

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

ADRIANO KEIJIRO MAEDA

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS DE MENSURAÇÃO
DO VOLUME DE HEMORRAGIAS INTRACEREBRAIS**

**CURITIBA
2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ADRIANO KEIJIRO MAEDA

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS DE MENSURAÇÃO
DO VOLUME DE HEMORRAGIAS INTRACEREBRAIS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Roberto Aguiar
Co-Orientador: Prof. Dr. Gerson Linck Bichinho

CURITIBA
2009

ADRIANO KEIJIRO MAEDA

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS DE MENSURAÇÃO
DO VOLUME DE HEMORRAGIAS INTRACEREBRAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Tecnologia em Saúde.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Roberto Aguiar
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. Gerson Linck Bichinho
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. Munir Gariba
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. Ápio Cláudio Antunes
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Curitiba, 24 de abril de 2009

Samara, por seu amor, carinho e apoio.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Luiz Roberto Aguiar**, orientador deste trabalho, pelo apoio desde o início da minha formação médica e acadêmica. Meu sincero obrigado.

Ao meu co-orientador, **Prof. Dr. Gerson Linck Bichinho**, por sua atenção, apoio e suporte.

A todos os **Professores e Funcionários** do Programa de Pós-Graduação de Tecnologia em Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, especialmente a **Profª. Márcia Olandosky** e a funcionária **Erli Ivanilde Bianco**, todas estas, pessoas que muito me auxiliaram na realização deste importante passo.

A minha **família, Pai e Mãe**, meus irmãos, **Michele, Carlos e Fábio**, pelo incentivo e apoio incondicional.

A todos os meus **colegas de turma** do PPGTS, especialmente **Ricardo Guimarães, Vivian Pasqualin e Andrea Ortiz**, que me fizeram lembrar dos bons tempos de escola, e o sabor de receber conhecimento e obter novas amizades.

Aos **médicos residentes** da neurocirurgia pelo apoio e presteza que despenderam para a realização deste trabalho, aos **Drs. Vinícius Guedes e Bruno Saciloto** meus agradecimentos pela importante colaboração.

Funcionários da biblioteca do Hospital Universitário Cajuru, na pessoa da Sra. **Sandra Helena Schiavon**.

“Os desafios significativos que enfrentamos não podem ser resolvidos no mesmo nível de pensamento que estávamos quando os criamos.”

(Albert Einstein)

RESUMO

ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS DE MENSURAÇÃO DO VOLUME DE HEMORRAGIAS INTRACEREBRAIS

As hemorragias intracerebrais constituem um grupo importante dentro das doenças neurocirúrgicas. Caracterizam-se por terem início súbito, podendo evoluir com quadros de grande gravidade, com comprometimento neurológico severo, apresentando taxas elevadas de mortalidade e de morbidade, causando sequelas neurológicas, muitas vezes incapacitantes, causando também grande impacto sócio-econômico. Atualmente as condutas de tratamento são controversas, sem estabelecimento de protocolos padrões para todos os tipos de hemorragia. As indicações de tratamento dependem da determinação do volume dos hematomas e do quadro clínico dos indivíduos acometidos. Sabendo-se que o volume da hemorragia intracerebral é fator determinante na evolução deste tipo de paciente, este trabalho propôs-se a comparar os volumes obtidos por técnica de planimetria e pelo método de volume da elipse, chamado ABC/2. O método planimétrico foi considerado padrão ouro na pesquisa, sendo comparado os valores de volume das hemorragias intracerebrais obtidos por ele com os valores do método ABC/2. O método ABC/2 estabeleceu-se como método comum para obtenção de valores de volume de hemorragias e considera que o hematoma tem formato aproximado de uma elipse, calculando um valor aproximado do volume. É utilizado no ambiente de assistência à saúde por ser rapidamente realizado, não necessitando obrigatoriamente de suporte computadorizado. A planimetria utiliza o processamento de imagens digitais para obtenção do valor do volume. É realizada utilizando-se a mensuração individual das áreas que constituem as hemorragias, nos cortes de tomografia computadorizada. A área total é multiplicada pela espessura de todo o hematoma, calculando-se o volume final. O método ABC/2 utiliza o corte com maior área de hemorragia, onde são feitas as medidas do maior diâmetro(A) e do maior diâmetro perpendicular à medida A, sendo esta considerada a medida B. Para obtenção da medida C, são avaliados todos os cortes que apresentam imagens de hemorragia, comparados com o corte de maior área. É considerado o valor de um corte se possuir área igual ou maior que 75% da área do corte principal e valor de meio corte se possuir 25 a 75% da área comparada. Cortes com área igual ou menor que 25% não são considerados. O número de cortes obtido é multiplicado pela espessura dos cortes, obtendo-se o valor de C. As medidas A,B e C são multiplicadas e divididas por 2, resultando no valor de volume total do hematoma. Foram avaliados 20 tomografias computadorizadas de crânio, totalizando 83 imagens de hemorragia intracerebral, obtidas no Hospital Universitário Cajuru no período de outubro de 2007 a janeiro de 2008. O método ABC/2 tem a vantagem de ser realizado rapidamente, podendo obter o volume das hemorragias a partir da avaliação objetiva da imagem pelo observador, não necessitando programa específico, apesar de mostrar um volume aproximado. O método de planimetria é mais preciso, porém necessita suporte computadorizado para obtenção do valor do volume. As maiores diferenças entre os dois métodos foram encontradas nas hemorragias de maior espessura, visualizados em 4, 5 ou 6 cortes tomográficos. A variabilidade intra e interobservador foi maior na avaliação

individual das medidas A e B, quando comparadas ao resultado final do volume obtido pelos métodos ABC/2 e o método de planimetria. Os resultados do estudo mostraram que existiu diferença significativa entre os dois métodos, com diferença absoluta média de 2,24 cm³. O volume com o método ABC/2 foi em média 14,9% menor que a medida obtida pelo método planimétrico.

Palavras-chave: Hemorragia Cerebral. Tomografia. Processamento de Imagem Assistida por Computador

ABSTRACT

COMPARATIVE STUDY OF TWO METHODS OF VOLUMETRIC MEASURING OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGES

Intracerebral hemorrhage consists in an important group of neurosurgical diseases. They are characterized by sudden onset, and can evolve with great severity, with severe neurological impairment, showing high rates of mortality and morbidity, causing neurological sequelae, often disabling, as well as causing great socio-economic impact. Currently the options of treatment are controversial, without setting standards protocols for each type of hemorrhage. Indications of treatment depend on the determination of the hematoma volume and the clinical status of the individuals involved. Knowing that the volume of intracerebral hemorrhage is a determinant factor in the evolution of this type of patient, this work is intended to compare the volumes obtained by volume of the ellipse technique, called ABC / 2 and the method of planimetry. The planimetric method was considered gold standard in research, compared with the values of volume of intracerebral hemorrhage obtained with the values of the method ABC / 2. The method ABC / 2 established itself as a common method for obtaining values of volume of hemorrhages, which format reminds an ellipse and calculate an approximate value of the volume. It is used in the health care environment; it can be carried out quickly, not necessarily needing computerized support. The planimetry uses the processing of digital images to obtain the value of the volume. It is performed using the measurement of individual areas of the hemorrhages in computed tomography. The total area is multiplied by the thickness of the entire hematoma, with an estimated final volume. The method ABC / 2 uses the largest area of bleeding, where the measures are made of larger diameter (A) and the largest diameter perpendicular to this measure, being considered measure B. To get the measure C, are evaluated all the cuts that show images of bleeding, compared with the larger area. It is considered the value of an entire cut if any area equal to or greater than 75% of the main area, it is considered half a cut if you have 25 to 75% of the area compared. Scans with area equal to or less than 25% are not considered. The number of cuts obtained is multiplied by the thickness of the cut, resulting in the value of C. Measures A, B and C are multiplied and divided by 2, resulting in the value of the total volume of the hematoma. We evaluated 20 head computed tomography, totaling 83 images of intracerebral hemorrhage, obtained in the Hospital Universitário Cajuru in the period from October 2007 to January 2008. The ABC/2 method can be quickly performed and it doesn't require specialized program, despite it obtains an approximate volume result. The planimetric method is more accurate when compared to the ABC/2 method, which uses computerized support for obtaining the value of the volume. This study aimed to compare the volume measures of intracerebral hemorrhage obtained by the ABC/2 method and the planimetric method, including the intra and inter-observation values. The hemorrhages seen in 4, 5 or 6 tomographic images, the wider ones, had the biggest differences when comparing the 2 methods. The intra and interobserver variability were bigger in the individual evaluation of the A and B measures when compared to the final results achieved with the ABC/2 and planimetric methods. The study results showed that significant differences existed between the two methods,

with average absolute difference of 2.24 cm³. The volume method with the ABC / 2 was 14.9% lower than the measure obtained by the planimetric method.

Key words: Cerebral Hemorrhage. Tomography. Image Processing, Computer-Assisted

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Hemorragia intracerebral de formato regular e irregular	34
Figura 2 – Avaliação das imagens para determinação do corte com maior área na Interface gráfica do programa DicomWorks 1.3.5.....	43
Figura 3 – Demonstração das medidas A e B no programa DicomWorks	43
Figura 4 – Espessura de hemorragia em região infratentorial.....	44
Figura 5 – Espessura de hematoma em região supratentorial.....	45
Figura 6 – Cálculo da medida C	45
Figura 7 – Seleção das imagens de interesse	47
Figura 8 – Delimitação manual dos bordos	47
Figura 9 – Visualização do volume do hematoma em cm^3	48
Figura 10 – Delimitação de bordos em hemorragias irregulares.....	48
Gráfico 1 – Medida planimetria X medida $ABC/2$	51
Gráfico 2 – Correlação planimetria X medida $ABC/2$	52
Gráfico 3 – Comparação planimetria X número de cortes	54
Gráfico 4 – Comparação $ABC/2$ X número de cortes	55
Gráfico 5 – Diferença planimetria e $ABC/2$ X número de cortes.....	57
Gráfico 6 – Planimetria e $ABC/2$ X número de cortes.....	58
Quadro 1 – Recomendações para tratamento cirúrgico de hemorragias intracerebrais	29
Quadro 2 – Orientações para análise de tomografia em paciente com hemorragia intracerebral	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos casos e número de cortes.....	50
Tabela 2 – Comparação planimetria e ABC/2.....	50
Tabela 3 – Comparação planimetria e número de cortes.....	53
Tabela 4 – Comparações dos números de cortes dois a dois na planimetria	53
Tabela 5 – Comparação ABC/2 e número de cortes.....	55
Tabela 6 – Comparações dos números de cortes dois a dois no método ABC/2.....	55
Tabela 7 – Diferença das técnicas e o número de cortes	56
Tabela 8 – Valor de p comparando número de cortes dois a dois	57
Tabela 9 – Diferença planimetria e ABC/2 X número de cortes	58
Tabela 10 – Médias dos valores de A de cada observador e a diferença entre elas.....	59
Tabela 11 – Diferenças das médias dos valores de A comparadas a cada 2 observadores.....	60
Tabela 12 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de A	60
Tabela 13 – Médias dos valores de B de cada observador e a diferença entre elas.....	61
Tabela 14 – Diferenças das médias dos valores de B comparadas a cada 2 observadores.....	61
Tabela 15 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de B	61
Tabela 16 – Médias dos valores de PLANI de cada observador e a diferença entre elas.....	62
Tabela 17 – Diferenças das médias dos valores de PLANI comparadas a cada 2 observadores.....	62

Tabela 18 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de PLANI.....	63
Tabela 19 – Médias dos valores de ABC/2 de cada observador e a diferença entre elas.....	63
Tabela 20 – Diferenças das médias dos valores de ABC/2 comparadas a cada 2 observadores.....	64
Tabela 21 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de ABC/2.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AVC – Acidente vascular cerebral
- GCS – Escala de coma de Glasgow
- MAV – Malformação arteriovenosa
- HIC – Hemorragia intracerebral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	OBJETIVOS	19
1.1.1	Objetivo Geral	19
1.1.2	Objetivos Específicos	19
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	21
2.2	HEMORRAGIA INTRACEREBRAL	23
2.3	VOLUME DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL E TRATAMENTO CIRÚRGICO	26
2.4	MÉTODOS DE CÁLCULO DO VOLUME DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL	31
2.4.1	Método planimétrico	32
2.4.2	Método do volume da elipse (ABC/2)	33
2.4.3	Método Cavalieri	34
2.4.4	Segmentação de imagens	35
2.5	PROCESSAMENTO DE IMAGENS DIGITAIS	36
3	METODOLOGIA	39
3.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	39
3.1.1	Critérios de inclusão	39
3.1.2	Critérios de exclusão	39
3.2	VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	39

3.3	OBSERVADORES	40
3.4	AQUISIÇÃO DE IMAGEM	42
3.5	MENSURAÇÃO DO VOLUME COM MÉTODO DA ELIPSE (ABC/2)	42
3.6	MENSURAÇÃO DO VOLUME COM MÉTODO PLANIMÉTRICO.....	46
3.7	AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS.....	49
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	49
4	RESULTADOS	50
4.1	COMPARAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS DE PLANIMETRIA COM AS MEDIDAS DE ABC/2.....	50
4.2	CORRELAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS PELO MÉTODO PLANIMÉTRICO E PELO MÉTODO ABC/2.....	50
4.3	COMPARAÇÃO ENTRE OS NÚMEROS DE CORTES EM RELAÇÃO ÀS MEDIDAS	52
4.3.1	Método planimétrico	53
4.3.2	Método ABC/2	54
4.3.3	Comparação entre os métodos e número de cortes	56
4.3.4	Comparação entre as medidas restrita aos números de cortes	58
4.4	ERRO DE MÉTODO DAS VARIÁVEIS A, B, PLANI E ABC/2.....	59
4.4.1	Erro de método da variável A	59
4.4.2	Erro de método da variável B	60
4.4.3	Erro de método da variável PLANI	62
4.4.4	Erro de método da variável ABC/2	63

4.5	IMPACTO DAS MEDIDAS “A” E “B” SOBRE O CÁLCULO DE ABC/2	64
5	DISCUSSÃO	66
5.1	CONSIDERAÇÕES SOBRE OS RESULTADOS OBTIDOS	66
5.2	DIFICULDADES ENCONTRADAS	71
5.3	PROPOSTA PARA TRABALHOS FUTUROS	72
6	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS	74
	ANEXO A - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS	81
	ANEXO B – PARECER CIRCUNSTANCIADO DE PROTOCOLO DE PESQUISA	82

1 INTRODUÇÃO

A hemorragia intracerebral, juntamente com o infarto cerebral e a hemorragia subaracnóidea, enquadra-se no grupo das doenças cerebrovasculares, também conhecidas como Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC). A hemorragia intracerebral é o tipo mais fatal de doença cerebrovascular, sendo responsável por 10% do total dos acidentes vasculares encefálicos (MANNO *et al.*, 2005; STEINER *et al.*, 2006). Todas estas doenças são causadas por eventos de origem vascular, por obstrução da circulação cerebral, caracterizando o infarto cerebral, ou por rompimento da parede dos vasos intracranianos, o que causa o extravasamento de parte do volume sanguíneo intravascular para o espaço subaracnóideo, determinando a hemorragia subaracnóide ou para dentro do parênquima cerebral, com a formação de hematomas intracerebrais. Estas doenças têm grande impacto no cotidiano dos pacientes, que passam a conviver com déficits neurológicos antes inexistentes, sendo que muitos pacientes não recuperam independência funcional, nem retornam às suas atividades laborais prévias ao ictus (MENDELOW *et al.*, 2003). As doenças cerebrovasculares promovem grande impacto no que tange à mortalidade, morbidade e aspecto sócio-econômico. Apresenta incidência de 10 a 25% (SUDLOW e WARLOW, 1997; FEWEL *et al.*, 2003; GREGSON e MENDELOW, 2003), com taxa de mortalidade de 30 a 55% em 30 dias (STEINER *et al.*, 2006; BRODERICK *et al.*, 2007) e é a forma menos tratável de acidente vascular cerebral (MAYER *et al.*, 2008). O impacto econômico também é importante, sendo estimado o custo de 125.000 dólares/paciente/ano, com custo total de 6 bilhões de dólares ao ano, nos Estados Unidos da América (MANNO *et al.*, 2005). Os locais mais comuns das hemorragias são o putame, o núcleo caudado, o tálamo, a substância branca subcortical dos lobos frontal, parietal, temporal e occipital, a porção pontina do tronco cerebral e o cerebelo (SOARES *et al.*, 2004; BRODERICK *et al.*, 2007). O quadro clínico do paciente depende do volume da hemorragia, da sua localização e da complacência cerebral, podendo haver alteração do nível de consciência e aparecimento de déficits neurológicos focais. As hemorragias intracerebrais, mesmo ocorrendo em menor número que os infartos cerebrais, possuem maior risco de morbidade e mortalidade, sendo necessário, muitas vezes, tratamento cirúrgico além do medicamentoso. Apesar do desenvolvimento de vários

estudos sobre epidemiologia, sintomatologia, fisiopatologia, tratamento conservador ou abordagem cirúrgica, ainda há dificuldades no manejo das hemorragias intracerebrais (HANGGI e STEIGER, 2008). A indicação do melhor tratamento, principalmente a opção de intervenção neurocirúrgica, ainda permanece inconclusiva. Vários estudos apresentam conclusões contraditórias, não podendo estabelecer atualmente indicações rígidas para tratamento de hemorragias intracerebrais supratentoriais (GREGSON e MENDELOW, 2003), sendo o volume do hematoma e o estado clínico do paciente os critérios principais utilizados na orientação destes casos.

O aumento da hemorragia intracerebral é um dos principais fatores de mau prognóstico na evolução dos pacientes, pois promove deterioração neurológica precoce após o ictus inicial (BRODERICK *et al.*, 1993; FUJII *et al.*, 1994; BROTT *et al.*, 1997; KAZUI *et al.*, 1997; LEIRA *et al.*, 2004; JUELA e KASE, 2006; ZIMMERMAN *et al.*, 2006). Estes estudos evidenciam que o volume do hematoma e o seu aumento precoce constituem fatores de pior prognóstico. Para determinar o volume dos hematomas é realizada a análise das imagens tomográficas, com utilização de cálculos matemáticos, sendo por vezes necessário auxílio computadorizado. Vários métodos podem ser utilizados para a determinação do volume de hemorragias intracerebrais como o método ABC/2, o método Cavalieri, que utiliza uma grade transparente com pontos para delimitação do hematoma e o método planimétrico. Destes se destacam a fórmula do volume da elipse (método ABC/2) e o método planimétrico. O método ABC/2 considera que a hemorragia tenha formato arredondado ou elíptico, realizando um cálculo aproximado do volume. Este método pode ser realizado manualmente, com a determinação dos valores dos diâmetros da hemorragia, denominados medidas A e B, avaliados no corte tomográfico que demonstra a maior área, multiplicados pela espessura do hematoma (medida C), e divididos por 2, obtendo-se o volume final em cm^3 . Pode ser realizado rapidamente, utilizando as imagens impressas da lesão, ao lado do leito do paciente, e não depende de equipamento especializado, como um computador (KOTHARI *et al.*, 1996). Este método determina um valor estimado do volume da hemorragia e é impreciso em hemorragias de aspecto irregular (HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006). O método planimétrico realiza uma avaliação volumétrica da hemorragia intracerebral assistida por computador. É feito o cálculo individual da área da hemorragia em cada corte tomográfico, multiplicado

por sua espessura, sendo a soma dos volumes de cada corte o volume final da hemorragia (SUCU *et al.*, 2005). A planimetria é considerada o padrão ouro na mensuração de volume de lesões intracranianas, pois apresenta maior sensibilidade na detecção de pequenas alterações de volume quando comparada a outros métodos (MAHALEY *et al.*, 1990). Por outro lado, requer apoio de equipamento computadorizado especializado, necessita de conhecimento para utilização do aparelho e consome maior tempo para a sua realização (UDUPA *et al.*, 2006).

Sabendo-se da importância do volume da lesão hemorrágica no prognóstico dos pacientes, este trabalho propõe-se a comparar o método ABC/2, que estima o valor do volume das hemorragias, com a avaliação planimétrica em aparelho computadorizado de processamento de imagem e a relação com os diâmetros calculados para determinação mais precisa do valor do volume, buscando uma avaliação mais criteriosa dos pacientes com hemorragia intracerebral.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Comparar volume de hemorragias intracerebrais obtido por meio de técnicas diferentes de mensuração (volume da elipse e mapeamento planimétrico).

1.1.2 Objetivos Específicos

Comparar volume de hemorragias intracerebrais obtido por meio de diferentes técnicas (volume da elipse e mapeamento planimétrico).

Avaliar precisão do método ABC/2 em relação ao método planimétrico na mensuração do volume das hemorragias intracerebrais.

Estabelecer correlação entre a precisão do valor dos volumes encontrados e o número de cortes tomográficos com visualização de hemorragias intracranianas.

Comparar os valores do volume obtidos na avaliação das hemorragias intracerebrais por diferentes observadores (erro do método intra e inter-observador).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Inicialmente o diagnóstico das doenças intracranianas era realizado por meio da pneumoencefalografia e da angiografia cerebral, procedimentos invasivos que ofereciam riscos ao paciente (LEEDS e KIEFFER, 2000). Com o desenvolvimento da tomografia computadorizada, por Godfrey Hounsfield e James Ambrose nos anos 70, houve um avanço na prática da neurocirurgia (PETRIK *et al.*, 2006), além de tornar-se importante ferramenta no diagnóstico de doenças através de imagem, sendo amplamente utilizada nas diversas áreas da medicina.

A tomografia computadorizada foi desenvolvida no ano de 1971 em Londres, no Maida Vale Hospital. Foi descrita em 1973 por Hounsfield como uma técnica na qual a passagem de radiação através do crânio produzia dados relativos a sua absorção pelos diversos tecidos. Com isso obtinha informações a respeito da densidade, diferenciando-os, com sensibilidade cem vezes maior que o raio-x convencional. Estes dados eram calculados em um computador, sendo posteriormente impressos como figuras do encéfalo (HOUNSFIELD, 1973).

Hounsfield descreveu a arquitetura do sistema da tomografia computadorizada (HOUNSFIELD, 1973). Era constituído por um tubo de raios-x que emitia radiação através do objeto de interesse que atingia os dois detectores. Inicialmente 28800 leituras das transmissões foram obtidas por cada detector, sendo salvas em um disco de dados para processamento posterior em um computador. As imagens eram obtidas através do cálculo da variação da absorção de radiação pelos materiais pela fórmula:

$$\text{Absorção} = \log \frac{\text{Intensidade de raios-x no emissor}}{\text{Intensidade de raios-x no detector}}$$

Ambrose (1973) demonstrou as aplicações clínicas da tomografia computadorizada. Os diversos tipos de lesão eram distinguidos pelas variações do

valor da densidade diferenciando cada tipo de tecido. Aumento de densidade era evidenciado em coágulos sanguíneos e em áreas de deposição de cálcio dos tumores. Valores menores demonstravam áreas de necrose, edema e formações císticas (AMBROSE, 1973).

Foram avaliadas várias lesões intracranianas e respectivas imagens, já sendo utilizado contraste para melhor definição das lesões. Alguns problemas evidenciados pela técnica:

- A movimentação da cabeça, durante a realização do exame, determinava artefatos que impossibilitavam a visualização adequada da imagem.
- imagens de pior qualidade eram obtidas na fossa posterior e base do crânio devido às variações de densidade dos tecidos, como os ossos e as regiões aeradas como a mastóide, em relação às imagens do encéfalo na região supratentorial.
- baixa resolução de estruturas anatômicas pequenas.

Com o desenvolvimento da tomografia, procedimentos invasivos como a angiografia e a pneumoencefalografia tiveram sua indicação mais restrita por serem invasivos. Marcou o início de uma era onde os diagnósticos podiam ser feitos de maneira não invasiva e principalmente de maneira precoce, antecipando o início do tratamento, com diminuição da morbidade e da mortalidade e melhora no prognóstico (LEEDS e KIEFFER, 2000).

A partir da década de setenta houve progressiva evolução na qualidade da imagem, em virtude do aprimoramento do processamento de sinais, da melhoria no uso do contraste, com redução do tempo de aquisição e processamento final (LEEDS e KIEFFER, 2000).

Outros progressos foram alcançados após a implantação inicial da tomografia. Ledley *et al* desenvolveram sistema de tomografia computadorizada para avaliação do corpo inteiro (LEDLEY *et al.*, 1974). Kalender *et al* apresentaram técnica de aquisição de imagens tomográficas por movimento helicoidal do tomógrafo, diminuindo o tempo de realização do exame, com obtenção de informação contínua da porção anatômica analisada (KALENDER *et al.*, 1990).

Deste então, com constante evolução técnica do método, novas aplicações foram introduzidas, como a angiotomografia, a tomografia computadorizada de

perfusão e a tomografia por inalação de xenônio estável que avaliam perfusão cerebral, a tomografia por emissão de pósitrons que realiza o estudo do metabolismo tecidual, proliferação tumoral, hipóxia e apoptose celular (PETRIK *et al.*, 2006). Além disso, recentemente a tomografia de cortes múltiplos e a angiotomografia dinâmica 3D trouxeram avanços na aquisição das imagens, com estudos anatômicos mais precisos e melhor avaliação da anatomia vascular encefálica, das doenças vasculares intracranianas e dos tumores cerebrais (MATSUMOTO *et al.*, 2007).

A incorporação da tomografia computadorizada na avaliação do paciente neurológico teve impacto na melhora do diagnóstico das doenças cerebrovasculares, havendo diminuição da mortalidade devido ao diagnóstico precoce. A introdução da tomografia reduziu a mortalidade nos primeiros trinta dias após o início do quadro de hemorragias intracerebrais (BRODERICK *et al.*, 1989). A diminuição da mortalidade foi especialmente marcante nos casos de hemorragia intracraniana, devido ao tratamento mais adequado na fase aguda e ao melhor manejo da hipertensão arterial (SCHUETZ *et al.*, 1992). A diminuição da taxa de letalidade foi correlacionada com a identificação de hemorragias intracerebrais pequenas pelo exame tomográfico (NUMMINEN *et al.*, 1996).

Com o evento da tomografia computadorizada o diagnóstico das lesões cerebrais tornou-se rápido e eficaz, fornecendo localização precisa da hemorragia, determinando seu tamanho e limites, além da determinação da extensão do edema nos tecidos adjacentes (OJEMANN e HEROS, 1983), tornando-se uma ferramenta indispensável para avaliação do paciente neurológico. Isto foi decisivo no estabelecimento de linhas de tratamento para as mais diversas afecções do sistema nervoso central, dentre elas a hemorragia intracerebral.

2.2 HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

A hemorragia intracerebral é uma doença comumente encontrada no cotidiano neurocirúrgico. Esta, juntamente com o acidente vascular encefálico isquêmico, tem grande importância no aspecto sócio-econômico. Segundo dados da American Heart Association (2006), 700.000 pessoas, nos Estados Unidos da

América, apresentam acidente vascular cerebral novo ou recorrente a cada ano, sendo que em 88% dos casos são isquêmicos, 9% apresentam hemorragia intracerebral e 3% tem hemorragia subaracnóidea (THOM *et al.*, 2006). Radanovic (2000) apresentou dados no estado de São Paulo sobre a distribuição dos subtipos de doença cerebrovascular, sendo 53% acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos, 26% AVC hemorrágicos, 2% associação de ambos e 19% não classificados (RADANOVIC, 2000). Em Natal, no estado do Rio Grande do Norte, Martins *et al* demonstraram que 74,7% dos pacientes tiveram diagnóstico de AVC isquêmico, 17,7% de AVC hemorrágico e 7,6% de hemorragia subaracnóide (MARTINS JR *et al.*, 2007). A incidência é maior em homens que em mulheres, principalmente em indivíduos acima de 55 anos, havendo aumento da incidência correlacionado ao aumento da idade (THOM *et al.*, 2006; HANGGI e STEIGER, 2008). Existe uma preponderância da doença na população de afroamericanos, hispânicos e japoneses, sendo que os indivíduos negros apresentam risco relativo duas vezes maior quando comparados aos indivíduos da raça branca (MANNO *et al.*, 2005; THOM *et al.*, 2006; HANGGI e STEIGER, 2008). O acidente vascular cerebral é considerado a terceira causa isolada de mortalidade nos EUA, depois das doenças cardiovasculares e das neoplasias. Em 2005 foi responsável por uma a cada quinze mortes nos EUA, sendo que 8-15% dos pacientes com infarto cerebral isquêmico e 37-38% das hemorragias cerebrais resultam em óbito no prazo de 30 dias (THOM *et al.*, 2006). Além disso, somente 20% dos pacientes com hemorragia intracerebral obtém independência funcional após o *ictus*, evidenciando um mau prognóstico de recuperação (MAYER *et al.*, 2005). O impacto econômico também é relevante, tendo o tratamento de pacientes acometidos por acidente vascular cerebral o custo estimado total nos Estados Unidos da América, direto ou indireto, em 2006, de 57,9 bilhões de dólares (THOM *et al.*, 2006). Em 2008 este custo estimado teve um aumento, totalizando 65,5 bilhões de dólares (ROSAMOND *et al.*, 2008). No Brasil, em 2005, a doença cerebrovascular apresentou taxa de mortalidade específica de 48,87 por 100.000 habitantes, totalizando 90.006 óbitos (BRASIL, 2005). Em 2005, no estado do Paraná, a taxa de mortalidade específica em doenças cerebrovasculares foi de 57,47 a cada 100.000 habitantes, totalizando 5.897 óbito (BRASIL, 2005). Lotufo (2005) evidenciou declínio da mortalidade por doenças cerebrovasculares no período de 1996 a 2003 (LOTUFO e BENSENOR, 2005), porém na América Latina o Brasil apresentou a maior taxa de mortalidade

dos países onde existia avaliação epidemiológica, seguido por Argentina, Uruguai e Chile (LOTUFO, 2005). Estudos evidenciam diminuição progressiva do número de casos, possivelmente pelo melhor controle dos fatores de risco como hipertensão arterial, tabagismo e prevenção de fatores predisponente para doença cardíaca coronariana, que estão intimamente correlacionados com acidentes vasculares cerebrais (SARTI *et al.*, 2003; ISLAM *et al.*, 2008).

A hemorragia intracerebral classicamente se apresenta como um quadro súbito de déficit neurológico focal, associado à cefaléia, náuseas e vômitos. Há hipertensão arterial sistêmica e muitas vezes alteração do nível de consciência podendo se manifestar por sonolência ou coma profundo. Sua evolução pode ser de minutos a horas, tendo seu início de maneira abrupta, o que é característica de um quadro neurológico de origem vascular. É uma doença de etiologia multifatorial, sendo que a hipertensão arterial sistêmica e a idade representam os maiores fatores de risco, devendo ser citado o alcoolismo, a diabetes mellitus e o tabagismo como outros fatores que influenciam no aparecimento da doença (KAZUI *et al.*, 1997; BRODERICK *et al.*, 1999; HANGGI e STEIGER, 2008). As hemorragias profundas (gânglios da base), principalmente as localizadas no núcleo caudado e no tálamo, são as mais comumente encontradas, seguidas pelas hemorragias lobares, cerebelares e no tronco cerebral (SOARES *et al.*, 2004; BRODERICK *et al.*, 2007).

A mudança fisiopatológica que ocorre nas artérias cerebrais de pequeno calibre e nas arteríolas, decorrente de hipertensão arterial sistêmica sustentada, é considerada a principal causa de hemorragia intracerebral, enquanto que a angiopatia amilóide é responsável pela maioria das hemorragias intracerebrais lobares em indivíduos idosos. Lipohialinólise, necrose fibrinóide e arterite cerebral são arteriopatas que podem predispor à doença. Outras causas incluem a ruptura de malformações arteriovenosas e aneurismas cerebrais, os distúrbios de coagulação secundários à leucemia e trombocitopenia, o uso de anticoagulantes e trombolíticos, a transformação hemorrágica de infartos cerebrais isquêmicos, as hemorragias dos tumores cerebrais e o abuso de drogas, em especial a cocaína e as anfetaminas (BRODERICK *et al.*, 1999; MANNO *et al.*, 2005; HANGGI e STEIGER, 2008). O uso de inibidores da agregação plaquetária e anticoagulantes de maneira preventiva, para evitar o risco de doença cerebrovascular e coronariana, aumenta o risco de óbito em pacientes com hemorragia intracerebral, principalmente por acarretar aumento precoce do seu volume (TOYODA *et al.*, 2005; JUVELA e

KASE, 2006). O tratamento conservador das hemorragias inclui oxigenação, manejo da hipertensão arterial, controle de convulsões, sendo estudado o uso de terapia medicamentosa, em especial o fator ativador recombinante VII (HANGGI e STEIGER, 2008). Estudos recentes evidenciam que o uso de fator ativador recombinante VII (rFVIIa), um agente hemostático, em até quatro horas do início do quadro, leva à diminuição do aumento do hematoma. É considerada uma medida medicamentosa eficaz na diminuição dos riscos de hipertensão intracraniana, apesar do risco de complicações tromboembólicas como infarto cerebral e isquemia miocárdica (DAVIS *et al.*, 2006; JUELA e KASE, 2006; MAYER *et al.*, 2008). Mayer *et al.*, no entanto, não evidenciaram melhora na sobrevida ou no prognóstico funcional dos pacientes com o uso desta medicação (MAYER *et al.*, 2008). Além do tratamento conservador, abordagens cirúrgicas como monitorização da pressão intracraniana e drenagem da hemorragia intracerebral podem ser requeridas (HANGGI e STEIGER, 2008). Técnicas de cirurgia minimamente invasivas, como drenagem estereotáxica, neuroendoscopia, associadas ao uso de agentes trombolíticos foram desenvolvidas, com o objetivo de remover o hematoma, com mínimos efeitos colaterais. Estudos estão sendo realizados para avaliar estas técnicas (MANNO *et al.*, 2005; HANGGI e STEIGER, 2008).

2.3 VOLUME DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL E TRATAMENTO CIRÚRGICO

A lesão hemorrágica ocupa espaço dentro do parênquima cerebral, fator que determina o aparecimento de lesões neurológicas focais de acordo com a sua localização. A deterioração do nível de consciência reflete o aumento da pressão intracraniana, que se não for tratada pode levar a danos neurológicos severos e à morte. O tratamento da hipertensão intracraniana é considerado o principal motivo de indicação cirúrgica, principalmente nos casos em que há deterioração neurológica progressiva (RADBERG *et al.*, 1991; GREGSON e MENDELOW, 2003). Vários fatores podem levar à piora do quadro neurológico, como o aumento do volume do hematoma, a extensão da hemorragia para o sistema ventricular, a

hidrocefalia e a formação de edema perilesional (KAZUI *et al.*, 1996; CARVI Y NIEVAS, 2005).

O processo de formação de edema perilesional tem sido amplamente estudado (JUVELA e KASE, 2006). O extravasamento de fluido proveniente da retração do coágulo, associado à quebra de barreira hematoencefálica, causada por fenômenos inflamatórios locais mediados pela trombina, proveniente da cascata de coagulação, são considerados mecanismos fisiopatológicos na formação do edema (JUVELA e KASE, 2006). A indicação cirúrgica e o momento de realizar a cirurgia ainda são controversos (GREGSON e MENDELOW, 2003; MENDELOW *et al.*, 2005). Um fator que poderia ajudar na indicação cirúrgica baseia-se na existência de área de penumbra isquêmica perilesional. A área ao redor da lesão, devido ao edema, seria uma região com tecido neuronal ainda viável, que, com a remoção do coágulo, poderia retornar a função celular regional normal, pela melhora da perfusão local, porém não existem estudos que comprovem esta teoria (MENDELOW *et al.*, 2005).

O aumento do volume da hemorragia é um fator importante na mortalidade e no prognóstico dos pacientes acometidos, principalmente nos casos onde há um aumento precoce da lesão (BRODERICK *et al.*, 1993; BROTT *et al.*, 1997; LEIRA *et al.*, 2004; JUVELA e KASE, 2006; ZIMMERMAN *et al.*, 2006). O tamanho da hemorragia, a extensão ventricular e a expansão do hematoma, juntamente com a alteração do nível de consciência são fatores determinantes na evolução dos pacientes (LISK *et al.*, 1994; DAVIS *et al.*, 2006). Fujii *et al* evidenciaram que o aumento do volume da hemorragia, observado comparando-se a tomografia da admissão com posterior exame de controle, é maior nos pacientes admitidos até uma hora após o início dos sintomas neurológicos, sendo que quanto maior o tempo para realização da tomografia após o início dos sintomas, menor é a diferença de volume. Outros fatores relevantes foram o consumo de bebida alcoólica, os hematomas de formato irregular e de maior volume, grau de hipertensão arterial, pacientes com deterioração do nível de consciência e com alteração dos níveis séricos de fibrinogênio (FUJII *et al.*, 1998). Huttner (2006), em estudo sobre hemorragias secundárias ao uso de anticoagulante oral, evidenciou que a idade, as hemorragias de grande volume e o aumento do volume do hematoma, que ocorreu em 27% das casos, são fatores de piora na evolução deste tipo de paciente (HUTTNER, SCHELLINGER *et al.*, 2006). Deve ser ressaltado que este tipo de

hemorragia tem apresentação diferente, pois promove a formação de hematomas maiores e de formato irregular, ao contrário das correlacionadas com hipertensão arterial (MANNO *et al.*, 2005; HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006). Becker *et al* avaliaram grupo de pacientes com hemorragia intracerebral submetidos a angiotomografia. Evidenciaram que o extravasamento do contraste para dentro do hematoma, pode indicar hemorragia em progressão, com aumento do volume, constituindo um critério radiológico associado a maior mortalidade, principalmente em quadros com hipertensão arterial severa, Escala de Coma de Glasgow (GCS) abaixo de oito e em grandes hemorragias (BECKER *et al.*, 1999). Goldstein *et al* evidenciaram uma associação independente entre a presença de extravasamento de contraste e aumento de volume do hematoma, sendo que o tempo de evolução até realização da angiotomografia não foi relevante (GOLDSTEIN *et al.*, 2007). Kim *et al* identificaram esta mesma associação, porém relataram que poderia haver contínuo aumento da hemorragia, devido ao achado de extravasamento ativo presente em exames realizados até 48 horas após o início dos sintomas (KIM *et al.*, 2008). Esta evolução temporal foi contestada por Aviv *et al* que compararam os dados do estudo realizado por Goldstein(2007), que evidenciou aumento do hematoma em 33% dos pacientes que realizaram angiotomografia, até o período de três horas após o ictus, com os dados encontrados por Kim(2008), que no período de dez horas encontrou de 10 a 23% de aumento, demonstrando que há diminuição do risco de crescimento do hematoma com o passar do tempo (GOLDSTEIN *et al.*, 2007; AVIV *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2008). Wada *et al* correlacionaram o aparecimento de uma área de realce de contraste periférico na periferia do hematoma em tomografia de crânio realizada após angiotomografia, denominado “*spot sign*”, como fator predisponente para aumento da hemorragia intracerebral (WADA *et al.*, 2007).

Há uma grande dificuldade na uniformização de indicações de tratamento cirúrgico, que variam de acordo com a avaliação do médico assistente, principalmente nos casos em que o volume do hematoma é pequeno, o déficit neurológico é mínimo, não há alteração do nível de consciência e em pacientes muito idosos, nos quais há uma tendência de manter o tratamento clínico medicamentoso (GREGSON e MENDELOW, 2003; CARVI Y NIEVAS, 2005). Os pacientes jovens com hematomas lobares que evoluem com deterioração neurológica progressiva têm indicação cirúrgica, na maioria dos casos (RADBERG

et al., 1991; GREGSON e MENDELOW, 2003). A hipertensão intracraniana, associada à baixa perfusão cerebral na evolução do quadro, tem sido um fator de pior prognóstico, o que pode auxiliar na indicação cirúrgica (MENDELOW *et al.*, 2005). Os pacientes com hemorragias gânglio-basais, que são a apresentação mais comum, ainda tem opção de tratamento pouco definida (JUVELA e KASE, 2006), porém há evidências que pacientes com hematomas gânglio-basais ou talâmicos, com rebaixamento importante do nível de consciência (escala de coma de Glasgow menor ou igual a 8) pouco se beneficiam do tratamento cirúrgico (JUVELA e KASE, 2006). Broderick (1999) publicou artigo com recomendações de tratamento cirúrgico nos casos de hemorragia intracerebral, descritos no quadro 1, ressaltando porém que as indicações ainda eram controversas e não abordavam a totalidade dos diversos tipos de hematoma (BRODERICK *et al.*, 1999).

Candidatos não cirúrgicos
<p>Paciente com hemorragia pequena(<10 cm³) ou com déficit neurológico mínimo (nível de evidência II a V, recomendação grau B).</p> <p>Pacientes com GCS 4 (nível de evidência II a V, recomendação grau B). Porém, pacientes com GCS 4 que apresentam hemorragias cerebelares com compressão de tronco cerebral podem ser candidatos a cirurgia em certas situações clínicas.</p>
Candidatos cirúrgicos
<p>Pacientes com hemorragia cerebelar > que 3 cm, com deterioração neurológica ou com Compressão de tronco cerebral e hidrocefalia, são candidatos a cirurgia de emergência (nível de evidência III a V, recomendação grau C).</p> <p>HIC associada a lesão estrutural como aneurismas, MAV ou angioma cavernoso pode ser Tratada cirurgicamente se o paciente possuir bom prognóstico e a lesão vascular estrutural possa ser abordada cirurgicamente(nível de evidência III a V, recomendação grau C).</p> <p>Paciente com hemorragia lobar grande ou moderada, com deterioração neurológica progressiva (nível de evidência II a V, recomendação grau B).</p>

Quadro 1 – Recomendações para tratamento cirúrgico de hemorragias intracerebrais

Adaptado de BRODERICK, J. P., ADAMS, H. P., JR., BARSAN, W., FEINBERG, W., FELDMANN, E., GROTTA, J., KASE, C., KRIEGER, D., MAYBERG, M., TILLEY, B., ZABRAMSKI, J. M. ZUCCARELLO, M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*, v.30, n.4, Apr, p.905-15. 1999.

Segundo estes critérios, são considerados cirúrgicos os hematomas cerebelares maiores que 3 cm de diâmetro, que apresentam compressão do tronco cerebral ou hidrocefalia. Outras lesões que têm indicação de cirurgia são os hematomas secundários a ruptura de aneurismas cerebrais, malformações arteriovenosas ou cavernomas, em que a lesão vascular possa ser tratada cirurgicamente e haja chance de boa evolução. Os hematomas lobares com volume acima de 50 cm³, em pacientes jovens com deterioração neurológica, também

requerem cirurgia. Hematomas abaixo de 10 cm^3 , e pacientes com déficit neurológico mínimo ou com rebaixamento severo do nível de consciência (GCS menor ou igual a 4) têm indicação de tratamento conservador (BRODERICK *et al.*, 1999). Pacientes com hematomas com volumes maiores que 60 ml apresentam maior mortalidade (RADBERG *et al.*, 1991). Volumes maiores que 50 ml já haviam sido considerados como de maior risco de óbito por outros autores na década de 80 (HELWEG-LARSEN *et al.*, 1984). Pacientes com hemorragia supratentorial acima de 40 cm^3 e os com hemorragia infratentorial acima de 20 cm^3 devem ser considerados candidatos ao tratamento cirúrgico (CARVI Y NIEVAS, 2005). Em outro trabalho mais recente Broderick (2007) apresentou recomendação de que o tratamento cirúrgico, em especial a craniotomia, pode ser indicado em pacientes com hematomas lobares localizados até 1 cm da superfície cortical, em pacientes que apresentam déficit neurológico menor, com $\text{GSC} \geq 9$ (BRODERICK *et al.*, 2007). Parece haver um consenso na indicação de cirurgia nos hematomas cerebelares de acordo com os critérios de Broderick (1999) (FEWEL *et al.*, 2003; HANGGI e STEIGER, 2008).

Estes autores evidenciam que o volume do hematoma intracerebral é um dado importante na escolha da melhor conduta de tratamento destes pacientes.

A cirurgia minimamente invasiva é uma técnica que preconiza a cirurgia de lesões intracranianas por pequenos acessos cirúrgicos. Desde seu início encontra-se em constante evolução. Isto se deve principalmente ao progressivo desenvolvimento de novas tecnologias, principalmente nas áreas de cirurgia guiada por imagem, que compreende entre suas técnicas a cirurgia guiada por neuronavegação e o tratamento neuroendoscópico. As vantagens em relação ao tratamento cirúrgico com craniotomia convencional incluem um menor tempo operatório, um menor trauma ao tecido circunjacente à lesão e a possibilidade de ser realizada com anestesia local. Nakano *et al* estabeleceram critérios de utilização da técnica neuroendoscópica, indicando seu uso em hemorragias putaminais de pequeno a médio volume, em hematomas intracerebrais profundos, como os de região talâmica, em hemorragias intraventriculares e nos pacientes com risco elevado para serem submetidos a anestesia geral (NAKANO *et al.*, 2003). A cirurgia minimamente invasiva atualmente é objeto de estudos, inclusive com uso adjuvante de substâncias trombolíticas (substâncias que agem dissolvendo o coágulo sanguíneo) para auxiliar a drenagem dos hematomas. Estudos em desenvolvimento

podem estabelecer o papel destas técnicas no tratamento das hemorragias intracerebrais (BRODERICK *et al.*, 2007).

Atualmente estão sendo desenvolvidos estudos a respeito de tratamento cirúrgico em hemorragias intracerebrais, destacando-se o *STICH (Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage)*, sobre tratamento cirúrgico dos hematomas lobares (MENDELOW *et al.*, 2008), o *CLEAR-IVH Trial (Thrombolytic Brain Hemorrhage Study)*, sobre o uso do ativador de plasminogênio tecidual recombinante(rtPA) em hemorragias intracerebrais e intraventriculares (HANLEY *et al.*, 2008) e o *MISTIE (Minimally Invasive Surgery Plus rtPA for Intracerebral Hemorrhage Evacuation)*, sobre cirurgia minimamente invasiva associado ao uso de rtPA em hemorragias intracerebrais (HANLEY e ZUCCARELLO, 2008). Espera-se que estes estudos possam ajudar a definir qual é a melhor técnica cirúrgica para este tipo de paciente.

2.4 MÉTODOS DE CÁLCULO DO VOLUME DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

A tomografia computadorizada de crânio é o método de escolha na avaliação inicial dos acidentes vasculares cerebrais (ZIMMERMAN *et al.*, 2006). Esta técnica diferencia os eventos isquêmicos das lesões hemorrágicas, sendo decisiva na escolha do melhor tratamento, visto que o quadro inicial pode muitas vezes ser semelhante. As hemorragias intracerebrais se caracterizam na tomografia por áreas de elevada densidade dentro do parênquima cerebral, denominadas de áreas de hiperdensidade. Elas podem ser diferenciadas do tecido normal utilizando-se a determinação de valores numa escala de 256 níveis de cinza.

Através da tomografia pode-se quantificar adequadamente o volume das hemorragias intracranianas e monitorar sua evolução (ZIMMERMAN *et al.*, 2006). Reid (1983) apresentou estudo sobre a aplicação da tomografia computadorizada na estimação de volumes, aplicando o conceito de estereologia, que é o conjunto de técnicas de estimação geométrica, que procuram determinar o volume, descrito como a característica tridimensional de um certo objeto, a partir de cortes bidimensionais do objeto de interesse (REID, 1983). A mensuração do volume dos

hematomas intracerebrais na tomografia axial de crânio pode ser realizada por método computadorizado ou por avaliação direta do observador humano. A avaliação direta da hemorragia, realizada manualmente, sem auxílio de técnica computadorizada para determinação do volume, pode levar à obtenção de valores distintos pelos observadores, bem como para um mesmo observador quando realiza avaliações repetidamente. Isto pode ter implicações na escolha de tratamento conservador ou cirúrgico, podendo influenciar no prognóstico dos pacientes (BHATTATHIRI *et al.*, 2003). A avaliação do edema perilesional também pode sofrer variações dependendo do observador, devido à dificuldade por vezes encontrada para diferenciar tecido cerebral normal do tecido com edema local (ZIMMERMAN *et al.*, 2006).

A correta determinação do volume da lesão pode levar a uma conduta mais adequada no manejo das hemorragias intracerebrais.

2.4.1 MÉTODO PLANIMÉTRICO

A mensuração por avaliação planimétrica é realizada com o auxílio de programa computadorizado que determina o volume total da hemorragia através da soma dos volumes dos cortes tomográficos que mostram a lesão (KWAK *et al.*, 1983; KOTHARI *et al.*, 1996; SUCU *et al.*, 2005; HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006). Para isto é necessário que inicialmente sejam delimitados os bordos da hemorragia em cada imagem para determinação da área, método denominado de segmentação. Após a área total obtida é multiplicada pela espessura do corte avaliado, resultando no volume da hemorragia neste corte. O volume total é obtido através da soma de todos os volumes calculados. Segundo Mahaley *et al.* (1990) a avaliação planimétrica é mais precisa que a observação visual direta (denominada técnica Gestalt), sendo que a planimetria detectou mudanças do volume das estruturas em 28% das tomografias avaliadas, enquanto que a observação direta não mostrou alterações. Os autores demonstraram isto avaliando diferenças volumétricas antes e após o tratamento quimioterápico de tumores cerebrais (MAHALEY *et al.*, 1990).

A mensuração planimétrica do volume necessita da delimitação individual dos bordos da lesão em cada corte tomográfico, podendo ser realizado de maneira manual ou semi-automática, o que pode tornar-se cansativo e demandar grande

quantidade de tempo, além de necessitar de equipamento computadorizado especializado (MAHALEY *et al.*, 1990; UDUPA *et al.*, 2006). A utilização de mensuração planimétrica das hemorragias intracerebrais em aparelho de tomografia computadorizada, é considerada padrão ouro na determinação do volume (KOTHARI *et al.*, 1996; SUCU *et al.*, 2005).

2.4.2 MÉTODO DO VOLUME DA ELIPSE (ABC/2)

A mensuração do volume de hematomas pode ainda ser realizada utilizando-se a técnica de determinação de volume de uma elipse, visto que na maioria das vezes os hematomas tem formas aproximadamente elípticas. É um método de medida aproximada do volume (BULLOCK *et al.*, 2006). Esta técnica foi criada por Kothari *et al.* em 1996, inicialmente para medir malformações arteriovenosas (BULLOCK *et al.*, 2006), sendo derivada de uma aproximação da fórmula para elipse. Alguns trabalhos validaram o método, comparando-o com a avaliação planimétrica (KOTHARI *et al.*, 1996; GEBEL *et al.*, 1998; SUCU *et al.*, 2005). A fórmula da elipse é $V_e = 4/3 \pi (A/2) (B/2) (C/2)$, onde A, B, e C são os diâmetros. Considerando-se $\pi=3$, a fórmula transforma-se em $V_e = ABC/2$. Escolhido o corte tomográfico com a maior área de hemorragia, denomina-se A o maior diâmetro da hemorragia, B o maior diâmetro perpendicular a A, no mesmo corte. O valor de C corresponde à espessura da hemorragia nos diversos cortes e é obtido comparando cada corte que forma a hemorragia com o corte que possui a maior área de hemorragia do exame tomográfico. Se a área da hemorragia neste corte que está sendo observado for igual ou maior que 75%, comparado ao corte com a maior área, considera-se o valor da espessura do corte. Se a área for de 25 a 75% considera-se o valor de meia espessura do corte. Abaixo de 25% o corte não é considerado. O valor de C é calculado pela soma da espessura dos cortes de acordo com o critério acima (BULLOCK *et al.*, 2006; HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006). O volume final é encontrado através do produto de A, B e C, dividido por 2. A mesma técnica foi utilizada por Gebel (1998) e Sucu (2005) para avaliação volumétrica de hematomas subdurais (GEBEL *et al.*, 1998; SUCU *et al.*, 2005), sendo a fórmula, fundamentada por dados de geometria, explicada matematicamente por Kasner em 1999 (KASNER, 1999). Os valores de A e B podem ser obtidos com mensuração direta da imagem tomográfica impressa, com

auxílio de uma régua, ou podem ser medidos com auxílio de ferramenta específica para medir distância entre dois pontos nos aparelhos de tomografia computadorizada. Este método é eficaz para mensuração de hemorragias intracranianas, que tenham formato arredondado ou elipsóide, podendo estar localizadas dentro do parênquima cerebral ou entre a tábua óssea interna e a dura-máter (GEBEL *et al.*, 1998), porém apresenta falhas na estimação de volumes em hemorragias de formato irregular (Figura 1), como as que ocorrem comumente em pacientes em uso de anticoagulantes orais (HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006). Além disso, promove um aumento da estimativa do volume de acordo com o local da lesão, em ordem ascendente nas hemorragias lobares, cerebelares e de tronco cerebral e também apresenta maior imprecisão quanto menor for o volume da hemorragia. Mesmo em hemorragias de formato regular (Figura 1) apresenta índice de superestimação entre 5 e 10% (HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006).



Figura 1– Hemorragia intracerebral de formato regular (esquerda) e irregular(direita).

2.4.3 MÉTODO CAVALIERI

Outro método de avaliação direta pelo observador foi introduzido por Claterbough (1996), sendo baseado nas observações de um matemático italiano

chamado Cavalieri, realizadas há mais de 300 anos. Utiliza uma grade transparente com pontos que é sobreposta à imagem da tomografia. O volume da lesão é determinado pelo produto do número de pontos que se sobrepõem à hemorragia, pela área associada a cada ponto e a distância entre os cortes tomográficos (CLATTERBUCK e SIPOS, 1997; STOCCHETTI *et al.*, 2000). Necessita de treinamento prévio para ser realizado e de material específico (grade transparente), sendo mais preciso que o método da elipse. Ambas as técnicas são menos precisas quando comparadas à avaliação planimétrica (STOCCHETTI *et al.*, 2000).

2.4.4 SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS

Ainda podemos realizar a mensuração volumétrica através da utilização de algoritmos matemáticos que auxiliam na automatização do processo. O uso de algoritmos para segmentação de imagem, para o mapeamento do contorno, e por consequência, a determinação do volume da lesão, proporciona uma maior rapidez ao processo, além de auxiliar a identificação mais precisa do formato e do conteúdo das estruturas (CHOI *et al.*, 2001). Porém, a precisão do processo automatizado pode ser prejudicada por alterações decorrentes da aquisição da imagem, da própria doença ou devido à variação biológica entre os indivíduos. A utilização da experiência humana, interagindo no processo computadorizado, é indispensável, seja para iniciar a segmentação, verificar a eficácia do resultado produzido automaticamente ou até mesmo para corrigir o objeto segmentado (OLABARRIAGA e SMEULDERS, 2001). A avaliação de uma imagem por um ser humano é mais qualitativa que quantitativa, ao contrário dos algoritmos computadorizados, que possuem maior capacidade quantitativa que qualitativa (UDUPA *et al.*, 2006). Isto leva a uma dificuldade dos algoritmos no processo de reconhecimento do objeto de interesse, ressaltando-se que uma interatividade adequada do computador com o usuário é indispensável para alcançar um melhor resultado final (OLABARRIAGA e SMEULDERS, 2001; UDUPA *et al.*, 2006).

Diversos estudos são desenvolvidos na área de processamento de imagens, como a automatização dos processos de segmentação e desenvolvimento de algoritmos mais precisos e de rápida utilização, buscando maior facilidade e precisão na extração de informação de arquivos de imagem.

2.5 PROCESSAMENTO DE IMAGENS DIGITAIS

Com o progresso na área de tecnologia aplicada à saúde, a utilização de diagnóstico por imagem teve grandes avanços, sendo essencial no tratamento de várias doenças, destacando-se a tomografia computadorizada e a ressonância magnética nuclear.

A imagem radiológica obtida por método computadorizado é constituída por um conjunto de elementos denominados pixels. Esses elementos formam a imagem, distribuídos em uma matriz de linhas e colunas, onde cada pixel pode ser localizado por uma coordenada x e y , tendo um valor específico, que determina sua intensidade em uma escala de cinza. A imagem adquirida através de tomografia computadorizada ou ressonância magnética nuclear é constituída por uma unidade tridimensional denominada voxel, que se diferencia do pixel por apresentar, além das coordenadas x e y , uma coordenada z . A cada voxel também é atribuído um valor, que determina sua intensidade na escala de cinza, um fator importante na formação da imagem.

O processamento da imagem depende da manipulação matemática da matriz que a forma, e dos valores atribuídos a cada pixel ou voxel. Para isso ser possível é necessário que a imagem seja um arquivo digital. Segundo Gonzales e Woods (2002), uma imagem é considerada digital quando x , y e a amplitude dos valores de cada pixel são valores finitos e discretos (RAFAEL *et al.*, 2003). Cada imagem é formada por número limitado de elementos, pixels ou voxels, que se comportam de maneira independente, tendo características próprias. Os elementos que possuem características semelhantes podem ser agrupados, formando vários objetos, que unidos constituem a imagem em sua totalidade. A identificação de objetos que formam a imagem é objetivo importante no processamento digital, como na detecção de bordas através de segmentação.

A utilização de computadores para o processamento e a análise das imagens levou ao desenvolvimento de técnicas que permitiram diagnósticos mais precisos e otimização nos processos de decisão no tratamento de pacientes. O uso de

algoritmos computadorizados, como os algoritmos de segmentação de imagem, contribuiu para definir estruturas anatômicas e regiões de interesse, tornando-se importantes na realização e automatização de exames radiológicos. Estes algoritmos tornaram-se essenciais em diversas aplicações envolvendo imagens médicas, como a localização de lesões, estudos anatômicos, determinação volumétrica tecidual, planejamento cirúrgico e cirurgias guiadas por imagem (PHAM *et al.*, 2000).

A segmentação em imagens de tomografia computadorizada de crânio é utilizada para determinar o objeto de interesse, geralmente lesões que ocupam espaço, como hemorragias e tumores cerebrais. A segmentação é composta essencialmente por dois processos. O processo de reconhecimento da lesão que determina grosseiramente os seus limites dentro da imagem, e o processo de delimitação que identifica precisamente sua extensão espacial e sua constituição ponto a ponto (UDUPA *et al.*, 2006). A segmentação tem por objetivo subdividir a imagem em regiões que a constituem ou extrair os objetos de interesse. Encontra uma distinção entre o objeto e o restante dos componentes que formam a imagem, como o fundo (background) (RUSS JC, 1998; RAFAEL *et al.*, 2003). O resultado do processamento geralmente não é uma imagem e sim uma porção de regiões ou objetos, cujos pixels apresentam atributos semelhantes. As características que definem a área segmentada podem estar relacionadas ao nível de cinza, contraste, valores de espectro ou propriedades de textura (ACHARYA T, 2005). A região resultante da segmentação possui pixels, de formato retangular, que são adjacentes ou que se tocam, de maneira que cada pixel se conecta a outros quatro ou oito pixels ao seu redor (CASTLEMAN KR, 1996). Os voxels, por sua natureza tridimensional, podem se relacionar a seis, dezoito ou vinte e seis elementos ao seu redor, através da conexão entre as faces, os lados e os cantos, respectivamente (BERND, 1991). A segmentação pode ser analisada por três perspectivas diferentes. Uma abordagem por região, em que cada pixel é designado a um objeto ou região específica, a abordagem por vizinhança, onde há definição dos limites entre as regiões e a abordagem de contorno, que define os pixels que formam o contorno de um objeto, formando seus limites (CASTLEMAN KR, 1996).

Os algoritmos de segmentação de imagens monocromáticas, como as imagens médicas de tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear, utilizam-se de duas propriedades dos valores de intensidade da imagem, a

descontinuidade e a similaridade. Na descontinuidade, o processamento baseia-se nas mudanças abruptas dos valores de cinza, útil na detecção de contornos. Na propriedade de similaridade, as regiões são delimitadas por um conjunto de pixels de características ou valores homogêneos (RAFAEL *et al.*, 2003; ACHARYA T, 2005). Várias técnicas são empregadas para a realização da segmentação, destacando-se a detecção de contornos, pontos e linhas, a limiarização ou binarização (*thresholding*) e a utilização de operadores morfológicos. A precisão da segmentação é fundamental para um bom resultado nos procedimentos computadorizados de análise de imagens (RAFAEL *et al.*, 2003)

Os programas de avaliação planimétrica muitas vezes utilizam estes processos matemáticos para melhorar a precisão e tornar mais rápido o processo de determinação do volume das estruturas. Sabendo-se que o volume das hemorragias intracerebrais pode ser decisivo na evolução e na escolha do tratamento adequado dos pacientes, a mensuração mais precisa da lesão deve ser fator determinante para o melhor manuseio desta doença.

3 METODOLOGIA

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa e aprovado sob o registro nº 1997 na data de 26 de setembro de 2007.

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

3.1.1 Critérios de Inclusão

- a) Imagens de tomografia computadorizada de pacientes com quadro de acidente vascular cerebral com lesão hemorrágica intracerebral atendidos no Hospital Universitário Cajuru no período de outubro de 2007 a janeiro de 2008 .

3.1.2 Critérios de exclusão

- a) Imagens de hemorragia intracerebral secundárias a traumatismo cranioencefálico.
- b) Imagens de hemorragia intracerebral secundárias a transformação hemorrágica de isquemias cerebrais.
- c) Imagens de hemorragia intracerebral secundárias a distúrbios de coagulação.

3.2 VARIÁVEIS ESTUDADAS

- a) Volume da hemorragia intracerebral, mensurada pela fórmula do volume da elipse ($ABC/2$).

- b) Volume da hemorragia intracerebral, mensurada por mapeamento planimétrico em aparelho de neuronavegação Brainlab® (PLANI).
- c) Medidas do diâmetro da hemorragia intracerebral no método ABC/2 (medidas A e B)
- d) Medida C, que consiste na espessura da hemorragia intracerebral, avaliado através do número de cortes tomográficos em que o hematoma é visualizado.

3.3 OBSERVADORES

Quatro observadores foram selecionados. Todos eram profissionais médicos, sendo dois neurocirurgiões e dois médicos do quarto ano de residência médica em neurocirurgia. Todos apresentavam boa experiência no uso das técnicas aplicadas na neuronavegação para a determinação volumétrica, e na avaliação de tomografias de crânio utilizadas no método ABC/2. As orientações sobre a realização das medidas pelos observadores encontram-se no quadro 2.

Orientações para análise de exame de tomografia obtido em paciente com hemorragia intracerebral

- A) Todas as dimensões são expressas em centímetros
- B) Quando disponível, a escala na tomografia é utilizada para converter a medida no filme para a medida real.
- C) Comprimento
 i) o corte no qual o hematoma visualmente aparenta ser maior é escolhido para realizar a medida.
 ii) a maior dimensão do hematoma é medida.
 iii) faixas ou projeções em faixa, se conectados ao hematoma, são considerados parte do mesmo, pequenas hemorragias, se separadas do hematoma principal são excluídas.
- D) Diâmetro
 i) medido no mesmo corte que o comprimento.
 ii) a maior dimensão do hematoma, 90° ao plano da medida do comprimento.
- E) Profundidade
 i) Utilizado o corte no qual o hematoma está mais próximo da tábua interna do crânio, não sendo necessariamente o mesmo corte utilizado para as medidas anteriores.
 ii) a menor distância entre a tábua interna do crânio e o ponto mais próximo do hematoma é documentado como profundidade.
- F) Desvio da linha média
 o ponto mais distante do septo interventricular anterior/foice medido perpendicularmente a uma linha que conecta o ponto mais anterior e posterior da foice é definido como desvio da linha média.
- G) Altura
 i) a posição da mesa, no corte mais baixo no qual o hematoma é visto pela primeira vez, é considerado o 1º ponto.
 ii) a posição da mesa do 1º corte, após o corte mais alto no qual o hematoma é visto, é identificado como o 2º ponto
 iii) a posição da mesa no corte mais alto que mostra o hematoma é utilizado às vezes como 2º ponto, se o coágulo for visualizados como pequenas manchas.
 iv) a distância entre dois pontos é documentada como altura do hematoma.
- H) Volume
 a fórmula (comprimento X diâmetro X altura)/2 é utilizado para calcular o volume em mililitros.
- I) Hidrocefalia
 i) impressão subjetiva de dilatação ventricular anormal é considerado hidrocefalia.
 ii) fatores que contribuem com essa impressão, incluem hemorragia ventricular, corno temporal grosseiramente dilatado, cornos frontal/occipital arredondados, infiltração periventricular e ventrículos dilatados na ausência de atrofia cortical.
- J) Localização
 os locais documentados separadamente foram os lobos frontal, temporal, parietal, e occipital;
 os gânglios da base ou seus componentes e a cápsula interna.

Quadro 2 – Orientações para análise de tomografia em paciente com hemorragia intracerebral
 Adaptado de BHATTATHIRI, P. S., GREGSON, B., PRASAD, K. S., MITCHELL, P., SOH, C., MITRA, D., GHOLKAR, A. MENDELOW, A. D. Reliability assessment of computerized tomography scanning measurements in intracerebral hematoma. *Neurosurg Focus*, v.15, n.4, Oct 15, p.E6. 2003.

3.4 AQUISIÇÃO DE IMAGEM

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Cajuru, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

As imagens foram obtidas no aparelho de tomografia computadorizada marca Siemens[®], modelo Somatom Esprit Plus.

Realizada aquisição de imagens de tomografia computadorizada utilizando-se protocolo de exame de crânio. As imagens da região infratentorial (fossa posterior e base de crânio) apresentavam cortes de 3 mm de espessura e espaçamento de 5 mm entre elas. Na região supratentorial os cortes possuíam 10 mm de espessura, com espaçamento de 10 mm.

O conjunto de imagens foi transferido do aparelho gerador em formato de arquivo DICOM para mídia de disco de dados (CD).

3.5 MENSURAÇÃO DO VOLUME COM MÉTODO DA ELIPSE (ABC/2)

A medida do volume da elipse foi realizado em aparelho de computador portátil, utilizando o programa DicomWorks[®], visualizador e conversor de arquivos DICOM, versão 1.3.5, criado por Philippe Puech and Loïc Bousset (2000-2001). As imagens, transferidas como arquivo DICOM eram visualizadas pelo observador. Os cortes tomográficos que continham a hemorragia eram avaliados individualmente, sendo escolhido o corte que apresentava a maior área do hematoma para a realização das medidas. Cada medida foi realizada utilizando a ferramenta distância do DicomWorks[®], acessada pelo menu medidas, que determinava a distância entre dois pontos. A medida A era constituída pelo maior diâmetro da hemorragia, B era a medida de maior diâmetro perpendicular a A (Figuras 2 e 3).

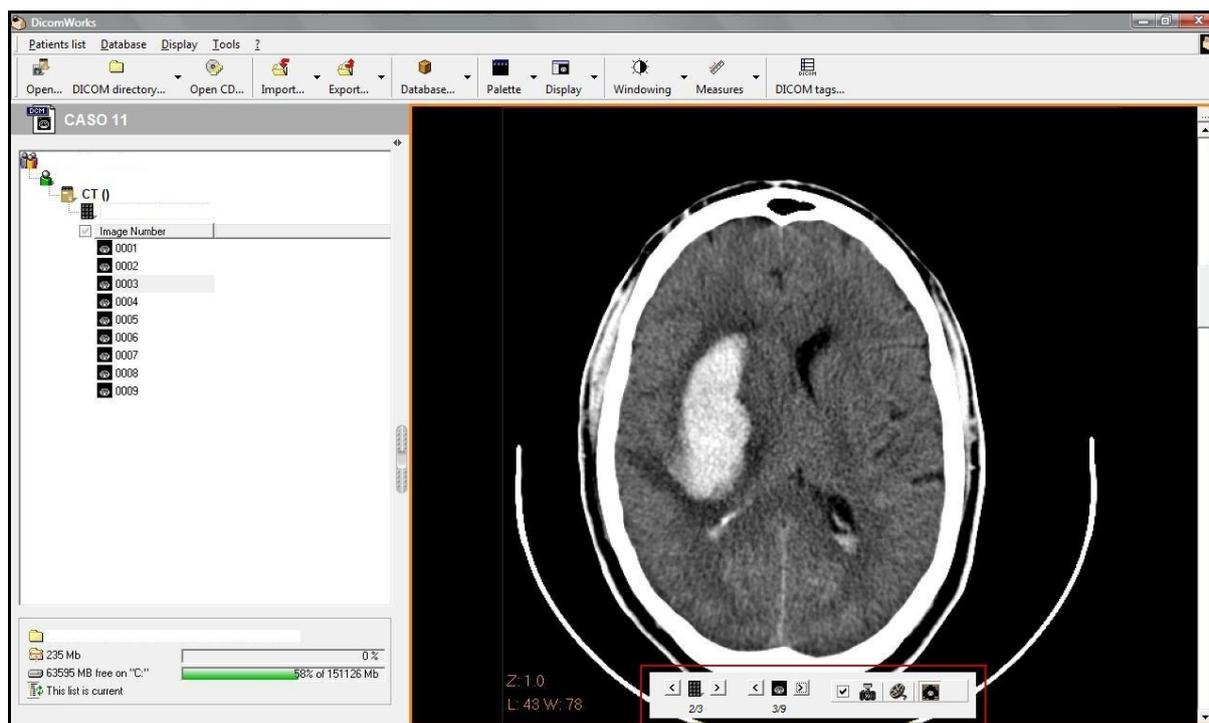


Figura 2 – Avaliação das imagens para determinação do corte com maior área na Interface gráfica do programa DicomWorks 1.3.5

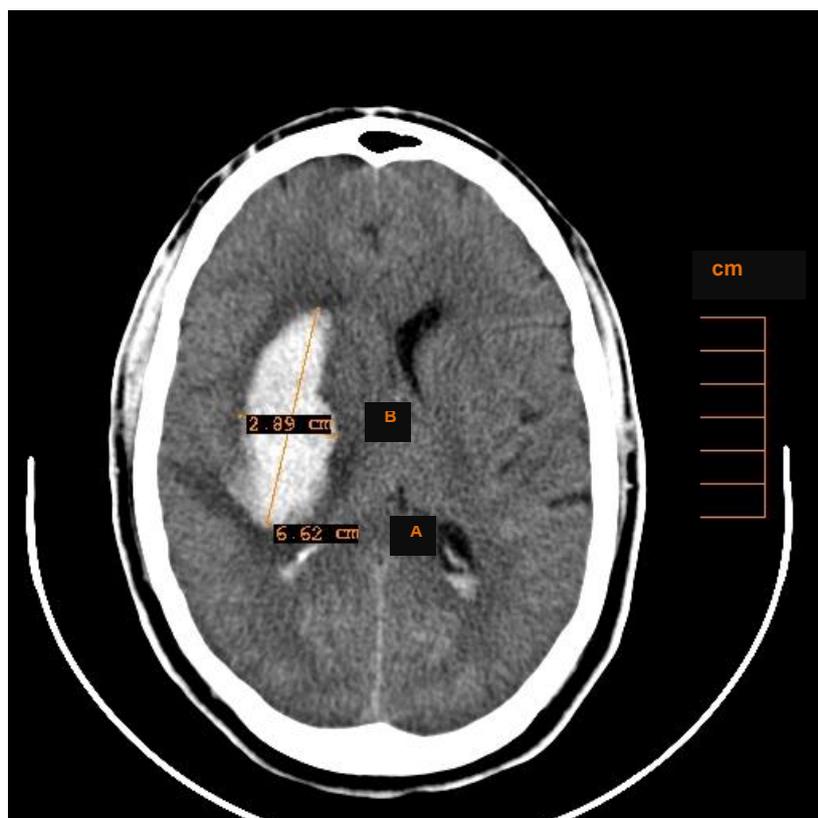


Figura 3 – Demonstração das medidas A e B no programa DicomWorks. Régua para medida manual localizada no lado direito

O valor de C era obtido pela soma da espessura dos cortes que constituíam o hematoma. De acordo com o protocolo de tomografia de crânio utilizado, os cortes realizados na fossa posterior possuíam 3 mm de espessura, com espaçamento de 2 mm entre eles. Neste protocolo, a espessura de cada corte está contida dentro do espaçamento, existindo 2 mm do objeto de interesse, neste caso o hematoma, não avaliados por imagem. Existindo 2 cortes contínuos com hemorragia, concluiu-se que o hematoma estava contido nos 2 mm restantes, sendo a real espessura dos cortes na região infratentorial de 5 mm (Figura 4).



Figura 4– Espessura de hemorragia em região infratentorial. Desenho mostrando 02 cortes contínuos, onde a espessura do corte de 3 mm e o espaçamento de 2 mm constituem a espessura total da hemorragia neste corte (5 mm).

Na região supratentorial os cortes possuíam 10 mm de espessura, sem existir espaçamento entre os cortes, não existindo porções do hematoma não visualizados neste protocolo de tomografia (Figura 5).

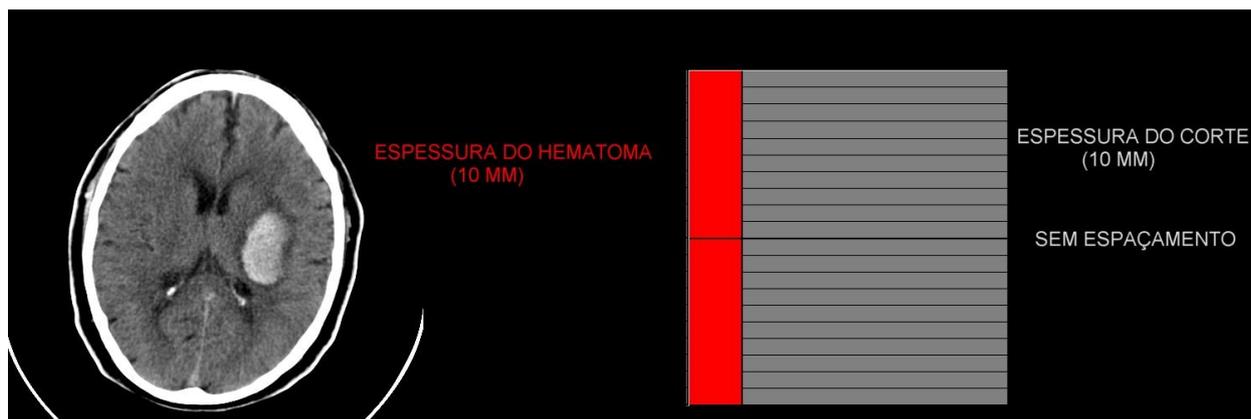


Figura 5– Espessura de hematoma em região supratentorial. Desenho mostrando 02 cortes contínuos de 10 mm de espessura, sendo que cada corte abrange todo o hematoma. Não há espaçamento entre os cortes.

Os cortes foram avaliados e comparados com o corte com maior área de hemorragia, obedecendo ao seguinte critério: o corte avaliado que mostrava área de hemorragia igual ou maior que 75% quando comparado ao corte de maior área do estudo possuía peso 1, corte com área de 25 a 75%, peso 0,5. Corte com área menor de 25% não era adicionado à soma (Figura 5). Os dados de A, B e C foram multiplicados, sendo o resultado final dividido por 2. O volume final foi expresso em cm^3 .

Cada observador realizou duas mensurações utilizando o método ABC/2.



Figura 6 – Cálculo da medida C: A imagem I, no centro da figura, é considerada o corte com maior área de hemorragia, tendo o valor de um corte na soma final. A imagem III, à esquerda, mostra um corte com 25 a 75% da maior área, somando o valor de meio corte. A imagem II, à direita, possui área menor que 25% do corte principal, não sendo considerada.

O valor final seria 1,5 cortes, multiplicado pela espessura do corte (01 cm), obtendo-se o valor final de 1,5 cm.

3.6 MENSURAÇÃO DO VOLUME COM MÉTODO PLANIMÉTRICO

A mensuração planimétrica foi realizada em estação de planejamento da neuronavegação do aparelho Brainlab[®]. Esta é composta por um computador equipado com processador Intel Pentium 4, com uma unidade central de processamento de 3.00Ghz/2.99Ghz. O sistema operacional desta máquina é o Microsoft[®] Windows XP Professional versão 2002. A unidade está equipada com 1.0 Gb de memória RAM, dedicada a processamento de imagens e planejamento pré-operatório para realização de cirurgia por neuronavegação. As imagens foram transferidas para a estação de trabalho com utilização de mídia de disco compacto (CD), com arquivos DICOM provenientes do aparelho de tomografia.

Inicialmente foi utilizado o programa PatXfer[®] 2.0, para transferência das imagens do CD para a estação de planejamento, sendo as mesmas exportadas após para o programa Iplan[®] 2.6 Cranial, componente do pacote de utilitários utilizados para planejamento da navegação. Realizado escolha do conjunto de imagens, e selecionado função “*object creation*” (criação de objeto), determinando o nome do objeto de interesse a ser criado (hematoma) e seleção de cor. Cada corte que possuía imagem do hematoma era avaliado individualmente, com utilização das ferramentas “*brush*” e “*smartbrush*”, que funcionavam como pincel, delimitando os bordos da hemorragia manualmente, estabelecendo a área de cada corte. Em seguida o programa realizava cálculo automático do volume final da hemorragia, acessado através das propriedades do objeto criado. Com a função “*overview*” era possível visualizar a localização espacial do hematoma dentro do crânio. Não era necessário determinação de nenhuma das medidas de comprimento, diâmetro e altura da lesão hemorrágica.

O dado de volume foi expresso em cm^3 e transcrito para planilha Excel[®] e avaliado pelo programa Statistica 8.0.

Foram realizadas duas avaliações planimétricas de cada conjunto de imagem pelos quatro observadores.

O processo de realização da planimetria é demonstrado nas figuras 7 a 10.

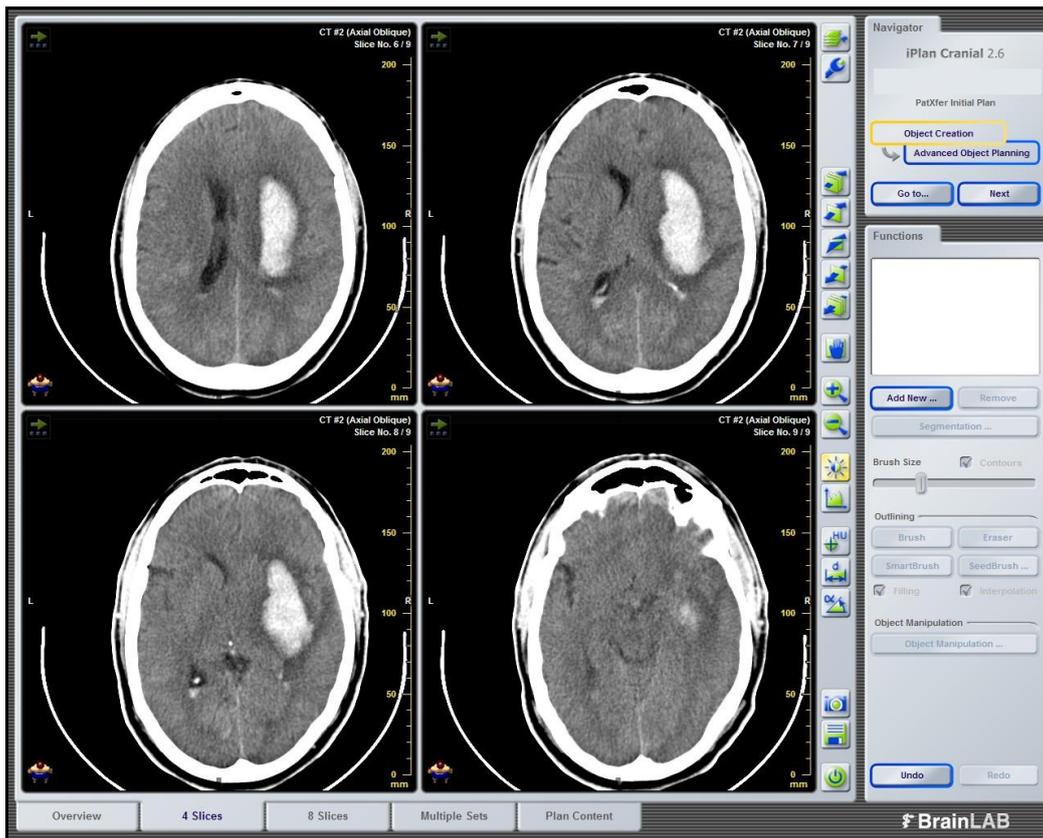


Figura 07 – Seleção das imagens de interesse.

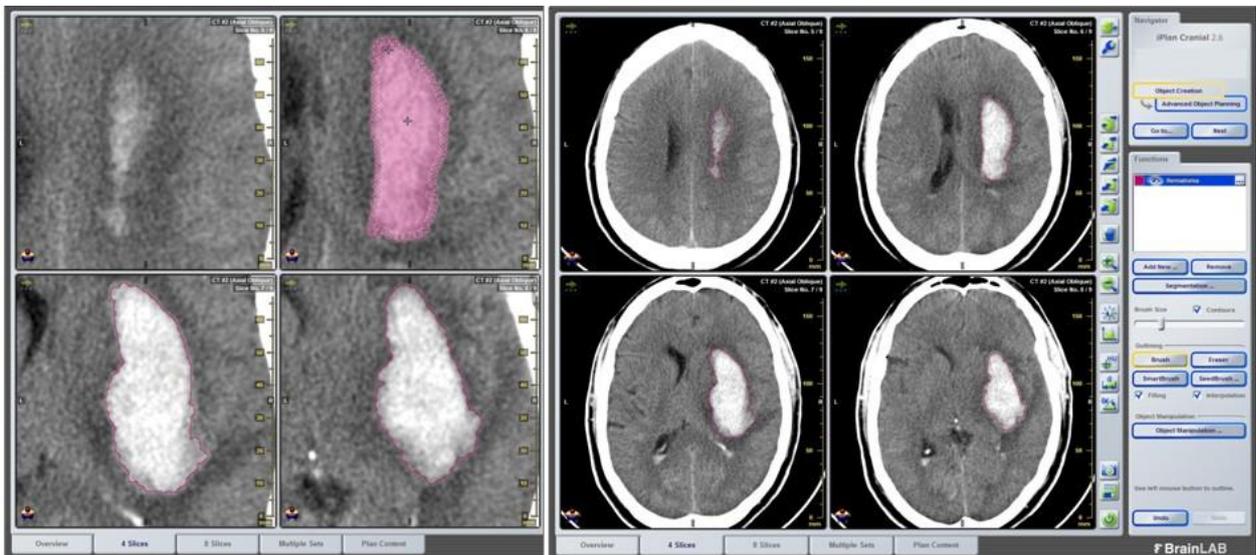


Figura 08 – Delimitação manual dos bordos.

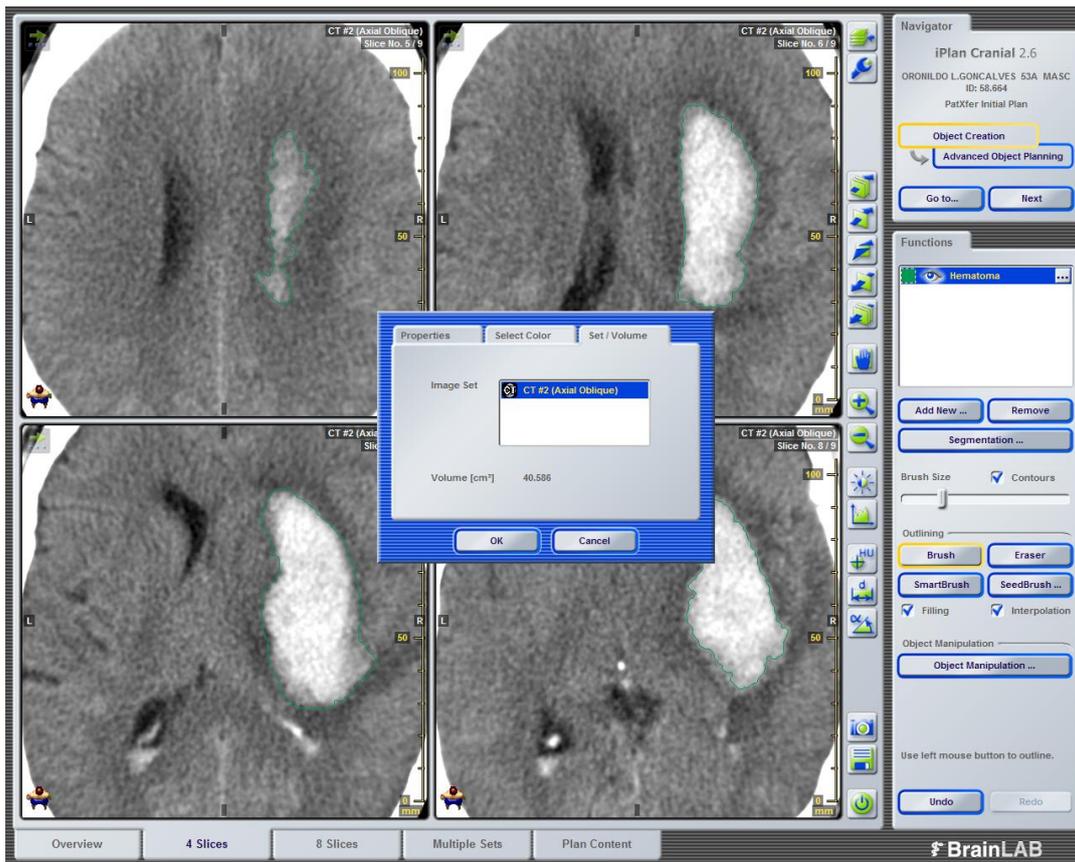


Figura 09– Visualização do volume do hematoma em cm^3 .

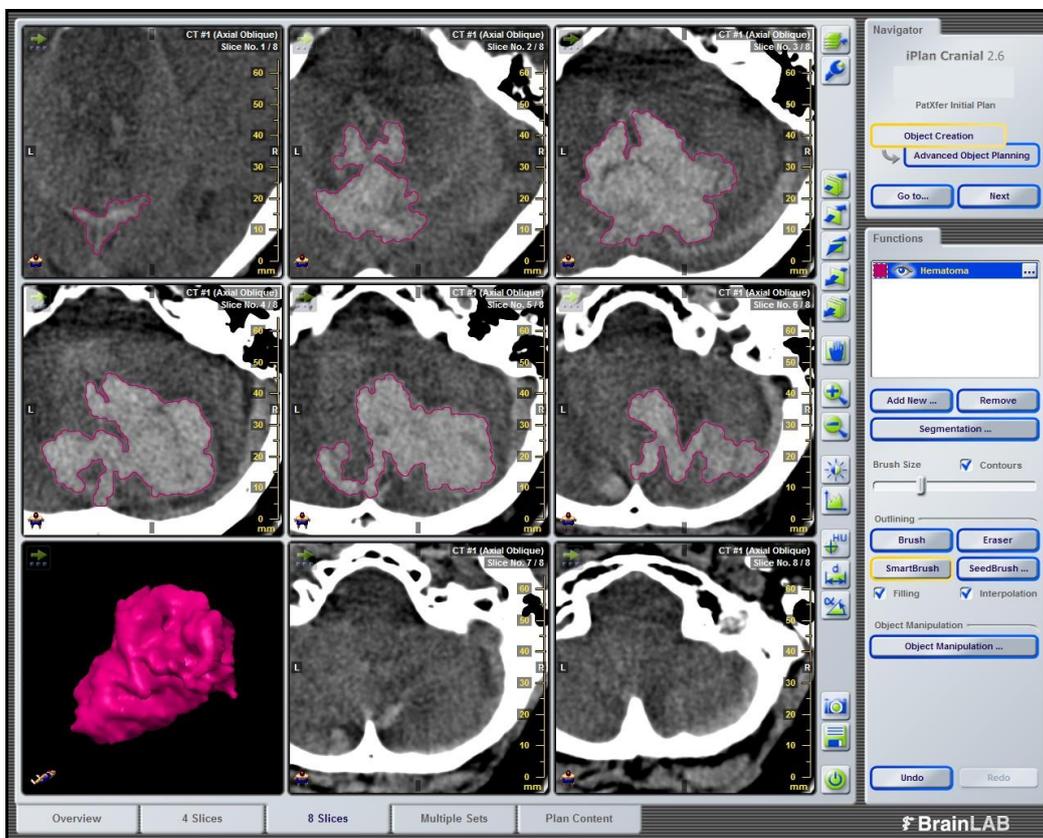


Figura 10 – Delimitação de bordos em hemorragias irregulares. Visão volumétrica da porção inferior.

3.7 AVALIAÇÃO DAS MEDIDAS DE VOLUME OBTIDAS

Foi realizada a comparação das medidas de volume obtidas pelo método ABC/2 e pelo método de planimetria e analisada a correlação entre elas. Estas medidas foram comparadas com o número de cortes na tomografia onde era mostrada a hemorragia, a medida da espessura do hematoma, considerada a medida C do método ABC/2. Esta medida não dependia da avaliação direta do observador, pois foi obtida pela soma da medida da espessura de cada corte, estabelecida pelo protocolo de aquisição das imagens no aparelho de tomografia. As medidas que dependiam da avaliação direta pelos observadores, variáveis A, B, ABC/2 e PLANI foram avaliadas pelo erro do método, sendo comparados os resultados interobservador e intra-observador.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Neste estudo foram incluídas as medidas de 20 indivíduos realizadas por 4 observadores considerando-se dois métodos: planimétrico (PLANI) e volume da elipse (ABC/2). Para a análise foram consideradas as médias das medidas dos 4 observadores, sendo que cada observador realizou 2 medidas de cada um dos métodos, totalizando 4 observações por indivíduo.

Para a comparação das medidas obtidas pelos dois métodos, foi usado o teste t de Student para amostras dependentes. Para a avaliação da correlação entre as medidas obtidas pelos dois métodos, foi estimado o coeficiente de correlação de Pearson e testada a sua significância. A comparação entre as medidas de acordo com o número de cortes foi feita considerando-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Para cada uma das variáveis: A, B, PLANI e ABC/2, foi avaliado o erro de método intra-observador e interobservador. Para esta análise foi usado o modelo de componentes de variância.

4 RESULTADOS

Nos 20 conjuntos de imagens tomográficas de pacientes com hemorragia intracerebral espontânea avaliados havia 5 casos de hemorragia em fossa posterior e 15 casos em região supratentorial. A distribuição do número de cortes por número de casos encontra-se na tabela 1. Foram testadas no total 83 imagens de tomografia com hematoma intracerebral, sendo que cada um dos 4 observadores realizou 332 avaliações, totalizando 1.328 análises de imagem.

Tabela 1 – Distribuição do número de casos correlacionados com o número de cortes dos exames

	Número de casos	Número de cortes	Casos X Cortes (Número de imagens avaliadas)	Cortes/Caso (Média de cortes por cada caso)
	2	2	4	
	3	3	9	
	7	4	28	
	6	5	30	
	2	6	12	
Total	20		83	4,3

4.1 COMPARAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS DE PLANIMETRIA COM AS MEDIDAS DE ABC/2

Tabela 2 – Comparação planimetria e ABC/2

Técnica	Média	Desvio padrão	Valor de p*
PLANI	15,04	12,46	
ABC/2	12,8	11,37	
(PLANI – ABC/2)	2,24	2,38	<0,001

* Teste t de Student para amostras pareadas, $p < 0,05$
Valores das medidas em cm^3 .

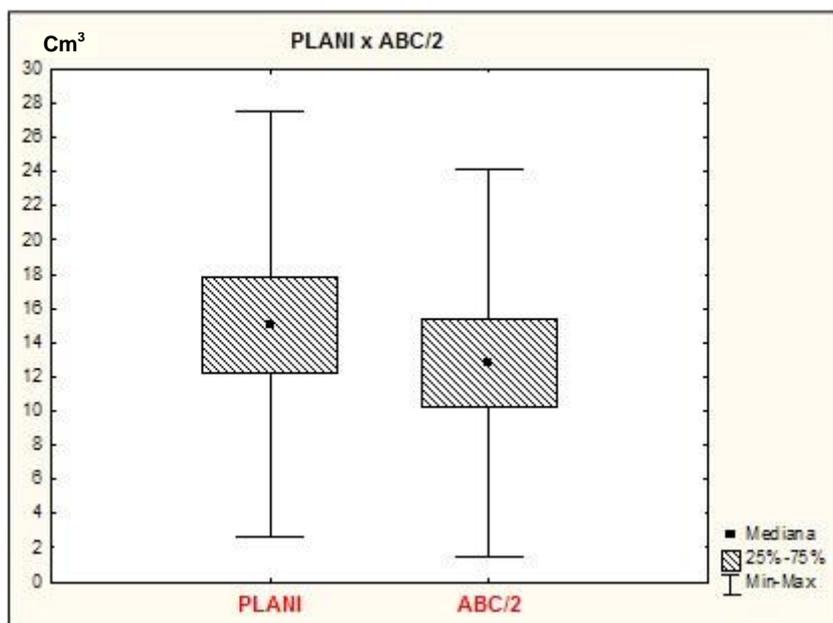


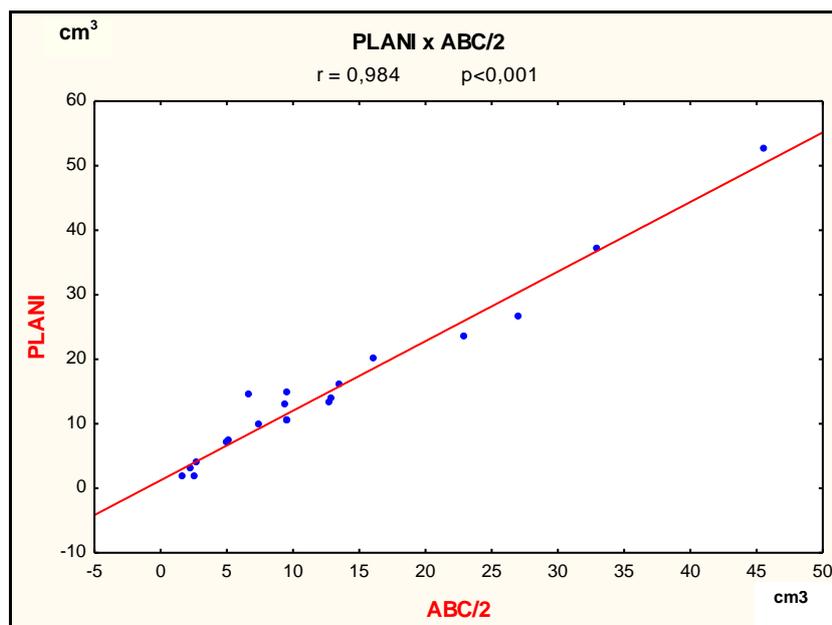
Gráfico 1 – Medida planimetria X medida ABC/2

O resultado do teste indicou haver diferença significativa entre as medidas dos dois métodos. A diferença absoluta média entre essas medidas é de 2,24. Ainda, em média, a medida pelo método ABC/2 é 14,9% menor que a medida pelo método planimétrico.

4.2 CORRELAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS PELO MÉTODO PLANIMÉTRICO E PELO MÉTODO ABC/2

Estimou-se o coeficiente de correlação entre as medidas pelos dois métodos e testou-se a hipótese nula de inexistência de correlação entre elas, versus a hipótese alternativa de existência de correlação.

O coeficiente de correlação de Pearson é igual a 0,984 com significância estatística ($p < 0,001$).



O gráfico 2 demonstra que há correlação entre os valores obtidos pelo método de planimetria e pelo método ABC/2.

4.3 COMPARAÇÃO ENTRE OS NÚMEROS DE CORTES EM RELAÇÃO ÀS MEDIDAS

Foi realizada a comparação das medidas dos volumes obtidos pelos dois métodos com o número de cortes tomográficos que apresentavam imagens da hemorragia intracerebral. O número de cortes tomográficos representa a medida da espessura do hematoma, considerada a medida C do método ABC/2. O número de cortes estabelece a espessura do hematoma, evidenciando aumento da medida C (espessura) quanto maior o número de cortes que evidenciavam presença de hemorragia.

4.3.1 Método Planimétrico

Testou-se a hipótese nula de que os resultados das medidas pelo método PLANI são iguais para 1 ou 2 cortes, para 4 cortes e para 5 ou 6 cortes, versus a hipótese alternativa de que os resultados não são iguais. Na tabela abaixo são apresentadas estatísticas descritivas das medidas de acordo com o número de cortes e o valor de p do teste estatístico.

Tabela 3 – Comparação planimetria e número de cortes

Número de cortes	n	Média	Desvio padrão	Valor de p*
1 ou 2	5	4,67	3,59	
4	7	12,26	7,22	
5 ou 6	8	23,96	13,93	0,002

* Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$
Valores das medidas expressos em cm^3 .

A diferença da medida dos volumes em tomografias com 5 ou 6 cortes, avaliada pelo método de planimetria, foi significativamente estatística, rejeitando a hipótese nula.

Na tabela 4 são apresentados os valores de p das comparações dos números de cortes dois a dois.

Tabela 4 – Comparações dos números de cortes dois a dois na planimetria

Números de cortes comparados	Valor de p
	(1 ou 2 cortes x 4 cortes x 5 ou 6 cortes)
1 ou 2 x 4	0,233
1 ou 2 x 5 ou 6	0,001
4 x 5 ou 6	0,176

Nesta tabela evidenciamos que as medidas do volume das hemorragias presentes em 1 ou 2 cortes e 5 ou 6 cortes são estatisticamente diferentes entre si quando medidas pelo método de planimetria.

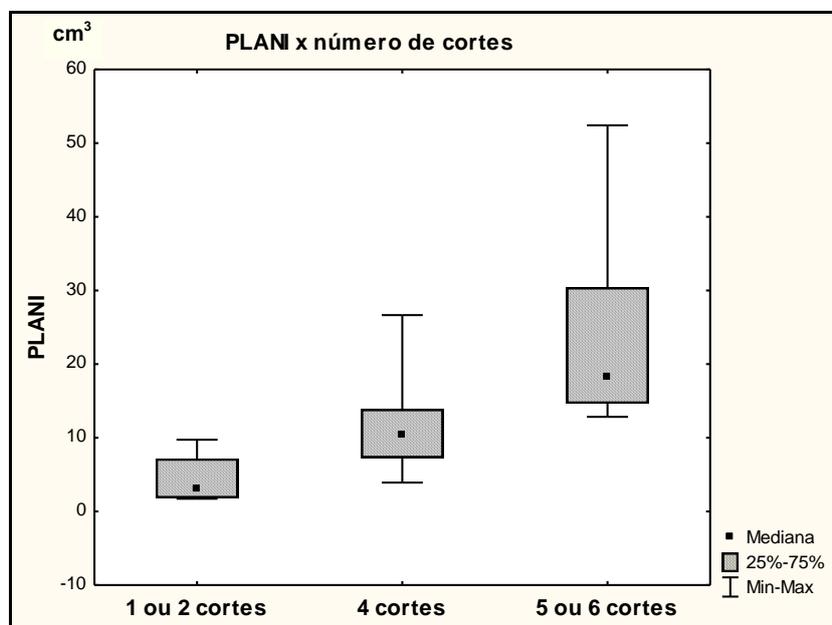


Gráfico 3 – Comparação planimetria X número de cortes

O gráfico 3 mostra a mediana, as variações mínima e máximas e o intervalo de 25 a 75% dos valores obtidos por planimetria quando comparado ao número de cortes.

4.3.2 Método ABC/2

Testou-se a hipótese nula de que os resultados das medidas pelo método ABC/2 são iguais para 1 ou 2 cortes, para 4 cortes e para 5 ou 6 cortes, versus a hipótese alternativa de que os resultados não são iguais. Na tabela 5 são apresentadas estatísticas descritivas das medidas de acordo com o número de cortes e o valor de p do teste estatístico.

Tabela 5 – Comparação ABC/2 e número de cortes

Número de cortes	n	Média	Desvio padrão	Valor de p*
1 ou 2	5	3,82	2,41	
4	7	11,43	7,82	
5 ou 6	8	19,61	13,53	0,009

* Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$
 Valores das medidas expressos em cm^3 .

O método ABC/2 obteve resultado semelhante à planimetria, com rejeição da hipótese nula para as tomografias com 5 ou 6 cortes, que mostraram resultados estatisticamente significantes.

Tabela 6 – Comparações dos números de cortes dois a dois no método ABC/2

Números de cortes comparados	Valor de p
	(1 ou 2 cortes x 4 cortes x 5 ou 6 cortes)
1 ou 2 x 4	0,102
1 ou 2 x 5 ou 6	0,007
4 x 5 ou 6	0,99

A tabela 6 demonstra que pelo método ABC/2 as medidas das hemorragias presente em 1 ou 2 cortes e em 5 ou 6 cortes são diferentes entre si, como foi demonstrado pelo método de planimetria.

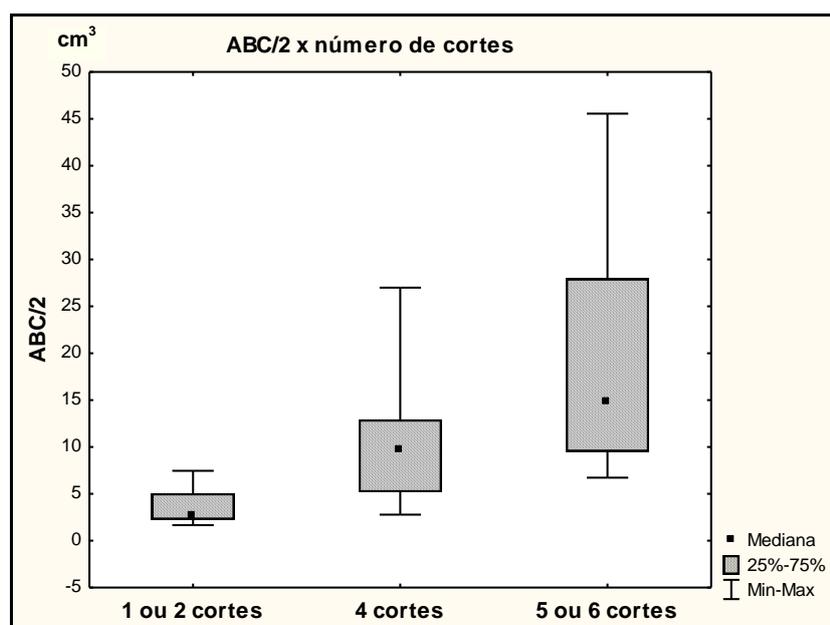


Gráfico 4 – Comparação ABC/2 X número de cortes

O gráfico 4 mostra a mediana, as variações mínima e máximas e o intervalo de 25 a 75% dos valores obtidos pelo método ABC/2 quando comparado ao número de cortes.

4.3.3 Comparação entre os métodos e número de cortes

Testou-se a hipótese nula de que os resultados das diferenças entre as medidas feitas pelos dois métodos são iguais para 1 ou 2 cortes, para 4 cortes e para 5 ou 6 cortes, versus a hipótese alternativa de que os resultados não são iguais. Na tabela 7 são apresentadas estatísticas descritivas das diferenças das medidas de acordo com o número de cortes e o valor de p do teste estatístico.

Tabela 7 – Diferença das técnicas e o número de cortes

Número de cortes	n	Média	Desvio padrão	Valor de p
1 ou 2	5	0,85	1,33	
4	7	0,83	0,73	
5 ou 6	8	4,35	2,32	0,008

* Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$
Valores das medidas expressos em cm^3 .

O estudo demonstrou que há diferença na medida do volume nos hematomas visualizados em 5 ou 6 cortes quando foram comparados os dois métodos de mensuração volumétrica. Este resultado foi estatisticamente significativo.

Na tabela 8 são apresentados os valores de p das comparações dos números de cortes dois a dois.

Tabela 8 – Valor de p comparando número de cortes dois a dois

Números de cortes comparados	Valor de p
	(1 ou 2 cortes x 4 cortes x 5 ou 6 cortes)
1 ou 2 x 4	1
1 ou 2 x 5 ou 6	0,03
4 x 5 ou 6	0,025

As hemorragias visualizadas em 5 ou 6 cortes apresentaram diferença estatística do valor do volume quando comparadas com 1 ou 2 cortes e 4 cortes. Os valores obtidos em 1 ou 2 cortes não foram diferentes daqueles obtidos em 4 cortes.

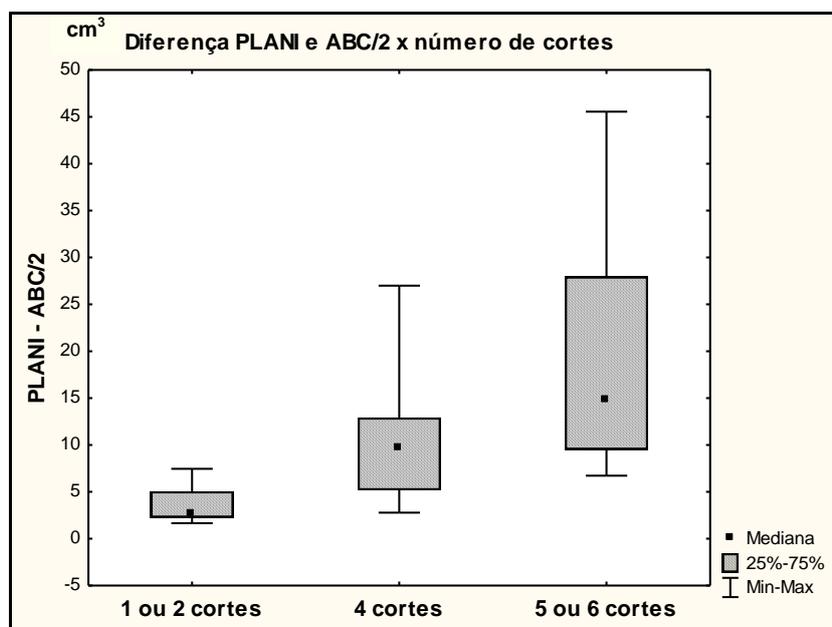


Gráfico 5 – Diferença planimetria e ABC/2 X número de cortes

O gráfico 5 mostra a mediana, as variações mínima e máxima e o intervalo de 25 a 75% da diferença dos valores obtidos por planimetria quando comparado ao número de cortes.

4.3.4 Comparação entre as medidas restrita aos números de cortes

Para cada classificação do número de cortes (1 ou 2, 4, 5 ou 6), testou-se a hipótese nula de que os resultados das medidas são iguais para PLANI e ABC/2, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes.

Tabela 9 – Diferença planimetria e ABC/2 X número de cortes

Técnica	Número de cortes	n	Média	Desvio Padrão	Valor de p*
Plani	1 ou 2	5	4,67	3,59	
ABC/2	1 ou 2	5	3,82	2,41	0,225
Plani	4	7	12,26	7,22	
ABC/2	4	7	11,43	7,82	0,028
Plani	5 ou 6	8	23,96	13,93	
ABC/2	5 ou 6	8	19,61	13,53	0,012

Valores das medidas expressos em cm^3 .

Na tabela 9 comparamos os resultados dos dois métodos, restritos ao número de cortes, evidenciamos que o volume das hemorragias é diferente em tomografias com 4 cortes e 5 ou 6 cortes, negando a hipótese nula de igualdade.

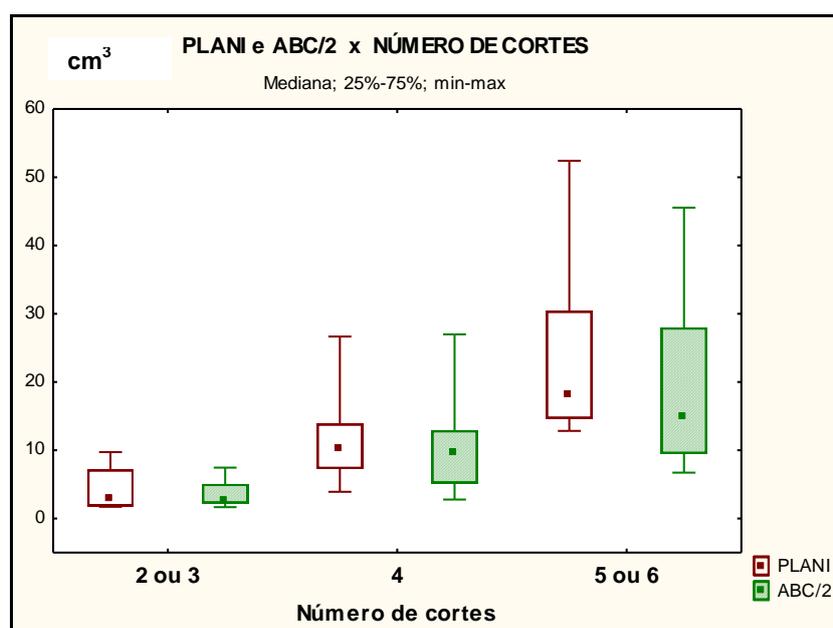


Gráfico 6 – Planimetria e ABC/2 X número de cortes

O gráfico 6 mostra a mediana, as variações mínima e máximas e o intervalo de 25 a 75% dos valores obtidos por planimetria e pelo método ABC/2 quando comparados individualmente ao número de cortes.

4.4 ERRO DE MÉTODO DAS VARIÁVEIS A, B, PLANI E ABC/2

Para cada uma das variáveis: A, B, PLANI e ABC/2, foi avaliado o erro de método intra-observador e interobservador. Cada caso foi avaliado por 4 observadores, sendo que cada observador fez duas avaliações do mesmo caso. Para esta análise foi usado o modelo de componentes de variância. Na avaliação de percentual de variabilidade dos componentes de variância, além do componente inter-observador e intraobservador, foi avaliado a variabilidade entre os casos analisados, considerando-se a variação natural do volume das diversas hemorragias estudadas.

4.4.1 Erro de método da variável A

Na tabela 10 são apresentados os valores das médias obtidas nas duas avaliações de A (A1 e A2) realizadas pelos observadores e a diferença (em valor absoluto) entre elas. Também são apresentadas na tabela 11 as diferenças das médias das duas medidas (A1 e A2) comparadas a cada 2 observadores.

Tabela 10 – Médias dos valores de A de cada observador e a diferença entre elas (cm³).

	Observador 1		Observador 2		Observador 3		Observador 4	
	A1	A2	A1	A2	A1	A2	A1	A2
Média	3,70	3,68	3,55	3,54	3,71	3,68	3,78	3,84
Diferença entre A1 e A2	0,02		0,01		0,03		0,06	

Tabela 11 – Diferenças das médias dos valores de A comparadas a cada 2 observadores (cm³).

Diferenças	A1	A2
Entre observadores 1 e 2	0,15	0,14
Entre observadores 1 e 3	0,01	0
Entre observadores 1 e 4	0,08	0,16
Entre observadores 2 e 3	0,16	0,14
Entre observadores 2 e 4	0,23	0,29
Entre observadores 3 e 4	0,07	0,15

Na tabela 12 são apresentados os percentuais correspondentes à variabilidade atribuída a cada componente de variância de A : casos, interobservadores e intra-observador.

Tabela 12 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de A.

Variabilidade	Percentual
Entre casos	84,84%
Interobservadores	14,52%
Intra-observador	0,64%

Na avaliação global da variabilidade de A, a diferença entre os casos foi obtido erro de 84,84%. Considerando-se apenas os erros atribuídos às componentes de inter e intra-observador (14,52% + 0,64%), o percentual atribuído a componente interobservador corresponde a 95,8% e a componente intra-observador corresponde a 4,2%. Nas tabelas 11 e 12 que apresentam as diferenças, pode-se observar que as diferenças entre as duas medidas de A de cada observador são pequenas quando comparadas às diferenças entre observadores.

4.4.2 Erro de método da variável B

Na tabela 13 são apresentados os valores de médias para cada observador nas duas análises realizadas da variável B e as diferenças (em valor absoluto) das

médias entre as duas medidas. Também na tabela 13 são apresentados os valores das diferenças das médias de B1 e B2 entre cada 2 observadores.

Tabela 13 – Médias dos valores de B de cada observador e a diferença entre elas (cm³).

	Observador 1		Observador 2		Observador 3		Observador 4	
	B1	B2	B1	B2	B1	B2	B1	B2
Média	2,39	2,41	2,67	2,67	2,48	2,48	2,45	2,44
Diferença entre B1 e B2	0,01		0,00		0,00		0,01	

Tabela 14 – Diferenças das médias dos valores de B comparadas a cada 2 observadores (cm³).

Diferenças	B1	B2
Entre observadores 1 e 2	0,28	0,27
Entre observadores 1 e 3	0,09	0,08
Entre observadores 1 e 4	0,06	0,04
Entre observadores 2 e 3	0,19	0,19
Entre observadores 2 e 4	0,22	0,23
Entre observadores 3 e 4	0,03	0,04

Na tabela 15 são apresentados os percentuais correspondentes à variabilidade atribuída a cada componente de variância de B: casos, interobservadores e intra-observador.

Tabela 15 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de B.

Variabilidade	Percentual
Entre casos	79,05%
Interobservadores	20,14%
Intra-observador	0,81%

Na avaliação global da variabilidade de B, a diferença entre os casos foi obtido erro de 79,05%. Considerando-se apenas os erros atribuídos às componentes de inter e intra-observador (20,14% + 0,81%), o percentual atribuído a componente interobservador corresponde a 96,1% e a componente intra-observador corresponde a 3,85%. Nas tabelas 13 e 14 que apresentam as diferenças, pode-se observar que

as diferenças entre as duas medidas de cada observador são pequenas quando comparadas às diferenças entre observadores.

4.4.3 Erro de método da variável PLANI

Na tabela 16 são apresentados os valores de médias para cada observador nas duas análises realizadas da variável PLANI e as diferenças (em valor absoluto) das médias entre as duas medidas. Também na tabela 17 são apresentados os valores das diferenças das médias de PLANI1 e PLANI2 entre cada 2 observadores.

Tabela 16 – Médias dos valores de PLANI de cada observador e a diferença entre elas (cm³).

	Observador 1		Observador 2		Observador 3		Observador 4	
	Plani1	Plani2	Plani1	Plani2	Plani1	Plani2	Plani1	Plani2
Média	15,42	15,08	15,78	15,76	16,39	16,47	14,28	14,86
Diferença entre Plani1 e Plani2	0,34		0,02		0,08		0,57	

Tabela 17 – Diferenças das médias dos valores de PLANI comparadas a cada 2 observadores (cm³).

Diferenças	PLANI1	PLANI2
Entre observadores 1 e 2	0,36	0,68
Entre observadores 1 e 3	0,97	1,39
Entre observadores 1 e 4	1,14	0,22
Entre observadores 2 e 3	0,62	0,72
Entre observadores 2 e 4	1,49	0,9
Entre observadores 3 e 4	2,11	1,62

Na tabela 18 são apresentados os percentuais correspondentes à variabilidade atribuída a cada componente de variância de PLANI: casos, interobservadores e intra-observador.

Tabela 18 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de PLANI.

Variabilidade	Percentual
Entre casos	97,84%
Interobservadores	1,69%
Intra-observador	0,46%

Na avaliação global da variabilidade de PLANI, a diferença entre os casos foi obtido erro de 97,84%. Considerando-se apenas os erros atribuídos às componentes de inter e intra-observador (1,69% + 0,46%), o percentual atribuído a componente interobservador corresponde a 78,5% e a componente intra-observador corresponde a 21,5%. Nas tabelas 16 e 17 que apresentam as diferenças, pode-se observar que as diferenças entre as duas medidas de cada observador são pequenas quando comparadas às diferenças entre observadores.

4.4.4 Erro de método da variável ABC/2

Na tabela 19 são apresentados os valores de médias para cada observador nas duas análises realizadas da variável ABC/2 e as diferenças (em valor absoluto) das médias entre as duas medidas. Também na tabela 20 são apresentados os valores das diferenças das médias de ABC/2 1 e ABC/2 2 entre cada 2 observadores.

Tabela 19 – Médias dos valores de ABC/2 de cada observador e a diferença entre elas (cm³).

	Observador 1		Observador 2		Observador 3		Observador 4	
	ABC/2	ABC/2	ABC/2	ABC/2	ABC/2	ABC/2	ABC/2	ABC/2
	1	2	1	2	1	2	1	2
Média	12,43	12,48	12,71	12,65	13,20	13,10	12,82	12,99
Diferença entre ABC/2-1 e ABC/2-2	0,05		0,06		0,10		0,17	

Tabela 20 – Diferenças das médias dos valores de ABC/2 comparadas a cada 2 observadores (cm³).

Diferenças	ABC/2	ABC/2
	1	2
Entre observadores 1 e 2	0,28	0,17
Entre observadores 1 e 3	0,77	0,62
Entre observadores 1 e 4	0,39	0,51
Entre observadores 2 e 3	0,49	0,45
Entre observadores 2 e 4	0,11	0,35

Na tabela 21 são apresentados os percentuais correspondentes à variabilidade atribuída a cada componente de variância de ABC/2: casos, interobservadores e intra-observador.

Tabela 21 – Percentual da variabilidade de cada componente de variância de ABC/2 .

Variabilidade	Percentual
Entre casos	98,72%
Interobservadores	1,11%
Intra-observador	0,18%

Na avaliação global da variabilidade de ABC/2, a diferença entre os casos foi obtido erro de 98,72%. Considerando-se apenas os erros atribuídos às componentes de inter e intra-observador (1,11% + 0,18%), o percentual atribuído a componente interobservador corresponde a 86,0% e a componente intra-observador corresponde a 14,0%. Nas tabelas 19 e 20 que apresentam as diferenças, pode-se observar que as diferenças entre as duas medidas de cada observador são pequenas quando comparadas às diferenças entre observadores.

4.5 IMPACTO DAS MEDIDAS “A” E “B” SOBRE O CÁLCULO DE ABC/2

Para avaliar o impacto das medidas “A” e “B” sobre o cálculo do produto ABC/2, foi avaliado o efeito de cada uma das variáveis, tirando-se o efeito da outra. Para tanto, considerou-se o cálculo do coeficiente de correlação parcial.

Controlando-se o fator “B” estima-se que 67% das variações de ABC/2 são explicadas pelas variações do fator A. Já controlando-se o fator “A”, temos que 0,51% das variações de ABC/2 são explicadas pelas variações do fator B. Desta forma, variações no fator A levam a um impacto maior sobre ABC/2 do que variações no fator B, resultado já esperado, pois a medida A sempre será o maior diâmetro da hemorragia.

5 DISCUSSÃO

5.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE OS RESULTADOS OBTIDOS

A tomografia computadorizada de crânio é uma ferramenta indispensável na avaliação de doenças neurológicas. A interpretação correta das imagens tomográficas é essencial para a tomada de decisão na conduta de tratamento destes pacientes. Bhattathiri (2003) avaliou a confiabilidade na interpretação de medidas de hemorragia intracerebral em tomografias de crânio. Foram analisados a localização, presença de hidrocefalia, desvio da linha média, medidas de comprimento, largura, profundidade, altura e volume, calculado pelo método ABC/2. A variabilidade entre os volumes medidos, pelo mesmo observador, mostrou concordância de 0,885 (0,81 a 1 foi considerada concordância quase perfeita). As medidas de diâmetro obtiveram o mesmo resultado (BHATTATHIRI *et al.*, 2003).

O objetivo de nosso estudo foi avaliar a mensuração volumétrica da hemorragias intracerebrais comparando os métodos de planimetria e o método geométrico que utilizou a fórmula ABC/2. Apesar do pequeno número de casos analisados (20 conjuntos de imagens), o intuito foi avaliar individualmente todas as imagens que demonstrassem hemorragia intracerebral pelos dois métodos, o que totalizou 83 imagens com média de 4,3 cortes por conjunto (Tabelas 1 e 2).

A análise estatística mostrou que a comparação das medidas entre o método de planimetria e o ABC/2 mostrou diferença significativa ($p < 0,01$), negando a hipótese nula de que as medidas eram iguais. Foi utilizado o teste t de Student, sendo determinada diferença absoluta média de $2,24 \text{ cm}^3$, sendo que as medidas da planimetria mostraram ser em média 14,9% maiores que o método do ABC/2 (Tabela 3 e Gráfico 1). A literatura demonstra que a medida do ABC/2 é um valor estimado quando comparado ao volume real e vários estudos para validação desta técnica foram realizados (MAHALEY *et al.*, 1990; KOTHARI *et al.*, 1996; GEBEL *et al.*, 1998; GÓMEZ-MARIÑO *et al.*, 2001; SUCU *et al.*, 2005; HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006; FREEMAN *et al.*, 2008). Gebel (1990) comparou a fórmula ABC/2 com a planimetria em hematomas intracerebrais e hematomas subdurais, encontrando boa correlação entre os dois métodos, apesar de utilizar o corte central do estudo

tomográfico que evidenciava o hematoma para realizar as medidas, ao contrário do método utilizado neste estudo que considera o corte com maior área de hemorragia para realização das medidas (KOTHARI *et al.*, 1996). Gómez-Mariño (2001) realizou estudo comparando o volume de infartos cerebrais utilizando o método ABC/2 (GÓMEZ-MARIÑO *et al.*, 2001). Sucu (2005) em outro trabalho para avaliação de hematomas subdurais corroborou com a técnica descrita por Kothari(1996), onde as medidas eram realizadas no corte de maior área, o que não necessariamente ocorre no corte mais central do hematoma (KOTHARI *et al.*, 1996; GEBEL *et al.*, 1998; SUCU *et al.*, 2005). Kothari (1996) demonstrou que o método ABC/2 superestima o volume em $1,5\pm 1,3\text{ cm}^3$ quando comparado à planimetria, tendência observada também por Gebel (1998) (KOTHARI *et al.*, 1996; GEBEL *et al.*, 1998). Huttner (2006) comparou as duas técnicas em hemorragias intracerebrais secundárias ao uso de anticoagulantes orais, que usualmente apresentam formatos mais irregulares que os de origem espontânea. Demonstrou que os volumes calculados pela técnica ABC/2 não diferem significativamente da técnica planimétrica, encontrando superestimação de volume de $6,68\pm 3,01\%$ em hematomas regulares(arredondados e/ou elipsóides), $14,85\pm 4,95\%$ em hematomas irregulares e $32,11\pm 10,28\%$ em hematomas separados ou multinodulares (HUTTNER, STEINER *et al.*, 2006). Recentemente Freeman(2008) demonstrou que a técnica do ABC/2 subestimou o volume em quatro de cinco hemorragias intracerebrais e em um caso de hematoma subdural, apresentando percentual de diferença entre o método computadorizado e o método manual de 24% em hematomas elipsóides e 28% em hematomas não elipsóides, com diferença absoluta média de $6,7\text{ cm}^3$ e 38 cm^3 respectivamente (FREEMAN *et al.*, 2008). Estes estudos indicam que o método ABC/2 é mais preciso em mensurações de hemorragias mais regulares devido ao seu princípio matemático, sendo imprecisas em hemorragias de formato irregular. Em nosso estudo o coeficiente de correlação de Pearson foi de 0,984 com significância estatística ($p<0,001$) (Gráfico 2), definindo que as medidas apresentadas estão correlacionadas entre si. O número de cortes do hematoma é uma variável que não depende de mensuração direta pelo observador e expressa a espessura total do hematoma, que é a variável C, utilizada no método ABC/2. Foi realizada a avaliação individual dos métodos correlacionados com o número de cortes do hematoma pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis ($p<0,05$). Ambos os métodos apresentaram resultados semelhantes, evidenciando que os

hematomas que podiam ser visualizados em cinco ou seis cortes tiveram diferença significativa quando comparados com os hematomas visualizados em um ou dois cortes e em quatro cortes ($p=0,02$ e $0,09$ nos métodos de planimetria e ABC/2) (Tabela 4 e 6 e Gráficos 3 e 4). Os hematomas visualizados em um ou dois cortes e em quatro cortes não mostraram ser significativamente diferentes entre si.

Quando realizada comparação pareada dos cortes, não houve diferença estatística entre as medidas de um ou dois cortes com as de quatro cortes, nem entre as medidas de quatro cortes e cinco ou seis cortes, porém na comparação entre as hemorragias de um ou dois cortes com as de cinco ou seis cortes foi observada diferença tanto no método de planimetria ($p=0,01$) como no ABC/2 ($p=0,07$) (Tabelas 5 e 7). Isto é explicado pelo fato de que as hemorragias de um ou dois cortes tendem a ser menores e portanto diferentes das hemorragias com cinco ou seis cortes, que tendem a apresentar volumes maiores. Na avaliação da diferença entre os dois métodos e o número de cortes, foi utilizado também o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis ($p<0,05$), sendo evidenciado que as hemorragias maiores, as que eram mostradas em cinco ou seis cortes, apresentaram diferença estatística entre os dois métodos (Tabela 8 e Gráfico 5). Na avaliação pareada dos cortes, não houve diferença entre os volumes de hematomas de um ou dois cortes quando comparados aos de quatro cortes, porém os hematomas de cinco ou seis cortes sempre foram diferentes estatisticamente dos hematomas visualizados em menor número de cortes (Tabela 9). Quando comparamos o número de cortes com as medidas realizadas pelos dois métodos foi demonstrado que há diferença estatística entre os valores obtidos pela planimetria e o ABC/2 nos hematomas de quatro e de cinco ou seis cortes (Tabela 10 e Gráfico 6), resultados compatíveis com os estudos recentes de Freeman (2008) que evidenciou que o ABC/2 é impreciso para hematomas maiores e irregulares, no estudo relacionados ao uso de anticoagulantes.

Apesar de que Kothari (1996) relata superestimação do volume pelo ABC/2 em 5 a 10% dos casos de hemorragia regulares ou elipsóides, Freeman(2008) relatou subestimação do volume encontrado pelo ABC/2 em alguns casos avaliados (KOTHARI *et al.*, 1996; FREEMAN *et al.*, 2008). Em nosso estudo encontramos superestimação do volume obtido pelo método planimétrico quando comparado com o método ABC/2. Este achado pode ser explicado pelo número pequeno de casos em nosso estudo, os quais não foram classificados morfológicamente como

regulares ou irregulares. A presença de hematomas maiores pode ter sido responsável por estes dados, corroborados pelo achado de diferença estatística entre os métodos, principalmente nos hematomas acima de quatro cortes, provavelmente os que representavam os volumes maiores.

Também devemos considerar que a técnica da planimetria realiza medidas das áreas de cada corte do hematoma individualmente e após calcula o volume utilizando o valor de toda a extensão em altura do hematoma, obtendo valor mais preciso. O método ABC/2 exclui os cortes menores de 25% ou considera a metade do corte se sua área for de 25 a 75% quando comparado com o corte de maior área. Esta exclusão ou minimização de influência do valor destes cortes para obtenção do valor da espessura do hematoma pode ser responsável pela subestimação do método.

Para cada uma das variáveis: A, B, PLANI e ABC/2, foi avaliado o erro de método intra-observador e interobservador. Nas variáveis A e B, que são determinadas por mensuração direta pelos observadores, foram avaliadas as diferenças das médias obtidas intra-observador (Tabelas 10 e 13) e interobservador (tabelas 11 e 14). A maior variabilidade ocorreu entre os casos estudados (84,84% na variável A e 79,05% na variável B), explicado pela diferença natural do volume dos diversos hematomas avaliados neste estudo (Tabelas 12 e 15). A variabilidade intra-observador, obtida pela diferença das medidas realizadas pelo mesmo observador foi pequena, com percentual de 0,64% na variável A e 0,81% na variável B (Tabelas 12 e 15). A variabilidade interobservador mostrou ser maior que a variabilidade intra-observador, tanto na avaliação percentual da variável A, de 14,52%, como na variável B, de 20,14% (Tabelas 12 e 15). A maior variabilidade na avaliação interobservador pode ser explicada pela diferença de interpretação das imagens tomográficas pelos diversos observadores, que podem interpretar a maior distância entre os dois pontos do maior corte do hematoma (medida A) de maneira diferente, sendo que pequenas diferenças de interpretação das distâncias na imagem podem colaborar para obtenção de resultados diferentes. Este mesmo raciocínio pode ser afirmado em relação à medida B, a maior distância entre dois pontos do hematoma, perpendicular à medida A, que também pode sofrer variações de valor, dependendo do observador. Estudos que avaliaram o grau de discrepância na avaliação de tomografias de crânio de emergência entre radiologistas, residentes em radiologia e médicos de emergência revelaram taxa de desvio entre 1,7 e 4,2%,

quando comparados os resultados das análises interobservador (WYSOKI *et al.*, 1998; ERLY *et al.*, 2003; ZIMMERMAN *et al.*, 2006).

No erro dos métodos de planimetria e ABC/2 foram avaliadas as diferenças das médias obtidas intra-observador (Tabelas 16 e 19) e interobservador (Tabelas 17 e 20). A maior variabilidade ocorreu novamente entre os casos, 97,84% na planimetria e 98,72% no método ABC/2, demonstrando que as hemorragias avaliadas possuíam volumes diferentes quando comparadas entre si. A percentagem de variabilidade intra-observador foi menor que a interobservador, 0,46% na planimetria e 0,18% no método ABC/2, porém a variabilidade interobservador entre os dois métodos foi menor que a observada quando as medidas A e B foram avaliadas individualmente, com percentagem de 1,69% na planimetria e 1,11% no método ABC/2 (Tabelas 18 e 21). Isto evidencia que a variação interobservador é pequena quando comparamos os resultados obtidos pelo método ABC/2 e a planimetria, considerada o padrão ouro na mensuração de volume de estruturas intracranianas (KOTHARI *et al.*, 1996; SUCU *et al.*, 2005; ACER *et al.*, 2007). Um estudo que comparou a variabilidade das medidas do volume de hemorragia intracranianas utilizando programa computadorizado, com determinação através de segmentação semi-automática e/ou determinação manual dos bordos da hemorragia, como na planimetria, mostrou mínima variação intra e interobservador nos valores obtidos, apoiando a validade das interpretações entre diversos observadores, resultado semelhante ao encontrado em nosso estudo (ZIMMERMAN *et al.*, 2006).

Quando avaliamos o impacto que as medidas A e B exercem no resultado final do valor do volume da hemorragia obtido pelo método ABC/2, observou-se que 67% das variações de ABC/2 ocorrem devido às variações da medida "A" e 0,51% das variações de ABC/2 ocorrem pelas variações da medida "B", pois a medida de "A" é a maior distância obtida no maior corte que demonstra a hemorragia, o que pode explicar a diferença interobservador encontrada nesta pesquisa.

As duas avaliações de volume realizadas neste estudo são dependentes da inserção de dados pelos observadores. O método ABC/2 necessita da mensuração das medidas de comprimento, diâmetro e espessura do hematoma e a planimetria necessita a demarcação dos bordos da hemorragia para realização do cálculo volumétrico. O método ABC/2 já foi validado pela literatura e apresenta vantagens, como a obtenção rápida do volume, podendo ser realizado à beira do leito dos

pacientes, sem necessidade de utilização de aparelho computadorizado, apesar de ser um valor estimado do real volume da hemorragia. O método de planimetria apresenta maior precisão na determinação do volume, porém necessita de auxílio de computador adequado, o que nem sempre encontra-se disponível e exige maior tempo para sua realização. Apesar de estimar o volume, o método ABC/2 pode ser utilizado, sendo que em nosso estudo apresentou subestimação de 14,9%, existindo a possibilidade de alguns hematomas estarem sendo erroneamente avaliados, sendo considerados de menor volume, quando comparados ao padrão ouro obtido pela planimetria .

O desenvolvimento de algoritmos matemáticos para determinação automática do volume das hemorragias com obtenção mais rápida e precisa dos dados podem levar à melhor avaliação destes pacientes. Estudos sobre a determinação do volume das hemorragias e desenvolvimento de protocolos de orientação de tratamento são essenciais para o estabelecimento de condutas adequadas no manejo destes pacientes.

5.2 DIFICULDADES ENCONTRADAS

Determinação da espessura dos cortes das imagens tomográficas da região infratentorial.

A medida da espessura das hemorragias analisadas foi obtida pela soma das espessuras de cada corte onde era identificada a presença da lesão. O protocolo de aquisição das imagens utilizado no aparelho de tomografia na porção infratentorial (fossa posterior) realizava cortes de 3 mm com espaçamento de 2 mm. Como as imagens das hemorragias eram apresentadas em sequência, concluímos que o espaçamento entre elas continha a hemorragia, determinando que a medida da espessura dos cortes para determinação da medida C era de 5 mm e não 3 mm como definido no protocolo. Esta dificuldade não foi encontrada nas hemorragias supratentoriais, pois os cortes são de 10 mm, sem espaçamento entre eles, encontrando-se a espessura do hematoma pela soma da espessura dos cortes onde a lesão era visualizada.

5.3 PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS

- a) Avaliação dos diferentes métodos de avaliação volumétrica de volume em tomografias computadorizadas com número maior de casos, avaliando a forma da hemorragia e seu impacto nos resultados.
- b) Desenvolvimento de algoritmo para determinação automática do volume de hemorragias intracranianas.
- c) Desenvolvimento de estudo sobre avaliação do volume de hemorragias intracerebrais após cirurgia minimamente invasiva.

6 CONCLUSÃO

O tratamento das hemorragias intracranianas constitui um desafio aos profissionais médicos envolvidos, como neurocirurgiões, neurologistas e neurorradiologistas. Cada caso deve ser avaliado individualmente, considerando a natureza multifatorial da doença, sempre visando a melhor recuperação funcional possível, incentivando a independência e a reintegração destes pacientes à sociedade como indivíduos produtivos. Não existem atualmente protocolos definidos para uniformizar as condutas de tratamento, que sempre dependem da avaliação subjetiva do médico assistente, porém foi evidenciado que o volume da hemorragia intracraniana é fator determinante na evolução destes pacientes.

Neste estudo comparamos as medidas do volume de hemorragias intracerebrais obtidas por dois métodos diferentes de mensuração, o método ABC/2 e o método planimétrico. A utilização do método ABC/2 para determinação do volume é aceita por ser rápida, podendo ser realizada ao lado do leito, sem necessidade de suporte informatizado. O método de planimetria exige avaliação das imagens por programas específicos, nem sempre disponíveis e exigem maior tempo para sua realização. As maiores diferenças entre os dois métodos foram encontradas nas hemorragias de maior espessura, visualizados em 4, 5 ou 6 cortes tomográficos. Na avaliação de erro do método, quando estudamos individualmente as medidas A e B encontramos uma menor variabilidade intra-observador, 0,64% na variável A e 0,81% na variável B, com maior variabilidade interobservador, 14,52% e 20,14% respectivamente. Quando avaliamos o resultado final do volume obtido pelos dois métodos evidenciamos que a variabilidade intra-observador também foi menor que a interobservador, 0,46% na planimetria e 0,18% no método ABC/2. Porém, quando comparamos a variabilidade entre os observadores evidenciamos que os dois métodos apresentam pequena variação entre si, 1,69% na planimetria e 1,11% no método ABC/2. O estudo mostra que as medidas do volume calculadas pelos dois métodos correlacionam-se entre si, porém o método ABC/2 obtém valores do volume de hemorragias intracerebrais em média 14,9% menores quando comparados ao método de planimetria.

REFERÊNCIAS

ACER, N., SAHIN, B., BAS, O., ERTEKIN, T. USANMAZ, M. Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Ann Plast Surg*, v.58, n.1, Jan, p.48-53. 2007.

ACHARYA T, R. A. *Image Processing Principles and Applications*. Hoboken, NJ Wiley-Interscience. 2005

AVIV, R. I., GLADSTONE, D., GOLDSTEIN, J., FLAHERTY, M., BRODERICK, J., DEMCHUK, A., FOR THE SPOT SIGN FOR, P., TREATING, I. C. H. G. SPOT SIGN SELECTION OF, I. C. H. T. G. H. T. I. Contrast Extravasation Predicts Hematoma Growth: Where to Now? *AJNR Am J Neuroradiol*, v.29, n.9, October 1, 2008, p.e80-. 2008.

BECKER, K. J., BAXTER, A. B., BYBEE, H. M., TIRSCHWELL, D. L., ABOUELSAAD, T. COHEN, W. A. Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*, v.30, n.10, Oct, p.2025-32. 1999.

BERND, J. *Digital image processing: concepts, algorithms and scientific applications*: Springer-Verlag. 1991. 383 p.

BHATTATHIRI, P. S., GREGSON, B., PRASAD, K. S., MITCHELL, P., SOH, C., MITRA, D., GHOLKAR, A. MENDELOW, A. D. Reliability assessment of computerized tomography scanning measurements in intracerebral hematoma. *Neurosurg Focus*, v.15, n.4, Oct 15, p.E6. 2003.

BRASIL, M. D. S., SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE MORTALIDADE. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2005: DATASUS - TABNET 2005.

BRODERICK, J., CONNOLLY, S., FELDMANN, E., HANLEY, D., KASE, C., KRIEGER, D., MAYBERG, M., MORGENSTERN, L., OGILVY, C. S., VESPA, P. ZUCCARELLO, M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*, v.38, n.6, Jun, p.2001-23. 2007.

BRODERICK, J. P., ADAMS, H. P., JR., BARSAN, W., FEINBERG, W., FELDMANN, E., GROTTA, J., KASE, C., KRIEGER, D., MAYBERG, M., TILLEY, B., ZABRAMSKI, J. M. ZUCCARELLO, M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*, v.30, n.4, Apr, p.905-15. 1999.

BRODERICK, J. P., BROTT, T. G., DULDNER, J. E., TOMSICK, T. HUSTER, G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. **Stroke**, v.24, n.7, Jul, p.987-93. 1993.

BRODERICK, J. P., PHILLIPS, S. J., WHISNANT, J. P., O'FALLON, W. M. BERGSTRALH, E. J. Incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline in stroke? **Stroke**, v.20, n.5, May, p.577-82. 1989.

BROTT, T., BRODERICK, J., KOTHARI, R., BARSAN, W., TOMSICK, T., SAUERBECK, L., SPILKER, J., DULDNER, J. KHOURY, J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.28, n.1, Jan, p.1-5. 1997.

BULLOCK, R. M., CHESNUT, R., GHAJAR, J., GORDON, D., HARTL, R., NEWELL, D. W., SERVADEI, F., WALTERS, B. C. WILBERGER, J. Guidelines for the Surgical Management of Traumatic Brain Injury. Appendix I: Post-traumatic Mass Volume Measurement in Traumatic Brain Injury Patients. **Neurosurgery**, v.58, n.3 Suppl, Mar, p.S2-61. 2006.

CARVI Y NIEVAS, M. N. Why, when, and how spontaneous intracerebral hematomas should be operated. **Med Sci Monit**, v.11, n.1, Jan, p.RA24-31. 2005.

CASTLEMAN KR. **Digital Image Processing**: Prentice-Hall. 1996

CHOI, W. P., LAM, K. M. SIU, W. C. An adaptive active contour model for highly irregular boundaries. **Pattern Recognition**, v.34, n.2, Jan, p.323-331. 2001.

CLATTERBUCK, R. E. SIPOS, E. P. The efficient calculation of neurosurgically relevant volumes from computed tomographic scans using Cavalieri's Direct Estimator. **Neurosurgery**, v.40, n.2, Feb, p.339-42; discussion 343. 1997.

DAVIS, S. M., BRODERICK, J., HENNERICI, M., BRUN, N. C., DIRINGER, M. N., MAYER, S. A., BEGTRUP, K., STEINER, T. FOR THE RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR, V. I. I. H. T. I. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. **Neurology**, v.66, n.8, April 25, 2006, p.1175-1181. 2006.

ERLY, W. K., ASHDOWN, B. C., LUCIO, R. W., 2ND, CARMODY, R. F., SEEGER, J. F. ALCALA, J. N. Evaluation of emergency CT scans of the head: is there a community standard? **AJR Am J Roentgenol**, v.180, n.6, Jun, p.1727-30. 2003.

FEWEL, M. E., THOMPSON, B. G., JR. HOFF, J. T. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. **Neurosurg Focus**, v.15, n.4, Oct 15, p.E1. 2003.

FREEMAN, W. D., BARRETT, K. M., BESTIC, J. M., MESCHIA, J. F., BRODERICK, D. F. BROTT, T. G. Computer-Assisted Volumetric Analysis Compared With ABC/2 Method for Assessing Warfarin-Related Intracranial Hemorrhage Volumes. **Neurocrit Care**, v.9, n.3, p.307-12. 2008.

FUJII, Y., TAKEUCHI, S., SASAKI, O., MINAKAWA, T. TANAKA, R. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.29, n.6, Jun, p.1160-6. 1998.

FUJII, Y., TANAKA, R., TAKEUCHI, S., KOIKE, T., MINAKAWA, T. SASAKI, O. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. **J Neurosurg**, v.80, n.1, Jan, p.51-7. 1994.

GEBEL, J. M., SILA, C. A., SLOAN, M. A., GRANGER, C. B., WEISENBERGER, J. P., GREEN, C. L., TOPOL, E. J. MAHAFFEY, K. W. Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial. **Stroke**, v.29, n.9, Sep, p.1799-801. 1998.

GOLDSTEIN, J. N., FAZEN, L. E., SNIDER, R., SCHWAB, K., GREENBERG, S. M., SMITH, E. E., LEV, M. H. ROSAND, J. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. **Neurology**, v.68, n.12, Mar 20, p.889-94. 2007.

GÓMEZ-MARIÑO, R., ANDRÉ, C. NOVIS, S. A. P. Determinação volumétrica do infarto cerebral na fase aguda usando tomografia computadorizada de crânio sem contraste: estudo comparando três métodos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.59, p.380-383. 2001.

GREGSON, B. A. MENDELOW, A. D. International variations in surgical practice for spontaneous intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.34, n.11, Nov, p.2593-7. 2003.

HANGGI, D. STEIGER, H. J. Spontaneous intracerebral haemorrhage in adults: a literature overview. **Acta Neurochir (Wien)**, v.150, n.4, Apr, p.371-9; discussion 379. 2008.

HANLEY, D., LANE, K., SULLIVAN, B., KWON, A., MORGAN, T., MELNYCHUK, E., BISTRAN, A., RICE, S. STAHL, A. CLEAR-IVH Trial - Thrombolytic Brain Hemorrhage Study Johns Hopkins University 2008.

HANLEY, D. ZUCCARELLO, M. MISTIE - Minimally Invasive Surgery Plus rtPA for Intracerebral Hemorrhage Evacuation: Johns Hopkins University 2008.

HELWEG-LARSEN, S., SOMMER, W., STRANGE, P., LESTER, J. BOYSEN, G. Prognosis for patients treated conservatively for spontaneous intracerebral hematomas. **Stroke**, v.15, n.6, Nov-Dec, p.1045-8. 1984.

HOUNSFIELD, G. N. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. **Br J Radiol**, v.46, n.552, Dec, p.1016-22. 1973.

HUTTNER, H. B., SCHELLINGER, P. D., HARTMANN, M., KOHRMANN, M., JUETTLER, E., WIKNER, J., MUELLER, S., MEYDING-LAMADE, U., STROBL, R., MANSMANN, U., SCHWAB, S. STEINER, T. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral

anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. **Stroke**, v.37, n.6, Jun, p.1465-70. 2006.

HUTTNER, H. B., STEINER, T., HARTMANN, M., KOHRMANN, M., JUETTLER, E., MUELLER, S., WIKNER, J., MEYDING-LAMADE, U., SCHRAMM, P., SCHWAB, S. SCHELLINGER, P. D. Comparison of ABC/2 estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in warfarin-related intracerebral parenchymal hemorrhage. **Stroke**, v.37, n.2, Feb, p.404-8. 2006.

ISLAM, M. S., ANDERSON, C. S., HANKEY, G. J., HARDIE, K., CARTER, K., BROADHURST, R. JAMROZIK, K. Trends in incidence and outcome of stroke in Perth, Western Australia during 1989 to 2001: the Perth Community Stroke Study. **Stroke**, v.39, n.3, Mar, p.776-82. 2008.

JUVELA, S. KASE, C. S. Advances in intracerebral hemorrhage management. **Stroke**, v.37, n.2, Feb, p.301-4. 2006.

KASNER, S. E. Geometry and subdural hematoma volume. **Stroke**, v.30, n.1, Jan, p.188. 1999.

KAZUI, S., MINEMATSU, K., YAMAMOTO, H., SAWADA, T. YAMAGUCHI, T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. **Stroke**, v.28, n.12, Dec, p.2370-5. 1997.

KAZUI, S., NARITOMI, H., YAMAMOTO, H., SAWADA, T. YAMAGUCHI, T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. **Stroke**, v.27, n.10, Oct, p.1783-7. 1996.

KIM, J., SMITH, A., HEMPHILL, J. C., 3RD, SMITH, W. S., LU, Y., DILLON, W. P. WINTERMARK, M. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage. **AJNR Am J Neuroradiol**, v.29, n.3, Mar, p.520-5. 2008.

KOTHARI, R. U., BROTT, T., BRODERICK, J. P., BARSAN, W. G., SAUERBECK, L. R., ZUCCARELLO, M. KHOURY, J. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. **Stroke**, v.27, n.8, Aug, p.1304-5. 1996.

KWAK, R., KADOYA, S. SUZUKI, T. Factors affecting the prognosis in thalamic hemorrhage. **Stroke**, v.14, n.4, Jul-Aug, p.493-500. 1983.

LEIRA, R., DAVALOS, A., SILVA, Y., GIL-PERALTA, A., TEJADA, J., GARCIA, M. CASTILLO, J. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors. **Neurology**, v.63, n.3, Aug 10, p.461-7. 2004.

LISK, D. R., PASTEUR, W., RHOADES, H., PUTNAM, R. D. GROTTA, J. C. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. **Neurology**, v.44, n.1, Jan, p.133-9. 1994.

LOTUFO, P. A. Stroke in Brazil: a neglected disease. **Sao Paulo Med J**, v.123, n.1, Jan 2, p.3-4. 2005.

LOTUFO, P. A. BENSENOR, I. M. Trends of stroke subtypes mortality in Sao Paulo, Brazil (1996-2003). *Arq Neuropsiquiatr*, v.63, n.4, Dec, p.951-5. 2005.

MAHALEY, M. S., JR., GILLESPIE, G. Y. HAMMETT, R. Computerized tomography brain scan tumor volume determinations. Sensitivity as an objective criterion of response to therapy. *J Neurosurg*, v.72, n.6, Jun, p.872-8. 1990.

MANNO, E. M., ATKINSON, J. L., FULGHAM, J. R. WIJDICKS, E. F. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. *Mayo Clin Proc*, v.80, n.3, Mar, p.420-33. 2005.

MARTINS JR, A. N., JR., FIGUEIREDO, M. M., ROCHA, O. D., FERNANDES, M. A., JERONIMO, S. M. DOURADO JR, M. E. Frequency of stroke types at an emergency hospital in Natal, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, v.65, n.4B, Dec, p.1139-43. 2007.

MAYER, S. A., BRUN, N. C., BEGRUP, K., BRODERICK, J., DAVIS, S., DIRINGER, M. N., SKOLNICK, B. E. STEINER, T. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, v.352, n.8, Feb 24, p.777-85. 2005.

MAYER, S. A., BRUN, N. C., BEGRUP, K., BRODERICK, J., DAVIS, S., DIRINGER, M. N., SKOLNICK, B. E. STEINER, T. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, v.358, n.20, May 15, p.2127-37. 2008.

MENDELOW, A. D., GREGSON, B. A., FERNANDES, H. M., MURRAY, G. D., TEASDALE, G. M., HOPE, D. T., KARIMI, A., SHAW, M. D. BARER, D. H. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*, v.365, n.9457, Jan 29-Feb 4, p.387-97. 2005.

MENDELOW, A. D., TEASDALE, G. M., BARER, D., FERNANDES, H. M., MURRAY, G. D. GREGSON, B. A. Outcome assignment in the International Surgical Trial of Intracerebral Haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*, v.145, n.8, Aug, p.679-81; discussion 681. 2003.

MENDELOW, D., GREGSON, B., MITCHELL, P., MURRAY, G. D. GHOLKAR, A. STICH - Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage Newcastle General Hospital 2008.

NAKANO, T., OHKUMA, H., EBINA, K. SUZUKI, S. Neuroendoscopic surgery for intracerebral haemorrhage--comparison with traditional therapies. *Minim Invasive Neurosurg*, v.46, n.5, Oct, p.278-83. 2003.

NUMMINEN, H., KOTILA, M., WALTIMO, O., AHO, K. KASTE, M. Declining incidence and mortality rates of stroke in Finland from 1972 to 1991. Results of three population-based stroke registers. *Stroke*, v.27, n.9, Sep, p.1487-91. 1996.

OJEMANN, R. G. HEROS, R. C. Spontaneous brain hemorrhage. **Stroke**, v.14, n.4, Jul-Aug, p.468-75. 1983.

OLABARRIAGA, S. D. SMEULDERS, A. W. Interaction in the segmentation of medical images: a survey. **Med Image Anal**, v.5, n.2, Jun, p.127-42. 2001.

PHAM, D. L., XU, C. PRINCE, J. L. Current methods in medical image segmentation. **Annu Rev Biomed Eng**, v.2, p.315-37. 2000.

RADANOVIC, M. Characteristics of care to patients with stroke in a secondary hospital. **Arq Neuropsiquiatr**, v.58, n.1, Mar, p.99-106. 2000.

RADBERG, J. A., OLSSON, J. E. RADBERG, C. T. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. **Stroke**, v.22, n.5, May, p.571-6. 1991.

RAFAEL, C. G., RICHARD, E. W. STEVEN, L. E. **Digital Image Processing Using MATLAB**: Prentice-Hall, Inc. 2003

REID, M. H. Organ and lesion volume measurements with computed tomography. **J Comput Assist Tomogr**, v.7, n.2, Apr, p.268-73. 1983.

ROSAMOND, W., FLEGAL, K., FURIE, K., GO, A., GREENLUND, K., HAASE, N., HAILPERN, S. M., HO, M., HOWARD, V., KISSELA, B., KITTNER, S., LLOYD-JONES, D., MCDERMOTT, M., MEIGS, J., MOY, C., NICHOL, G., O'DONNELL, C., ROGER, V., SORLIE, P., STEINBERGER, J., THOM, T., WILSON, M. HONG, Y. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, v.117, n.4, Jan 29, p.e25-146. 2008.

RUSS JC. **The Image Processing Handbook, Third Edition**. Boca Raton, FL: CRC Press. 1998

SARTI, C., STEGMAYR, B., TOLONEN, H., MAHONEN, M., TUOMILEHTO, J. ASPLUND, K. Are changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? Results from the WHO MONICA Project. **Stroke**, v.34, n.8, Aug, p.1833-40. 2003.

SCHUETZ, H., DOMMER, T., BOEDEKER, R. H., DAMIAN, M., KRACK, P. DORNDORF, W. Changing pattern of brain hemorrhage during 12 years of computed axial tomography. **Stroke**, v.23, n.5, May, p.653-6. 1992.

SOARES, C. M., CARVALHO, A. C. RODRIGUES ADE, J. Spontaneous intraparenchymatous hemorrhage: findings at computed tomography. **Arq Neuropsiquiatr**, v.62, n.3A, Sep, p.682-8. 2004.

STEINER, T., ROSAND, J. DIRINGER, M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions. **Stroke**, v.37, n.1, Jan, p.256-62. 2006.

STOCCHETTI, N., CROCI, M., SPAGNOLI, D., GILARDONI, F., RESTA, F., COLOMBO, A. Mass volume measurement in severe head injury: accuracy and feasibility of two pragmatic methods. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v.68, n.1, Jan, p.14-7. 2000.

SUCU, H. K., GOKMEN, M. GELAL, F. The value of XYZ/2 technique compared with computer-assisted volumetric analysis to estimate the volume of chronic subdural hematoma. *Stroke*, v.36, n.5, May, p.998-1000. 2005.

SUDLOW, C. L. WARLOW, C. P. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke*, v.28, n.3, Mar, p.491-9. 1997.

THOM, T., HAASE, N., ROSAMOND, W., HOWARD, V. J., RUMSFELD, J., MANOLIO, T., ZHENG, Z.-J., FLEGAL, K., O'DONNELL, C., KITTNER, S., LLOYD-JONES, D., GOFF, D. C., JR., HONG, Y., MEMBERS OF THE STATISTICS COMMITTEE AND STROKE STATISTICS, S., ADAMS, R., FRIDAY, G., FURIE, K., GORELICK, P., KISSELA, B., MARLER, J., MEIGS, J., ROGER, V., SIDNEY, S., SORLIE, P., STEINBERGER, J., WASSERTHIEL-SMOLLER, S., WILSON, M. WOLF, P. Heart disease and stroke statistics--2006 update: A report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*, v.113, n.6, Feb 14, p.e85-151. 2006.

TOYODA, K., OKADA, Y., MINEMATSU, K., KAMOUCI, M., FUJIMOTO, S., IBAYASHI, S. INOUE, T. Antiplatelet therapy contributes to acute deterioration of intracerebral hemorrhage. *Neurology*, v.65, n.7, Oct 11, p.1000-4. 2005.

UDUPA, J. K., LEBLANC, V. R., ZHUGE, Y., IMIELINSKA, C., SCHMIDT, H., CURRIE, L. M., HIRSCH, B. E. WOODBURN, J. A framework for evaluating image segmentation algorithms. *Comput Med Imaging Graph*, v.30, n.2, Mar, p.75-87. 2006.

WADA, R., AVIV, R. I., FOX, A. J., SAHLAS, D. J., GLADSTONE, D. J., TOMLINSON, G. SYMONS, S. P. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*, v.38, n.4, Apr, p.1257-62. 2007.

WYSOKI, M. G., NASSAR, C. J., KOENIGSBERG, R. A., NOVELLINE, R. A., FARO, S. H. FAERBER, E. N. Head trauma: CT scan interpretation by radiology residents versus staff radiologists. *Radiology*, v.208, n.1, Jul, p.125-8. 1998.

ZIMMERMAN, R. D., MALDJIAN, J. A., BRUN, N. C., HORVATH, B. SKOLNICK, B. E. Radiologic estimation of hematoma volume in intracerebral hemorrhage trial by CT scan. *AJNR Am J Neuroradiol*, v.27, n.3, Mar, p.666-70. 2006.

ANEXO A - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

EU, Adriano Keijiro Maeda, abaixo assinado, me comprometo a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos de, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde.

Curitiba,.....dede

Ass.

ANEXO B – PARECER CIRCUNSTANCIADO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)