



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

LYSANDRA MARIA SAMPAIO DE ABREU

**ANÁLISE DA EFICÁCIA DA UTILIZAÇÃO DO *BLOOD PATCH* COMO
TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA EM PACIENTES COM CEFALÉIA
PÓS-PUNÇÃO DURAL DE ALTA INTENSIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
COM META-ANÁLISE**

**Barreiras-BA
2023**

LYSANDRA MARIA SAMPAIO DE ABREU

**ANÁLISE DA EFICÁCIA DA UTILIZAÇÃO DO *BLOOD PATCH* COMO
TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA EM PACIENTES COM CEFALÉIA
PÓS-PUNÇÃO DURAL DE ALTA INTENSIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
COM META-ANÁLISE**

Monografia apresentada à Universidade Federal do
Oeste da Bahia como requisito para encerramento da
matéria Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientador: Prof. Gustavo Roberto Villas Boas


Lysandra Maria Sampaio de Abreu

**ANÁLISE DA EFICÁCIA DA UTILIZAÇÃO DO *BLOOD PATCH* COMO
TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA EM PACIENTES COM CEFALEIA
PÓS-PUNÇÃO DURAL DE ALTA INTENSIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
COM META-ANÁLISE**

Monografia apresentada à Universidade Federal do
Oeste da Bahia como requisito para encerramento da
matéria Trabalho de Conclusão de Curso.


Aprovado em: 14 / 06 / 2023

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 Gustavo Roberto Villas Boas
Data: 16/06/2023 15:15:24-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Gustavo Roberto Villas Boas

Professor Orientador

Documento assinado digitalmente
 RHAMON OLIVEIRA LACERDA
Data: 16/06/2023 13:18:47-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Rhamon Oliveira Lacerda

Avaliador

Documento assinado digitalmente
 Eduardo Fernandes Barbosa
Data: 15/06/2023 19:07:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Eduardo Fernandes Barbosa

Avaliador

FICHA CATALOGRÁFICA

A162 Abreu, Lysandra Maria Sampaio de

Análise da eficácia da utilização do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com cefaleia pós-punção dural: uma revisão sistemática com meta-análise. / Lysandra Maria Sampaio de Abreu. – 2023.

59f.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Roberto Villas Boas.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2023.

1. Cefaleia pós-punção dural. 2. Blood patch. 3. Punção lombar. 4. Raquianestesia. I. Boas, Gustavo Roberto Villas. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610

Para Ana Maria e Wagner

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me proporcionar saúde e todas as outras condições que foram indispensáveis para a conclusão desse trabalho.

Agradeço, também, aos meus pais, por todo o apoio e todos os ensinamentos que me deram durante toda a vida. Devo tudo que sou a eles.

Aos meus irmãos, Leandro e Leandra, por serem os meus “pais emprestados” e por terem segurado as minhas mãos em meus momentos mais vulneráveis.

Ao meu noivo, por dividir comigo, diariamente, todas as minhas inseguranças, medos e anseios, e, além disso, por me dar forças e estímulo para continuar a trilhar sempre nos meus melhores caminhos e persistir nos meus sonhos.

Ao meu Orientador, Professor Gustavo, por sempre estar disponível com toda cordialidade e atenção, além de me apresentar o mundo da ciência de uma forma leve e extremamente capacitada.

Aos meus colegas de classe, Elis, Grégory, Mayron, Mariana, Nathalia por todo o apoio durante o curso.

Aos meus professores do curso de Medicina, por me auxiliarem no processo de aprendizado e por compartilharem todas as suas experiências engrandecedoras.

E, por fim, à Universidade Federal do Oeste da Bahia, por promover educação pública de qualidade e formar excelentes profissionais.

“Nós somos aquilo que fazemos repetidamente. Excelência, portanto, não é um ato, é um hábito.”

ARISTÓTELES

RESUMO

A punção dural envolve a passagem de uma agulha através da dura-máter para o espaço subaracnoideo, local onde encontra-se o líquido cefalorraquidiano (LCR). Tal procedimento é frequentemente realizado, seja para anestesia subaracnoidea, para fins diagnósticos e como punção inadvertida durante a anestesia epidural. A sua principal complicação é a cefaleia pós-punção dural (CPPD), consequência da perda de volume de LCR. A técnica de escolha e considerada padrão-ouro para a terapia da CPPD é conhecida como *blood patch*. Diante disso, a presente pesquisa objetivou avaliar a eficácia do *blood patch* como tratamento de primeira escolha para a CPPD. Para isso, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura científica e um estudo metanalítico das evidências encontradas por meio de levantamento bibliográfico em três bases de dados: *MedLine/PubMed*, *Cochrane Library* e BVS. A revisão foi previamente registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) e foi executada com base nas recomendações PRISMA. Todos os estudos incluídos deveriam, obrigatoriamente, ter a população com diagnóstico de CPPD e a intervenção *blood patch* comparada com outra terapia medicamentosa ou placebo, além de utilizarem escalas adequadas para a quantificação da dor após a randomização. O aplicativo *Rayyan* foi utilizado para garantir a eficiência e precisão do processo de inclusão dos trabalhos. Os dados foram extraídos e planilhados no software *Excel®* e, posteriormente, o cálculo metanalítico foi realizado no software *RevMan 5.1*. O desfecho principal analisado nos estudos foi a eficácia do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com CPPD. A análise do risco de viés foi conduzida na ferramenta ROB2, sugerida pela *Cochrane*. A análise da certeza de evidência foi obtida através da ferramenta GRADEpro. Os resultados obtidos através da análise do risco de viés e da certeza de evidência sustentaram a validade dos estudos incluídos, aumentando a confiança nas evidências apresentadas. Também, os dados obtidos indicaram, a partir da meta-análise, uma diferença estatisticamente significativa no alívio da cefaleia em pacientes submetidos ao *blood patch*, quando comparado a outros tipos de tratamento. Dessa forma, o presente estudo demonstrou evidências sólidas e esses resultados respaldam a recomendação do *blood patch* como terapêutica preferencial em casos intensos de CPPD.

Palavras-chave: cefaleia pós-punção dural; *blood patch*; punção lombar; raquianestesia.

ABSTRACT

Dural puncture involves passing a needle through the dura mater into the subarachnoid space, where the cerebrospinal fluid (CSF) is found. Such a procedure is frequently performed, either for subarachnoid anesthesia, for diagnostic purposes, or as an inadvertent puncture during epidural anesthesia. Its main complication is post-dural puncture headache (PDPH), a consequence of loss of CSF volume. The technique of choice and considered the gold standard for the therapy of CPPD is known as the blood patch. Therefore, the present research aimed to evaluate the effectiveness of the blood patch as a first-line treatment for PDPH. For this, a systematic review of the scientific literature was carried out and a meta-analytical study of the evidence found through a bibliographical survey in three databases: MedLine/PubMed, Cochrane Library and BVS. The review was previously registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) and was performed based on the PRISMA recommendations. All included studies should, obligatorily, have the population diagnosed with PDPH and the blood patch intervention compared with another drug therapy or placebo, in addition to using appropriate scales for pain quantification after randomization. The Rayyan application was used to ensure the efficiency and accuracy of the job inclusion process. Data were extracted and spreadsheeted using Excel® software and, subsequently, the meta-analytical calculation was performed using RevMan 5.1 software. The main outcome analyzed in the studies was the effectiveness of the blood patch as a first-line treatment in patients with PDPH. Risk of bias analysis was conducted using the ROB2 tool, suggested by Cochrane. The analysis of the certainty of evidence was obtained using the GRADEpro tool. The results obtained through the analysis of the risk of bias and the certainty of evidence supported the validity of the included studies, increasing confidence in the evidence presented. Also, the data obtained indicated, from the meta-analysis, a statistically significant difference in headache relief in patients submitted to the blood patch, when compared to other types of treatment. Thus, the present study demonstrated solid evidence and these results support the recommendation of the blood patch as the preferred therapy in severe cases of PDPH.

Keywords: post-dural puncture headache; bloodstain; lumbar puncture; spinal anesthesia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Anatomia da coluna vertebral	16
Figura 2: Esquemática de uma vértebra e suas estruturas	17
Figura 3: Ligamentos da coluna vertebral	18
Figura 4: Ilustração do espaço peridural	20
Figura 5: Corte transversal de uma vértebra, evidenciando o espaço subaracnoideo	24
Figura 6: Sequência de bloqueio das fibras nervosas na raquianestesia	24
Figura 7: Principais tipos de agulhas	26
Figura 8: Pontos de referências que orientam a punção	27
Figura 9: Diagrama das etapas de seleção dos estudos para Revisão Sistemática com Meta-Análise.	43
Figura 10: Resultado da análise do risco de viés.	48
Figura 11: Risco de viés dos domínios analisados.	48
Figura 12: Análise da certeza de evidência. A figura foi obtida através da ferramenta GRADEpro.	49
Figura 13: Meta-análise da comparação entre a intervenção com o <i>blood patch</i> e o controle para o desfecho da redução da CPPD.	50

TABELAS

Tabela 1: Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador e Desfecho) e buscadores centrais para estudos regulares.	38
Tabela 2: Resultados dos estudos incluídos na revisão.	45

ABREVIATURAS

CPPD: Cefaleia Pós-Punção Dural

LCR: Líquido Cefalorraquidiano

PD: Punção Dural

PL: Punção Lombar

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 PROBLEMA	13
3 OBJETIVO GERAL	14
4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
5 JUSTIFICATIVA	14
6 REFERENCIAL TEÓRICO	15
6.1 Anatomia da coluna vertebral	15
6.2 Anestesia epidural	19
6.2.1 Anatomia e fisiologia	20
6.2.2 Efeitos colaterais e contraindicações	21
6.2.3 Técnica	22
6.3 Anestesia subaracnoidea	23
6.3.1 Anatomia e fisiologia	23
6.3.2 Técnica	25
6.3.4 Indicações e contraindicações	27
6.4 Punção dural	28
6.5 Cefaleia pós-punção dural	28
6.5.1 Aspectos históricos e introdução	28
6.5.2 Epidemiologia	29
6.5.3 Fisiopatologia	29
6.5.4 Características clínicas e fatores de risco	30
6.5.5 Diagnóstico clínico e diagnósticos diferenciais	32
6.5.6 Abordagens terapêuticas	33
6.5.6.1 Tratamento conservador e tratamento médico agressivo	33
6.5.6.2 Tratamento invasivo convencional e tratamento invasivo agressivo	34
7 METODOLOGIA	36
7.1 Critérios de elegibilidade e caracterização da intervenção (I)	36
7.2 Estratégia de pesquisa e triagem preliminar	37
7.3 Descrição da extração de dados e triagem final	40
7.5 Desfecho principal e desfechos secundários	41
7.5 Análise de risco de viés e certeza da evidência	41

7.6 Estratégia de síntese de dados e análise estatística	42
7.7 Critérios para inclusão e exclusão dos sujeitos	42
8 RESULTADOS	42
8.1 Resultados da pesquisa	42
8.2 Estudos incluídos	43
8.3 Risco de viés nos estudos incluídos e análise da certeza de evidência	47
8.4 Meta-análise	49
8.5 Limitações	50
8.6 Perspectiva	50
9 DISCUSSÃO	51
10 CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1 INTRODUÇÃO

A punção dural (PD) ou punção lombar (PL) consiste na passagem de uma agulha através da dura-máter para o espaço subaracnoideo, onde é possível encontrar o líquido cefalorraquidiano (LCR). A PD é um procedimento comum e realizado para fins terapêuticos, diagnósticos ou para a realização de uma raquianestesia. Esse procedimento não é isento de riscos e tem como principal complicação a cefaleia pós-punção dural (CPPD) (AMORIM, 2012).

A CPPD é uma complicação, por vezes, inevitável. Sob aspecto fisiopatológico, tal condição se desenvolve a partir da perda constante de volume de LCR pelo orifício da punção na dura-máter, o qual resulta em redução da pressão intracraniana, retração de membranas e estruturas sensíveis à dor e vasodilatação cerebral. A dor de cabeça geralmente aparece ou piora no momento em que o paciente adquire uma posição vertical, atribuindo a natureza ortostática à CPPD (FEITOZA; SOUZA; FERNANDES, 2021).

Quando refratária, o diagnóstico deve ser reconsiderado e os diagnósticos diferenciais devem ser excluídos, entre eles, estão: meningite, pré-eclâmpsia, trombose venosa cerebral, hematoma subdural, hematoma subaracnoideo, tumor cerebral, acidente vascular cerebral, entre outros (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019).

O tratamento da CPPD pode ser dividido em quatro etapas: tratamento conservador, tratamento médico agressivo, terapia invasiva convencional e tratamento invasivo agressivo. Não existem regras rígidas e rápidas para a escolha do tratamento; porém, elas envolvem a gravidade dos sintomas, a preferência do paciente e a urgência do alívio. A técnica de escolha e considerada padrão-ouro para a terapia da CPPD é conhecida como *blood patch* ou tampão sanguíneo. Tal procedimento envolve a injeção de sangue autólogo no espaço epidural com o objetivo de comprimir o saco dural e ocluir o orifício de passagem do LCR, evitando a perda de volume e a hipotensão intracraniana (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

2 PROBLEMA

Dada a população de pacientes com diagnóstico de cefaleia pós-punção dural (**P**), o tratamento de primeira escolha com *blood patch* (**I**), quando comparado ao tratamento analgésico convencional e/ou com placebo (**C**) em pacientes com o mesmo diagnóstico, é eficaz para reduzir a dor de alta intensidade (**O**)?

3 OBJETIVO GERAL

Revisar, sistematicamente, a literatura disponível sobre a eficácia do *blood patch* como tratamento de primeira escolha para CPPD.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar a eficácia do *blood patch* quando utilizado primariamente em substituição aos tratamentos farmacológicos conservadores para o tratamento da CPPD.

Realizar o cálculo metanalítico, quando aplicável, com os dados coletados durante a execução da pesquisa.

5 JUSTIFICATIVA

O presente trabalho é oportuno para se dedicar ao estudo da CPPD, consequência frequente após realização da punção da dura-máter, sendo ela realizada para fins diagnósticos, terapêuticos ou acidentalmente durante tentativa de bloqueio peridural. A CPPD é uma complicação, por vezes, inevitável e, quando grave ou prolongada, pode tornar-se incapacitante. Entre os pacientes diagnosticados com tal condição, cerca de 39% apresentam persistências dos sintomas por pelo menos uma semana, os quais são refratários ao tratamento conservador. Quando grave, a CPPD exige internações hospitalares que podem ser prolongadas ou recorrentes (PASCHOAL et al., 2020).

A CPPD é, geralmente, uma condição autolimitada e cerca de 53% das dores de cabeça desaparecem com o tratamento conservador (repouso, hidratação e tratamento sintomático) em quatro dias. Porém, nos outros casos, os sintomas podem persistir por semanas, meses, ou até anos. A cefaleia pode tornar-se crônica e a CPPD de maior duração já relatada perdurou por cinco anos. Nesse contexto, a gestão da CPPD não foi estudada exaustivamente através de ensaios randomizados bem desenhados. A abordagem ao tratamento é, entretanto, baseada em estudos limitados de ensaios clínicos, estudos observacionais e experiência na prática clínica (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

Faltam evidências que comprovem a eficácia dos tratamentos conservadores, como repouso, hidratação, uso de derivados da metilxantina, do acetaminofeno, de anti-inflamatórios não esteroidais, do hormônio adrenocorticotrófico, entre outros. Além disso, o manejo conservador é apenas sintomático e permite, ainda, a manutenção da perda de volume de LCR pelo orifício da dura-máter (TURNBULL; SHEPHERD, 2003).

Porém, a alta taxa de sucesso e a baixa incidência de complicações fazem do *blood patch* o tratamento padrão-ouro para a CPPD. O sangue autólogo no espaço peridural atua como uma lesão em massa comprimindo o saco peridural e elevando a pressão intracraniana e, além disso, impede o vazamento de LCR (SHEAR, 2008).

A taxa de sucesso do tampão sanguíneo varia entre 77% a 96%. Van Kooten *et al* conduziram um ensaio clínico randomizado cego em uma população não obstétrica com 40 pacientes diagnosticados com CPPD durante 7 dias, comparando os tratamentos com *blood patch* (19 indivíduos) e o conservador (21 indivíduos). Ao final do 7º dia, a cefaleia estava presente em 3 (16%) dos pacientes tratados com *blood patch* e em 18 (86%) dos pacientes tratados com terapia conservadora (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

Por fim, tendo em vista os fatores supracitados, é de fundamental importância a investigação da eficácia da utilização do *blood patch* já como tratamento de primeira escolha em pacientes diagnosticados com CPPD de alta intensidade e, dessa forma, justificando-se a realização de uma revisão sistemática com meta-análise, dada a sua capacidade de agregar informações, analisar os dados e sintetizá-los criticamente, de forma a trazer um material com atualização acerca das melhores evidências científicas para os profissionais da saúde.

6 REFERENCIAL TEÓRICO

6.1 Anatomia da coluna vertebral

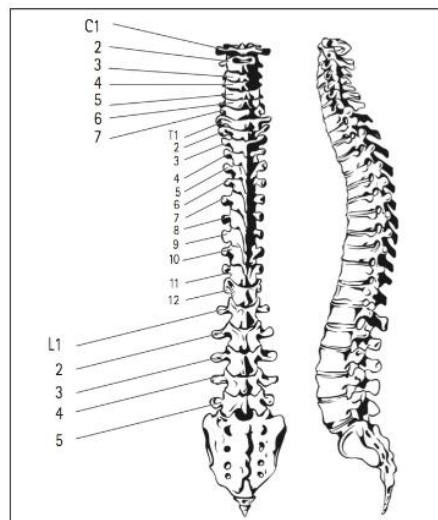
A coluna vertebral constitui a base da estrutura óssea do corpo humano. Ela é responsável pela sustentação do crânio, do cingulo dos membros superiores, dos membros superiores e da caixa torácica. No seu interior, situam-se medula espinhal, raízes dos nervos espinhais e as meninges, às quais a coluna vertebral gera proteção. A coluna vertebral é composta por 33 vértebras, sendo elas sete cervicais, doze torácicas, cinco lombares, cinco sacrais e quatro coccígeas. Além disso, é uma estrutura que apresenta certa dicotomia – extremamente rígida e flexível. Essa característica se dá pela soma da pequena flexibilidade existente entre cada uma das vértebras. Os discos intervertebrais são coxins de fibrocartilagem que compõem a coluna vertebral juntamente às vértebras e articulações (VALENÇA, 1985).

Apesar de apresentarem diferenças de acordo com a região na qual encontram-se, as vértebras exibem um padrão comum: corpo vertebral arredondado anteriormente e arco vertebral posteriormente. O forame vertebral, formado pelo espaço encerrado entre as estruturas citadas, permite a passagem da medula espinal e suas coberturas. O arco vertebral é formado

por um par de pedículos e um par de lâminas, que estão lateralmente e posteriormente, respectivamente (NETTER, [s.d.]).

O arco vertebral origina um processo espinhoso, dois processos transversos e quatro processos articulares. O processo espinhoso orienta-se posteriormente e surge da união das duas lâminas do arco vertebral. Já os processos transversos situam-se lateralmente a partir da junção das lâminas e pedículos dos arcos vertebrais. Tais estruturas são responsáveis por atuar como alavancas através da fixação de músculos e ligamentos. Os processos articulares dispõem-se na vertical e estão divididos em dois superiores e dois inferiores. Os pedículos vertebrais apresentam chanfraduras em suas margens superior e inferior, as quais originam as incisuras vertebrais superiores e inferiores. Em ambos os lados, a incisura vertebral superior de uma vértebra e a incisura inferior da vértebra adjacente dão origem ao forame intervertebral. Tais forames possibilitam a passagem dos nervos espinais e dos vasos sanguíneos (SPLITTGERBER, 2021).

Figura 1 Anatomia da coluna vertebral



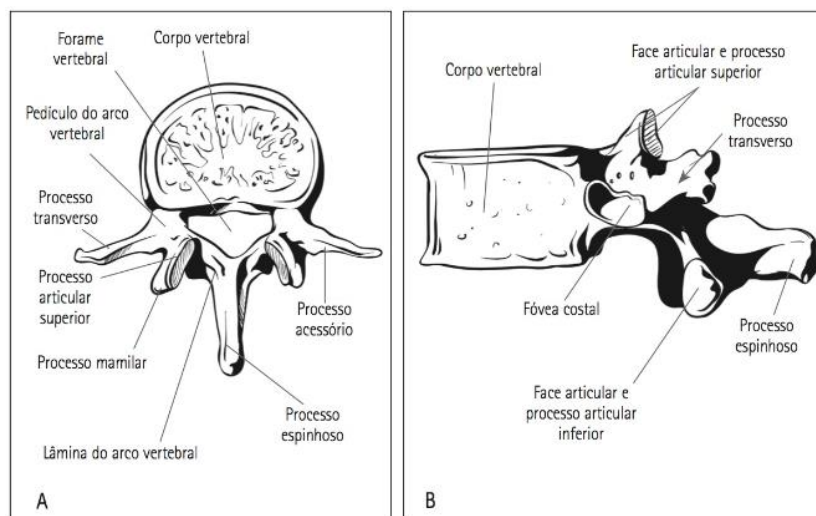
Fonte: AMARAL et al (2011)

Em posições subsequentes à axis – primeira vértebra cervical, as vértebras articulam-se através de articulações cartilaginosas entre os corpos vertebrais e por articulações do tipo sinoviais entre os processos articulares (VALENÇA, 1985).

Os discos intervertebrais atuam no amortecimento de impactos e são mais grossos entre as vértebras cervicais e lombares, onde os movimentos são maiores. Cada disco possui o anel fibroso periférico e o núcleo pulposo central. O núcleo pulposo é de material semifluido, o qual permite que ele modifique o seu formato e que uma vértebra deslize para frente e para trás sobre

a outra. O anel fibroso circundante acomoda o aumento na carga de compressão sobre a coluna vertebral. Porém, em contextos de pressão muito alta direcionada para fora, o anel fibroso pode sofrer ruptura, ocorrendo herniação e protrusão do núcleo pulposo para o canal vertebral. A hérnia pode comprimir as raízes dos nervos espinais, o nervo espinal ou até a medula espinal. O núcleo pulposo, ao passar da idade, reduz de tamanho e é substituído por fibrocartilagem. Além disso, os discos tornam-se, também, mais finos e menos elásticos (WASCHKE, 2019).

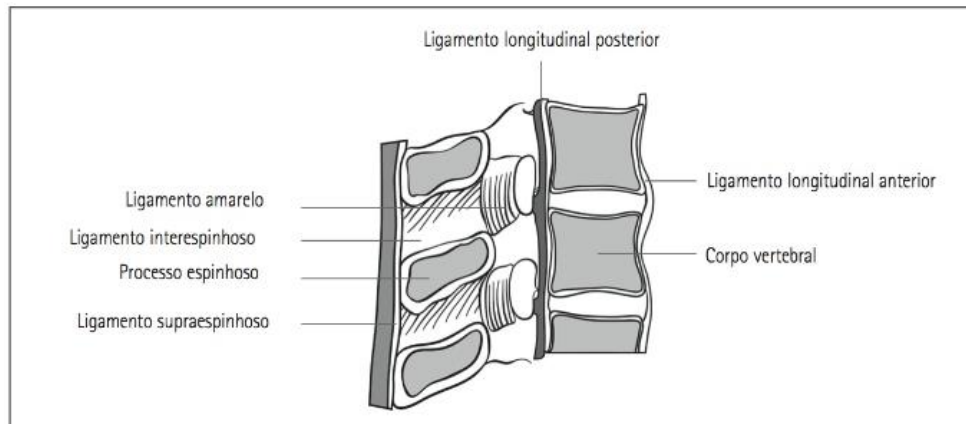
Figura 2. Esquemática de uma vértebra e as suas estruturas.



Fonte: AMARAL et al (2011)

Os ligamentos que estabilizam a coluna vertebral são os ligamentos longitudinais anterior e posterior, supraespinal, interespinal, intertransversários e amarelo. Os longitudinais anterior e posterior se orientam em faixas contínuas nas regiões anterior e posterior da coluna vertebral, partindo do crânio e indo em direção ao sacro (VALENÇA, 1985).

Figura 3. Ligamentos da coluna vertebral.



Fonte: AMARAL et al (2011)

A medula espinhal se apresenta em formato cilíndrico. Ela surge no forame magno do crânio e, nos adultos, termina ao nível da margem inferior da primeira vértebra lombar (SPLITTGERBER, 2021). Ao longo da vida fetal, a medula está em todo o canal vertebral, porém, com o crescimento fetal, a coluna cresce e ultrapassa a medula, de modo que, ao nascimento, finaliza ao nível da terceira vértebra lombar. Além disso, ela é envolta por três meninges: dura-máter, aracnoide-máter e pia-máter (WASCHKE, 2019).

A dura-máter é a membrana mais externa e é constituída por dois folhetos. A aracnoide é intermediária e é mantida contra a face interna da dura-máter como resultado da pressão exercida pelo LCR e está unida através de ligamentos frouxos à pia-máter, que se une intimamente à medula espinhal. O folheto externo da dura-máter está unido à membrana perióstea do canal vertebral. Entre os dois folhetos da dura-máter encontra-se o espaço peridural ou epidural, que, segundo alguns autores, deveria se chamar espaço interdural. Esse espaço é preenchido por plexos arteriais e venosos, tecido gorduroso, vasos linfáticos e nervos espinais (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019).

Entre as membranas aracnoide e pia-máter, encontra-se o espaço subaracnoideo, local onde está presente o líquido cefalorraquidiano. Superiormente, ele apresenta continuidade com o espaço subaracnoideo craniano e, inferiormente, termina na segunda vértebra sacral. O líquido cefalorraquidiano é produzido nos ventrículos cerebrais pelos plexos coroides e mantém circulante pelo sistema ventricular. No canal vertebral, o líquido apresenta pouca circulação ativa; dessa forma, as drogas injetadas nesse local se dispersam, essencialmente, por difusão, antes de ocorrer a absorção por capilares da pia-máter, dos nervos espinais e da medula espinhal (AMARAL et al., 2011).

O líquido cefalorraquidiano é incolor e não coagulável. Nos adultos, o seu volume está entre 150 e 200 mL, de forma que 25% disso preenche o sistema ventricular e o restante distribui-se entre os espaços subaracnoideo (20%) e espinal (55%). A sua principal função consiste em atuar como barreira mecânica do sistema nervoso central (SNC). Além disso, confere proteção biológica do SNC contra agentes infecciosos, através da distribuição de células e elementos de defesa (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019).

No decorrer da medula espinal, 31 pares de nervos espinais estão fixados por raízes anteriores ou motoras ou raízes posteriores ou sensitivas. Cada uma das raízes nervosas posteriores apresenta um gânglio sensitivo do nervo (da raiz posterior) e as suas células originam as fibras nervosas periféricas e centrais (NETTER, [s.d.]).

É interessante atentar-se ao nível de inervação dos nervos espinais que são referência para o estudo da introdução das soluções anestésicas, dentre eles se destacam: T4 equivale à linha intermamilar, T6 equivale ao apêndice xifoide, T8 equivale às linhas que unem as rebordas do gradil costal, T10 equivale ao umbigo e T12 corresponde à linha que une as espinhas ilíacas anterossuperiores (AMARAL et al., 2011).

A medula espinal é constituída por dois tipos de substâncias: branca e cinzenta. Em um corte transversal, a substância cinzenta apresenta-se em formato de H, com colunas cinzentas, ou cornos, anteriores e posteriores, os quais são ligados por uma comissura cinzenta, onde contém o pequeno canal central. Como em outras regiões do sistema nervoso central, a substância cinzenta é composta por uma mistura de neurônios e seus prolongamentos, neuroglia e vasos sanguíneos. Já a substância branca possui fibras nervosas, neuroglia e vasos sanguíneos (WASCHKE, 2019).

Ao penetrar na medula espinal, as fibras nervosas sensitivas são selecionadas e divididas em feixes nervosos ou tratos na substância branca. Algumas fibras nervosas fazem a ligação entre segmentos da medula espinal, enquanto outras sobem da medula espinal para centros superiores e, dessa forma, fazem a conexão entre a medula espinal e o encéfalo, os quais são designados tratos ascendentes. Os tratos ascendentes conduzem informações exteroceptivas e proprioceptivas. A informação exteroceptiva origina-se fora do corpo, como dor e temperatura. Já a informação proprioceptiva origina-se dentro do corpo, como nos músculos e articulações (SPLITTGERBER, 2021).

6.2 Anestesia epidural

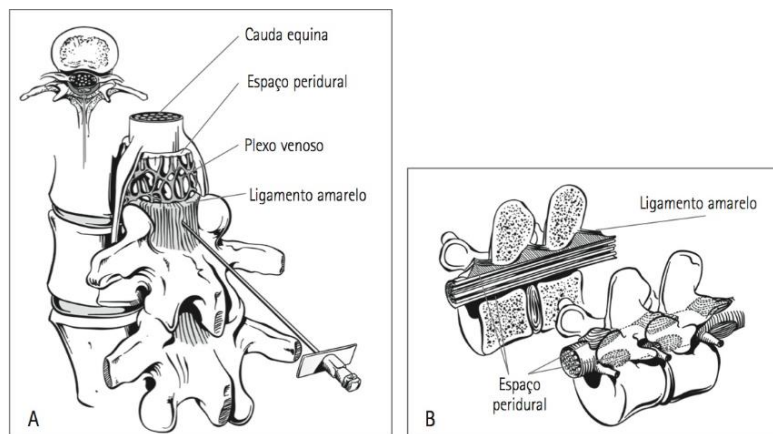
A anestesia peridural ou epidural tem sido utilizada desde o início de 1900. Em resultado

à descoberta de anestésicos locais mais seguros e a elaboração de seringas, agulhas e cateteres, essa técnica foi consolidada e tornou-se bastante segura. Os bloqueios regionais estão associados à menor morbidade no pós-operatório e, além disso, reduzem a incidência de trombose venosa, embolia pulmonar, complicações cardíacas e complicações pulmonares. No Brasil, a anestesia epidural perde gradativamente o seu espaço para a anestesia subaracnoidea (VEERING, 2003).

6.2.1 Anatomia e fisiologia

O espaço peridural, considerado virtual, está presente dentro do canal vertebral e forma uma estrutura cilíndrica ao redor do saco dural. Anteriormente, é delimitado pelo canal vertebral, posteriormente pelo ligamento amarelo e, lateralmente, pelos pedículos vertebrais. O espaço peridural é formado por tecido adiposo, fibras conjuntivas e vasos sanguíneos e linfáticos. Entre a pele e o espaço peridural possui uma distância de 4 a 6 cm em cerca de 80% da população, o que pode variar de acordo com o peso e a idade (AMARAL et al., 2011).

Figura 4. Ilustração do espaço peridural: (A) preenchimento com tecido areolar pouco denso, formado por gorduras, fibras conjuntivas e numerosos vasos e (B) corte sagital e representação tridimensional mostrando a descontinuidade do conteúdo peridural.



Fonte: AMARAL et al (2011)

A analgesia peridural é uma técnica de bloqueio que envolve a injeção de um anestésico local no espaço peridural, considerado espaço virtual, próximo aos nervos que transmitem estímulos dolorosos, sensoriais e motores. Os anestésicos locais mais comumente utilizados são bupivacaína, ropivacaína e lidocaína. Esses fármacos são capazes de inibir a condução nervosa,

bloqueando os canais de sódio presentes nas membranas das células nervosas, impedindo, assim, a propagação dos impulsos nervosos (JONES et al., 2012).

As fibras nervosas apresentam um grau variado de sensibilidade à ação dos anestésicos locais. Os principais fatores que interferem nessa sensibilidade é o diâmetro da fibra e o grau de mielinização. Quanto menor o diâmetro e menor o grau de mielinização, maior a sensibilidade da fibra aos anestésicos (BECKER; REED, 2012).

As características farmacológicas do anestésico utilizado determinam o início e o tempo de ação da analgesia. Quanto maiores as concentrações, maior a tendência de acelerar o início de ação e a adição de adrenalina prolonga a anestesia. A consolidação do bloqueio peridural é mais tardia do que a da raquianestesia. Dessa forma, a instalação do bloqueio simpático também é mais lenta, o que evita a redução brusca da resistência vascular sistêmica, conferindo à peridural maior manutenção do estado hemodinâmico quando comparada à raquianestesia (BARASH et al., 2011).

6.2.2 Efeitos colaterais e contraindicações

Os efeitos cardiovasculares à anestesia epidural são decorrentes do fato que o anestésico local injetado no espaço peridural não apenas bloqueia as fibras somáticas, sensoriais e motoras; mas, também, produz denervação simpática pré-ganglionar. O efeito cardiovascular mais importante está relacionado ao bloqueio das fibras vasoconstritoras com consequente vasodilatação (VEERING, 2003).

Os bloqueios espinais não são capazes de causar alterações respiratórias significativas em pacientes com função pulmonar normal. Porém, bloqueios altos que causam paralisia dos músculos acessórios da respiração alteram as funções ventilatórias que dependem da expiração ativa (AMARAL et al., 2011).

O trauma cirúrgico impõe uma resposta endócrino-metabólica e os bloqueios espinais podem suprimi-la. Nesse contexto, a liberação de hormônios como cortisol, adrenalina, noradrenalina e vasopressina é reduzida no intra e pós-operatória, algo que, consequentemente, reduz a incidência de arritmias e isquemia perioperatória (BARASH et al., 2011).

As contraindicações para o bloqueio peridural incluem hipovolemia grave não corrigida, hipertensão intracraniana, distúrbios da coagulação, tumor, infecções no local da punção, anormalidades anatômicas da coluna vertebral e manobras cirúrgicas que possam comprometer a ventilação (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019).

6.2.3 Técnica

A orientação e a monitorização do paciente devem ser feitas antes de iniciar o procedimento. Oximetria de pulso, cardioscopia e pressão arterial não invasiva, além de um acesso venoso periférico de calibre suficiente para infusões rápidas de volume devem ser assegurados. Antes de realizar a punção, é feita uma sedação com a finalidade de tornar o paciente mais colaborativo. Todo o material necessário para a intubação traqueal e ressuscitação cardiorrespiratória deve estar à disposição, além manter a manutenção de oxigênio durante todo o procedimento após a sedação (AMARAL et al., 2011).

Ao contrário da anestesia subaracnoidea, o bloqueio peridural pode ser feito em qualquer nível da coluna vertebral; pois, quando realizada por um profissional experiente e com a técnica correta, a agulha não perfura a dura-máter e, conseqüentemente, não entra em contato com a medula espinhal. Geralmente, é utilizado cerca de 1 a 2 mL de anestésico por dermatomo a ser bloqueado (CALTABELOTI, 2018).

Quanto ao calibre das agulhas, as utilizadas no bloqueio peridural são mais calibradas que as utilizadas no bloqueio subaracnoideo, com o objetivo de facilitar a introdução de ar ou líquido no teste da perda de resistência e permitir a passagem de cateter. A agulha mais utilizada nesse procedimento é a chamada agulha de Tuohy, a qual possui a ponta romba e curva para cima. A ponta romba ajuda a evitar uma punção dural acidental e a formação do ângulo facilita o direcionamento do cateter (FEITOZA; SOUZA; FERNANDES, 2021).

A posição do paciente para o procedimento pode ser em decúbito lateral ou sentado. A identificação dos espaços intervertebrais é feita com o auxílio de referências anatômicas e a inclinação da agulha depende do nível da punção. A técnica asséptica deve ser feita durante todo o procedimento (AMARAL et al., 2011).

A introdução da agulha no espaço peridural pode ser realizada pela punção mediana ou paramediana. Na punção mediana, a agulha atravessa, em ordem, as seguintes estruturas: pele, tecido subcutâneo, ligamento supraespinhoso, ligamento interespinhoso, ligamento amarelo e, por fim, espaço peridural. Nessa técnica, a agulha é introduzida na linha média do espaço escolhido até que fique segura no ligamento interespinhoso. Até a agulha ultrapassar os ligamentos, haverá grande resistência à compressão do êmbolo da seringa teste. No momento que a agulha atingir o espaço peridural, a resistência à compressão do êmbolo é perdida subitamente (BARASH et al., 2011).

Já na técnica paramediana, a punção deve ser feita 1cm caudal e 1cm lateral do espaço escolhido. A agulha é inserida por inclinação entre 15 e 20° em relação à linha média, em

direção ao espaço amarelo. Nessa via, a agulha atravessa somente massas musculares paravertebrais. A estrutura inicial mais resistente ao teste da perda de resistência é o ligamento amarelo. Outra técnica que detecta o espaço peridural é a da gota pendente; onde, após a retirada do mandril, uma gota é inserida no canhão da agulha e, dessa forma, avançada lentamente. Nesse contexto, a pressão do espaço peridural é atmosférica e essa gota é aspirada. Para confirmar que a agulha está no espaço peridural, pode-se manter uma bolha de ar na seringa contendo o anestésico local e essa não pode se deformar durante a injeção (BARASH et al., 2011).

Para a introdução do cateter peridural, o anestesiolegista deve manter a agulha segura com uma das mãos e, por conseguinte, introduzir o cateter delicadamente com a outra até que ele esteja entre 3 a 4 cm no espaço peridural. Feito isso, a agulha deve ser retirada mantendo o cateter fixo. Um adaptador para seringa é acoplado à extremidade externa do cateter para que ele possa ser testado; pois, quando muito introduzido, pode dobrar-se ou enrolar-se, dificultando o processo de retirada. Caso não haja progressão do cateter, todo o conjunto deve ser retirado, pois ele pode partir com a tração da agulha (LONGNECKER et al., 2012).

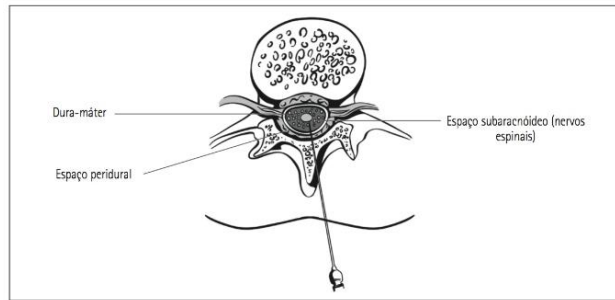
6.3 Anestesia subaracnoidea

A anestesia subaracnoidea é um procedimento que objetiva a inserção de anestésico local no espaço subaracnoideo, com a finalidade de promover a interrupção temporária da transmissão e condução de impulsos nervosos, sendo a técnica ideal para cirurgias no abdome inferior e nos membros inferiores. O termo raquianestesia é utilizado para se referir à anestesia subaracnoidea (MILLER, 2015).

6.3.1 Anatomia e fisiologia

Conhecer a composição e a anatomia da coluna vertebral é imprescindível para o anestesiolegista, profissional responsável pela técnica da anestesia subaracnoidea. O espaço subaracnoideo está contido entre as meninges aracnoide e pia-máter e contém o líquido cefalorraquidiano (AMARAL et al., 2011).

Figura 5. Corte transversal de uma vértebra, evidenciando o espaço subaracnoideo.

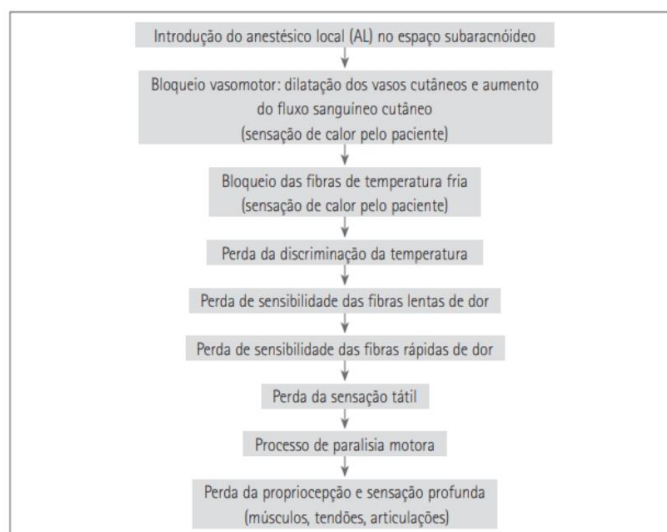


Fonte: AMARAL et al (2011)

Na raquianestesia, o anestésico local é inserido no espaço subaracnoideo, de modo que o líquido permite a sua difusão até as raízes nervosas. De modo geral, os anestésicos locais inibem o fluxo iônico que é responsável pela transmissão dos impulsos nervosos. O alvo primordial do anestésico local é o bloqueio sensorial reversível do nervo periférico e das suas raízes espinhais. Ao absorver o anestésico, ocorre o bloqueio seletivo, o qual depende, principalmente, da espessura da fibra nervosa. O fármaco, inicialmente, tem a tendência de bloquear as fibras mais finas e não mielinizadas (fibras C) e, posteriormente, se inserir nas fibras mais espessas e mielinizadas (MILLER, 2015).

Apesar de existir pouca mielinização, as fibras autonômicas são as primeiras a serem bloqueadas, junto com as fibras C. De modo geral, o bloqueio ocorre a partir de uma ordem de espessuras das fibras: fibras condutoras das sensações de calor, dor, pressão e tato e, finalmente, as fibras motoras e de propriocepção (BAGATINI et al., 2016).

Figura 6. Sequência de bloqueio das fibras nervosas na raquianestesia.



Fonte: AMARAL et al (2011)

A duração dos bloqueios pode sofrer interferência dos seguintes fatores: tipo de anestésico local utilizado, concentração da solução anestésica – quanto maior a concentração, maior o tempo de bloqueio e altura da coluna vertebral onde é realizado o bloqueio. Dessa forma, a anestesia subaracnoidea é o resultado do bloqueio das raízes nervosas anteriores e posteriores pela ação dos anestésicos locais. Assim, existe anestesia, analgesia, bloqueio simpático e, geralmente, relaxamento muscular (MILLER, 2015).

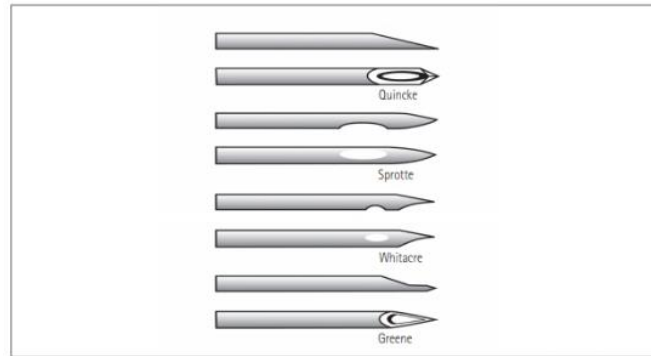
Os anestésicos locais não são degradados no espaço subaracnoide; porém, são removidos do organismo através da absorção vascular, com redução lenta e gradual da sua concentração (SPLITTGERBER, 2021).

6.3.2 Técnica

Os pacientes que passarão por um bloqueio subaracnoideo devem estar cientes do procedimento escolhido, das suas vantagens e das suas possíveis complicações. As medicações oferecidas no pré-operatório são escolhidas de acordo com o grau de ansiedade do paciente. Geralmente, a medicação utilizada é um benzodiazepínico. Atualmente, são utilizados materiais descartáveis, fato que reduziu, significativamente, os riscos de contaminações e complicações neurológicas. A bandeja da anestesia deve ter: campos estéreis, cuba para solução antisséptica, seringas de 2 e 5 mL, agulhas, ampola de anestésico local e gazes para antisepsia (LONGNECKER et al., 2012).

Existem inúmeras evidências de que o calibre e o formato da ponta da agulha sejam os responsáveis pelo aparecimento da CPPD, o que motiva o uso de agulhas de fino calibre. Porém, o uso de agulhas de fino calibre causam demora no aparecimento do líquido – sinal de correto posicionamento, além de causar, também, dificuldade na injeção do anestésico. As agulhas de pontas não cortantes atuam divulsionando as fibras, ao invés de cortá-las (BARASH et al., 2011).

Figura 7. Principais tipos de agulhas.



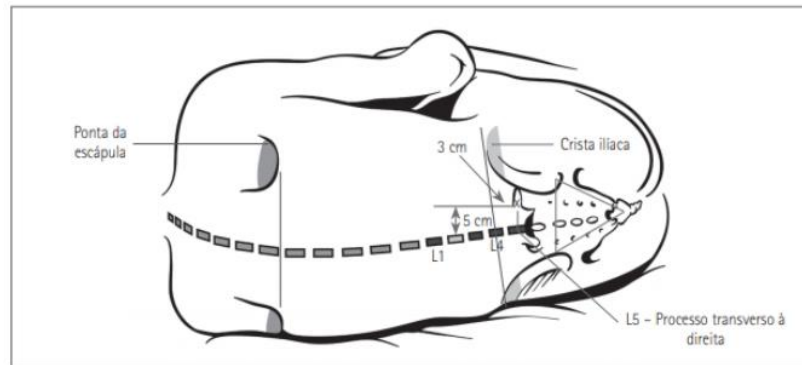
Fonte: AMARAL et al (2011)

As agulhas mais utilizadas estão entre os calibres 25G (mais grossa) e 29G (mais fina) e com diversos tipos de ponta. Nesse contexto, a agulha ideal para a raquianestesia deve ser descartável, facilitar a confirmação do posicionamento no espaço subaracnoideo, permitir a difusão do anestésico local no LCR sem empecilhos, não se deformar durante a punção e, por fim, não desencadear CPPD. A redução da incidência de CPPD com a redução do calibre da agulha resultou na confecção da agulha de Quincke nos calibres 25G, 27G, 29G e até 32G e 34G. Porém, com a redução do calibre, apareceram outros problemas, como a dificuldade de execução da técnica e, conseqüentemente, maior número de tentativas (AMARAL et al., 2011).

É imprescindível que, antes de iniciar qualquer procedimento, sejam chegados os sinais vitais (pulso, pressão arterial e respiração), garantindo o bem-estar do paciente. A escolha do nível de sedação será determinada pelo estado físico e emocional do paciente; porém, o desejável é a sedação consciente, com o objetivo de manter o paciente calmo, cooperativo e sem depressão respiratória (LONGNECKER et al., 2012).

Como, no adulto, a medula espinhal termina ao nível inferior da primeira vértebra lombar, a punção dural é feita abaixo desse nível, entre L2-L3, L3-L4 ou L4-L5. O paciente pode assumir duas posições durante o procedimento: a primeira é o decúbito lateral com a cabeça fletida em direção aos joelhos e esses fletidos sobre o tronco; e, a segunda, é a posição sentada, com o paciente sentado transversalmente na maca cirúrgica, com as mãos apoiadas sobre os joelhos e a cabeça em flexão sobre o tórax (BAGATINI et al., 2016).

Figura 8. Pontos de referência que orientam a punção.



Fonte: AMARAL et al (2011)

Devem ser realizadas a assepsia e antissepsia na região dorsolumbar do paciente e, posteriormente, realizar um botão cutâneo para facilitar o procedimento e garantir maior conforto ao paciente. Feito isso, o próximo passo é a punção dural com agulha da raquianestesia, a qual é inserida na região do botão cutâneo e, ao perfurar perpendicularmente a pele, atravessa o tecido subcutâneo, os ligamentos supraespinhoso, interespinhoso e amarelo, o espaço peridural e a membrana aracnoide, até chegar ao espaço subaracnoideo, local de inserção do anestésico (MILLER, 2015).

É importante introduzir a agulha com o bisel lateralizado em relação às fibras da camada da dura-máter, as quais são longitudinais, com a finalidade de romper a menor quantidade de fibras possíveis. Ao chegar no espaço subaracnoideo, retira-se o mandril da agulha e o líquido flui em gotas pelo canhão. A seringa com o anestésico local deve ser anexada à agulha e deve ser feito um teste de aspiração, para confirmar a correta localização, permitindo, então, a colocação do anestésico. Grupos diferentes de anestésicos são utilizados: procaína, cloprocaína e tetracaína (AMARAL et al., 2011).

6.3.3 Indicações e Contraindicações

A anestesia subaracnoidea é indicada em procedimentos como: intervenções obstétricas, cirurgias abdominais infraumbilicais, cirurgias perineais e de membros inferiores, pacientes com estômago cheio e preferência do paciente em ficar acordado (MILLER, 2015).

A raquianestesia é contraindicada em: hipotensão arterial grave, estados de choque, sepse e bacteremias, convulsões, infecções da pele no local da punção, meningite, doenças desmielinizantes, tumores da medula, hipertensão intracraniana, recusa do paciente, deformações da coluna vertebral, cefaleia habitual e dores lombares (LONGNECKER et al.,

2012).

6.4 Punção Dural

A punção dural ou punção lombar é a perfuração da membrana dura-máter para chegar ao espaço subaracnoideo o que possibilita o contato com o líquido cefalorraquidiano. É uma técnica utilizada para fins diagnósticos e terapêuticos. Além disso, também, para a administração de medicamentos anestésicos durante procedimentos cirúrgicos. Porém, a punção lombar pode ocorrer como intercorrência durante a realização da anestesia epidural ou peridural (PASCHOAL et al., 2020).

Esse procedimento é considerado seguro e preferível à anestesia geral, quando ambos são opções; pois, ele garante rápida recuperação, menor custo, melhor manejo perioperatório e menor risco de complicações agudas graves, a exemplo da hipertermia maligna. Entretanto, a punção lombar pode ser sucedida por algumas complicações, como dor local, infecções, hemorragia e CPPD (PASCHOAL et al., 2020).

6.5 Cefaleia pós-punção dural

A CPPD envolve o procedimento da passagem de uma agulha através da membrana dura-máter para o espaço subaracnoideo, local onde encontra-se o líquido cefalorraquidiano. Essa é uma ação frequentemente realizada, seja para anestesia subaracnoidea, para fins diagnósticos e como complicação da anestesia epidural (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

6.5.1 Aspectos históricos e introdução

François Magende, médico e fisiologista francês, foi o responsável pela descoberta das funções motoras e sensoriais dos nervos espinais. A partir daí, as primeiras tentativas de bloqueio neuroaxial, surgiram ao final do século XIX. A primeira punção lombar com finalidade anestésica foi realizada no ano de 1885, por James Leonard Corning, neurologista americano, utilizando a introdução de cocaína a 3% por via intervertebral (AMORIM, 2012).

A partir da evolução dos estudos, a anestesia subaracnoidea passou a ser utilizada em diversos procedimentos cirúrgicos, sendo o trabalho de parto o mais beneficiado pela técnica. No entanto, a CPPD surgiu como principal efeito colateral e, na maioria das vezes, acompanhada por outros sintomas (FEITOZA; SOUZA; FERNANDES, 2021).

A cefaleia é um sintoma frequente e sua fisiopatologia é muito variável. Estima-se que cerca de 90 a 100% dos indivíduos apresentarão cefaleia em algum momento da vida. Esse sintoma pode ser classificado como primário ou secundário (BINDA NETTO et al., 2010). As cefaleias primárias são descritas como doenças crônicas de apresentações episódica ou contínua, com etiologia não conhecida; porém, de natureza funcional, não estrutural. As quatro principais apresentações de cefaleia primária são: enxaqueca, cefaleia em salvas, tensional e crônica diária (SANVITO; MONZILLO, [s.d.]). Já as cefaleias secundárias são originadas por outra doença ou condição conhecida, a qual é capaz de originá-la, como tumores cerebrais, meningites, hidrocefalia, aneurisma, dentre outras. A CPPD é classificada como cefaleia secundária (BINDA NETTO et al., 2010).

6.5.2 Epidemiologia

A epidemiologia da CPPD varia de acordo com as características clínicas de cada paciente, o tipo de agulha e a técnica utilizada, bem como a definição diagnóstica e o método de acompanhamento. A incidência geral de CPPD após procedimentos neuroaxiais está entre 6 a 36%. Durante a técnica de inserção da agulha para a anestesia, a punção dural não intencional ocorre em cerca de 1,1%. Por fim, com base em alguns relatos, de 76% a 85% dos pacientes que sofreram punção dural não intencional desenvolveram CPPD (KUMAR et al., [s.d.]).

A incidência de CPPD após punção dural varia muito de acordo com o tipo de agulha que foi utilizada. Nesse contexto, a incidência foi maior em agulhas com ponta cortante e de maior diâmetro (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019). Quando as punções são realizadas com agulhas de corte maiores ou agulhas epidurais causando a CPPD, as dores de cabeça são de intensidade moderada a grave e até 15% se manifestam na primeira semana (KUMAR et al., [s.d.]).

6.5.3 Fisiopatologia

Apesar das teorias que envolvam a perda de líquido cefalorraquidiano e a diminuição da sua pressão no espaço intracraniano não sejam contestadas, o mecanismo específico que produz a CPPD ainda não é claro. A cefaleia postural surge quando cerca de 10% do volume total de líquido cefalorraquidiano é perdido. Porém, características intrínsecas a cada indivíduo podem interferir consideravelmente no desenvolvimento da CPPD. Alguns apresentam cefaleia com pequenas perdas de volume de LCR, enquanto outros, apesar de perder grandes

quantidades de líquido, não desenvolvem tal condição clínica. Cerca de 500mL de líquido cefalorraquidiano equivale à produção diária, com volume intratecal médio de 150mL (TURNBULL; SHEPHERD, 2003).

Uma das principais hipóteses demonstra que a redução da pressão do LCR, na posição vertical, origine uma tração para baixo nas estruturas sensíveis à dor, como nervos cranianos, vasos, seios faciais e meninges. Quando o volume de LCR está reduzido e o paciente encontra-se na posição ortostática, a gravidade resulta na descida desse líquido para o saco dural espinal. Conseqüentemente, o cérebro perde a fluabilidade. Esse deslocamento foi demonstrado radiologicamente na CPPD. A retração cerebral aliada à hipotensão liquórica é apoiada pelo conhecimento de que, em casos graves de perda de líquido, os pacientes apresentam paralisia de nervos cranianos e casos extremos de confusão, obnubilação e até coma (PATEL et al., 2020).

Tal teoria ainda se apoia em estudos de casos que relatam paralisia ocular, estrabismo, náuseas e redução da acuidade auditiva, os quais são revertidos após o tratamento e cessação da perda liquórica. Ademais, exames de imagem como Ressonância Magnética e ultrassom com Doppler transcraniano mostraram que, como mecanismo compensatório pela diminuição do volume de líquido, existe uma dilatação venosa central, conhecida como doutrina de Monro-Kellie. As dilatações venosa e arterial em contextos de hipovolemia do LCR podem ser mediadas por receptores de adenosina, o que fornece base terapêutica para o uso da cafeína (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

Com essa hipótese, a natureza ortostática da cefaleia é esclarecida; pois, enquanto o paciente permanece de pé, a dilatação venosa é acentuada, piorando a dor. Ao acionar a posição de decúbito, a dilatação venosa é reduzida e, conseqüentemente, a cefaleia torna-se mais branda. Por fim, uma terceira teoria envolve a hipersensibilidade à substância P (pró-inflamatória) com uma regulação positiva associada à receptores de neurocinina 1 (NK1R). Níveis reduzidos de substância P no líquido estão associados a um risco três vezes maior de CPPD (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

6.5.4 Características clínicas e fatores de risco

A CPPD, geralmente, é diagnosticada de acordo com as suas manifestações clínicas. É importante coletar a história do paciente, avaliando se houve a presença de procedimentos cirúrgicos, punção dural diagnóstica, mielograma, raquianestesia ou anestesia peridural; pois, invariavelmente, esses fatores estão relacionados. A principal manifestação clínica da CPPD é a cefaleia ortostática ou postural. A dor de cabeça, geralmente, aparece ou piora no momento

que o paciente sai da posição supina para uma posição vertical (pico de dor em cerca de um minuto) e alivia no decúbito (20 segundos após) (CHOHAN; HAMDANI, 2003).

Na CPPD, as características da dor são variáveis. Na maioria dos casos, a dor é intensa, mas pode apresentar-se, também, leve ou moderada e a sua qualidade pode ser ardente ou latejante. A localização da cefaleia não tem valor diagnóstico. Algumas atividades como tosse, espirro, esforço físico, compressão ocular ou a manobra de Vasalva podem piorar a cefaleia (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

Alguns sintomas podem estar associados, como dor lombar, vertigem, zumbidos, alterações da acuidade auditiva, paralisia de nervos cranianos, diplopia e até cegueira cortical. Além disso, alguns outros sintomas associados à enxaqueca podem estar presentes, como náuseas, vômitos e fotofobia. Cerca de 90% das CPPD iniciam-se nas primeiras 72 horas e 66% nas primeiras 48 horas. Porém, a dor, raramente, pode se desenvolver entre 5 a 15 dias após o procedimento (HASHTEL, 2022).

Alguns fatores de risco interferem na incidência da CPPD e, além disso, existem procedimentos que reduzem a sua frequência. A agulha com bisel cortante está interligada à maior ocorrência de CPPD, pois o bisel perfura em sentido transversal às fibras, seccionando-as. Já a agulha ponta de lápis separa as fibras das meninges, ao invés de seccioná-las, resultando em um fechamento mais rápido do orifício e, conseqüentemente, menor incidência de CPPD por perda líquórica (BINDA NETTO et al., 2010).

O diâmetro da agulha utilizada no procedimento constitui um dos principais fatores para o aparecimento da CPPD, ou seja, quanto menor o diâmetro, menor a incidência da cefaleia. A perfuração acidental da dura-máter durante um bloqueio peridural ocorre em cerca de 1 a 2% dos procedimentos. Nesse contexto, o maior diâmetro das agulhas acarreta no aparecimento de CPPD em 75% a 80% dos casos (FEITOZA; SOUZA; FERNANDES, 2021).

Quanto à técnica utilizada, recomenda-se que o bisel de qualquer agulha traumática seja orientado paralelamente durante a inserção pela coluna vertebral com a finalidade de reduzir a lesão das fibras elásticas que se encontram paralelas à dura-máter. Além disso, durante o procedimento de um bloqueio peridural, onde não se pretende perfurar a dura-máter, é recomendado evitar girar a agulha para reduzir o risco de punção lombar acidental (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019).

O maior número de tentativas de PL apresentou maior risco de desenvolver CPPD. Além disso, foi demonstrado que a CPPD é mais comum quando duas punções são realizadas na dura-máter. Pacientes que referem cefaleia prévia são considerados de alto risco; pois, quando apresentam CPPD, ela é mais intensa e de maior duração. Também, pacientes desidratados

produzem menos quantidade de líquido, o que favorece a hipotensão intracraniana (HASHEL, 2022).

A CPPD é vista em pacientes pediátricos na incidência de 5 a 15% e ocorre com maior frequência em adultos jovens. Acima dos 50 anos de idade, o aparecimento da CPPD não depende do desenho da agulha. Já em idosos, a perda da elasticidade das meninges resulta em um menor orifício, o que reduz a perda de líquido cefalorraquidiano (BINDA NETTO et al., 2010).

Por fim, a gestação e as suas manifestações fisiológicas próprias estão intimamente relacionadas à incidência de CPPD. Nesse contexto, os líquidos corporais são redistribuídos, resultando na diminuição do volume e aumento da pressão do líquido, em razão do desvio do retorno venoso no sentido para-vertebral, causado pela compressão da veia cava pelo crescimento uterino. Grande parte dos estudos referem que a gravidez é um dos principais fatores de risco para a incidência da CPPD (BINDA NETTO et al., 2010).

6.5.5 Diagnóstico clínico e diagnósticos diferenciais

O diagnóstico da CPPD, geralmente, é feito durante uma consulta com o médico anesthesiologista e é baseado na história clínica, com critérios diagnósticos pré-estabelecidos pela Sociedade Internacional de Cefaleias. Tais critérios incluem quatro tópicos (KUMAR et al., [s.d.]):

1. Dor de cabeça que piora em 15 minutos após adotar posição ortostática e melhora em 15 minutos após o decúbito, associada à pelo menos um dos seguintes:
 - a. Rigidez de pescoço;
 - b. Zumbido;
 - c. Hipocausia;
 - d. Fotofobia;
 - e. Náusea.
2. Houve realização de punção dural.
3. A cefaleia se desenvolve dentro de cinco dias após a punção dural.
4. A dor de cabeça se resolve:
 - a. Espontaneamente em duas semanas;
 - b. Dentro de 48 horas de tratamento eficaz do vazamento de líquido cefalorraquidiano, ou seja, com a técnica do *blood patch*.

Caso a cefaleia persista após o tratamento, ou a natureza postural não esteja associada,

outros diagnósticos devem ser considerados e excluídos, como: cefaleia tensional, cefaleia pré-eclâmpsia, sinusite, enxaqueca, meningite, hemorragia intracraniana, lesão de massa intracraniana, trombose de veia cerebral, infarto cerebral, angiopatia pós-parto, cefaleia depressiva pós-parto, cefaleia pós-parto inespecífica, hematoma subdural, hematoma subaracnoideo, acidente vascular cerebral, entre outros (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019).

6.5.6 Abordagens terapêuticas

A abordagem terapêutica é baseada em dados de limitados ensaios clínicos, estudos observacionais e experiência na prática clínica. Ela tenta equilibrar o curso autolimitado da CPPD com a carga substancial do espectro refratário dessa condição (AHMED; JAYAWARNA; JUDE, 2006).

O tratamento é dividido em quatro etapas: tratamento conservador, tratamento médico agressivo, terapia invasiva convencional e tratamento invasivo agressivo. Não existem regras específicas e rápidas, e a escolha do tratamento é realizada conforme a intensidade dos sintomas, preferência do paciente e urgência do alívio (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

6.5.6.1 Tratamento conservador e tratamento médico agressivo

O tratamento conservador é utilizado na maioria dos pacientes com CPPD devido ao seu bom prognóstico. Manter a posição de decúbito e a hidratação adequada são fortes recomendações. Não existem evidências de que essas ações reduzam a incidência de CPPD; porém, é orientado encorajar os pacientes a adotar qualquer posição confortável, incluindo deitado. Além disso, pacientes pós-parto estão em estado de hipercoagulabilidade e mantê-las por maior tempo no leito pode aumentar o risco de tromboembolismo venoso (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010). As cintas abdominais são utilizadas com a teoria de que o aumento da pressão intra-abdominal aumenta, também, a pressão do LCR, apesar do seu uso ser limitado em decorrência do desconforto e da falta de evidências da sua eficácia (KUMAR et al., [s.d.]).

O uso sintomático de analgésicos (acetaminofeno e anti-inflamatórios não esteroidais) e antieméticos pode reduzir a necessidade de terapias mais agressivas. Existem poucos ensaios clínicos randomizados que apoiem o tratamento sintomático. Tal abordagem destina-se a trazer maior bem-estar ao indivíduo durante o tempo de fechamento do local da punção dural. Como 50% dos pacientes apresentam remissão nos primeiros quatro dias, o manejo conservador é

indicado como terapia inicial (KUMAR et al., [s.d.]).

Os componentes do tratamento médico agressivo incluem infusão intravenosa de metilxantinas, bloqueio do nervo occipital e outras terapias sintomáticas. Os derivados da metilxantina (cafeína e aminofilina) constituem a base do tratamento da CPPD. Esses medicamentos podem reduzir a vasodilatação cerebral compensatória por meio do bloqueio dos receptores de adenosina. As evidências atuais sugerem que a cafeína não fornece melhora clínica significativa e, além disso, pode causar outros problemas, como estimulação do sistema nervoso central, convulsões, irritação gástrica e arritmias cardíacas, o que limita a sua administração em pacientes com problemas cardiovasculares. O hormônio adrenocorticotrófico tem a capacidade de aumentar a produção de LCR, mas não existem evidências suficientes que apoiem o seu uso no manejo rotineiro da CPPD (AHMED; JAYAWARNA; JUDE, 2006).

A pregabalina e a gabapentina apresentaram eficácia clínica, sendo a pregabalina a mais eficaz. Agonistas de serotonina, como o sumatriptano, teofilina e hidrocortisona também são utilizadas no tratamento da CPPD, mas, também, as evidências são limitadas para apoiar o seu uso na rotina de tratamento dessa condição (KUMAR et al., [s.d.]).

Em pacientes que sofreram punção dural acidental, os cateteres peridurais de demora vêm sendo utilizados para prevenir e tratar a CPPD através da injeção de morfina e anestésicos locais. Um estudo retrospectivo de Cohen et al encontrou uma incidência de 0% de CPPD com a utilização de analgesia intratecal pós-operatória contínua (fentanil e morfina) em pacientes que sofreram punção dural acidental após anestesia epidural. Porém, esse resultado foi inconclusivo; pois a manutenção do LCR pela presença do cateter pode ter influenciado nos resultados (PUNCTURE et al., 2020).

A inserção de um cateter subaracnoideo no local da lesão também foi avaliado para o uso após punção dural acidental. A teoria que explica essa terapia é que o cateter mantido no local por 24 horas obstrui o orifício criado na dura-máter e evita o extravasamento do LCR. Além disso, existe a ativação de uma resposta pró-inflamatória que auxilia no fechamento do orifício da dura-máter. Estudos demonstram que deixar o cateter no local da punção pode ser a abordagem mais razoável quando agulhas de grande calibre são usadas no bloqueio epidural e o risco de CPPD após punção dural acidental é alto. Entretanto, complicações neurológicas como síndrome da cauda equina e infecções, bem como o próprio desconforto do paciente são limitações à inserção prolongada de cateteres (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

6.5.6.2 Tratamento invasivo convencional e tratamento invasivo agressivo

Quando os tratamentos conservadores não demonstram eficácia ou quando a CPPD é debilitante ou grave, o *blood patch* ou tampão sanguíneo é amplamente utilizado. A alta eficácia e a baixa incidência de complicações fazem do *blood patch* um tratamento de escolha para a CPPD (SHEAR, 2008). Além disso, ele é considerado padrão-ouro em resolução dos sintomas, com alívio parcial ou completo dos sintomas em 80% dos indivíduos somente com o tampão sanguíneo inicial. Esse procedimento, geralmente, é feito por um médico anestesiológico ou radiologista em um ambiente controlado e consiste na injeção de sangue autólogo no espaço epidural. Cerca de 20 a 30 mL de sangue são retirados de uma grande veia em condições assépticas e injetados lentamente no espaço peridural através de uma agulha peridural (KUMAR et al., [s.d.]).

O sangue percorre por vários segmentos de vértebras nos sentidos cranial e caudal, o que demonstra que não há necessidade da introdução no mesmo nível da punção dural. Isso atua por aliviar os sintomas da CPPD através de dois principais mecanismos: pelo tamponamento imediato e sustentado com conseqüente aumento da pressão do LCR levando à inibição do receptor de adenosina, vasoconstrição cerebral e redução do fluxo sanguíneo cerebral elevado e pela limitação do vazamento contínuo de LCR do local da punção dural por coagulação, muitas vezes resultando em um alívio imediato subjetivo (SHEAR, 2008).

Após a realização do procedimento, o paciente deve permanecer em posição reclinada por cerca de 1 a 2 horas. Certamente, outros tratamentos intratecais da CPPD, como solução salina epidural e dextrana epidural não são eficazes, pois não ocluem o orifício presente na dura-máter, causando perda persistente do volume de LCR. Caso não haja melhora, o diagnóstico deve ser reconsiderado. Se a cefaleia retornar, o tampão sanguíneo é repetido e, também, o diagnóstico de CPPD deve ser reconsiderado (BEZOV; ASHINA; LIPTON, 2010).

As complicações da realização do *blood patch* são raras e geralmente não duradouras. Elas incluem: paralisia de nervos cranianos, aumento da pressão intracraniana, síndrome da cauda equina, bradicardia, aracnoidite asséptica, meningite química ou infecciosa, hematoma subdural, hematoma subaracnoideo e dor radicular por deslocamento e irritação da raiz nervosa. É indispensável citar que existem relatos de CPPD com mais de um ano de duração que responderam com sucesso ao tratamento com o tampão sanguíneo (TURNBULL; SHEPHERD, 2003).

Quando o tratamento com *blood patch* falha, o diagnóstico deve ser cuidadosamente reavaliado. Caso seja novamente confirmado, uma alternativa é a injeção percutânea de cola de fibrina guiada por tomografia computadorizada (TC). Este tratamento, destinado a fechar o orifício dural, foi relatado como eficaz em uma série de casos. Este método também é usado

para tratar vazamentos espontâneos de LCR quando o local de vazamento não é reconhecido (GUPTA et al., 2020).

Como última escolha, é realizado um procedimento cirúrgico para interromper um vazamento de LCR e curar a CPPD. Uma cirurgia bem-sucedida requer a localização certa do vazamento de líquido. A injeção salina intratecal pode aumentar a pressão de LCR e auxiliar na detecção de vazamentos de LCR (PATEL et al., 2020).

7 METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão sistemática da literatura científica e um estudo metanalítico das evidências encontradas. Este estudo foi desenvolvido a partir de método descritivo de busca, e análise crítica, de pesquisas que correlacionassem a temática “eficácia do uso do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com CPPD”. A revisão foi previamente registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) e foi executada em conformidade com as recomendações PRISMA, que contribui para otimização do relato de revisão sistemática, bem como é útil para a avaliação crítica de revisões que já foram publicadas.

A elaboração da pergunta norteadora da pesquisa foi determinada seguindo o acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparador e Desfecho, do inglês, *Population; Intervention; Comparator; Outcome*). Deste modo a pergunta é: “Dada a população de pacientes com diagnóstico de cefaleia pós-punção dural de alta intensidade (**P**), o tratamento de primeira escolha com *blood patch* (**I**), quando comparado ao tratamento analgésico convencional e/ou com placebo (**C**) em pacientes com o mesmo diagnóstico, é eficaz para reduzir a dor de alta intensidade (**O**)?”.

7.1 Critérios de elegibilidade e caracterização da Intervenção (I)

Esta revisão incluiu ensaios clínicos randomizados que aplicaram como intervenção o *blood patch* em indivíduos diagnosticados com CPPD. O *blood patch* pode ser comparado com tratamento medicamentoso convencional, placebo ou outras alternativas terapêuticas medicamentosas. Os estudos foram elegíveis, independentemente do status de publicação e idioma.

As seguintes etapas/critérios foram seguidas: (1) foram coletados estudos que, de algum modo, quantificaram a eficácia do tratamento de primeira escolha com *blood patch* em

pacientes com CPPD de alta intensidade; (2) estudos publicados em qualquer idioma foram inseridos; (3) Os indivíduos pesquisados são pessoas com o diagnóstico de CPPD; (4) puderam ser incluídos indivíduos com qualquer idade; (5) foram incluídos indivíduos usuários de sistemas de saúde público ou privado; (6) O fator de intervenção “uso de *blood patch*” deve estar presente. Além de pesquisas científicas publicadas em periódicos especializados, dados técnicos relacionados ao uso de *blood patch* como primeira escolha de tratamento em pacientes com CPPD, serão coletados.

Os estudos devem, obrigatoriamente, avaliar o desfecho redução da dor após a intervenção por meio de uma escala apropriada para tal finalidade, como a escala visual analógica da dor.

Conforme estabelecido no protocolo PROSPERO, o ponto de corte para os parâmetros que evidenciam eficácia do uso do *blood patch* para tratamento da CPPD foi definido de acordo com os critérios adotados em cada artigo incluído nesta revisão. Posteriormente, essa avaliação foi considerada na delimitação das categorias adotadas na etapa de extração de dados.

7.2 Estratégia de pesquisa e triagem preliminar

A estratégia de busca central foi realizada *online* em 3 bases de dados: *MedLine/PubMed*, *Cochrane Library* e *BVS*.

Foi realizada uma busca avançada de artigos científicos publicados e materiais técnicos (publicados ou não) que tenham como tema principal a eficácia da utilização do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com CPPD de alta intensidade.

Para os estudos publicados, a estratégia adotada foi baseada na estrutura PICO, sendo adotadas palavras-chave relacionadas e sinônimos mais comuns (Tabela 1). Para estudos não publicados, a busca foi delineada de forma ampla, sendo composta pelos descritores de busca: “Cefaleia Pós-Punção Dural” e “Placa de Sangue Epidural”. Para patentes, os descritores serão os mesmos utilizados na estratégia de busca de estudos publicados (descritos na tabela 1), porém, a partir das bases de dados específicas para esses materiais.

Tabela 1 Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador e Desfecho) e buscadores centrais para estudos regulares.

ALVO	DESCRIÇÃO	UNITERMOS (CÓDIGO DE PROGRAMAÇÃO UTILIZADO NA BASE DE DADOS) TERMO DeCS (BVS), MeSH (MEDLINE) E Emtree (EMBASE)
ESTRATÉGIA UTILIZADA NO PORTAL REGIONAL DA BVS		
POPULAÇÃO/ CONDIÇÃO	1. Cefaleia Pós-Punção Dural	#1. MR:(Cefaleia Pós-Punção Dural) OR (Post-Dural Puncture Headache) OR (Cefalea Pospunción de la Duramadre) OR (Cefalalgia Pós-Punção Dural) OR (Cefalalgia Pós-Punção Lombar) OR (Cefaleia Pós-Punção Lombar) OR (Cefalgia Pós-Punção Dural) OR (Cefalgia Pós-Punção Lombar) OR (Headache, Post-Dural Puncture) OR (Headache, Postdural Puncture) OR (Headaches, Post-Dural Puncture) OR (Headaches, Postdural Puncture) OR (Post Dural Puncture Headache) OR (Post-Dural Puncture Headaches) OR (Post-Lumbar Puncture Headache) OR (Postdural Puncture Headache) OR (Postdural Puncture Headaches) OR MH:C10.228.140.546.699.124\$
INTERVENÇÃO	1. Placa de Sangue Epidural	#2. MR:(Placa de Sangue Epidural) OR (Placa de Sangue Epidural) OR (Blood Patch, Epidural) OR (Parche de Sangre Epidural) OR (Blood Patches, Epidural) OR (Epidural Blood Patch) OR (Epidural Blood Patches) OR (Patch, Epidural Blood) OR (Patches, Epidural Blood) OR MH:E02.095.125\$ OR MH:E02.319.267.530.580.300.145\$
OPERADOR BOOLEANO	OR e AND	#3 #1 AND #2
ESTRATÉGIA UTILIZADA NO BANCO DE DADOS DA MEDLINE VIA PUBMED		
POPULAÇÃO/ CONDIÇÃO	1. Post-Dural Puncture Headache	#1. "Post-Dural Puncture Headache"[Mesh] OR (Headache, Post-Dural Puncture) OR (Headache, Postdural Puncture) OR (Headaches, Post-Dural Puncture) OR (Headaches, Postdural Puncture) OR (Post Dural Puncture Headache) OR (Post-Dural Puncture Headaches) OR (Post-Lumbar Puncture Headache) OR (Postdural Puncture Headache) OR (Postdural Puncture Headaches)
INTERVENÇÃO	1. Blood Patch, Epidural	#2. "Blood Patch, Epidural"[Mesh] OR (Blood Patch, Epidural) OR (Parche de Sangre Epidural)

OR (Blood Patches, Epidural) OR (Epidural Blood Patch) OR (Epidural Blood Patches) OR (Patch, Epidural Blood) OR (Patches, Epidural Blood)

OPERADOR BOOLEANO OR e AND #3
#1 AND #2

ESTRATÉGIA UTILIZADA NO BANCO DE DADOS DA CENTRAL VIA COCHRANE LIBRARY

POPULAÇÃO/ CONDIÇÃO 1. Post-Dural Puncture Headache

#1.
MeSH descriptor: [Post-Dural Puncture Headache] explode all trees

#2.
(Post-Dural Puncture Headache) OR (Headache, Post-Dural Puncture) OR (Headache, Postdural Puncture) OR (Headaches, Post-Dural Puncture) OR (Headaches, Postdural Puncture) OR (Post Dural Puncture Headache) OR (Post-Dural Puncture Headaches)
OR (Post-Lumbar Puncture Headache) OR (Postdural Puncture Headache) OR (Postdural Puncture Headaches)

OPERADOR BOOLEANO OR e AND #3
#1 AND #2

INTERVENÇÃO 1. Blood Patch, Epidural

#4.
MeSH descriptor: [Blood Patch, Epidural] explode all trees

#5.
(Blood Patches, Epidural) OR (Epidural Blood Patch) OR (Epidural Blood Patches) OR (Patch, Epidural Blood) OR (Patches, Epidural Blood)

OPERADOR BOOLEANO OR e AND #4 OR #5
#7
#3 AND #6

Fonte: autoria própria.

Em todos os casos, os descritores foram escolhidos a partir de resultados de pesquisas preliminares no âmbito da avaliação crítica dos pesquisadores da área integrantes da equipe de revisores. A literatura de revisões sistemáticas relacionadas ao tema proposto no presente estudo também foi realizada, e o critério final para a seleção das palavras-chave foi a sensibilidade, isto é, estratégias mais abrangentes serão preferidas em relação às buscas muito específicas.

As estratégias de buscas foram adaptadas aos padrões de cada base de dados quanto ao uso de filtros e operadores booleanos. Foram utilizados filtros de seleção para o comparador. Além disso, estudos elegíveis das referências bibliográficas dos estudos incluídos também serão incluídos.

Para garantir a eficiência e precisão de todo o processo de inclusão dos estudos, a triagem foi realizada em três etapas sequenciais e cumulativas, cada uma com seus próprios critérios de verificação, sendo: A) Análise do título (para os critérios 1 e 2); B) Análise do resumo (para os critérios 3, 4 e 5) e; C) Análise do texto completo (para o critério 7) utilizando o aplicativo *Rayyan* (disponível em: <https://rayyan.qcri.org/welcome>), que propicia agilidade e seleção dos artigos para inclusão (ou exclusão) no estudo. Além disso, quando pertinente, o gerenciador de citações Mendeley Desktop (Versão 1.19.8, Glyph & Cog, LLC, Londres, Reino Unido) também foi utilizado para este fim.

Nesta triagem inicial, pela possibilidade haver alto grau de variabilidade metodológica e tipo de dado que evidenciam a eficácia do uso do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com CPPD de alta intensidade, foi estabelecido no protocolo PROSPERO a possibilidade de adição de novos critérios de inclusão e exclusão a fim de analisar quais métodos de medida e tipos de dados serão mais prevalentes e mais homogêaneamente utilizados na avaliação de tais consequências.

7.3 Descrição da extração de dados e triagem final

O software *Excel*® do pacote *Office Microsoft 365* foi utilizado para planilhar os dados coletados, O banco de dados foi composto pelos principais campos fornecidos para dados paramétricos e não paramétricos dos estudos incluídos. A extração foi iniciada apenas quando os dois revisores responsáveis por esta etapa apresentaram resultados convergentes.

Os dados foram coletados de acordo com os seguintes critérios: 1) Tipo de estudo; 2) Tempo e metodologia utilizada na pesquisa para obtenção dos dados que evidenciam a eficácia do uso do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com CPPD de alta

intensidade; 3) Detalhamento da intervenção (uso do *blood patch* como tratamento de primeira escolha na CPPD de alta intensidade); 4) Processo de recrutamento dos participantes da pesquisa; 5) Fatores de risco da população em estudo, quando disponíveis; 6) Possíveis desistências de participantes da pesquisa; 7) Resultados obtidos; 8) Critérios de inclusão e exclusão de participantes. Além disso, foram coletadas informações que permitam a análise de risco de viés e medidas de efeito, bem como os métodos utilizados para sua mensuração.

Objetivando aumentar o poder de comparação, homogeneidade dos desenhos experimentais e avanço científico real, em relação aos dados descritos na literatura, apenas estudos que contenham pelo menos um grupo de indivíduos que fizeram o uso do *blood patch* para o tratamento da CPPD, e este grupo deve ter sido comparado com um grupo de indivíduos que fizeram o uso de medicação analgésica convencional ou placebo (8) que tenham feito o seu tratamento em instituições de saúde públicas ou privadas (9). Portanto, estudos que objetivavam analisar questões paralelas (10) foram excluídos.

Nesta etapa, visando maior rigor metodológico, os critérios de 1 a 7 foram novamente verificados com base no texto completo dos estudos selecionados e, em seguida, a triagem definitiva (8 – 10) foi realizada.

7.4 Desfecho principal e desfechos secundários

O desfecho principal a ser analisado será a taxa de efetividade, isto é, a eficácia do uso do *blood patch* como tratamento de primeira escolha em pacientes com CPPD.

Os desfechos secundários incluem 1) redução da intensidade da cefaleia, com base em definições específicas do estudo, 2) necessidade de repetir a técnica do *blood patch* e 3) taxas de descontinuação, definidas como interrupção do tratamento antes do final do estudo.

As medidas de efeito que serão analisadas nos desfechos são: média, desvio padrão, mediana e intervalos de confiança, além do tamanho da amostra dos grupos Tratado e Controle (uso do *blood patch* ou terapia farmacológica convencional/placebo). Essas medidas foram extraídas, considerando a avaliação inicial e o seguimento após a intervenção.

7.5 Análise de risco de viés e certeza da evidência

Dois autores avaliaram, independentemente, o risco de viés nos estudos incluídos, em acordo com os critérios propostos pela Colaboração Cochrane, que se baseia nos seguintes domínios: 1) geração de sequências aleatórias; 2) Ocultação de alocação; 3) Cegamento de

participantes e pessoal incompleto; 4) Cegamento da avaliação de resultados, dados de resultados, relatórios seletivos e outras fontes de viés. O risco de viés para cada domínio analisado foi julgado como baixo risco de viés, alto risco de viés ou risco incerto de viés. As discordâncias entre os autores quanto à avaliação do risco de viés foram resolvidas por meio de discussão. Após analisar o risco de viés, a ferramenta GRADE (*Grades of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation Working Group*) foi usada para analisar a certeza das evidências.

7.6 Estratégia de síntese de dados e análises estatísticas

A meta-análise foi realizada no *software RevMan 5.1* (REVIEW MANAGER 5, 2014). O modelo de efeitos aleatórios foi usado para a meta-análise para fornecer um tamanho de efeito resumido que representa a média de uma distribuição de efeitos dos estudos incluídos. A homogeneidade dos estudos foi medida por meio do teste de heterogeneidade usando as estatísticas T^2 e I^2 . Como os desfechos analisados foram mensurados por meio de dados categóricos (dicotômicos), a razão de chances (*Oddis Ratio*, OR), com IC 95%, foi usada para desfechos dicotômicos.

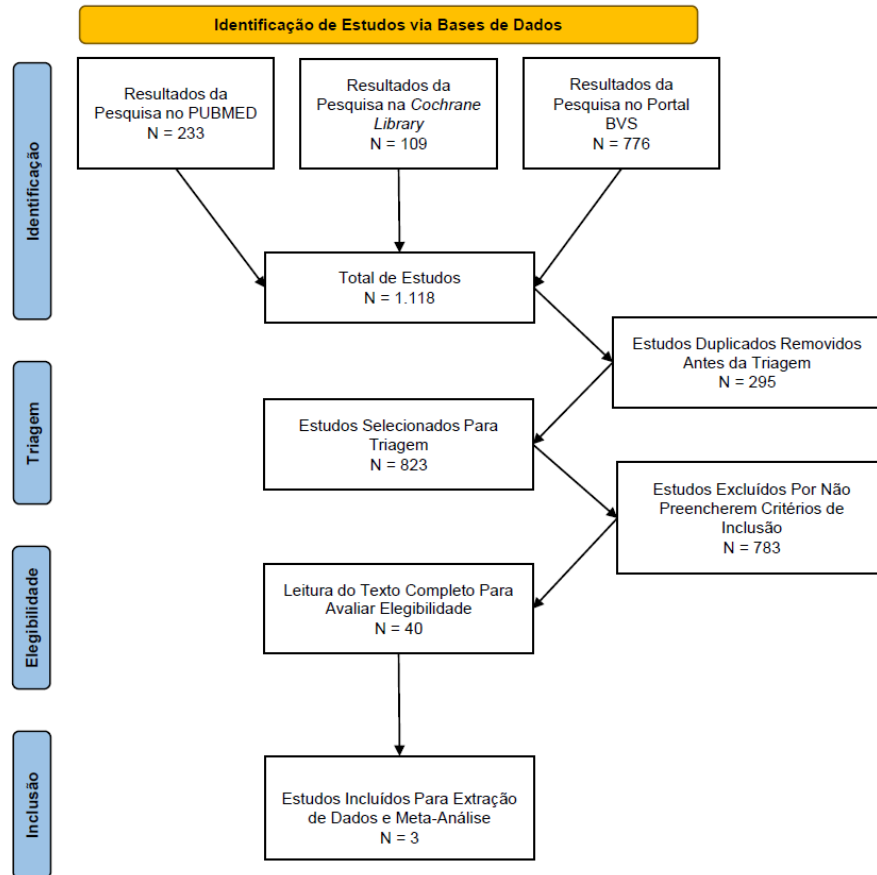
A heterogeneidade foi considerada significativa se o valor p determinado pelo teste do qui-quadrado foi menor que 0,1 ou o teste I-quadrado (I^2) maior ou igual a 50% ou a inspeção visual do gráfico de *Forest* revelar estudos com tamanhos de efeito e intervalos de confiança discrepantes quando comparados com outros estudos.

8 RESULTADOS

8.1 Resultados da pesquisa

As buscas nas bases de dados *Pubmed*, *BVS* e *Cochrane Library* resultaram, inicialmente, em 1.118 estudos. 295 trabalhos duplicados foram excluídos, restando 823 para a triagem. Após a primeira etapa de leitura de títulos e resumos, 40 estudos foram selecionados para a leitura do texto completo. Posteriormente, 37 estudos foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. Dessa forma, 3 trabalhos foram eleitos para a inclusão nesta revisão e os seus dados foram submetidos à meta-análise (Figura 9).

Figura 9. Diagrama das etapas de seleção dos estudos para Revisão Sistemática com Meta-Análise.



Fonte: autoria própria.

8.2 Estudos incluídos

Os três trabalhos incluíram somente pacientes acima de 18 anos e que foram diagnosticados com CPPD por um neurologista, em dois deles, e por um anestesista, no estudo restante. Quanto à intervenção, cada estudo comparou o *blood patch* com um diferente tipo de abordagem terapêutica, sendo elas tratamento conservador, cosintropina intravenosa e placebo. Em todos eles, o desfecho primário foi o mesmo – redução da cefaleia após a intervenção. Para a avaliação da intensidade da dor, foram utilizadas escalas adequadas para esta finalidade. Em um primeiro estudo, de 6 pacientes, 1 deles necessitou de uma segunda aplicação do *blood patch* para alívio completo da dor (SEEBACHER et al., 1989), o qual foi comparado com placebo. Outro trabalho, após avaliar a intervenção comparada com placebo, demonstrou a presença de cefaleia classificada como leve em 3 de 19 pacientes que receberam o *blood patch*, contra 18 de 21 pacientes que receberam o placebo (OEDIT et al., 2005). Finalmente, o estudo que avaliou a efetividade do *blood patch* comparado a cosintropina, evidenciou uma melhora

na CPPD em 11 de 13 pacientes que receberam a intervenção com o *blood patch* contra 8 de 15 pacientes que receberam a cosintropina (CMNEU, 2016).

Todos os estudos preencheram os critérios de inclusão de população diagnosticada com CPPD, avaliação da dor utilizando uma escala adequada e utilização do *blood patch* como intervenção comparada ao tratamento conservador ou placebo (ver Tabela 2).

Tabela 2 Resultados dos estudos incluídos na revisão.

Autores/Ano	Design Metodológico	Participantes	Grupo Controle	Protocolo de Intervenção	Desfecho Primário	Resultados
(VAN KOOTEN et al., 2008)	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego	40 (acima de 18 anos)	Orientação de repouso absoluto de 24 horas e ingestão de, pelo menos, 2 litros de líquido por dia. O uso de analgésico não foi proibido.	<i>Blood patch</i> : o paciente foi colocado em decúbito lateral, as costas foram flexionadas, esterelizadas e cobertas. Luvas estéreis foram usadas. Uma agulha foi colocada no espaço peridural, utilizando a técnica de perda de resistência. Posteriormente, 20mL de sangue foram retirados da veia antecubital e 15-20mL foram injetados lentamente no espaço peridural e a agulha foi removida. O sujeito foi mantido em decúbito dorsal por alguns minutos, após os quais não houveram mais restrições.	Presença ou não de cefaleia após o tratamento.	19 pacientes receberam <i>blood patch</i> e 21 receberam o tratamento conservador. O desfecho primário, cefaleia 24 horas após a randomização, ocorreu em 11 (58%) em comparação com 19 (90%) nos pacientes alocados com tratamento ativo e conservador, respectivamente. Sete dias após a randomização, a dor de cabeça ainda estava presente em 3 (16%) versus 18 (86%) pacientes nos grupos ativo e conservador, respectivamente.
(SEEBACHER et al., 1989)	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego	12 (18-70 anos)	Placebo	<i>Blood patch</i> (injeção epidural lenta de 10 a 20ml de sangue autólogo no espaço abaixo do qual a dura-máter havia sido penetrada durante o procedimento original).	Desaparecimento da cefaleia.	No grupo placebo, nenhum paciente relatou alívio completo da dor. Dois descreveram redução da intensidade da cefaleia conforme mostrada na escala analógica na avaliação de 2 horas, mas com recrudescimento 24 horas depois. No grupo randomizado para o tratamento ativo no início, cinco dos seis pacientes obtiveram alívio, mantido na avaliação subsequente. O paciente que não obteve alívio no grupo de tratamento ativo recebeu um segundo patch de sangue.
(CMNEU, 2016)	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego	28 (18-65 anos)	Cosintropina 500mcg em 1000 cc de soro fisiológico.	<i>Blood patch</i> Epidural e solução salina normal 1000cc	Pontuação da dor de cabeça em uma escala numérica (0 sem dor, 10 pior dor), nos dias 1, 3 e 7	15 indivíduos receberam Cosintropina intravenosa (grupo A) e 13 receberam o <i>blood patch</i> (grupo B). Um dia após o procedimento, a média foi de 6,67 (7,53) e 2,33 (2,74) nos grupos A e B, respectivamente. Três dias após o

após o
procedimento.

procedimento, a média foi de 3,13 (2,01) e 2,36 (2,47) nos grupos A e B, respectivamente. Sete dias após o procedimento, a média foi de 1,93 (1,84) e 1,82 (1,86) nos grupos A e B, respectivamente.

Fonte: autoria própria

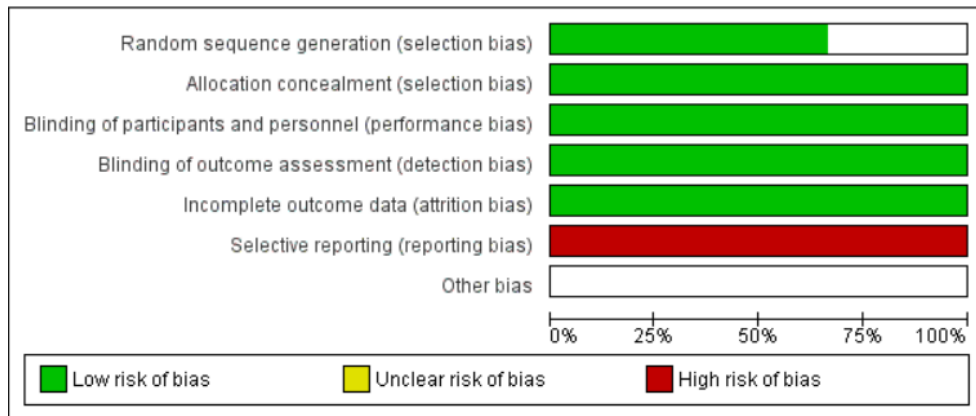
8.3 Risco de viés nos estudos incluídos e análise da certeza de evidência

A análise do risco de viés, realizada através da ferramenta ROB2, classificou os três trabalhos com viés caracterizado como “algumas preocupações”. De 5 domínios analisados (processo de randomização, desvio das intervenções pretendidas, falta de dados de resultados, medição de resultado e seleção do resultado relatado), 4 foram classificados como “baixo risco” de viés e somente 1 foi classificado como “alto risco” de viés (no domínio 5, seleção do resultado relatado). Dessa forma, em decorrência da análise do domínio 5 (seleção do resultado relatado), o risco geral de viés foi classificado como “algumas preocupações”. No domínio 1, processo de randomização, todos os trabalhos foram classificados como “baixo risco”, pois, houve uma sequência de randomização gerada aleatoriamente e, em dois estudos, a sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem inscritos e designados para as intervenções – somente em um estudo não foi informado se houve a ocultação da sequência de alocação. No domínio 2, desvio das intervenções pretendidas, todos os estudos foram classificados como “baixo risco” de viés; pois, os participantes receberam a intervenção designada previamente pelo processo de randomização. Somente no estudo de F van Kooten (OEDIT et al., 2005), dois pacientes que foram alocados para o tratamento conservador insistiram em ser tratados com o *blood patch*; porém, quando esse pedido não foi atendido, esses indivíduos recusaram qualquer participação e retiraram o consentimento. Dessa forma, esse fato não gerou desvio na intervenção. Quanto ao domínio 3, falta de dados de resultados, a classificação foi de “baixo risco” de viés; pois, para todos os participantes, os dados dos resultados estavam disponíveis ao final do estudo. No domínio 4, medição de resultado, os 3 estudos foram classificados como “baixo risco” de viés; pois, todos eles utilizaram escalas apropriadas para a mensuração da cefaleia. Por fim, no domínio 5, seleção do resultado relatado, os trabalhos foram classificados como “alto risco” de viés. Somente o estudo de F van Kooten (OEDIT et al., 2005) produziu resultados analisados de acordo com um plano de pré-análise especificado que foi finalizado antes que os dados de resultados não cegos estivessem disponíveis para a análise (OEDIT et al., 2005). Os outros dois estudos (CMNEU, 2016; SEEBACHER et al., 1989) não informaram se houve esse plano. Além disso, o domínio 5 também analisou se houveram múltiplas medições de resultados elegíveis, como, por exemplo, avaliação do desfecho em pontos de tempo diferentes, e todos os estudos avaliaram a cefaleia em mais de um momento após a intervenção, preenchendo esse critério.

A análise da certeza de evidência foi realizada através da ferramenta GRADEpro, Ferramenta de Desenvolvimento de Diretrizes, é uma plataforma que facilita o gerenciamento

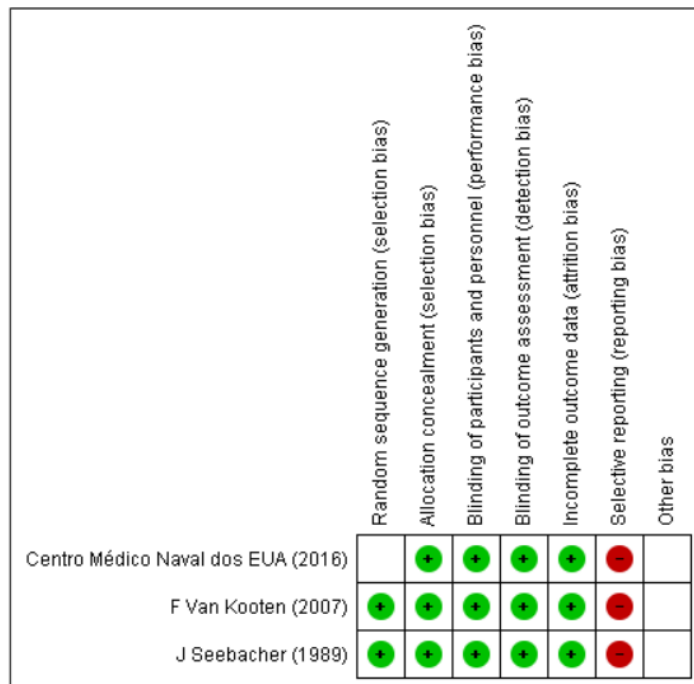
de um processo de tomada de decisão sistemático e transparente, fundamentado em evidências. Essa ferramenta permite uma abordagem colaborativa na avaliação da qualidade das evidências e na elaboração de recomendações, promovendo uma atuação mais eficiente. A partir da inserção dos dados obtidos pelo estudo e pelo cálculo metanalítico, a qualidade da evidência foi alta.

Figura 10. Resultado da análise do risco de viés. A ferramenta Review Manager, da Cochrane Library, foi utilizada para a confecção da figura.



Fonte: autoria própria.

Figura 11. Risco de viés dos domínios analisados. A ferramenta Review Manager, da Cochrane Library, foi utilizada para a confecção da figura.



Fonte: autoria própria.

Figura 12: Análise da certeza de evidência. A figura foi obtida através da ferramenta GRADEpro.

Sumário de Resultados:

Blood patch comparado a tratamento conservador, cosintropina ou placebo para Cefaleia pós-punção dural

paciente ou população: Cefaleia pós-punção dural
Contexto:
Intervenção: Blood patch
Comparação: tratamento conservador, cosintropina ou placebo

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
	Risco com tratamento conservador, cosintropina ou placebo	Risco com Blood patch				
Presença da cefaleia após a intervenção	74 por 100	0 por 100 (0 para 0)	não estimável	80 (3 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Redução da cefaleia com a intervenção blood patch

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Fonte: autoria própria.

8.4 Meta-análise

Na presente pesquisa, a meta-análise incluiu os dados da intervenção com *blood patch* no seguimento de 7 dias, uma vez que essa informação foi comum nos três estudos que compararam a intervenção com um grupo controle. A figura 13 evidencia que a intervenção com *blood patch* tem um efeito favorável para a diminuição da cefaleia em relação ao grupo controle ou tratamento conservador ou cosintropina (de acordo com a metodologia dos estudos) (diamante posicionado à esquerda). Todos os três estudos incluídos na análise demonstraram que o efeito do *blood patch* é favorável para redução da CPPD. Além disso, os dados da presente pesquisa demonstraram uma heterogeneidade entre os estudos sem significância estatística ($I^2=44\%$).

Os dados da presente pesquisa demonstraram uma razão de chances (*Odds Ratio*) de 0,05 (95% ICr, 0,01 a 0,31). Quando a razão de chances é menor que um, pode-se afirmar que estar exposto à intervenção reduz a chance de o paciente continuar com a CPPD, isto é, estar exposto à intervenção reduz 95% a chance do paciente continuar com dor de cabeça após a punção.

Figura 13. Metanálise da comparação entre a intervenção com o *blood patch* e o controle para o desfecho da redução da CPPD.



Fonte: autoria própria.

8.5 Limitações

Uma limitação importante nos estudos analisados diz respeito à falta de informação sobre a média da intensidade da dor antes da randomização nos grupos de intervenção e controle. Dois estudos em particular (SEEBACHER et al., 1989; VAN KOOTEN et al., 2008) não forneceram esses dados essenciais. Em um dos estudos (SEEBACHER et al., 1989), foi mencionado que a inclusão dos participantes exigia a presença de cefaleia intensa, classificada pelo próprio paciente em uma escala analógica visual, mas não foram fornecidos valores médios específicos. No segundo estudo (VAN KOOTEN et al., 2008), apenas foi mencionado que os pacientes tinham CPPD persistente, sem a classificação da intensidade da dor. Além disso, outra limitação encontrada foi a falta de definição clara dos critérios utilizados pelos neurologistas (SEEBACHER et al., 1989; VAN KOOTEN et al., 2008) e pelo anestesiologista (CMNEU, 2016) para o diagnóstico da CPPD. Essas limitações ressaltam a importância de fornecer dados completos e consistentes para uma avaliação mais precisa e uma interpretação adequada dos resultados obtidos nos estudos analisados. É fundamental que futuras pesquisas sejam mais rigorosas nesse aspecto, garantindo a inclusão de informações relevantes, como a média da dor antes da randomização, a fim de fortalecer a validade e a confiabilidade dos resultados.

8.6 Perspectiva

O *blood patch* é amplamente reconhecido como o tratamento de referência para a CPPD, conforme estabelecido por diretrizes clínicas, ensaios clínicos e revisões sistemáticas. No entanto, é importante ressaltar que esse procedimento não está isento de riscos e implica em custos mais elevados. Recentemente, têm surgido estudos investigando o potencial do *blood patch* como uma medida profilática para prevenir o desenvolvimento da CPPD (S. I. SINGH,

S. R. BADDER, L. J. WAKELY, 2012; SUDLOW; WARLOW, 2001). É essencial que pesquisas futuras sigam essa linha de investigação e ampliem a compreensão sobre a eficácia e segurança do *blood patch* nesse contexto. Também, necessita-se de estudos capazes de identificar possíveis polimorfismos genéticos responsáveis por diferentes manifestações clínicas em diferentes indivíduos a partir de um semelhante percentual de perda liquórica. A inércia no tratamento adequado da CPPD pode acarretar em limitações significativas na qualidade de vida dos pacientes afetados. Portanto, é fundamental que continuemos a investir em estudos para aprimorar as abordagens clínicas e fornecer melhores resultados aos pacientes com CPPD, minimizando os impactos dessa condição debilitante.

9 DISCUSSÃO

A revisão sistemática com meta-análise desempenha um papel fundamental no contexto clínico, fornecendo uma abordagem rigorosa e abrangente para a síntese de evidências científicas. Ao compilar os resultados de vários estudos primários, a meta-análise permite uma avaliação mais precisa do efeito de uma intervenção ou exposição em uma determinada população. Nesse contexto, surge uma estimativa mais precisa do efeito médio, aumentando o poder estatístico e reduzindo a incerteza associada aos resultados isolados de estudos individuais (COSTA A, CUNHA A, AFONSO A, 2005). Além disso, a meta-análise pode revelar tendências e padrões que podem não ser evidentes em um único estudo, permitindo a identificação de diferenças significativas e a generalização dos resultados para uma ampla gama de pacientes. Essa abordagem sistemática e quantitativa é essencial para a tomada de decisões clínicas baseadas em evidências, fornecendo informações mais confiáveis e confiáveis para orientar a prática médica (COOK DJ ET AL., 1997). Além disso, ao aumentar o tamanho da amostra total incluída na meta-análise, é possível aumentar o poder estatístico, reduzir a variabilidade e obter conclusões mais robustas. Portanto, a meta-análise desempenha um papel crucial na pesquisa clínica, fornecendo uma visão abrangente dos resultados e fortalecendo a base de evidências para melhorar a qualidade dos cuidados de saúde (MONTEIRO, 2010).

A CPPD é uma complicação comum após procedimentos invasivos que envolvem punção da dura-máter. Essa condição pode causar sintomas debilitantes, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, esta revisão sistemática com meta-análise teve como objetivo avaliar de forma abrangente os dados disponíveis para determinar se o *blood patch* é eficaz e seguro para o tratamento dessa condição frequente e, por muitas vezes, incapacitante. Os resultados desta revisão fornecem informações valiosas para a

tomada de decisão clínica e podem ter um impacto significativo na prática atual (STANNARD, 2011).

Com base nas informações disponíveis, os dados da presente pesquisa fornecem evidências sólidas de que o *blood patch* é um tratamento eficaz para reduzir a CPPD. Isso é suportado pelos resultados da meta-análise, análise do risco de viés e análise da certeza de evidência. Atualmente, o *blood patch* é recomendado para pacientes com CPPD persistente, mesmo após a tentativa de tratamento conservador, que envolve repouso, hidratação intravenosa, analgésicos e cafeína (MURPHY, 2022). Estudos anteriores demonstraram que em 86% dos casos em que o tratamento conservador foi utilizado para pacientes com CPPD de moderada a alta intensidade, a cefaleia persistiu (OEDIT et al., 2005). Além disso, uma revisão sistemática com meta-análise mostrou que o *blood patch* foi mais eficaz do que o tratamento conservador na redução da CPPD grave (BOONMAK; BOONMAK, 2013). Essas descobertas destacam a importância do *blood patch* como uma opção terapêutica preferencial para casos mais intensos de CPPD.

No manejo da CPPD, é comum utilizar repouso no leito e hidratação intravenosa como medidas terapêuticas. No entanto, é importante ressaltar que não há evidências que indiquem benefícios do repouso no leito na prevenção ou tratamento da cefaleia. Pelo contrário, descobriu-se que o repouso no leito pode aumentar o risco de desenvolvimento da CPPD quando comparado à deambulação precoce (BUDDEBERG; BANDSCHAPP; GIRARD, 2019). Além disso, a hidratação intravenosa não apresenta evidências consistentes que a suportem como uma medida profilática ou de tratamento para a CPPD. Portanto, essas abordagens não se mostram eficazes no alívio da cefaleia intensa associada a essa condição (SHIN, 2022). Nesse contexto, a utilização do *blood patch* como tratamento de primeira escolha surge como uma opção terapêutica mais promissora, com evidências apontando para sua eficácia na redução da CPPD de alta intensidade, conforme demonstrado por análises de meta-análise e revisões sistemáticas anteriores (BOONMAK; BOONMAK, 2013).

Vários estudos têm apoiado a utilização do *blood patch* como tratamento padrão-ouro para a CPPD e relatado taxas significativas de alívio da dor. De acordo com a literatura, essa técnica tem demonstrado eficácia em cerca de 61% a 98% dos casos (PATEL et al., 2020). Recentemente, um ensaio clínico randomizado duplo-cego foi conduzido para investigar os resultados da injeção de diferentes volumes de sangue autólogo, incluindo 15, 20 e 30 mL. Os resultados indicaram que o alívio da dor de cabeça foi observado em 61%, 73% e 67% dos pacientes, respectivamente (PAECH et al., 2011). Esses achados fornecem suporte adicional para a eficácia do *blood patch* como opção terapêutica no tratamento da CPPD intensa. No

entanto, mais pesquisas são necessárias para estabelecer a dose ideal e outras variáveis relacionadas à administração do *blood patch*, a fim de otimizar os resultados clínicos para os pacientes que sofrem dessa condição.

Durante o desenvolvimento do estudo, uma análise abrangente do risco de viés foi conduzida utilizando a ferramenta ROB2. Os resultados obtidos são encorajadores, com a maioria dos estudos incluídos sendo classificados como "baixo risco" de viés em 4 dos domínios avaliados, enquanto apenas 1 domínio foi classificado como "alto risco" de viés, especificamente na seleção do resultado relatado. Esses resultados destacam a importância de uma abordagem adequada em vários aspectos metodológicos, como um processo de randomização robusto, uso de escalas adequadas para a avaliação dos resultados, ausência de desvio das intervenções pretendidas e disponibilidade dos dados de todos os pacientes ao final do estudo. Além disso, a avaliação dos desfechos em diferentes momentos ao longo do estudo reforça a consistência e a confiabilidade dos resultados obtidos. Essas descobertas sustentam a validade interna dos estudos incluídos nesta revisão, aumentando a confiança nas evidências apresentadas. No entanto, é fundamental reconhecer a importância contínua de conduzir estudos com baixo risco de viés em todos os domínios, a fim de fortalecer ainda mais as conclusões e fornecer uma base sólida para orientar a prática clínica.

Nesta revisão, foi realizada uma análise da certeza de evidência utilizando a ferramenta GRADEpro, recurso que facilita o gerenciamento de um processo de tomada de decisão sistemático e transparente, fundamentado em evidências. Essa ferramenta permite uma abordagem colaborativa na avaliação da qualidade das evidências e na elaboração de recomendações, promovendo uma atuação mais eficiente. Os dados obtidos a partir da meta-análise foram inseridos na ferramenta, a qual avalia diversos aspectos, como o risco de viés, a consistência dos resultados, a direção e magnitude do efeito, a precisão dos estudos incluídos e a possibilidade de viés de publicação. Com base nessas análises, o resultado indicou uma alta certeza de evidência para a eficácia do *blood patch* no tratamento da CPPD. Essa análise da certeza de evidência contribui para a robustez do estudo, uma vez que permite uma avaliação abrangente e sistemática da qualidade das evidências disponíveis. Ao fornecer uma medida objetiva da confiabilidade dos resultados, a análise da certeza de evidência fortalece as conclusões do estudo e fornece uma base sólida para embasar as recomendações clínicas relacionadas ao uso do *blood patch* no tratamento da CPPD.

Por fim, a presente revisão sistemática com meta-análise desempenhou um papel fundamental na síntese de evidências científicas no contexto clínico do uso do *blood patch* em pacientes com CPPD. Ao compilar os resultados de estudos primários, a meta-análise

proporcionou uma avaliação mais precisa do efeito da intervenção e população analisadas, aumentando o poder estatístico e reduzindo a incerteza associada a resultados isolados. Além disso, estudos como este são cruciais para evidenciar tendências e padrões que podem não estar claros em um único estudo, permitindo a generalização dos resultados para uma ampla gama de pacientes. Essa abordagem sistemática e quantitativa é essencial para a tomada de decisões clínicas baseadas em evidências, melhorando a qualidade dos cuidados de saúde. O presente estudo demonstrou evidências sólidas de sua eficácia, suportadas por análises de risco de viés e certeza de evidência. Esses resultados respaldam a recomendação do *blood patch* como uma opção terapêutica preferencial para casos intensos de CPPD, superando abordagens conservadoras, como repouso no leito e hidratação intravenosa.

10 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática com meta-análise demonstrou a eficácia do *blood patch* como tratamento em pacientes com CPPD. Ao compilar os resultados de vários estudos primários, a meta-análise permitiu uma avaliação precisa do efeito dessa intervenção em uma população específica. Os dados analisados indicaram consistentemente um alívio significativo da dor de cabeça em pacientes submetidos ao *blood patch*, quando comparados ao tratamento conservador, placebo ou cosintropina intravenosa, o que fortalece as evidências a favor de seu uso como terapia preferencial para essa condição. Além disso, a análise do risco de viés demonstrou a robustez dos estudos incluídos, minimizando a possibilidade de resultados distorcidos ou enviesados. A análise da certeza de evidência, por sua vez, reforçou a confiabilidade e a consistência dos resultados, fornecendo uma base sólida para embasar as recomendações clínicas relacionadas ao uso do *blood patch* no tratamento da CPPD. Esses achados têm importantes implicações na prática médica, oferecendo aos profissionais uma opção terapêutica eficaz e respaldada por evidências para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição debilitante. No entanto, como o número de estudos primários conduzidos que avaliam o *blood patch* no manejo clínico da CPPD é demasiadamente baixo, são necessárias novas pesquisas para aumentar o “n” da população estudada, otimizar dose, administração, entre outras avaliações pertinentes. Abordagens sistemáticas e baseadas em evidências são essenciais para melhorar a qualidade dos cuidados de saúde e fornecer informações confiáveis para orientar a prática médica, devendo ser estimuladas no âmbito da pesquisa translacional.

REFERÊNCIAS

- AHMED, S. V; JAYAWARNA, C.; JUDE, E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *[S. l.]*, p. 713–716, 2006. DOI: 10.1136/pgmj.2006.044792.
- AMARAL, José; GERETTO, Pedro; TARDELLI, Maria; MACHADO, Flávia; YAMASHITA, Américo. **Guia de Anestesiologia e Medicina Intensiva**. 1. ed. [s.l.] : Manole, 2011.
- AMORIM, Jane Auxiliadora. CEFALEIA PÓS-PUNÇÃO DURAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO. *[S. l.]*, p. 1–144, 2012.
- BAGATINI, Airton; CANGIANI, Luiz; CARNEIRO, Antônio; NUNES, Rogean. **Bases do Ensino da Anestesiologia**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2016.
- BARASH, Paul; CULLEN, Bruce; STOELTING, Robert; CAHALAN, Michael. **Manual de Anestesiologia Clínica**. 6ª ed. Porto Alegre: ARTMED, 2011.
- BECKER, Daniel E.; REED, Kenneth L. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. **Anesthesia progress**, *[S. l.]*, v. 59, n. 2, p. 90–102, 2012. DOI: 10.2344/0003-3006-59.2.90.
- BEZOV, David; ASHINA, Sait; LIPTON, Richard. **Post-dural puncture headache: Part II - Prevention, management, and prognosis**. **Headache**, 2010. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2010.01758.x.
- BINDA NETTO, Isidoro et al. **Cefaléia Pós-Raquianestesia: fatores de risco associados e prevenção de sua ocorrência-Atualização Postdural Puncture Headache: associated risk factors and prevention-Update** **Rev Neurocienc.** [s.l: s.n.].
- BOONMAK, Polpun; BOONMAK, Suhattaya. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, *[S. l.]*, v. 2013, n. 11, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD001791.pub3.
- BUDDEBERG, Bigna S.; BANDSCHAPP, Oliver; GIRARD, Thierry. Post-dural puncture headache. **Minerva Anestesiologica**, *[S. l.]*, v. 85, n. 5, p. 543–553, 2019. DOI: 10.23736/S0375-9393.18.13331-1.
- CALTABELOTI, Fabiola. **Protocolos em Anestesia**. 14ª ed. [s.l.] : Manole, 2018.
- CHOHAN, U.; HAMDANI, G. A. Post Dural Puncture Headache. *[S. l.]*, n. 8, 2003.
- CMNEU. Cosyntropin Versus Epidural Blood Patch (EBP) for Treatment of Treatment of Post

Dural Puncture Headache (PDPH). [S. l.], 2016.

COOK DJ ET AL. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. **Annals of Internal Medicine**, [S. l.], 1997.

COSTA A, CUNHA A, AFONSO A, Et Al. **Meta-análises em Medicina Dentária. Serviço de Bioestatística e Informática Médica. Disciplina de Introdução à Medicina.** , 2005.

FEITOZA, Lucas Romero Baia; SOUZA, Andrey Thiago Balieiro De; FERNANDES, Daniele Regina da Silva. Cefaleia pós-punção dural em cesariana: fatores de risco associados e novas perspectivas sobre condutas medicamentosas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S. l.], v. 13, n. 11, p. e9127, 2021. DOI: 10.25248/reas.e9127.2021.

GUPTA, Anil; HEYMANN, Christian Von; MAGNUSON, Anders; ALAHUHTA, Seppo; FERNANDO, Roshan; MERCIER, J.; BERG, Alexandra M. J. V. Schyns-van Den; VELDE, Marc Van De. Management practices for postdural puncture headache in obstetrics : a prospective , international , cohort study d e. [S. l.], v. 125, n. July, p. 1045–1055, 2020. DOI: 10.1016/j.bja.2020.07.061.

HASHEL, Al. Post - dural puncture headache : a prospective study on incidence , risk factors , and clinical characterization of 285 consecutive procedures. **BMC Neurology**, [S. l.], p. 1–10, 2022. DOI: 10.1186/s12883-022-02785-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02785-0>.

JONES, L.; OTHMAN, M.; ALFIREVIC, Z.; GATES, S.; NEWBURN, M.; JORDAN, S.; LAVENDER, T.; NEILSON, JP. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], n. 3, 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD009234.pub2.www.cochranelibrary.com.

KUMAR, Kristesh; WILLINGTON, Laura; LUMB, Sam; OSBORN, Kym; PORTER, Tim. **South Australian Perinatal Practice Guideline Post Dural Puncture Headache**. [s.l.: s.n.]. LONGNECKER, David; BROWN, David; NEWMAN, Mark; ZAPOL, Warren. **Anesthesiology**. 2^a ed. [s.l.] : Medical, 2012.

MILLER, Ronald. **Bases da Anestesia**. Philadelphia: Elsevier, 2015.

MONTEIRO, Raquel Nunes. Metodologias de meta-análise aplicadas nas ciências da saúde. **Dissertação Matemática**, [S. l.], 2010. Disponível em: <https://ubithesis.ubi.pt/bitstream/10400.6/1849/1/Meta-Análise.pdf>.

MURPHY, Robert E. Tubben; Sameer Jain; Patrick B. Epidural Blood Patch. **StatPearls Publishing**, [S. l.], 2022.

NETTER, Frank. **Atlas de Anatomia Humana**. 7^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier,[s.d.].

OEDIT, R.; VAN KOOTEN, F.; BAKKER, S. L. M.; DIPPEL, D. W. J. Efficacy of the epidural

- blood patch for the treatment of post lumbar puncture headache BLOPP: A randomised, observer-blind, controlled clinical trial [ISRCTN 71598245]. **BMC Neurology**, [S. l.], v. 5, p. 1–6, 2005. DOI: 10.1186/1471-2377-5-12.
- PAECH, Michael J.; DOHERTY, Dorota A.; CHRISTMAS, Tracey; WONG, Cynthia A. The volume of blood for epidural blood patch in obstetrics: A randomized, blinded clinical trial. **Anesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 113, n. 1, p. 126–133, 2011. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318218204d.
- PASCHOAL, Ana Paula; VILAÇA, Marcello Pansani; MACHADO, Aline Rafaela da Silva Rodrigues; SILVA, Kelly Regina Torres Da; GAZARINI, Lucas; SILVA, André Valério Da. Cefaleia pós-punção dural – uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 12153–12168, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n5-062.
- PATEL, Riki et al. **A Comprehensive Update on the Treatment and Management of Postdural Puncture Headache. Current Pain and Headache Reports** Springer, , 2020. DOI: 10.1007/s11916-020-00860-0.
- PUNCTURE, Dural; JONES, Mary Jane; MCCARTHY, Robert J.; PHARM, D. Prophylactic Intrathecal Morphine and Prevention Headache. [S. l.], n. 5, p. 1045–1052, 2020. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003206.
- REVIEW MANAGER 5. **Copenhagen: Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration.** , 2014.
- S. I. SINGH, S. R. BADDER, L. J. WAKELY, P. M. JONES et al. Prevention of post-dural puncture headache in parturients: a systematic review and meta-analysis. **Anesthesiologica Scandinavica**, [S. l.], v. 57, n. 4, p. 417–430, 2012.
- SANVITO, Wilson Luiz; MONZILLO, Paulo Hélio. **CEFALÉIAS PRIMÁRIAS: ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS PRIMARY HEADACHES: CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS.** [s.l: s.n.].
- SEEBACHER, J.; RIBEIRO, V.; LEGUILLOU, J. L.; LACOMBLEZ, L.; HENRIQUE, M.; THORMAN, F.; YOUL, B.; BENSIMON, G.; MG, Y. Darbois. Patch Sanguíneo Epidural no Tratamento da Cefaléia Pós-Punção Dural : Uma Estudo duplo-cego. [S. l.], p. 24–26, 1989.
- SHEAR, Torin. Epidural Blood Patch for Chronic Daily Headache with Postural Component: A Case Report and the Review of Published Cases. [S. l.], n. 2, p. 77–80, 2008.
- SHIN, Hwa Yong. Recent update on epidural blood patch. **Anesthesia and Pain Medicine**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 12–23, 2022. DOI: 10.17085/apm.21113.
- SPLITTGERBER, Ryan. **Snell Neuroanatomia Clínica.** 8. ed. Rio de Janeiro : GUANABARA KOOGAN LTDA, 2021.

- STANNARD, Daphne. Epidural Blood Patching for Preventing and Treating Postdural Puncture Headache. **Journal of Perianesthesia Nursing**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 411–412, 2011. DOI: 10.1016/j.jopan.2011.09.002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jopan.2011.09.002>.
- SUDLOW, Cathie LM; WARLOW, Charles C. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], n. 1, 2001. DOI: 10.1002/14651858.cd001791.
- TURNBULL, D. K.; SHEPHERD, D. B. Post-dural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. **British Journal of Anaesthesia**, [S. l.], v. 91, n. 5, p. 718–729, 2003. DOI: 10.1093/bja/aeg231. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeg231>.
- VALENÇA, Tatiane. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA COLUNA VERTEBRAL. [S. l.], 1985.
- VAN KOOTEN, F.; OEDIT, R.; BAKKER, S. L. M.; DIPPEL, D. W. J. Epidural blood patch in post dural puncture headache: A randomised, observer-blind, controlled clinical trial. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, [S. l.], v. 79, n. 5, p. 553–558, 2008. DOI: 10.1136/jnnp.2007.122879.
- VEERING, B. Th. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. **Minerva Anesthesiologica**, [S. l.], v. 69, n. 5, p. 433–437, 2003.
- WASCHKE, Jens. **Sobotta Anatomia Clínica**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.