamento usual (TU) de outro ECR (n:36)</p>	<p>12 meses (agosto de 2009 a abril de 2012)</p> <p>A avaliação dos desfechos foi realizada em 30, 90, 180, 270 e 365 dias após o início da hemorragia.</p>	Alto (viés de seleção: método de randomização e sigilo de alocação não descritos; cálculo de amostra não descrito; amostra pequena; baixo poder estatístico, não cegamento dos participantes,

Autor, ano	Tipo de estudo	População de estudo	Neuronavegação	Comparador	Período de estudo e análise dos desfechos	Avaliação do risco de viés
						pesquisadores ou avaliadores de desfecho)
Dun et al. 2013	Ensaio clínico randomizado unicêntrico	Pacientes (35 e 80 anos) diagnosticados com hemorragia intracerebral espontânea localizada no putâmen; volume do hematoma entre 15 a 60 ml; Pontuação inicial GCS entre 9 e 13; deficiência neurológica de função apresentando como paralisia e / ou afasia;	Evacuação com Neuronavegação (NV) Evacuação estereotáxica do hematoma com cateter guiada pelo sistema de neuronavegação (n:30)	Tratamento cirúrgico convencional (TCC) Evacuação estereotáxica do hematoma convencional (n: 35)	9 meses (maio de 2010 a janeiro de 2012) Avaliação dos desfechos foi referente ao período cirúrgico.	Alto (viés de seleção: método de randomização e sigilo de alocação não descritos; cálculo de amostra não descrito; amostra pequena; não relatou desfechos considerados relevantes)
Miller et al. 2008	Ensaio clínico randomizado (add-on) unicêntrico, fase II	Pacientes adultos (18 anos ou mais), com hemorragia intracerebral com volume acima de 15 ml; Pontuação inicial GCS abaixo de 5; sintomas neurológicos significativos resultantes do hematoma	Endoscopia com neuronavegação + tratamento usual (ENV + TU) (n:6) Evacuação endoscópica guiada por neuronavegação (BrainLab®)	Tratamento usual (TU) (n:4) (uso intracraniano do manejo da pressão, profilaxia da trombose venosa profunda, avaliação de deglutição, fisioterapia e terapia ocupacional, tratamento profilático com anticonvulsivantes e medicamentos de rotina)	3 meses Os desfechos foram analisados na linha de base e 30/90 dias pós randomização.	Alto (viés de seleção: método de randomização e sigilo de alocação não descritos; cálculo de amostra não descrito; amostra pequena; baixo poder estatístico)

Autor, ano	Tipo de estudo	População de estudo	Neuronavegação	Comparador	Período de estudo e análise dos desfechos	Avaliação do risco de viés
Yan et al. 2015	Ensaio clínico não randomizado	Pacientes (<70 anos) com hemorragia intracerebral ganglial hipertensiva com volume de hematoma entre 15 a 30 ml e Pontuação GCS entre 6 e 10	Aspiração com neuronavegação (EA) (n: 13) Aspiração por punção e drenagem por cateter guiada por neuronavegação	Tratamento usual (TU) (n:12) (sem cirurgia e injeções para trombólise de uroquinase)	24 meses (agosto de 2010 a agosto de 2013) Os desfechos foram analisados no primeiro mês e aos 6 meses	Alto (não randomizado; amostra pequena; não relatou desfechos considerados relevantes)
Wu et al. 2018	Observacional comparativo retrospectivo	Pacientes (<70 anos) com hemorragia intracerebral ganglial hipertensiva com volume de hematoma entre 30 a 70 ml;	Aspiração com neuronavegação (EA) (n: 24) Aspiração por punção e drenagem por cateter guiada por neuronavegação StealthStation (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA)	Tratamento cirúrgico e craniotomia (TCC+ CM) (n:40) Evacuação do hematoma e craniotomia padrão	24 meses (janeiro de 2015 a janeiro de 2017) Os desfechos foram analisados aos 6 meses	Alto (observacional; retrospectivo; amostra pequena)

GCS: do inglês, Glasgow Coma Scale ou Escala de Coma Glasgow.

Tabela 5. Características dos participantes dos estudos que compararam cirurgia para hematomas intracranianos com neuronavegação.

Autor, ano	Neuronavegação	Comparador	N participantes Neuronavegação	N participantes Comparador	Idade, anos Neuronavegação	Idade, anos Comparador	n (%) sexo masculino Neuronavegação	n (%) sexo masculino Comparador	Volume inicial médio do hematoma (ml) Neuronavegação	Volume inicial médio do hematoma (ml) Comparador
Ensaios Clínicos Randomizados										
Zhang et al. 2017	ANV + EA	EA	60	60	57.92 (9.6)	59.65 (10.7)	38 (63.3%)	29 (48.3%)	45.3 ml	47.2 ml
	ANV	TU	60	60	56.72 (8.3)	56.35 (9.2)	37 (61.7%)	27 (45%)	44.6 ml	43.9 ml
Dun et al. 2013	ENV	TCC	30	35	61.17(11.73)	61.94(10.25)	18 (60%)	20 (57%)	30.25 ml (9.34)	33.7 ml (7.38)
Vespa et al. 2016	ENV	TU	14	42	Mediana (IQR): 59 (53.2, 68.2)	Mediana (IQR): 62 (49.5, 73)	9 (64.3%)	28 (66.7%)	41.4 (33.2, 50) ml	36.4 (27.7, 54.1) ml
Miller et al. 2008	ENV	TU	6	4	Mediana (min - máx): 65 (46-86)	Mediana (min - máx): 50 (37-59)	100%	75%	56.4ml (30.7)	36.4 ml (27.7, 54.1)
Ensaio Clínico não randomizado										
Yan et al. 2015	ANV	TU	13	12	55.31 (9.97)	47.75 (9.16)	10 (76.9%)	7 (58%)	25.18ml (4.15)	22.42 ml (4.70)
Estudo observacional comparativo										
Wu et al. 2018	ANV	TCC + CM	24	40	56.58 (12.93)	50.65 (11.24)	19 (79.1%)	27 (67.5%)	42.21(9.48) vs.	46.85 (10.32)

ANV + EA: aspiração com neuronavegação + eletro-acupuntura; ANV: aspiração com neuronavegação EA: eletro-acupuntura; TU: tratamento médico usual; TCC: tratamento cirúrgico conservativo; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; CM: craniotomia; média (desvio padrão); IQR: intervalo interquartil; min.: mínimo; máx.: máximo.

3.3.3 Descrição dos resultados segundo desfecho

Os resultados serão relatados por tipo de desfecho.

a) Taxa de evacuação do hematoma

Três estudos reportaram a taxa de evacuação do hematoma,(8,9,12) sendo a neuronavegação superior em três estudos e em um desses a diferença foi estatisticamente significativa(12) (Tabela 6).

No estudo de **Vespa et al.**(8) o procedimento intraoperatório de cirurgia endoscópica guiada por neuronavegação resultou em uma redução do volume hemorrágico em 68% em 29 horas após o início da hemorragia.

No estudo de **Miller et al.**,(9) a redução percentual média no tamanho do hematoma foi de 80% no grupo da neuronavegação.

No estudo de **Wu et al.**,(12) a taxa de remoção do hematoma foi significativamente menor no grupo de neuronavegação do que no grupo que foi submetido ao tratamento cirúrgico conservativo e craniotomia.

Tabela 6. Taxa de evacuação do hematoma.

Autor, ano	Taxa de evacuação do hematoma % média de mudança do volume da ICH		Valor de p
	Neuronavegação	Comparador	
Vespa et al. 2016 (ECR)	ENV (n:14)	TU (42)	NA
	68 % (21.69)	NR	
Miller et al. 2008 (ECR)	ENV (n:5)	TU (n:4)	NA
	80% (13)	78% (142)	
Wu et al. 2018 (Observacional)	ANV (n:24)	TCC+CM (n:40)	<0.001
	49.18% (16.76)	84.29% (6.91)	

ANV: aspiração com neuronavegação; TU: tratamento médico usual; TCC: tratamento cirúrgico conservativo; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; CM: craniotomia; ICH: hemorragia intracerebral; ECR: ensaio clínico randomizado; NA: não se aplica; média (desvio padrão).

b) Duração dos procedimentos

Quatro estudos relataram desfechos relacionados ao tempo operatório médio dos procedimentos. O tempo operatório médio dos grupos assistidos por neuronavegação foi significativamente menor em três estudos.

No ensaio clínico randomizado de **Dun et al.**(10) foi reportado que o tempo gasto médio para remoção do hematoma com a cirurgia endoscópica guiada por neuronavegação foi estatisticamente menor comparado ao tempo médio gasto utilizando a cirurgia convencional (35.27 vs. 67.77 horas; $p < 0.01$). O ensaio clínico randomizado de **Vespa et al.**,(8) reportou um tempo operatório médio de 1,9 horas de 14 pacientes submetidos à cirurgia endoscópica com neuronavegação.

No ensaio clínico não randomizado de **Yan et al.**(11) o tempo para remoção do hematoma no grupo da neuronavegação foi significativamente menor (cerca de quase 4 vezes) que ao tempo gasto no grupo comparador (4.15 vs. 16.33 horas; $p < 0.001$).

No estudo observacional de **Wu et al.**,(12) o tempo operatório gasto com o grupo submetido à neuronavegação foi significativamente menor do que o tratamento cirúrgico conservativo e craniotomia ($p: 0.001$)

Tabela 7. Tempo operatório médio gasto.

Autor, ano	Comparação	Neuronavegação	Comparador	Valor de p
Dun et al. 2018	ENV vs. TCC	35.27 horas (9.71)	67.77 horas (13.82)	<0.01
Vespa et al. 2016	ENV vs. TU	1,9 horas (IQR: 1,5-2,2)	NA	NA
Yan et al. 2015	ANV vs. TU	4.15 horas (DP: 1.46)	16.33 horas (DP: 3.70);	<0.001
Wu et al. 2018	ANV vs. TCC + CM	55.00 (11.89) minutos	156.38 (47) minutos	<0.001

ANV: aspiração com neuronavegação; TU: tratamento médico usual; TCC: tratamento cirúrgico conservativo; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; CM: craniotomia; média; DP: média; IQR: intervalo interquartil; NA: não se aplica.

c) Duração da internação hospitalar

Dois estudos reportaram a duração da internação hospitalar.(11,12) Os resultados favoreceram significativamente os grupos submetidos à neuronavegação. No estudo de **Yan et al.**(11) o período de internação de pacientes do grupo neuronavegação foi significante menor do que o grupo que recebeu tratamento usual (11.15 (DP: 1.68) vs. 17.75 (DP: 8.08); $p < 0,05$). Na análise retrospectiva de **Wu et al.**,(12) foi observado que a duração de internação foi significativamente menor no grupo da neuronavegação (24.25 dias (DP: 7.10) vs. 32.63 dias (DP: 9.80); $p: 0.001$)

d) Recuperação motora

Apenas um estudo mensurou a recuperação motora dos pacientes, sendo que as intervenções que utilizaram o sistema de neuronavegação foram superiores aqueles que não utilizaram. O ensaio clínico randomizado de **Zhang et al.**(7) analisou a recuperação motora por meio de duas medidas: a Avaliação da Performance Física

Fugl-Meyer (Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance - FMA), que avalia a recuperação motora dos membros superiores e inferiores, e Escala Ashworth modificada (Modified Ashworth Scale - MAS), que foi usada para avaliar qualquer alteração na tensão do músculo gastrocnêmio (Tabela 8).

O grupo submetido à aspiração com neuronavegação com eletro-acupuntura demonstrou melhora motora significativa pré e pós-terapia ($p < 0,01$). Embora não seja tão eficaz quanto o tratamento do grupo aspiração com neuronavegação com eletro-acupuntura, o grupo que recebeu somente aspiração com neuronavegação e os pacientes do grupo submetido à eletro-acupuntura também tiveram recuperação motora significativa após a intervenção quando comparados ao grupo que recebeu somente tratamento médico usual ($p < 0,05$).

A melhora da tensão do músculo gastrocnêmio secundária ao acidente vascular cerebral foi consideravelmente melhor no grupo que recebeu aspiração com neuronavegação com eletro-acupuntura ($p < 0,05$).

Tabela 8. Desfechos relacionados à recuperação motora pré e pós-operatória.

Zhang et al. 2017	Endpoints	ANV + EA (n: 60)	ANV (n: 60)	EA (n: 60)	TU (n: 60)	Valor de p
Escore FMA dos Membros Superiores (66 pontos) % Média (DP)	Basal	9.51±7.66 ou 14.42%	10.05±4.96 ou 15.89%	9.75±6.64 ou 14.28%	9.34±5.23 ou 15.56%	pré vs. após tratamento p<0.01: NV +EA P<0.05: NV; P<0.05: EA Entre grupos: p<0.01: (NV +EA vs. TU); p<0.05: (NV +EA vs. NV); p<0.05:(NV +EA vs. EA); p<0.05: (NS vs. TU)
	Após 8 semanas	27.36±10.57 ou 41.52%	20.79±6.38 ou 29.54 %	18.82±3.44 ou 28.53%	12.27±8.2 ou 19.26%	
Escore FMA dos Membros Inferiores 34 pontos % Média (DP)	Basal	9.36±3.14 ou 26.72%	9.88±1.42 ou 28.76%	9.86±3.13 ou 28.71%	9.23±4.36	pré vs. após tratamento p<0.01: NV +EA P<0.05: NV; P<0.05: EA Entre grupos: p<0.01: (NV +EA vs. TU); p<0.05: (NV +EA vs. NV); p<0.05:(NV +EA vs. EA); p<0.05: (NS vs. TU)
	Após 8 semanas	24.37±9.16 ou 67.86%	18.51±8.06 ou 52.25%	17.82±6.65 ou 51.01%	11.82±7.22 ou 33.03%	
Escore MAS de tensão do músculo gastrocnêmio Pontuação média (DP)	Basal	3.86±1.11	3.55±0.26	3.71±0.56	3.69±0.87	pré vs. após tratamento p<0.01: NV +EA P<0.05: NV; P<0.05: EA Entre grupos: p<0.01: (NV +EA vs. TU); p<0.05: (NV +EA vs. NV); p<0.05:(NV +EA vs. EA); p<0.05: (NS vs. TU)
	Após 8 semanas	2.08±1.14	2.39±0.38	2.56±0.27	3.45±1.21	

ANV + EA: aspiração com neuronavegação + eletro-acupuntura; ANV: aspiração com neuronavegação EA: eletro-acupuntura; TU: tratamento médico usual; TCC: tratamento cirúrgico conservativo; CM: craniotomia; média FMA: Avaliação da Performance Física Fugl-Meyer (Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance); MAS: Escala Ashworth modificada (Modified Ashworth Scale); DP: desvio padrão; média ± (desvio padrão).

a) Melhora clínica

A melhora clínica foi avaliada por meio de quatro medidas: a Escala de Coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale – GCS); a escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS); o índice Barthel (Barthel index - BI) e a escala de Escala Rankin Modificada (Modified Rankin Score – mRS).

A GCS avalia o nível de consciência do paciente com trauma cerebral. Dependendo da forma como o paciente abre os olhos, a pontuação pode ir de 1 (não resposta) até 4 (pacientes abrem os olhos de forma espontânea). No caso da resposta verbal, os valores começam em 1 (não há resposta) e vão até 5 (resposta orientada). Em relação a resposta motora, a escala contempla valores de 1 (ausência de resposta) a 6 (quando a pessoa reage às ordens expressadas pela voz).

Três estudos analisaram a melhora clínica por meio da pontuação GCS.(9,11,12) Em dois estudos foi observada uma melhora significativa (GCS) dos pacientes submetidos à neuronavegação (Tabela 9).

No estudo de **Miller et al.**(9) foi observado que 40% dos pacientes submetidos à cirurgia endoscópica com neuronavegação experimentaram uma piora neurológica (redução de 2 pontos ou mais na pontuação da GCS), enquanto não foi observada nenhuma piora neurológica no grupo submetido ao tratamento usual. Mas devido ao baixo poder estatístico do estudo, esse resultado deve ser interpretado com cautela.

No estudo de **Yan et al.**(11) não foram observadas diferenças significativas no curto prazo da melhora clínica entre os dois grupos. No entanto, os resultados em longo prazo demonstraram que o grupo submetido à neuronavegação foi significativamente melhor do que o grupo que recebeu o tratamento usual ($p < 0,05$).

O estudo de **Wu et al.**(12) demonstrou melhora clínica significativa aos seis meses segundo a escala GCS no grupo submetido à aspiração com neuronavegação comparado ao grupo que recebeu tratamento cirúrgico conservativo e craniotomia ($p < 0,01$).

Tabela 9. Pontuação segundo a Escala de Coma Glasgow (GCS).

Autor, ano	Escala de Coma Glasgow (GSC)			
	Desfechos	Neuronavegação	Comparador	Valor de p
Miller et al. 2008 (ECR)		ENV (n:6)	TU (n: 5)	NA
	Média (DP) Basal	7 (1)	11 (2)	
	% de pacientes com declínio GSC	40%	0%	
Yan et al. 2015 (EC não randomizado)		ANV (n:13)	TU (n:12)	Aos 6 meses ANV vs. TU: <0.05
	Média (DP) Basal	8.83 (1.30)	9.17 (0.84)	
	Média (DP) Em 1 mês	3.54 (0.78)	3.33 (0.49)	
	Média (DP) Aos 6 meses	4.85 (0.69)	4.17 ± 0.72	
Wu et al. 2018 (Observacional)		ANV (n:24)	TCC + CM (n:40)	A 6 meses ANV vs. TCC+ CM: 0.006
	Média (DP) Basal	9.42 (1.81)	9.10 (2.02)	
	Média (DP) Aos 6 meses	3.25 (0.14)	2.83 (0.07)	

ANV: aspiração com neuronavegação TU: tratamento médico usual; TCC: tratamento cirúrgico conservativo; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; CM: craniotomia; DP: desvio padrão.

A NIHSS avalia quantitativamente o déficit neurológico relacionado com o acidente vascular encefálico. Sendo composta por 11 categorias, com 15 itens relacionados ao exame neurológico realizado pelo médico. O examinador deve classificar a capacidade do paciente para responder a questões e efetuar manobras.(13)

Dois estudos avaliaram os pacientes com a NIHSS.(9,11) Nos dois estudos, os pacientes em uso da neuronavegação apresentaram uma melhor pontuação na escala NIHSS, sendo que em um ensaio clínico não randomizado a melhora clínica foi significativa aos 6 meses.

No estudo de **Miller et al.**(9), 20% dos pacientes do grupo submetidos à cirurgia endoscópica com neuronavegação apresentaram uma piora neurológica comparado à 25% no grupo que recebeu tratamento usual.

Segundo a pontuação na escala NIHSS, no estudo de **Yan et al.**(11) não foram observadas diferenças significativas no curto prazo da melhora clínica entre os dois grupos. No entanto, os resultados em longo prazo demonstraram que o grupo submetido à neuronavegação foi significativamente melhor do que o grupo que recebeu o tratamento usual ($p < 0,05$).

Tabela 10. Melhora clínica segundo a escala - National Institute of Health Stroke Scale.

Autor, ano	National institute of Health Stroke Scale -NIHSS			
	Endpoints	Neuronavegação	Comparador	Valor de p
Miller et al. 2008 (ECR)		ENV (n:6)	TU (n: 5)	NA
	Média (DP) Basal	25 ± 7	21 ± 6	
	Média (DP) após 30 dias	18 ± 8	18 ± 11	
	% de pacientes com declínio NIHSS	20%	25%	
Yan et al. 2015 (EC não randomizado)		ANV (n:13)	TU (n:12)	Aos 6 meses ANV vs. TU: <0.05
	Média (DP) Em 1 mês	6.32 ± 3.39	9.47 ± 4.76	
	Média (DP) Aos 6 meses	3.69 ± 2.18	5.08 ± 3.39	

ANV: aspiração com neuronavegação TU: tratamento médico usual; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; DP: desvio padrão.

Dois estudos avaliaram a independência das atividades diárias por meio do índice de Barthel (20, 25). No estudo de **Zhang et al.**,(7) o Índice de Barthel aumentou significativamente após 8 semanas no grupo submetido à aspiração guiada por neuronavegação e eletro-acupuntura. O índice também aumentou no grupo submetido somente à aspiração com neuronavegação ou aqueles que receberam eletro-acupuntura, porém as mudanças foram significativamente menores comparados ao grupo que receberam aspiração guiada por neuronavegação e eletro-acupuntura. As funções de movimentos e articulações e ligamentos mais flexíveis foram observados. Os autores não apresentaram os resultados absolutos do índice. No estudo de **Wu et al.**(12) foi observado uma pontuação média do índice de Barthel de 73.13 (DP: 18.76) no grupo submetidos à aspiração guiados por neuronavegação e no grupo que recebeu tratamento cirúrgico conservativo e

craniotomia foi de 57.63 (DP: 26.63), indicando uma melhora clínica significativa no grupo com neuronavegação aos 6 meses ($p < 0,05$).

A escala mRS avalia o grau de incapacidade ou dependência nas atividades diárias de pessoas que sofreram um trauma cerebral. A escala vai de 0 a 6, passando da perfeita saúde até a morte.(14)

Dois estudos avaliaram os escores de mRS. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Um maior percentual de pacientes submetidos à cirúrgica endoscópica guiada por neuronavegação apresentou bons resultados neurológicos (mRS 0-3) aos 180 e 365 dias, em comparação ao grupo de tratamento usual, mas sem significância estatística (42,9% vs.23,7%; $p: 0,19$). Nenhum paciente com mRS de 2 ou menos foi observado em 90 dias em nenhum dos grupos (Tabela 11).

Tabela 11. Escala Modificada de Rankin.

Autor, ano	mRS: Modified Rankin Score			
	Endpoints	Neuronavegação	Comparador	Valor de p
Vespa et al. 2016		ENV (n:14)	TU (n:42)	0.07
	mRS 1-3 aos 90 dias	4 (28.6%)	3 (7.7%)	
		OR: 4.6 (IC 95%: 0.67, 37.03)		
	mRS 1-3 aos 180 dias	6 (42.9%)	9 (23.7%)	0.19
		OR: 2.4 (IC 95%: 0.53, 10.51)		
	mRS 1-3 aos 270 dias	6 (46.2%)	5 (20.8%)	0.14
		OR: 3.1 (IC 95%: 0.59, 18.11)		
	mRS 1-3 aos 365 dias	6 (46.2%)	6 (23.1%)	0.16
OR: 2.8 (IC 95%: 0.54, 14.77)				
Miller et al. 2008 (ECR)		ENV (n:6)	TU (n: 4)	NA
	Média (DP) mRS aos 90 dias	4.6 (1)	4.5 (1)	
	% mRS ≤2 aos 90 dias	0%	0%	

TU: tratamento médico usual; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; mRS: Modified Rankin Score; DV: desvio padrão; NA: não se aplica.

b) Mortalidade e complicações

Quatro estudos reportaram desfechos de segurança. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação a taxa de ressangramento ou mortalidade aos 30 e 90 dias. Também não foram observadas diferenças significativas na ocorrência de outras complicações (Tabela 12).

No ensaio clínico randomizado de **Dun et al.**,(10) o número de injeções de uroquinase foi menor comparado a cirurgia convencional (3.63 (1.16) vs. 6.40 (1.29)). Segundo os autores, esse resultado pode representar um benefício, uma vez que pode diminuir o risco de infecções.

Tabela 12. Desfechos de segurança reportados nos estudos.

Autor. ano	Vespa et al. 2016		Miller et al. 2008		Yan et al. 2015		Wun et al.2018	
Desfecho	ENV (n=14)	TU (n=42)	ENV (n:6)	TU (n:4)	ANV (n:13)	TU (n:12)	ANV (n:24)	TCC + CM (n:12)
% ressangramento ou expansão	6 (42.8%)	10 (23.8%)	20%	25%	4 (30.77%)	3 (25.0%)	2 (8.3%)	1 (2.5%)
Mortalidade aos 30 dias	1 (7.1%)	4 (9.5%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Mortalidade aos 90 dias	6 (42.8%)	10 (23.8%)	20%	50%	NR	NR	NR	NR
Distúrbios cardíacos	2	10	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Distúrbios gastrointestinais	1	2	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Distúrbios gerais	1	7	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Distúrbios do sistema nervoso	5	19	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	1	1	NR	NR	NR	NR	Pneumonia: 8 (33.3%)	Pneumonia: 20 (50%)
Outros	1	10	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Infecções bacterianas cerebrais	0	1 (2.8%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR

ANV + EA: aspiração com neuronavegação + eletro-acupuntura; ANV: aspiração com neuronavegação EA: eletro-acupuntura; TU: tratamento médico usual; TCC: tratamento cirúrgico conservativo; ENV: cirurgia endoscópica com neuronavegação; CM: craniotomia; média (desvio padrão); NR: não reportado.

3.3.4 Síntese da evidência

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA DO USO DA NEURONAVEGAÇÃO PARA REMOÇÃO DO HEMATOMA CEREBRAL	
Benefício	
<p>O uso de técnicas cirúrgicas com o sistema de neuronavegação aumenta a taxa de evacuação do hematoma, reduz o tempo gasto na operação e a duração da internação. A recuperação motora e melhora clínica parecem ser superior nos pacientes submetidos à neuronavegação.</p> <ul style="list-style-type: none">• A taxa de evacuação com a neuronavegação foi superior aos grupos comparadores, sendo que em um estudo essa diferença foi estatisticamente significativa.• O tempo operatório médio dos grupos assistidos por neuronavegação foi significativamente menor em três estudos.• O tempo de internação hospitalar foi significativamente menor no grupo submetido à neuronavegação em dois estudos.• A recuperação motora foi superior nos pacientes que utilizaram o sistema de neuronavegação ($p < 0.05$).• Em dois estudos foi observado uma melhora significativa em longo prazo de pacientes submetidos à neuronavegação segundo a escala de GSK (nível de consciência dos pacientes).• Em dois estudos a pontuação na escala NIHSS (déficit neurológico) foi menor no grupo que utilizou a neuronavegação, sendo que em um ensaio clínico não randomizado a melhora clínica foi significativa aos 6 meses.• Dois estudos avaliaram os escores de mRS (incapacidade ou dependências nas atividades diárias), mas não foram observadas diferenças significativas entre os grupos.	
Dano	
<p>Não foram observadas diferenças significativas na mortalidade ou no número de complicações neurológicas entre os procedimentos analisados.</p>	

3.3.5 Avaliação crítica

De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (15), os estudos incluídos na revisão foram analisados de acordo com o questionário recomendado para cada tipo de estudo, permitindo a avaliação sistemática da “força” da evidência, principalmente na identificação de potenciais vieses e seus impactos na conclusão do estudo. As fichas de avaliação crítica encontram-se no Anexo 3 deste documento.

a) Análise da qualidade da evidência

Ainda segundo as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (15), sugere-se a ponderação de outros aspectos que podem aumentar ou diminuir a qualidade da evidência sobre o efeito de uma intervenção para um desfecho.

O processo de graduação da qualidade da evidência segue o fluxograma descrito abaixo:

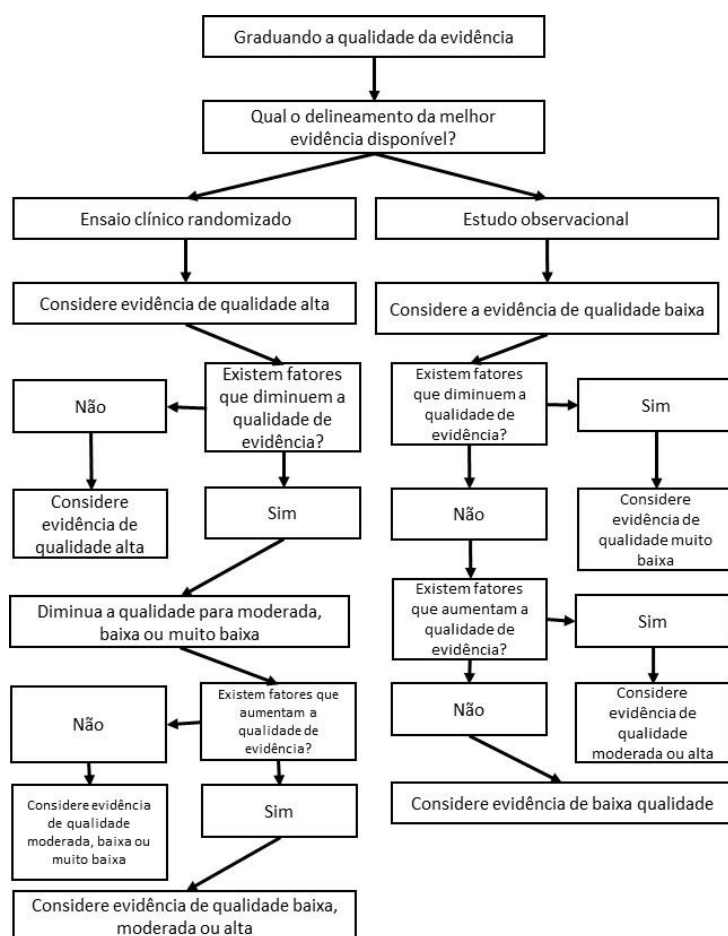


Figura 1. Fluxograma para a elaboração da qualidade de evidência. Ministério da Saúde, 2014. (15)

A classificação da qualidade da evidência é feita por desfecho, conforme detalhado na tabela abaixo:

Tabela 13. Classificação da qualidade da evidência.

Desfecho	Classificação
Taxa de evacuação do hematoma	() Alta () Moderada (X) Baixa () Muito baixa
Duração dos procedimentos	() Alta () Moderada (X) Baixa () Muito baixa
Duração da internação hospitalar	() Alta () Moderada (X) Baixa () Muito baixa
Recuperação motora	() Alta () Moderada (X) Baixa () Muito baixa
Melhora clínica	() Alta () Moderada (X) Baixa () Muito baixa
Mortalidade e Complicações	() Alta () Moderada (X) Baixa () Muito baixa

3.4 Resultados da busca realizada (Estudos econômicos)

3.4.1 Estratégia de busca

A estratégia de busca descrita a seguir foi utilizada para identificar estudos de custo-efetividade relacionados à tecnologia de neuronavegação para neurocirurgias para hematomas intracranianos:

- (((("Hematoma"[Mesh] OR "Hematoma, Epidural, Spinal"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Spinal"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Intracranial"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Chronic"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural, Acute"[Mesh] OR "Hematoma, Subdural"[Mesh] OR "Hematoma, Epidural, Cranial"[Mesh] OR "Cerebral Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Brain Stem Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Putaminal Hemorrhage"[Mesh] OR "Basal Ganglia Hemorrhage"[Mesh])) OR ("Cerebral Hemorrhage"[Mesh] OR "Cerebral Hemorrhage, Traumatic"[Mesh] OR "Cerebral Amyloid Angiopathy, Familial"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive"[Mesh]))) AND (((((((("Neuronavigation"[Mesh] OR Frameless Stereotaxy OR Stereotaxy, Frameless)))) OR ("Surgery, Computer-Assisted"[Mesh] OR Computer-Assisted Surgeries)))) AND (((((Economics) OR ("costs and cost analysis") OR (Cost allocation) OR (Cost-benefit analysis) OR (Cost control) OR (Cost savings) OR (Cost of illness) OR (Cost sharing) OR ("deductibles and coinsurance") OR (Medical savings accounts) OR (Health care costs) OR (Direct service costs) OR (Drug costs) OR (Employer health costs) OR (Hospital costs) OR (Health expenditures) OR (Capital expenditures) OR (Value of life) OR (Exp economics, hospital) OR (Exp economics, medical) OR (Economics, nursing) OR (Economics, pharmaceutical) OR (Exp "fees and charges") OR (Exp budgets) OR ((low adj cost).mp.) OR ((high adj cost).mp.) OR ((health?care adj cost\$).mp.) OR ((fiscal or funding or financial or finance).tw.) OR ((cost adj estimate\$).mp.) OR ((cost adj variable).mp.) OR ((unit adj cost\$).mp.) OR ((economic\$ or pharmacoeconomic\$ or price\$ or pricing).tw.))))

3.4.2 Seleção dos artigos

Após a realização da busca nas bases de dados, 3 títulos potencialmente elegíveis foram localizados. Aplicados os critérios de elegibilidade, dois revisores concluíram que nenhum dos registros apresentava dados de custo-efetividade compatíveis com a pergunta definida para este relatório.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços na tecnologia dos sistemas de neuronavegação, a aplicação dessas tecnologias no campo da neurocirurgia vascular é restrita devido às limitações em resolução espacial e suscetibilidade maior dessas modalidades de imagem para artefatos como pinos de fixação, cliques de aneurismas e materiais embólicos previamente implantados. No entanto, muitas dessas limitações podem ser minimizadas com o uso da angiografia digital e outras tecnologias, como a ressonância magnética intraoperatória funcional. Sendo uma modalidade não invasiva para o mapeamento cerebral pré-operatório, podendo ajudar os neurocirurgiões a maximizar a ressecção da lesão e minimizar a possibilidade de déficit neurológico.⁽¹⁶⁾ Para cirurgias de remoção de hematomas intracranianos, o uso da neuronavegação pode aumentar a acurácia, diminuiu a lesão das estruturas cerebrais, mortalidade e morbidade de pacientes com hematomas intracerebrais.^(9,17) Na presente revisão sistemática, o uso de técnicas cirúrgicas com o sistema de neuronavegação aumenta a taxa de evacuação do hematoma, reduz o tempo gasto na operação e a duração da internação. A recuperação motora e melhora clínica parece ser superior nos pacientes submetidos à neuronavegação. Nesta revisão sistemática, a neuronavegação demonstrou ser uma técnica eficaz e segura para remoção de hematomas intracranianos.

As realizações de cirurgias de hematomas intracranianos com o uso de sistemas de neuronavegação demonstraram ser técnicas minimamente invasivas úteis para auxiliar os neurocirurgiões antes e durante os procedimentos cirúrgicos, proporcionando melhor localização das áreas, principalmente em lesões eloquentes e pequenas, e um melhor prognóstico para os pacientes submetidos à cirurgia cerebral.

Do ponto de vista da disponibilidade de dados de custo-efetividade para neuronavegação aplicada às cirurgias de hematomas intracranianos, não foi possível identificar evidências sobre o tema.

5 REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Neurological Disorders: Public Health Challenges. WHO. Geneva: World Health Organization; 2006.
2. Mezger U, Jendrewski C, Bartels M. Navigation in surgery. *Langenbeck's Arch Surg.* 2013 Apr 22;398(4):501–14.
3. Kelly PJ. Stereotactic surgery: what is past is prologue. *Neurosurgery.* 2000 Jan;46(1):16–27.
4. Overley SC, Cho SK, Mehta AI, Arnold PM. Navigation and Robotics in Spinal Surgery: Where Are We Now? *Neurosurgery.* 2017 Mar 1;80(3S):S86–99.
5. Khoshnevisan A, Allahabadi NS. Neuronavigation: Principles, Clinical Applications and Potential Pitfalls. *Iran J Psychiatry.* 2012;7:97–103.
6. Guyatt G, Rennie D. Diretrizes para utilização de literatura médica: fundamentos para a prática clínica da medicina baseada em evidências. Porto Alegre: Artmed; 2006.
7. Zhang Y, Al-aref R, Fu H, Yang Y, Feng Y, Zhao C, et al. Neuronavigation-assisted aspiration and electroacupuncture for hypertensive putaminal hemorrhage -a suitable technique on hemiplegia rehabilitation. *Turk Neurosurg.* 2016;27(4):500–8.
8. Vespa P, Hanley D, Betz J, Hoffer A, Engh J, Carter R, et al. ICES (Intraoperative Stereotactic Computed Tomography-Guided Endoscopic Surgery) for Brain Hemorrhage. *Stroke.* 2016 Nov;47(11):2749–55.
9. Miller CM, Vespa P, Saver JL, Kidwell CS, Carmichael ST, Alger J, et al. Image-guided endoscopic evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol.* 2008 May;69(5):441–6.
10. Dun Z, Zhu S, Jiang H. Benefits of a frame-based stereotactic surgical planning system for the treatment of spontaneous intracerebral haematomas. *J Int Med Res.* 2013 Oct 11;41(5):1550–9.
11. Yan Y-F, Ru D-W, Du J-R, Shen X, Wang E-S, Yao H-B. The clinical efficacy of neuronavigation-assisted minimally invasive operation on hypertensive basal ganglia hemorrhage. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(14):2614–20.
12. Wu R, Qin H, Cai Z, Shi J, Cao J, Mao Y, et al. The Clinical Efficacy of Electromagnetic Navigation-Guided Hematoma Puncture Drainage in Patients with Hypertensive Basal Ganglia Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2018 Oct;118:e115–22.
13. Pinto FCG. Manual de Iniciação em Neurocirurgia [2ed.]. 2012;

14. Saver JL, Filip B, Hamilton S, Yanes A, Craig S, Cho M, et al. Improving the Reliability of Stroke Disability Grading in Clinical Trials and Clinical Practice. *Stroke*. 2010 May;41(5):992–5.
15. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científico. 4th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 80 p.
16. Wang LJ, Lin FX, Zhao B, Wu J, Cao Y, Wang S. Testing the Reliability of BOLD-fMRI Motor Mapping in Patients with Cerebral Arteriovenous Malformations by Electric Cortical Stimulation and Surgery Outcomes. *World Neurosurg*. 2016 Aug;92:386–96.
17. Beynon C, Schiebel P, Bösel J, Unterberg AW, Orakcioglu B. Minimally invasive endoscopic surgery for treatment of spontaneous intracerebral haematomas. *Neurosurg Rev*. 2015 Jul 17;38(3):421–8.

ANEXO 1. BASES DE DADOS PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Bases de Dados	Endereço	Acesso
<i>Cochrane Library</i>	www.thecochranelibrary.com	LIVRE
PubMed	www.pubmed.gov	LIVRE
EMBASE	https://www.embase.com/	PAGO

ANEXO 2. NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE OXFORD CENTER FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE

Grau de recomendação	Nível de Evidência	Estudos de Tratamento
A	1A	Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados
	1B	Ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito
	1C	Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”
B	2A	Revisão sistemática de estudos de coorte
	2B	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade)
	2C	Observação de resultados terapêuticos (<i>outcomes research</i>); Estudo ecológico
	3A	Revisão sistemática de estudos de caso-controle
	3B	Estudo de caso-controle
C	4	Relato de caso (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade)
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)