

Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

Cateter PTIO2, cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e cateter de fibra óptica (tipo CAMINO) para monitorização da pressão intracraniana em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave.

Dezembro de 2014

2014_Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar, sala 825

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

Home Page: www.saude.gov.br -> CONITEC

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da

CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

SUMÁRIO

1.	RESUMO EXECUTIVO	5
2.	TECNOLOGIA	8
3.	DEMANDANTE	8
4.	A DOENÇA	8
5.	TRATAMENTO	9
6.	MONITORIZAÇÃO INVASIVA CONTÍNUA DA PRESSÃO INTRACRANIANA.....	10
7.	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	11
8.	IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	16
9.	FINANCIAMENTO/IMPLEMENTAÇÃO	16
10.	CONSIDERAÇÕES.....	17
11.	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC	18
12.	CONSULTA PÚBLICA.....	18
13.	DELIBERAÇÃO FINAL	20
14.	DECISÃO	21
15.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Cateter PTIO2, cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e cateter de fibra óptica (tipo CAMINO) para monitorização da pressão intracraniana em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave.

Indicação: Traumatismo cranioencefálico (TCE)

Demandante: Coordenação de Média e Alta Complexidade do Departamento de Atenção Especializada da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde.

Contexto: O traumatismo cranioencefálico (TCE) continua como uma das principais causas de mortalidade e invalidez ao redor do mundo. Após a agressão inicial, se o aumento da pressão intracraniana (PIC) decorrente de formações expansivas e do edema cerebral não for controlado, pode levar à isquemia por redução do fluxo sanguíneo encefálico, hérnias cerebrais, compressão e torção vascular, que, por sua vez, pode gerar mais lesão ao tecido cerebral e, em consequência, piorar o prognóstico. Entre aqueles que morrem em decorrência do TCE, a maioria é em consequência do aumento incontrolado da pressão intracraniana.

Evidências científicas: As evidências atualmente disponíveis sobre a eficácia da monitorização invasiva da PIC para guiar o tratamento da hipertensão intracraniana são conflitantes. Apesar da maioria dos estudos observacionais realizados mostrar uma associação entre o tratamento baseado na monitorização invasiva da PIC com um melhor desfecho clínico dos pacientes, o que levou à recomendação do procedimento nos “guidelines” sobre o manejo do trauma craniano severo (15), outros estudos observacionais mostram uma ausência de associação(32) ou uma associação negativa(29) entre a monitorização e o desfecho clínico. Além disso, o único ensaio clínico randomizado publicado até o momento, por Chesnut e colaboradores(56) em dezembro de 2012, também não mostra associação entre a monitorização invasiva da PIC e um melhor desfecho clínico dos pacientes. Logo, a real utilidade clínica da monitorização invasiva da PIC ainda é um assunto em debate e sua incorporação ao SUS deveria aguardar o surgimento de novas evidências de sua utilidade.

Avaliação econômica: Não foram apresentadas estimativas do impacto orçamentário.

Análise de Impacto Orçamentário: Não foram informadas as fontes de recurso, nem a forma de financiamento.

Recomendação da CONITEC: Devido à ausência de efetividade clínica do procedimento, os membros da CONITEC presentes na 23ª reunião do plenário, realizada nos dias 12 e 13/03/2014, decidiram, por unanimidade, não recomendar a incorporação da Monitorização da Pressão Intracraniana (PIC) para monitorização da pressão intracraniana em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave.

Consulta Pública: Foram recebidas 24 contribuições durante a consulta pública realizada no período de 25/04/2014 a 16/05/2014. Todas elas foram favoráveis à utilização da monitorização invasiva da PIC em pacientes com TCE grave, caracterizado pela escala de Glasgow e pelas imagens de tomografia computadorizada. Dentre as contribuições, foram analisados relatos de experiência individual de neurocirurgiões e uma carta da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, em que se manifestaram várias lideranças da área. Apesar das muitas considerações feitas na consulta pública, pouco foi acrescentado em termos de evidências científicas sobre a real utilidade da monitorização invasiva da PIC, sendo que a maior parte dos artigos apresentados já havia sido analisada.

Deliberação Final: Os membros da CONITEC presentes na 26ª reunião da CONITEC, realizada no dia 09/06/2014, deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a incorporação na Tabela de Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, do cateter PTIO2 e dos cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e de fibra óptica (tipo CAMINO), para medida de oxigenação e de monitorização da pressão intracraniana, sem prejuízo da manutenção dos procedimentos existentes para essa monitorização. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 91/2014.

Decisão: Não incorporar na Tabela de Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, do cateter PTIO2 e dos cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e de fibra óptica (tipo CAMINO), para medida de oxigenação e de monitorização da pressão intracraniana, sem prejuízo da manutenção dos

procedimentos existentes para essa monitorização publicada na PORTARIA SCTIE-MS Nº 48, de 16 de DEZEMBRO de 2014 disponibilizada no Diário Oficial da União: D.O.U. Nº 244, de 17 de dezembro de 2014, pág. 79.

2. TECNOLOGIA

Cateter PTIO₂, cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e cateter de fibra óptica (tipo CAMINO) para monitorização da pressão intracraniana em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave.

3. DEMANDANTE

Coordenação de Média e Alta Complexidade do Departamento de Atenção Especializada da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde.

4. A DOENÇA

O traumatismo cranioencefálico (TCE) continua como uma das principais causas de mortalidade e invalidez ao redor do mundo(1). Somente nos Estados Unidos, mais de 53.000 indivíduos morrem anualmente em decorrência do TCE, o que representa 30,5% de todas as mortes relacionadas ao trauma(2). Em 2000, os custos estimados do TCE para a economia americana foi de aproximadamente U\$ 76,5 bilhões, segundo dados do Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/statistics.html>).

Após a agressão inicial, se o aumento da pressão intracraniana (PIC) decorrente de formações expansivas e do edema cerebral não for controlado, pode levar à isquemia por redução do fluxo sanguíneo encefálico, hérnias cerebrais, compressão e torção vascular, que, por sua vez, pode gerar mais lesão ao tecido cerebral e, em consequência, piorar o prognóstico (3). Entre aqueles que morrem em decorrência do TCE, a maioria é em consequência do aumento incontrolado da pressão intracraniana (4;5).

Vale referir que a pressão intracraniana normal é 4 mmHg. Em situações de injúria cerebral como trauma ou isquemia, a maioria dos autores aceita como limite

superior de pressão o valor de 20 mmHg. Valores acima disto podem levar às consequências descritas anteriormente e devem ser controlados(6).

5. TRATAMENTO

O manejo dos pacientes com edema cerebral e elevação da PIC após trauma ainda constitui um grande desafio para a neurocirurgia. A PIC deve ser mantida abaixo de 20 mmHg por meio de sedação, hiperventilação leve e uso de manitol(6). Em pacientes refratários a estas medidas, pode ser tentada a craniotomia. Apesar de ter sido demonstrado que a craniotomia descompressiva pode melhorar a hemodinâmica cerebral em pacientes com aumento da PIC associada ao edema cerebral(7), sua eficácia no que se refere ao desfecho clínico do paciente não foi bem estabelecida(7;8). Além disso, indicações claras para a realização desse procedimento não estão bem determinadas. Atualmente, existem vários métodos invasivos e não invasivos para monitorizar a PIC (9), os quais possibilitam uma melhor monitorização da PIC e um delineamento das condutas a serem tomadas. Os métodos de monitorização invasiva, com colocação do cateter em posição intraventricular, permitem uma redução desta pressão pela retirada do líquido cefalorraquidiano (LCR). Alguns autores sugerem que pacientes submetidos à drenagem do LCR tem melhor prognóstico e melhora nos níveis da PIC(10;11).

Dessa forma, a monitorização invasiva contínua da PIC possibilita detectar precocemente um aumento dessa pressão (3), que pode, potencialmente, levar a uma intervenção em tempo adequado para o controle dos níveis pressóricos. Essa monitorização tem sido considerada em alguns centros um procedimento padrão na abordagem diagnóstica e terapêutica dos pacientes com TCE severo(12), embora sem um suporte científico rigoroso baseado em ensaios clínicos randomizados que demonstre sua efetividade na melhora do desfecho dos pacientes(13;14).

De acordo com a *American Brain Trauma Foundation* (15), a monitorização da PIC é indicada em todos os casos de TCE com escore na escala de coma de Glasgow entre 3 e 8 e tomografia de crânio com anormalidades.

6. MONITORIZAÇÃO INVASIVA CONTÍNUA DA PRESSÃO INTRACRANIANA

Em 1951, Guillaume e Janny descreveram a monitorização contínua da pressão intracraniana utilizando um transdutor eletromagnético para medir as alterações da pressão do fluído ventricular(16;17). Enquanto dispositivos iniciais eram compostos de cateteres preenchidos com fluídos, os primeiros cateteres do tipo microtransdutores foram introduzidos nos anos 80 (18;19). Os cateteres de microtransdutor mais utilizados atualmente são o Camino(20) e Codman(21) que foram aqueles introduzidos nos anos 80. O Spiegelberg(22) foi introduzido nos anos 90, o Raumedic(23), no começo dos anos 2000, e o Pressio(24), mais recentemente. Dessa forma, a monitorização invasiva da PIC tem passado por um processo de evolução ao longo dos anos e tem se tornado uma ferramenta empregada crescentemente em paciente com TCE severo, tendo sido incorporada em guias das sociedades de trauma craniano no manejo dos pacientes. No entanto, essa incorporação baseia-se em evidências indiretas, nas quais estudos observacionais associam o aumento da PIC com um desfecho desfavorável (15;25-27), uma vez que a efetividade clínica da monitorização contínua invasiva ainda não foi bem estabelecida por ensaios clínicos randomizados (26;27). Além disso, alguns estudos mais recentes questionam o benefício da utilização da monitorização invasiva da PIC em pacientes com TCE severo (28-33) e, na prática, parece existir um baixo nível de confiança entre os clínicos de que a monitorização da PIC ofereça benefício aos pacientes com TCE. Em pesquisa realizada com neurocirurgiões no Canadá, somente 20% foram altamente confiantes de que a utilização rotineira da monitorização da PIC em pacientes com TCE severo leva a uma melhora do desfecho clínico(34). O aumento crescente do número de artigos que questionam o benefício da monitorização invasiva da PIC e a confiança limitada na sua utilidade clínica podem explicar a grande variabilidade na utilização da monitorização da PIC entre os diversos centros(33;35;36).

Além dos aspectos sobre a efetividade clínica da técnica, outras questões surgem a respeito da monitorização da PIC, no que tange, principalmente, ao tipo de cateter de pressão e sua localização intracraniana, uma vez que as técnicas de monitorização são múltiplas. No que se refere à precisão da medida da PIC, a

monitorização utilizando a drenagem ventricular externa (DVE) é considerada padrão ouro, seguida pela utilização de microtransdutores (37;38). As técnicas não invasivas não são consideradas suficientemente acuradas para serem utilizadas no atendimento ao paciente crítico(9). Por outro lado, elas não apresentam o potencial de complicação das técnicas invasivas. Hemorragia clinicamente relevante, que é aquela que ocasiona déficits neurológicos ou que requerem intervenção cirúrgica, ocorre em 0,5% dos pacientes monitorizados pela técnica de derivação ventricular externa (39;40) e, aproximadamente, a mesma porcentagem é observada com a utilização da técnica com microtransdutor(37;41-44). Infecção pode ocorrer em até 27% dos pacientes após a inserção do cateter de derivação ventricular externa(45) e pacientes com a utilização do microtransdutor geralmente tem uma taxa de infecção mais baixa, variando entre 0 e 8,5% (37;41-44). A taxa de cateter de DVE não funcionando é de 6,3% (38), enquanto as técnicas utilizando microtransdutor apresentam defeito em cerca 3,14 a 5,0% dos casos (37;43;44;46).

Com relação aos custos, a colocação de uma derivação ventricular externa custa cerca de U\$ 200 em materiais (38;47). Os microtransdutores são mais caros, uma vez que necessitam de um monitor, com um custo total ao redor de vários milhares de dólares, e o transdutor, especificamente, custa, no mínimo, U\$400 a 600 cada (38;47).

Em síntese, economicamente, os microtransdutores são mais caros, mas aparentemente apresentam menos infecção. A DVE, no entanto, tem a vantagem de poder ser utilizada também para drenagem do líquido cefalorraquidiano e para a administração de drogas.

7. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Tabela 1 – Busca por estudos clínicos			
Base	Estratégia	Localizados	Selecionados
Medline (via PubMed)	(Title: Intracranial AND Pressure) AND (Title: Monitoring OR Monitorization) AND (All fields: Traumatic OR Trauma OR Injury)	273	9

Cochrane Collaboration	Intracranial AND Pressure	40	1
CRD	Intracranial AND Pressure	9	0

Não foram selecionados estudos na base do “**Centre for Reviews and Dissemination**” (CRD).

O único estudo selecionado na busca realizada na “**Cochrane Collaboration**” foi uma revisão sistemática da literatura científica elaborada por Forsyth e colaboradores (48) intitulada “Routine intracranial pressure monitoring in acute coma”. Os autores realizaram uma revisão da literatura em várias bases de dados (Cochrane; Medline; Embase; ISI; entre outras) até o 1º trimestre de 2009. O objetivo da revisão foi determinar se a utilização rotineira da monitorização da PIC em todos os casos de coma severo reduz o risco de mortalidade por todas as causas ou de invalidez severa no seguimento final: “To determine whether routine ICP monitoring in all acute cases of severe coma reduces the risk of all-cause mortality or severe disability at final follow-up”. Os autores concluíram que não existem dados provenientes de ensaios clínicos randomizados que esclareçam o papel da monitorização da PIC no coma agudo: “There are no data from randomised controlled trials that can clarify the role of ICP monitoring in acute coma”.

Na base de dados Medline, foram avaliados os trabalhos publicados a partir de 2009, uma vez que a revisão da Cochrane apresentada acima analisou trabalhos publicados previamente a essa data. Após esta seleção, obteve-se 58 trabalhos. Posteriormente, foi realizada nova seleção, procurando artigos que contivessem ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais (coorte, caso controle ou corte transversal), que resultou em 9 artigos a seguir apresentados.

Alguns dos estudos foram favoráveis à monitorização contínua da PIC:

- ✓ Dong e colaboradores(49), em um estudo de coorte retrospectivo, compararam os desfechos em 34 pacientes que receberam monitoração da PIC após uma contusão em lobo frontal, com 46 pacientes que não foram monitorizados. Eles observaram que os pacientes monitorizados apresentavam um melhor perfil de desfecho clínico (Escore na Escala de Coma de Glasgow) e de mortalidade após 6

meses. A principal limitação deste estudo é a falta de apresentação de uma comparação entre os dois grupos no que se refere às características clínicas dos pacientes no momento da admissão, bem como das razões de alguns pacientes serem monitorizados e outros não.

- ✓ Farahvar e colaboradores (50) realizaram um estudo prospectivo para avaliar o efeito do tratamento de redução da PIC, baseado ou não na monitorização contínua. Avaliaram 1446 pacientes, sendo que 1202 tiveram um dispositivo de monitorização inserido e 244, foram tratados sem monitorização. O efeito avaliado foi a mortalidade em 2 semanas. Os autores observaram que pacientes tratados com monitorização apresentavam uma menor mortalidade em 2 semanas (OR 0,63, 95% IC 0,41–0,94; $p = 0,02$) que aqueles tratados sem monitorização, após ajuste para 5 covariáveis. As limitações desse estudo, apresentadas pelos próprios autores, são: falta de definição do motivo da não monitorização de alguns pacientes com indicação desse procedimento, segmento curto (2 semanas) e desenho do estudo não ideal para responder à pergunta em questão (o ideal seria um ensaio clínico randomizado).
- ✓ Alali e colaboradores(13) realizaram um estudo de coorte retrospectivo para avaliar a relação entre a monitorização da PIC e a mortalidade nos centros que participam do *American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program* (TQIP). Eles analisaram essa relação no nível dos pacientes e dos centros. Após análise de 10.628 pacientes, os autores observaram um *odds ratio* (OR) ajustado para mortalidade de 0,44 [intervalo de confiança 95% (IC), 0,31-0,63], quando comparados os grupos com e sem monitorização da PIC. Porém, a monitorização da PIC explicou somente 9,9% da variação da mortalidade entre os centros. Os autores concluíram que a monitorização da PIC está associada com uma menor mortalidade, no entanto, a variação na monitorização da PIC contribui somente modestamente para a diferença na mortalidade institucional. Concluíram também que a identificação de outras práticas institucionais que impactam na mortalidade é uma área importante para futuras pesquisas.
- ✓ Zeng e colaboradores(51) realizaram um estudo prospectivo para avaliar a função renal e o escore de Glasgow após 6 meses, em 168 pacientes em tratamento de trauma craniano moderado a severo, em que a administração de manitol era

guiada (n = 77) ou não (n = 91) pela monitorização invasiva da PIC. Esses autores observaram que o grupo de pacientes em que a infusão do manitol era monitorizada apresentou menor incidência de injúria renal aguda e melhor escore na escala do coma de Glasgow após 6 meses do trauma. Em editorial publicado na mesma revista, Chestnut (52) faz críticas ao estudo de Zeng: falta de uma comparação entre a similaridade dos grupos no que se refere a outros aspectos que não a monitorização; não definição clara de “injúria renal”; não especificação na análise de outros fatores, como balanço hídrico diário, que poderiam ser responsáveis pela perda de função renal.

- ✓ Talvin e colaboradores(53) realizaram um estudo prospectivo para avaliar a aderência ao protocolo da *Brain Trauma Foundation*, que preconiza a monitorização contínua da PIC, e o resultado clínico dessa aderência. Após análise prospectiva de 216 pacientes, observaram que a aderência ao protocolo foi de 46,8% e que a realização da monitorização da PIC foi associada com uma menor mortalidade global intrahospitalar (32,7% vs 53,9%, $p = 0,019$), bem como com uma menor mortalidade por herniação cerebral (12,9% vs 21,7% vs 12,9%, $p = 0,046$). Limitações desse estudo são a falta de randomização, o acompanhamento dos pacientes por período curto e falta de medidas de desfechos de limitações funcionais dos pacientes. No que se refere à ausência de randomização, segundo os autores, a mesma é parcialmente compensada pelo ajuste da diferença entre os dois grupos para outras variáveis relevantes, utilizando modelo de regressão múltipla. No entanto, podem existir outras variáveis de confusão que não foram contempladas no modelo.
- ✓ Bennett e colaboradores(54) realizaram um estudo de coorte retrospectivo em população pediátrica, avaliando a variação entre hospitais na monitorização da pressão intracraniana, e analisaram se fatores hospitalares e a realização da monitorização estão associados com os desfechos clínicos. Foram analisados os dados de 4667 crianças. Os autores observaram que hospitais que realizaram mais monitorização da PIC, bem como aqueles com maior volume de pacientes, apresentaram uma menor taxa de mortalidade e invalidez. A principal limitação deste estudo é que comparação foi feita em níveis institucional (desenho ecológico) e não individual, no que se refere à associação do desfecho clínico com a

monitorização da PIC. Dessa forma, não é possível saber se foram realmente os pacientes que não receberam a monitorização que realmente apresentaram os piores desfechos. Além disso, não existe controle entre os dois grupos de pacientes (monitorizados ou não) no que diz respeito a outras variáveis associadas ao desfecho clínico, como os valores da escala de coma de Glasgow e os achados na tomografia computadorizada de crânio na admissão dos pacientes.

Outros estudos não mostram diferença entre os grupos avaliados:

- ✓ Haddad e colaboradores(55) realizaram um estudo de coorte retrospectivo em que compararam 52 pacientes que realizaram monitorização contínua da PIC com 425 pacientes que não realizaram monitorização. Eles não observaram diferenças nas taxas de mortalidade hospitalar entre os grupos, porém, observaram um aumento no tempo de ventilação mecânica, na frequência de traqueostomia e no tempo de permanência na UTI, no grupo que foi monitorizado. A principal limitação deste estudo é não ser randomizado, de forma que alguns fatores de confusão podem não ser igualmente distribuídos entre os grupos. Como os próprios autores colocam, a decisão de monitorização partiu da avaliação exclusiva do neurocirurgião e não se sabe quais os critérios utilizados por esse.
- ✓ Biersteker e colaboradores(33) realizaram um estudo de coorte prospectivo para avaliar a aderência ao protocolo da *Brain Trauma Foundation*, que preconiza a monitorização contínua da PIC, e o resultado clínico dessa aderência. Após análise de 265 pacientes, observaram que a aderência ao protocolo foi de 46% e que essa aderência não foi associada com alteração na mortalidade (odds ratio 0,93, 95% intervalo de confiança 0,47-1,85, $p = 0,83$), nem com desfechos desfavoráveis (odds ratio 1,81, 95% intervalo de confiança 0,88-3,73, $p = 0,11$). No entanto, os autores alertam que as múltiplas diferenças existentes entre os pacientes que aderem ou não ao protocolo tornam complexa a avaliação do efeito da monitorização da PIC em um estudo observacional.
- ✓ Chesnut e colaboradores(56) realizaram um ensaio clínico randomizado, em que 324 pacientes com trauma craniano severo, que estavam sendo tratados em unidade de terapia intensiva na Bolívia e Equador, foram encaminhados de maneira

randômica para monitorização craniana invasiva ou para um tratamento baseado em imagens e exames clínicos. O desfecho primário foi uma composição de tempo de sobrevivência, rebaixamento do nível de consciência, status funcional aos 3 e 6 meses e status neuropsicológico aos 6 meses. Os autores observaram que não houve diferença entre os grupos no que se refere ao desfecho primário. A mortalidade aos 6 meses foi 39% no grupo monitorizado e 41% no grupo controle ($p = 0,60$) e o tempo médio de permanência na UTI foi similar nos dois grupos. Concluíram que, para pacientes com trauma craniano severo, a utilização da monitorização invasiva da PIC não apresenta vantagens em relação ao acompanhamento clínico e por imagem. Uma possível limitação desse estudo, discutida pelos autores, é ter sido realizado em países em desenvolvimento, em que o cuidado recebido pelo paciente na fase pré-hospitalar é inferior àquele recebido em países desenvolvidos. Dessa forma, pacientes em estado mais grave, que potencialmente se beneficiariam da monitorização invasiva da PIC, podem ter falecido antes da chegada ao hospital. No entanto, a perda desse grupo de pacientes deve ser parcialmente compensada pelo próprio agravamento de alguns pacientes pela demora da chegada ao hospital. Do ponto de vista prático, parece não haver diferença entre o perfil de gravidade dos pacientes incluídos no estudo e aquele observado no atendimento em países desenvolvidos. Uma série de cartas foram publicadas no New England Journal of Medicine fazendo comentários e questionamentos sobre o estudo de Chesnut e colaboradores(57-62). Os questionamentos levantados nessas cartas foram respondidos pelos autores(63).

8. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Não foram apresentadas estimativas do impacto orçamentário. Esse impacto vai depender dos custos dos cateteres e do sistema de monitorização.

9. FINANCIAMENTO/IMPLEMENTAÇÃO

Não foram informadas as fontes de recurso nem a forma de financiamento.

10. CONSIDERAÇÕES

As evidências atualmente disponíveis sobre a eficácia da monitorização invasiva da PIC para guiar o tratamento da hipertensão intracraniana são conflitantes. Apesar da maioria dos estudos observacionais realizados mostrar uma associação entre o tratamento baseado na monitorização invasiva da PIC com um melhor desfecho clínico dos pacientes, o que levou à recomendação do procedimento nos “guidelines” sobre o manejo do trauma craniano severo (15), outros estudos observacionais mostram uma ausência de associação(32) ou uma associação negativa(29) entre a monitorização e o desfecho clínico.

Além disso, o único ensaio clínico randomizado publicado até o momento, por Chesnut e colaboradores(56) em dezembro de 2012, também não mostra associação entre a monitorização invasiva da PIC e um melhor desfecho clínico dos pacientes. Logo, a real utilidade clínica da monitorização invasiva da PIC ainda é um assunto em debate e sua incorporação ao SUS deveria aguardar o surgimento de novas evidências de sua utilidade.

Vale ressaltar também que alguns autores questionam se a melhor medida intracraniana a ser mensurada é a pressão, defendendo que outras medidas como a oxigenação tecidual podem ser ainda mais relevantes. Isso, no entanto, sem estudos randomizados que corroborem a efetividade clínica da monitorização da oxigenação (64). Nesse sentido, na própria demanda de incorporação é colocado que, no sistema a ser implantado pelo SUS, deve ser incluso um cateter PtiO₂, que mede a pressão parcial de oxigênio, além do cateter de monitorização da PIC. Isso reforça ainda mais a necessidade de aguardar que novas evidências surjam na literatura especializada, uma vez que a proposta de incorporação envolve, na realidade, duas tecnologias de monitorização ainda não completamente estabelecidas: uma da pressão intracraniana e outra da oxigenação tecidual.

11. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Devido à ausência de efetividade clínica do procedimento, os membros da CONITEC presentes na 23ª reunião do plenário, realizada nos dias 12 e 13/03/2014, decidiram, por unanimidade, não recomendar a incorporação da Monitorização da Pressão Intracraniana (PIC) para monitorização da pressão intracraniana em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave.

12. CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 24 contribuições durante a consulta pública realizada no período de 25/04/2014 a 16/05/2014. Todas elas foram favoráveis à utilização da monitorização invasiva da PIC em pacientes com TCE grave, caracterizado pela escala de Glasgow e pelas imagens de tomografia computadorizada. Dentre as contribuições, foram analisados relatos de experiência individual de neurocirurgiões e uma carta da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, em que se manifestaram várias lideranças nesta área. As principais argumentações apresentadas foram: a existência de uma vasta experiência com a utilização do procedimento; a percepção por parte dos neurocirurgiões de que o procedimento é fundamental para o manejo adequado dos pacientes com trauma cranioencefálico grave; a utilização consagrada nos mais importantes centros ao redor do mundo e no Brasil e a inadequação metodológica do único ensaio clínico randomizado(56) que compara a monitorização invasiva da PIC com o seguimento clínico e com imagem dos pacientes, mostrando a não superioridade da monitorização invasiva da PIC.

Apesar das muitas considerações feitas na consulta pública, pouco foi acrescentado em termos de evidências científicas sobre a real utilidade da monitorização invasiva da PIC, sendo que a maior parte dos artigos apresentados já haviam sido analisados neste parecer, tratavam-se de revisões sobre o tratamento da PIC ou eram cartas publicadas em algumas revistas fazendo críticas ao trabalho de Chesnut e cols.(56).

O único acréscimo, em termos de evidência sobre a utilidade da monitorização invasiva da PIC, foi um artigo publicado em dezembro de 2013 por Gerber e cols. (65), analisando a tendência de aderência ao “Brain Trauma Foundation Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury”(66) no período de 2001 a 2009 no estado de Nova Iorque e a taxa de mortalidade após 2 semanas do traumatismo cranioencefálico severo no mesmo período. Os autores concluíram que, durante esse período de 9 anos, houve uma redução significativa da mortalidade em pacientes com traumatismo cranioencefálico severo e associaram essa redução a maior frequência na monitorização da PIC e ao manejo da pressão de perfusão cerebral. No entanto, assim como outras evidências da importância da monitorização invasiva da PIC, esse trabalho tem um desenho observacional, e os próprios autores sugerem a necessidade de um estudo controlado para confirmar os achados. Dessa forma, o único estudo randomizado e controlado publicado até o momento sobre o impacto clínico da monitorização invasiva da PIC é o de Chesnut e cols.

Em que pesem as várias críticas ao trabalho de Chesnut e cols, manifestas em cartas publicadas no próprio New England Journal of Medicine(57-62) e em outros periódicos na área de neurocirurgia (67;68), bem como as críticas apresentadas na consulta pública, é importante referir que a lógica da incorporação de uma tecnologia baseia-se na “existência de evidências da sua efetividade clínica” e não na “ausência de evidências da sua não efetividade”.

Desse modo, se o estudo experimental que mostrou a ausência de superioridade da monitorização invasiva da PIC, em comparação à monitorização clínica e com métodos de imagem, apresenta limitações metodológicas, os estudos observacionais que sugerem sua efetividade também apresentam limitações, já discutidas anteriormente neste parecer.

Vale ressaltar que o que deu origem ao presente parecer da CONITEC não foi uma demanda genérica para a realização da monitorização da PIC, uma vez que esta já está incorporada ao SUS, mas, sim, uma demanda específica para a incorporação de novos cateteres para medir invasivamente a PIC e a oxigenação tecidual.

Neste aspecto, as conclusões deste relatório não consideram a exclusão da monitorização invasiva da PIC da lista de procedimentos autorizados pelo SUS, apesar

das evidências conflitantes atualmente existentes, mas que, para a incorporação de novas tecnologias nessa área, será necessária a existência de resultados de trabalhos com metodologia adequada que mostrem a efetividade clínica e o custo-efetividade dessas novas tecnologias em relação às já existentes e incorporadas.

No que se refere especificamente à monitorização do oxigênio tecidual cerebral, um dos artigos apresentados durante a consulta pública(69) cita a existência de um ensaio clínico de fase 2, em andamento nos EUA, para avaliar a segurança e eficácia da adição desta tecnologia à monitorização da PIC (Clinicaltrials.gov número NCT00974259). Segundo a página da internet do Clinicaltrials.gov, o estudo em questão é desenhado para obter os dados necessários para um estudo definitivo de fase 3 (is designed to obtain data required for a definitive phase III study). Desta forma, os dispositivos para a monitorização da oxigenação tecidual cerebral ainda estão em avaliação por ensaios clínicos randomizados, atualmente finalizando um estudo de fase 2 (data estimada para término em agosto de 2014) prévio a um provável estudo de fase 3, de maneira que a incorporação desta tecnologia ao SUS deveria aguardar a finalização destes estudos.

Pelo exposto, a CONITEC mantém as conclusões do parecer, reforçando a necessidade da existência de evidências científicas da efetividade clínica e do custo-efetividade de novas tecnologias para a monitorização invasiva da PIC e da oxigenação tecidual cerebral, antes que essas sejam incorporadas ao SUS.

13. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na 26ª reunião da CONITEC, realizada no dia 09/06/2014, deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a incorporação na Tabela de Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, do cateter PTIO2 e dos cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e de fibra óptica (tipo CAMINO), para medida de oxigenação e de monitorização da pressão intracraniana, sem prejuízo da manutenção dos procedimentos existentes para essa monitorização.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 91/2014.

14.DECISÃO

PORTARIA SCTIE-MS Nº 48, de 16 de DEZEMBRO de 2014.

Torna pública a decisão de não incorporar na Tabela de Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, do cateter PTIO2 e dos cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e de fibra óptica (tipo CAMINO), para medida de oxigenação e de monitorização da pressão intracraniana, sem prejuízo da manutenção dos procedimentos existentes para essa monitorização.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado na Tabela de Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, do cateter PTIO2 e dos cateteres com ponta metálica (tipo CODMAN ou PRESSIO) e de fibra óptica (tipo CAMINO), para medida de oxigenação e de monitorização da pressão intracraniana, sem prejuízo da manutenção dos procedimentos existentes para essa monitorização.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://portal.saude.gov.br/conitec>.

Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

Publicação no Diário Oficial da União: D.O.U. Nº 244, de 17 de dezembro de 2014, pág. 79.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 2008 Aug;7(8):728-41.
- (2) Coronado VG, Xu L, Basavaraju SV, McGuire LC, Wald MM, Faul MD, et al. Surveillance for traumatic brain injury-related deaths--United States, 1997-2007. *MMWR Surveill Summ* 2011 May 6;60(5):1-32.
- (3) Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977 Oct;47(4):503-16.
- (4) Sahuquillo J, Arikian F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD003983.
- (5) Park E, Bell JD, Baker AJ. Traumatic brain injury: can the consequences be stopped? *CMAJ* 2008 Apr 22;178(9):1163-70.
- (6) Lontakis IM. [What is neurologic monitoring at the bedside?]. *Rev Assoc Med Bras* 2005 Sep;51(5):243-4.
- (7) Bor-Seng-Shu E, Hirsch R, Teixeira MJ, de Andrade AF, Marino R, Jr. Cerebral hemodynamic changes gauged by transcranial Doppler ultrasonography in patients with posttraumatic brain swelling treated by surgical decompression. *J Neurosurg* 2006 Jan;104(1):93-100.
- (8) Andrade AF, Paiva WS, Amorim RL, Figueiredo EG, Almeida AN, Brock RS, et al. Continuous ventricular cerebrospinal fluid drainage with intracranial pressure monitoring for management of posttraumatic diffuse brain swelling. *Arq Neuropsiquiatr* 2011 Feb;69(1):79-84.
- (9) Raboel PH, Bartek J, Jr., Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:950393.
- (10) Papo I, Caruselli G, Luongo A. CSF withdrawal for the treatment of intracranial hypertension in acute head injuries. *Acta Neurochir (Wien)* 1981;56(3-4):191-9.
- (11) Caruselli G, Recchioni MA, Occhipinti C, Bernardini M, Caruselli M. The role of CSF ventricular drainage in controlling intracranial hypertension in patients with brain lesions. Comparison of three methods. Preliminary results. *J Neurosurg Sci* 1992 Oct;36(4):219-25.

- (12) Andrade AF, Ciquini O, Figueiredo EG, Brock RS, Marino R. Diretrizes do atendimento ao paciente com traumatismo cranioencefálico. *Arq Bras Neurocir* 1999 Sep;18(3):131-76.
- (13) Alali AS, Fowler RA, Mainprize TG, Scales DC, Kiss A, de MC, et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. *J Neurotrauma* 2013 Oct 15;30(20):1737-46.
- (14) Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Pridgeon J, Barber J, et al. Traumatic brain injury in Latin America: lifespan analysis randomized control trial protocol*. *Neurosurgery* 2012 Dec;71(6):1055-63.
- (15) Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1:S37-S44.
- (16) GUILLAUME J, JANNY P. [Continuous intracranial manometry; importance of the method and first results]. *Rev Neurol (Paris)* 1951 Feb;84(2):131-42.
- (17) GUILLAUME J, JANNY P. [Continuous intracranial manometry; physiopathologic and clinical significance of the method]. *Presse Med* 1951 Jul 4;59(45):953-5.
- (18) Zhong J, Dujovny M, Park HK, Perez E, Perlin AR, Diaz FG. Advances in ICP monitoring techniques. *Neurol Res* 2003 Jun;25(4):339-50.
- (19) Allen R. Intracranial pressure: a review of clinical problems, measurement techniques and monitoring methods. *J Med Eng Technol* 1986 Nov;10(6):299-320.
- (20) Gambardella G, d'Avella D, Tomasello F. Monitoring of brain tissue pressure with a fiberoptic device. *Neurosurgery* 1992 Nov;31(5):918-21.
- (21) Piper IR, Miller JD. The evaluation of the wave-form analysis capability of a new strain-gauge intracranial pressure MicroSensor. *Neurosurgery* 1995 Jun;36(6):1142-4.
- (22) Yau YH, Piper IR, Clutton RE, Whittle IR. Experimental evaluation of the Spiegelberg intracranial pressure and intracranial compliance monitor. Technical note. *J Neurosurg* 2000 Dec;93(6):1072-7.
- (23) Stendel R, Heidenreich J, Schilling A, Akhavan-Sigari R, Kurth R, Picht T, et al. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device. *Acta Neurochir (Wien)* 2003 Mar;145(3):185-93.
- (24) Allin D, Czosnyka M, Czosnyka Z. Laboratory testing of the Pressio intracranial pressure monitor. *Neurosurgery* 2008 May;62(5):1158-61.

- (25) Saul TG, Ducker TB. Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. *J Neurosurg* 1982 Apr;56(4):498-503.
- (26) Carney N, Lujan S, Dikmen S, Temkin N, Petroni G, Pridgeon J, et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury in latin america: process and methods for a multi-center randomized controlled trial. *J Neurotrauma* 2012 Jul 20;29(11):2022-9.
- (27) Padayachy LC, Figaji AA, Bullock MR. Intracranial pressure monitoring for traumatic brain injury in the modern era. *Childs Nerv Syst* 2010 Apr;26(4):441-52.
- (28) Mauritz W, Steltzer H, Bauer P, Dolanski-Aghamanoukjan L, Metnitz P. Monitoring of intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury: an Austrian prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2008 Jul;34(7):1208-15.
- (29) Shafi S, Diaz-Arrastia R, Madden C, Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. *J Trauma* 2008 Feb;64(2):335-40.
- (30) Salim A, Hannon M, Brown C, Hadjizacharia P, Backhus L, Teixeira PG, et al. Intracranial pressure monitoring in severe isolated pediatric blunt head trauma. *Am Surg* 2008 Nov;74(11):1088-93.
- (31) Harris OA, Bruce CA, Reid M, Cheeks R, Easley K, Surles MC, et al. Examination of the management of traumatic brain injury in the developing and developed world: focus on resource utilization, protocols, and practices that alter outcome. *J Neurosurg* 2008 Sep;109(3):433-8.
- (32) Cremer OL, van Dijk GW, van WE, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 2005 Oct;33(10):2207-13.
- (33) Biersteker HA, Andriessen TM, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Hoedemaekers CW, et al. Factors influencing intracranial pressure monitoring guideline compliance and outcome after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2012 Jun;40(6):1914-22.
- (34) Sahjapaul R, Girotti M. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury--results of a Canadian survey. *Can J Neurol Sci* 2000 May;27(2):143-7.
- (35) Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome. *Crit Care Med* 2002 Aug;30(8):1870-6.

- (36) Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, Miller DJ, Pickard JD, Shaw MD. Head injuries in four British neurosurgical centres. *Br J Neurosurg* 1999 Dec;13(6):564-9.
- (37) Lang JM, Beck J, Zimmermann M, Seifert V, Raabe A. Clinical evaluation of intraparenchymal Spiegelberg pressure sensor. *Neurosurgery* 2003 Jun;52(6):1455-9.
- (38) Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1:S45-S54.
- (39) Gardner PA, Engh J, Atteberry D, Moossy JJ. Hemorrhage rates after external ventricular drain placement. *J Neurosurg* 2009 May;110(5):1021-5.
- (40) Binz DD, Toussaint LG, III, Friedman JA. Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis. *Neurocrit Care* 2009;10(2):253-6.
- (41) Koskinen LO, Olivecrona M. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman MicroSensor system. *Neurosurgery* 2005 Apr;56(4):693-8.
- (42) Hong WC, Tu YK, Chen YS, Lien LM, Huang SJ. Subdural intracranial pressure monitoring in severe head injury: clinical experience with the Codman MicroSensor. *Surg Neurol* 2006;66 Suppl 2:S8-S13.
- (43) Bekar A, Dogan S, Abas F, Caner B, Korfali G, Kocaeli H, et al. Risk factors and complications of intracranial pressure monitoring with a fiberoptic device. *J Clin Neurosci* 2009 Feb;16(2):236-40.
- (44) Gelabert-Gonzalez M, Ginesta-Galan V, Sernamito-Garcia R, Allut AG, Bandin-Dieguez J, Rumbo RM. The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2006 Apr;148(4):435-41.
- (45) Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008 Nov;255(11):1617-24.
- (46) Piper I, Barnes A, Smith D, Dunn L. The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies. *Neurosurgery* 2001 Nov;49(5):1158-64.
- (47) March K. Intracranial pressure monitoring: why monitor? *AACN Clin Issues* 2005 Oct;16(4):456-75.
- (48) Forsyth RJ, Wolny S, Rodrigues B. Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(2):CD002043.

- (49) Dong JR, Cai XJ, Wang B, Wang YH, Shi ZH, Liu B, et al. Intracranial pressure monitoring for special patterns of frontal lobe contusions. *Chin J Traumatol* 2010 Feb;13(1):51-4.
- (50) Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Hartl R, Ghajar J. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg* 2012 Oct;117(4):729-34.
- (51) Zeng J, Tong W, Zheng P. Decreased risk of acute kidney injury with intracranial pressure monitoring in patients with moderate or severe brain injury. *J Neurosurg* 2013 Nov;119(5):1228-32.
- (52) Chesnut RM. Intracranial pressure monitoring for brain injury. *J Neurosurg* 2013 Nov;119(5):1226.
- (53) Talving P, Karamanos E, Teixeira PG, Skiada D, Lam L, Belzberg H, et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *J Neurosurg* 2013 Nov;119(5):1248-54.
- (54) Bennett TD, Riva-Cambrin J, Keenan HT, Korgenski EK, Bratton SL. Variation in intracranial pressure monitoring and outcomes in pediatric traumatic brain injury. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012 Jul 1;166(7):641-7.
- (55) Haddad S, Aldawood AS, Alferayan A, Russell NA, Tamim HM, Arabi YM. Relationship between intracranial pressure monitoring and outcomes in severe traumatic brain injury patients. *Anaesth Intensive Care* 2011 Nov;39(6):1043-50.
- (56) Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012 Dec 27;367(26):2471-81.
- (57) Rubiano AM, Puyana JC. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1748.
- (58) Mukherjee D, Sarmiento JM, Patil CG. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1748-9.
- (59) Ghajar J, Carney N. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1749.
- (60) De BP, Anile C, Honeybul S. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1749-50.
- (61) Kahle KT, Duhaime AC. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1750.
- (62) Dubost C, Pasquier P, Merat S. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1750-1.

- (63) Chesnut RM, Petroni G, Rondina C. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2013 May 2;368(18):1751-2.
- (64) Nangunoori R, Maloney-Wilensky E, Stiefel M, Park S, Andrew KW, Levine JM, et al. Brain tissue oxygen-based therapy and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic literature review. *Neurocrit Care* 2012 Aug;17(1):131-8.
- (65) Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Hartl R, Ghajar J. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013 Dec;119(6):1583-90.
- (66) Guidelines for the management of severe head injury. Introduction. *J Neurotrauma* 1996 Nov;13(11):643-5.
- (67) Hartl R, Stieg PE. Intracranial pressure is still number 1 despite BEST:TRIP study. *World Neurosurg* 2013 May;79(5-6):599-600.
- (68) Sarrafzadeh AS, Smoll NR, Unterberg AW. Lessons from the Intracranial Pressure-Monitoring Trial in Patients with Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg* 2013 Jul 23.
- (69) Levitt MR, Osbun JW, Kim LJ. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2013 May;79(5-6):600-1.