



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

TIAGO PACHECO DE MOURA

**ORIFÍCIO DE PERFURAÇÃO DURAL E PERDA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO:
INFLUÊNCIA DA ESPESSURA DA DURA-MÁTER/ARACNÓIDE E DO CALIBRE, DESENHO E
DIREÇÃO DO BISEL DA AGULHA DE PUNÇÃO**

Recife
2016

TIAGO PACHECO DE MOURA

**ORIFÍCIO DE PERFURAÇÃO DURAL E PERDA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO:
INFLUÊNCIA DA ESPESSURA DA DURA-MÁTER/ARACNÓIDE E DO CALIBRE, DESENHO E
DIREÇÃO DO BISEL DA AGULHA DE PUNÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, do Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas. Área de Concentração Biologia Química para a Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença.

Recife
2016

Catálogo na fonte
Elaine Barroso
CRB 1728

Moura, Tiago Pacheco

Orifício de perfuração dural e perda de líquido cefalorraquidiano: influência da espessura da dura-máter/aracnoide e do calibre, desenho e direção do bisel da agulha de punção / Tiago Pacheco Moura - Recife: O Autor, 2016.

95 folhas: il., fig., tab.

Orientador: Marcelo Moraes Valença

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.

Centro de Biociências. Biologia Química para a Saúde, 2016.

Inclui referências, apêndices e anexos

**1. Raquianestesia 2. Líquido cefalorraquidiano 3. Punção
espinhal I. Valença, Marcelo Moraes (orientador) II. Título**

617.964

CDD (22.ed.)

UFPE/CCB-2017-182

TIAGO PACHECO DE MOURA

ORIFÍCIO DE PERFURAÇÃO DURAL E PERDA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO: INFLUÊNCIA DA ESPESSURA DA DURA-MÁTER/ARACNÓIDE E DO CALIBRE, DESENHO E DIREÇÃO DO BISEL DA AGULHA DE PUNÇÃO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas do Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas. Área de Concentração Biologia Química para a Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença.

Aprovado em: 29/04/2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença/UFPE

Profa. Dr. Paloma Lys de Medeiros/UFPE

Prof. Dr. Carlos Augusto Carvalho Vasconcelos/UFPE

Prof^ª. Dr^ª. Daniella Araújo de Oliveira/UFPE

Prof^ª. Dr^ª. Jane Auxiliadora Amorim/HSE/PE

AGRADECIMENTOS

Esta tese é o resultado dos esforços de todas as pessoas que doaram um tempo do seu dia para nos ajudar a desenvolvê-la, pessoas extremamente ocupadas, mas que estão sempre dispostas a ajudar sem esperar nada em troca. Este trabalho não teria sido realizado sem a ajuda de todos.

A Deus, que me dá o presente de acordar todos os dias e conviver com minha família e amigos, obrigado!

À minha esposa Priscila Batista de Almeida, que me estimulou na finalização do trabalho, em um momento bem difícil, com um bebê recém-nascido em casa e conduzindo tudo sozinha, muitas vezes sem tempo para ela mesma, todos os finais de semana, que tive que me ausentar de casa, para coletar dados e deixá-la sozinha com minha filha, por todas as vezes que a ouvi dizer que eu continuasse. Por ter abdicado de muitas coisas para me ajudar e por ter me dado dois filhos lindos.

Aos meus filhos Ana Luiza Pacheco de Almeida e Thomás Almeida Pacheco de Moura, simplesmente, por existirem.

Aos meus pais, José Humberto Aquino de Moura e Maria do Socorro Silva Pacheco, por ensinarem o valor do trabalho e por todo alicerce financeiro durante a minha vida acadêmica.

Aos meus avós, Jasson Pacheco e Gizélia Pomposo Silva Pacheco (*in memoriam*) que foram meus formadores, meus exemplos de vida, agradeço por todas as vezes que os ouvi me mandando estudar, por todas as aulas que me deram, pelas tardes intermináveis de questionários e sermões, pelas noites em claro no hospital comigo quando ficava doente, por todos os dias que me levaram para a escola, por todos os esforços e preocupações comigo e minhairmã. Deus os abençoe onde vocês estiverem. Amo vocês.

À minha irmã Suyenne Pacheco de Moura.

Ao meu cunhado Rafael Mendes de Almeida, que me ajudou nas coletas e análises nos finais de semana no Serviço de Verificação de Óbitos do estado de Pernambuco (SVO).

Ao diretor do SVO, professor doutor Roberto José Vieira de Melo, pela permissão para realização da pesquisa e disponibilidade de espaço para a análise das amostras.

Aos funcionários do SVO, que muito contribuíram com a execução da coleta de amostras nos finais de semana.

Agradecimento especial ao meu orientador professor doutor Marcelo Moraes Valença, o qual, além de muito paciente, não poupou esforços para me auxiliar na elaboração desta

tese, sempre me estimulando na construção desta pesquisa, dando sugestões para que pudéssemos ter o melhor proveito deste trabalho. “Você está aqui para ser pesquisador e não especialista em sua área”. Estas palavras, eu não vou esquecer. Muito obrigado!

A todos os parentes que, mesmo em momento de dor, dispensaram seu tempo para nos ouvir e autorizar a coleta das amostras do corpo do seu ente querido falecido.

À FACEPE, pelo financiamento parcial deste estudo, por meio de concessão de bolsa estimulando a pesquisa em nosso estado, mesmo em momentos difíceis de crise no país, reforçando a preocupação com o ensino e a pesquisa..

À Universidade Federal de Pernambuco, disponibilizando a estrutura física e corpo humano para que pudéssemos desenvolver a pesquisa.

Ao Centro de Biociências, na pessoa de sua diretora doutora Maria Eduarda Lacerda de Larrazabal.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, em especial, ao coordenador, doutor Ranilson de Souza Bezerra e à vice-coordenadora, professora. Maria Tereza dos Santos Correia, bem como, à Adenilda Eugênia de Lima, por seu carinho e preocupação, sempre me estimulando para finalizar o projeto.

A todos os professores que passaram pela minha vida, desde a pré-escola até este momento, pois eles foram os reais responsáveis pelo meu aprendizado.

Ao Laboratório de Patologia, no nome de Silvana Tavares Paz e Arthur Tenório Ribeiro Clark, que se mostraram extremamente solícitos e me ajudaram de uma forma incrível na reta final deste trabalho, dedicando parte de seu tempo para me auxiliar.

Esta tese é o resultado de esforços de várias pessoas que doaram um pouco do tempo ajudar a concretizá-la. Sem a contribuição de cada uma dessas pessoas, este trabalho não teria sido realizado.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a consecução deste trabalho, muito obrigado!

Foi estabelecido cientificamente que a mamangava não pode voar. Sua cabeça é grande demais e suas asas pequenas demais para sustentar o corpo. Segundo as leis da aerodinâmica, ela simplesmente não poderia voar. Mas ninguém disse isso à mamangava. E assim ela voa.

Autor desconhecido

RESUMO

É sabido que a perda de líquido cefalorraquidiano (LCR) é o principal responsável pelo desenvolvimento da cefaleia pós-punção dural (CPPD). Sabe-se, também, que o sexo é um fator independente para o desenvolvimento da CPPD, sendo o sexo feminino o de maior incidência. Estudos experimentais avaliaram vários fatores que podem causar o aumento no extravasamento de LCR, porém, nenhum deles comparou a perda de LCR pós-punção entre os sexos. O objetivo deste estudo foi o de desenvolver um modelo experimental com a finalidade de simular uma punção dural e mensurar a perda de solução salina a 0,9% após o procedimento, bem como, comparar essa perda entre os sexos.

Palavras-chave: Dura Mater. Punção Dural. Bisel. Cefaleia. LCR. CPPD.

ABSTRACT

This study investigated, in the form of an experiment, the leakage of cerebral spinal fluid (CSF) after dural puncture, and standardized the type of needle and manner of puncture, in order to make a direct comparison between males and females. Spinal anesthesia, which is carried out through dural puncture, was developed in 1800, and soon after, one of its side effects, postdural puncture headache (PDPH) was identified. PDPH was found to be the consequence of the loss of CSF. After the loss of CSF was identified like the main cause of PDPH, several pieces of research were carried out with the aim of minimizing the loss of CSF. The diameter of the needle was reduced, and the way of introducing it was changed. Studies also identified a higher incidence of PDPH in females. In this study, we developed a dural sac model made of acrylic with a height of 40 centimeters (cm) and total volume of 170 milliliters (ml) and a dural attachment, mimicking an *in vivo* scenario. The dura mater fragment was attached in cephalocaudal direction, maintaining the anatomical orientation of the tissue, they were perforated by a 27G Quincke needle. Saline solution 0.9% was used, which resembles CSF composition, the liquid volume was kept the same by replacement of each 10 minutes analyzed, with the total of 60 minutes. Comparing the total volume of liquid outflow by gender, there was a statistically significant difference ($p = 0.029$) the liquid outflow was higher using female-derived dura mater fragments than male-derived fragments, the results of the male sample demonstrated total median volume of 10ml (1,7ml = P25; P75 = 18,7ml) and female samples demonstrated a total median volume of 33,8ml (6,2ml = P25; P75 = 83ml). We conclude that exists inside dura structure, a mechanical component, which gradually reduces the loss of liquid and pieces of dura extends as a partial plug from the wall of the puncture site into the lumen, which is also filled with debris.

Key-words: Dura Mater. Dural Puncture. Bevel. Headache. CSF. PDPH.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Membrana medular e raízes nervosas: vista posterior.....	16
Figura 2 -	Células da borda dural intactas (A); Acúmulo de sangue rompendo as células da borda dural (B).....	17
Figura 3 -	Tubo Dural em região lombo-sacra, com nervos espinhais ultrapassando a dura-máter, inervando a pelves, genitália e MMII.....	20
Figura 4 -	Fotomicrografias da espessura de fragmentos de dura-máter coletada de diferentes regiões da coluna lombar.....	21
Figura 5 -	Produção e fluxo do líquido cefalorraquidiano (LCR).....	23
Figura 6 -	Agulha desenvolvida por Corning, em 1885.....	25
Figura 7 -	Agulha desenvolvida por Bier, em 1898.....	26
Figura 8 -	Agulha desenvolvida por Brainbridge, em 1900.....	26
Figura 9 -	Agulha desenvolvida por Barker em 1907.....	27
Figura 10 -	Agulha desenvolvida por Quincke-Babcock, em 1914.....	27
Figura 11 -	Agulha desenvolvida por Labat, em 1921.....	27
Figura 12	Agulha desenvolvida por Hoyt, em 1922.....	28
Figura 13	Agulha desenvolvida por Greene, em 1926.....	28
Figura 14	Agulha desenvolvida por Pitkin, em 1927.....	29
Figura 15	Agulha desenvolvida por Lemmon, em 1940.....	29
Figura 16	Agulha desenvolvida por Higson, em 1943.....	30
Figura 17	Agulha desenvolvida por Tuohy, em 1944.....	30
Figura 18	Agulha desenvolvida por Rovenstine, em 1944.....	31
Figura 19	Agulha desenvolvida por Whitacre, em 1951.....	31
Figura 20	Agulha desenvolvida por Brace, em 1955.....	32
Figura 21	Agulha desenvolvida por Cappe e Deutsh, 1953.....	32
Figura 22	Agulha desenvolvida por Tuohy-Flowers, 1956.....	32

Figura 23	Agulha desenvolvida por Levy, 1957.....	33
Figura 24	Agulha cônica desenvolvida, em 1960.....	33
Figura 25	Agulha cônica desenvolvida por Sprotte, em 1987.....	34
Figura 26	Lesão causada por agulha Quincke em perpendicular (A) e paralelo (B)	37
Figura 27	Lesão causada por agulha 25 G Whitacre.....	38
Figura 28	Representação da dura-mater em microscopia eletrônica de varredura.....	39
Figura 29	Representação da perda de LCR artificial com diferentes tipos de agulha, utilizando fragmentos de dura-máter e aracnóide de cadáveres.....	42
Figura 30	Modelo experimental onde a dura-máter era fixada e puncionada para a coleta do volume extravasado.....	44
Figura 31	(a) Modelo de saco dural, bisel puncionando o fragmento de dura-máter e (b) Modelo experimental.....	45
Figura 32	Modelo experimental de punção.....	48
Figura 33	Representação de modelo de coluna em acrílico usado em nosso estudo.....	52
Figura 34	Punção realizada com bisel em paralelo através do orifício de punção da coluna de acrílico.....	52
Figura 35	Procedimento de coleta da solução salina à 0,9% extravasada através do orifício de punção após a retirada da agulha.....	53
Gráfico 1 -	Tempo demandado para perda de 1 ml de solução salina e manitol.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Processos de desenvolvimento envolvendo a dura-máter medular.....	18
Tabela 2 -	Comparação entre os componentes do LCR e do plasma.....	24
Tabela 3 -	Tamanho, diâmetro externo, diâmetro interno, tipo e detalhes de fábrica de cada agulha.....	34
Tabela 4 -	Correlação de variáveis analisadas com os dados dos pacientes submetidos à pesquisa.....	36
Tabela 5	Incidência da CPPD, de acordo com o tipo e diâmetro do Bisel.....	41
Tabela 6 -	Agulhas utilizadas no estudo (título = ao da tab. 6).....	43
Tabela 7 -	Resultado do gotejamento e comparação entre os diferentes tipos de agulhas e biseis.....	43
Tabela 8 -	Perda de líquido sob diferentes pressões com várias agulhas (ml/h, média±DP).....	44
Tabela 9 -	Agulhas utilizadas no estudo (título = ao da tab. 6)	46
Tabela 10 -	Desenho e tamanho do bisel utilizado.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

cm – centímetros

CPPD – Cefaleia Pós-Punção Dural

CSF – Cerebrospinal Fluid

G – Gauge

ICDH – 3 - International Classification of Headache Disorders

IHS - Sociedade Internacional de Cefaleia

IMC – Índice de Massa Corpórea

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

Min – Minuto(s)

ml - milímetros

ml – Mililitros

PDPH – Postdural Puncture Headache

PC - Plexo Coróide

SNC – Sistema Nervoso Central

SVO – Serviço de Verificação de Óbitos

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	14
1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
1.1 Embriologia, anatomia e histologia.....	16
1.2 Bisel e agulha de punção.....	25
1.3 Punção dural e perda de líquido cefalorraquidiano.....	40
2 JUSTIFICATIVA.....	49
2 OBJETIVOS.....	50
2.1 Objetivos Gerais.....	50
2.2 Objetivos Específicos.....	50
3 METODOLOGIA.....	51
REFERÊNCIAS.....	55
APÊNDICEA–ARTIGO1.....	61
APÊNDICEB– ARTIGO 2.....	75
ANEXO A – WHY DON'T ALL INDIVIDUALS WHO UNDERGO DURA MATER/ARACHNOIDPUNCTURE DEVELOP POSTDURAL PUNCTURE HEADACHE?	86
ANEXO B - PROTOCOLO DE PESQUISA.....	90
ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO.....	91
ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	93

INTRODUÇÃO

A perda de líquido cefalorraquidiano (LCR) pós-punção dural é dada como a principal causa para o desenvolvimento da cefaleia pós-punção dural (CPPD). Ela pode ser causada por uma punção intencional na dura-máter e aracnóide. Com finalidade anestésica, diagnóstica e terapêutica ou de forma inadvertida, durante um procedimento epidural (AMORIM, BARROS, VALENÇA, 2012; GHALEB, 2012; WU, 2006). De acordo com a terceira edição da International Classification of Headache Disorders (ICDH – 3) elaborado pela Sociedade Internacional de Cefaleia (IHS), é definida como Cefaleia pós-punção dural quando ocorre em até 5 dias após a punção dural, podendo ser acompanhada de rigidez na nuca e sintomas auditivos. Desaparece em até duas semanas espontaneamente ou após a oclusão da fístula de líquido cefalorraquidiano (LCR), pela injeção de sangue autólogo na região epidural. Os critérios diagnósticos segundo o ICDH – 3 são:

- a) Qualquer cefaleia que preencha o critério C;
- a) Ter sido feita uma punção dural;
- b) A cefaleia aparece nos 5 dias seguintes após a punção; e
- c) Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICDH – 3.

Embora a patogênese não tenha sido ainda inteiramente compreendida, sabe-se que é associada à perda de LCR através do orifício de punção dural. Várias estratégias foram desenvolvidas a fim de minimizar a perda de LCR, como mudanças no formato dos biseis, diâmetro das agulhas e ângulo de introdução (GINOSAR *et al*, 2012). Acredita-se que o sexo é um fator de risco independente para o desenvolvimento da CPPD, havendo no feminino uma maior incidência. Existem algumas justificativas para explicar o porquê de o sexo feminino ser o mais acometido e quase todas elas estão ligadas a reações secundárias a perda de LCR (WU, 2006).

Poucos estudos experimentais foram desenvolvidos até hoje, a fim de avaliar a perda de LCR. Em (2003), Angle e colaboradores, criaram um modelo experimental de saco dural, por meio do qual analisaram o efeito da espessura da agulha, ângulo de introdução e formato do bisel na punção de uma amostra de dura-máter humana. Este estudo evidenciou redução espontânea do gotejamento de LCR experimental, através do orifício de punção feito pelo bisel na dura-máter, o que mostra uma possível ação da biomecânica do tecido. Em 2007, O'Connor e colaboradores também criaram um modelo experimental para avaliar o gotejamento do LCR experimental após a punção da dura-máter. Os mesmos avaliaram diâmetro do bisel, ângulo de introdução e calibre da agulha. Este estudo encontrou diferença

significativa, quando comparados os biseis cortantes e ponta de lápis (Quincke e Whitacre). Quando comparados os diâmetros das agulhas 22G Quincke e 25G Whitacre, foi achada diferença significativa. Porém, quando comparado o ângulo de introdução (30^0 e 90^0), não foi identificada diferença estatisticamente significativa.

Runza et al. (1999) identificaram as propriedades biomecânicas da dura-máter. Neste estudo foi identificada uma menor capacidade de alongamento das fibras de colágeno da dura-máter, quando realizado de forma circunferencial e comparado com o alongamento longitudinal. Isto se deve a maior quantidade de fibras de colágeno na matriz extracelular dispostas no sentido longitudinal. Este achado foi realizado com o uso de microscopia eletrônica de varredura. Wilcox e colaboradores (2003) criaram um modelo matemático para comprovar as propriedades viscoelásticas da dura-máter, mostrando que elas são fortes tanto de forma longitudinal, quanto circunferencial. As fibras dispostas de forma circunferencial, estão sob pressão do LCR, fazendo com que sejam alongadas, e as fibras dispostas longitudinalmente, se apresentam de forma helicoidal, permitindo assim maior estresse, como na flexão do tronco, que exige maior alongamento das mesmas.

Sabendo da existência de propriedades viscoelásticas e biomecânicas importantes nas fibras de dura-máter. E evidenciando sua ação em modelos experimentais, onde há uma redução gradativa do gotejamento, sendo esta redução influenciada apenas por fatores de mecânica, haja vista que não há atuação do sistema inflamatório no modelo. Elaboramos um modelo experimental com o intuito de quantificar a perda de líquido e compará-la entre os sexos, considerando-se que o sexo feminino é um fator de risco independente para a CPPD e que a perda de LCR pós-punção é dada como a principal causa para a CPPD.

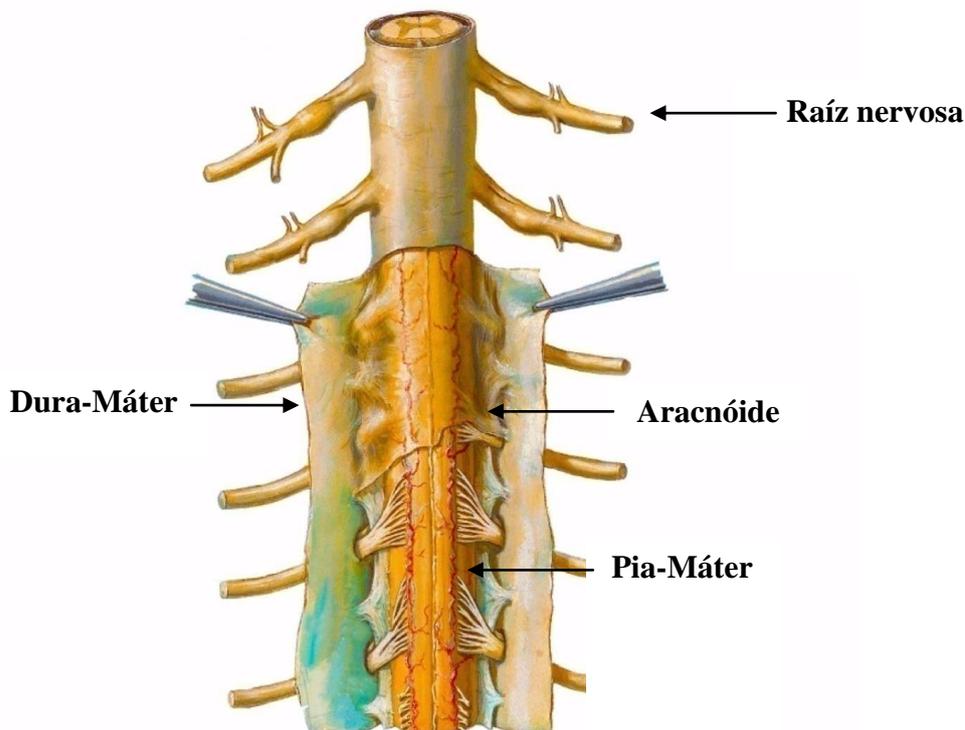
1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Embriologia, anatomia e histologia

A palavra meninge vem do grego “MENINX” que significa membrana e foi usada pela primeira vez por Erasistratus no século 3 a.C. Galeno descreveu mais tarde duas camadas chamadas de “pacheia” e “lepte”. Esta descrição foi traduzida para o árabe como “mãe do cérebro”, que foram divididas em “mãe dura” e “mãe fina”. Mais tarde foram traduzidas para o latim literal, que as nomearam de “dura-máter” e “pia-máter”, sendo a segunda um erro de tradução. Já a aracnóide máter foi primeiramente descrita por Herophilus no terceiro século a.C. e, mais tarde, por um anatomista do século 17 d.C. (ADEEB et al, 2012).

As meninges são membranas que envolvem o sistema nervoso central (SNC). Estas membranas se dividem em: Dura-Máter, Aracnóide e Pia-Máter, representadas na figura 1 (ADEEB et al, 2012; GRAY, 2000).

Figura 1 - Membrana medular e raízes nervosas: vista posterior

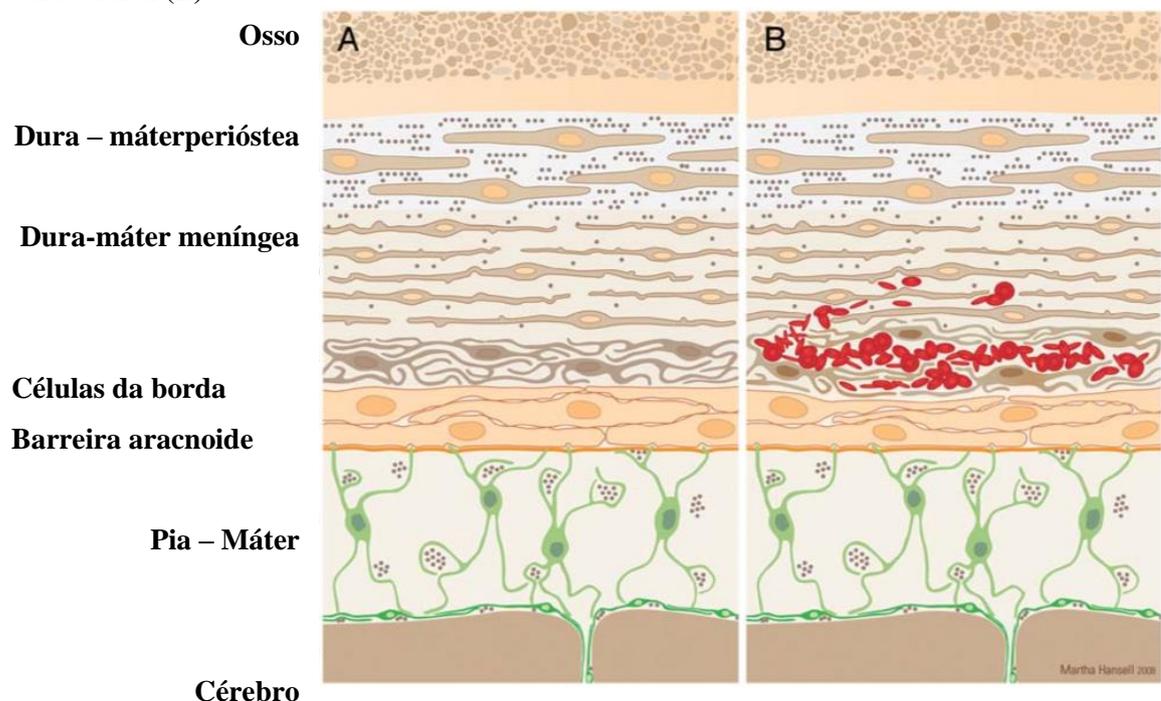


Fonte: Adaptado de Netter; Hansen; Lambert (2006)

A dura-máter e aracnóide se mantêm aderidas durante todo o seu desenvolvimento, sem nenhum espaço subdural embriologicamente formado, divididas, apenas, por uma camada de tecido friável, que se rompe facilmente. A dura-máter meníngea é mais flexível

que a dura-máter periosteia no cérebro. Isso se deve a uma maior quantidade de fibroblastos na matriz extracelular. Estudos evidenciaram a presença de células achatadas entre a borda mais interna da dura-máter e a aracnoide. Estas células estão dispostas em camadas e ligadas através de desmossomos, sem a presença de material extracelular. Quando comparadas as estruturas celulares das cavidades como, pericárdica, pleural e peritoneal com a camada mais interna da dura-máter não foi identificada nenhuma semelhança entre as mesmas. A dura-máter em sua camada mais interna possui células achatadas que se parecem com fibroblastos em diferentes camadas, chamadas de “células da borda dural”. Desta forma, em 1991, o “espaço subdural” foi nomeado de “compartimento subdural” por Orlin, Osen e Hovig (1991). O acúmulo de sangue nesta região se dá pelo rompimento de veias que ajudam a drenar o cérebro, cruzando a dura-máter e aracnoide. Estas veias são frágeis e podem se romper com facilidade, devido, por exemplo, à atrofia cerebral causada pelo envelhecimento. Esse acúmulo de sangue pode ser evidenciado na figura 2A e 2B, com o rompimento destas veias há a ruptura das células da borda dural, formando assim o compartimento subdural (ADEEB et al, 2012; MACK, SQUIER, EASTMAN, 2009).

Figura 2 – Células da borda dural intactas (A); Acúmulo de sangue rompendo as células da borda dural (B)



Fonte: Adaptada de Mack, Squier, Eastman (2009)

Sua origem embriológica foi descrita pela primeira vez em 1816, por Tiedmann e Münz e se dá através das células da crista neural. Credita-se a estas células a evolução dos seres vertebrados. As células da crista neural só se manifestam nos vertebrados, pois têm uma estrutura craniana e sensitiva mais complexa, se deslocam do topo do tubo neural no período do seu fechamento e se diferenciam em várias estruturas, como tecidos, ossos e músculos. A partir do dia embrionário (E) 17,5, descrito na tabela 1, uma fina camada de células da crista neural que se deslocaram do tecido cerebral em desenvolvimento vai formar a dura-máter e as outras meninges. Durante todo o período embrionário a dura-máter interage com os tecidos que formam a caixa craniana e os tecidos cerebrais. Ela é responsável pela secreção de fatores (TGF- β , FGFs1,2,4, BMP-4) que promovem a patência das suturas cranianas e influencia com suas propriedades biomecânicas, o crescimento dos ossos cranianos (GAGAN, THOLPADY, OGLE, 2007). O mesênquima meningeal originário das células da crista neural promove a interação entre diferentes tecidos, formando a “meninx primitiva”. Esta estrutura se divide em duas camadas: a mais interna (endomeninx ou leptomeninx) que se diferenciará em pia-aracnóide e a mais externa (ectomeninx) que se diferenciará em dura-máter e ossos.

Tabela 1 – Processos de desenvolvimento envolvendo a dura-máter medular

Período	Estágio	Evento do desenvolvimento
Desenvolvimento	E 9,5	Células craniais da crista neural começam a emigrar da ponta dorsal do tubo neural. As mais rostrais dão origem a estruturas na abóbada craniana.
	E 15	A dura-máter interage com as camadas externas dos tecidos cerebelares e cerebrais secretando Stromalcell-derivedfactor1 (SDF-1), que serve como um quimioatrativo para células neuronais progenitoras que expressam o CXCR4.
	E 17,5	A calota craniana é composta de ossos parietais derivados do mesoderma paraxial e da crista neural derivada de ossos frontais. A dura-máter inferior é derivada crista - neural.
Nascimento	N 1	A dura-máter secreta fatores (TGF- β , FGFs1,2,4, BMP-4) promovem a patência das suturas, que facilita o nascimento.

Crescimento	Todos os estágios	As suturas cranianas servem como locais de crescimento ósseo, sob a influência da dura-máter.
	N 5 - N 10	A migração de tecidos mesodermais na dura-máter e abaixo dos ossos parietais, são observados.
	N 10	Tecido da dura-máter estende processos dendríticos em uma aparente transição de epitelial para mesenquimal, como as células da dura-máter migram para o mesodérma mesênquimal da sutura sagital.
	N 10 - N 20	Células mesodermais são observadas ocupando uma quantidade crescente de espaço na sutura intrafrontal e dura-máter. Células da crista neural são isoladas em bolsas de células que são pluripotentes in vitro.
	N 22	Células da crista neural substituem as células de osso parietal . Os osteoblastos que derivam da dura-máter e osteoclastos, endosteal e células da medula entrando da circulação são derivadas da crista neural.
	N 30	O osso parietal é predominantemente composto de células derivadas da crista neural como remodelação óssea contínua.

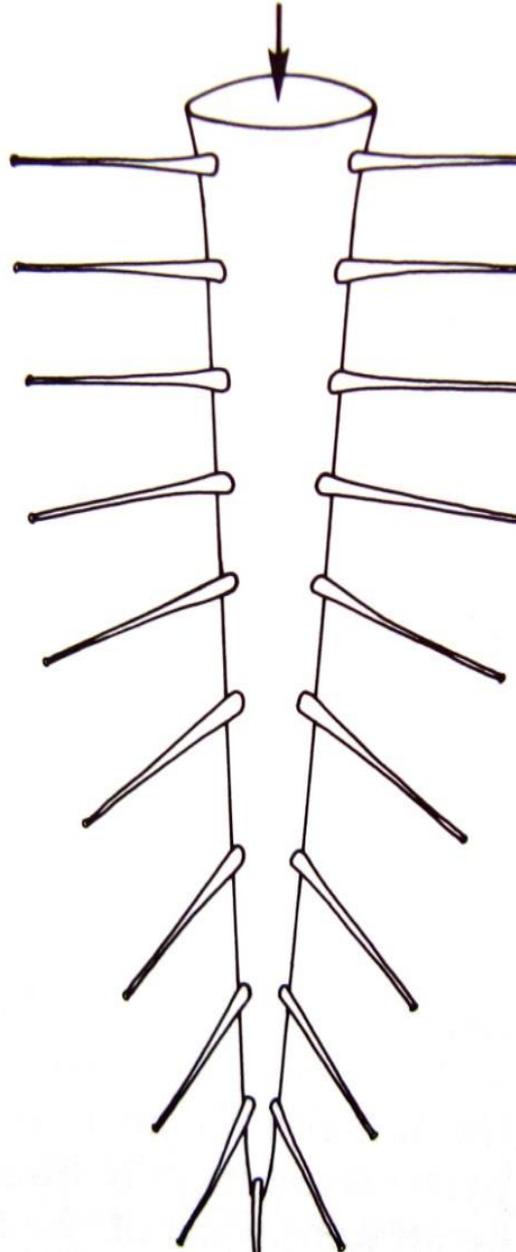
(E, dia embrionário; N, dia neonatal; BMP, proteína óssea morfogênica)

Fonte: Adaptada de Gagan (2007)

A dura-máter craniana subdivide-se em duas porções: a mais externa, designada endosteal e a mais interna, chamada de meningeal. A dura-máter raqueana é a continuação da dura-máter meningeal, ou seja, a porção mais interna da membrana. Ela se inicia no forâmen magnum, firmemente aderida à borda do mesmo, e a segunda e terceira vértebras cervicais, estando também vinculada ao ligamento longitudinal posterior. Em formato cilíndrico circunda toda a medula espinhal, formando o “tubo dural” ou “saco dural”. A dura-máter que circunda a medula possui um tamanho que aparenta ser maior do que o necessário, para que comporte todas as estruturas, seu comprimento é ainda maior na região cervical e lombar. Isso ocorre devido à maior amplitude de movimento de tronco e pescoço, seja na flexo-extensão ou na rotação, estas duas regiões são as que possuem os maiores ângulos de movimento. Em todo o seu comprimento, é transpassada por pares de raízes nervosas, que se dirigem às suas

terminações correspondentes (Figura 3). A dura-máter se estende até a borda inferior da segunda vértebra sacral e é ligada em todo o seu comprimento ao ligamento posterior, abaixo desta área ela passa a ser uma membrana que envolve os nervos que partem para pelves e membros inferiores (MMII) (GRAY, 2000).

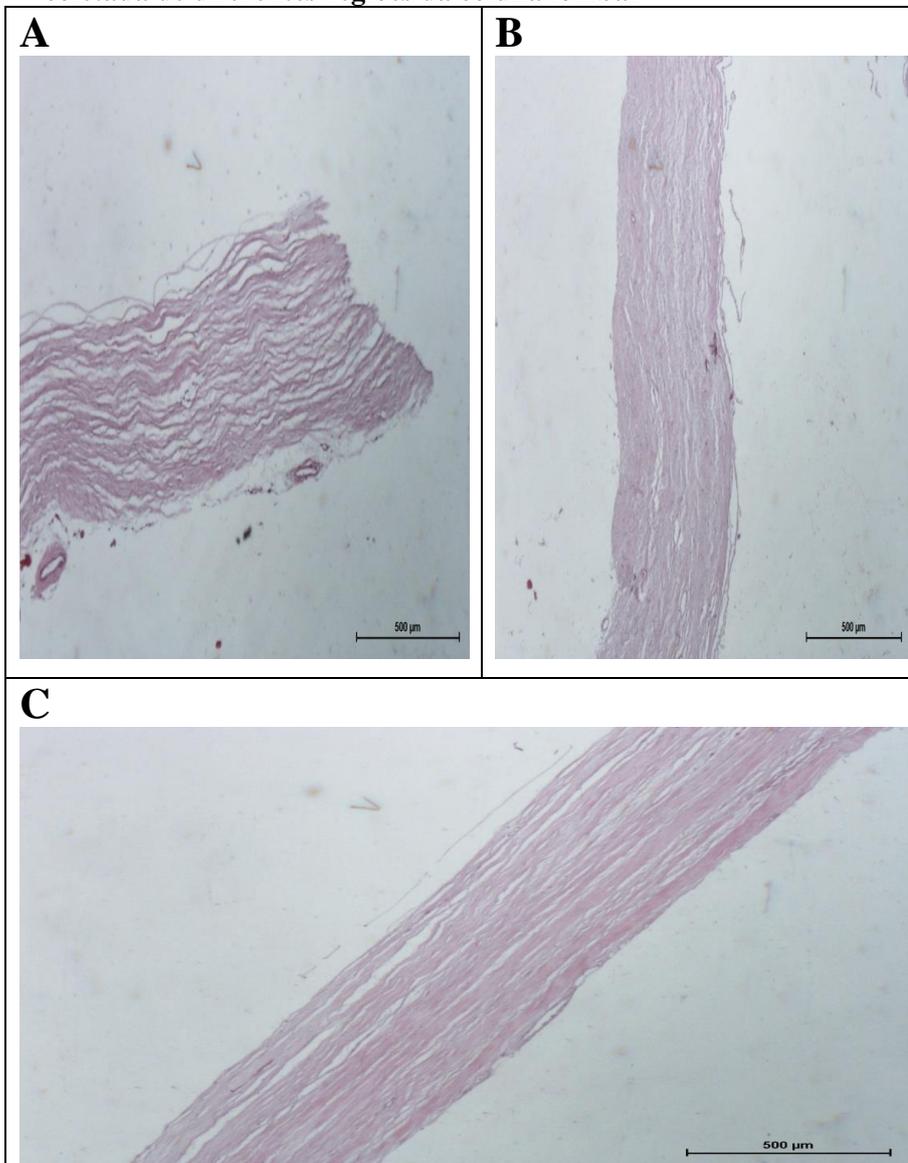
Figura 3 - Tubo Dural em região lombo-sacra, com nervos espinhais ultrapassando a dura-máter, inervando a pelves, genitália e MMII



Fonte: Adaptado de Upledger; Vredevoogd (1983)

A descrição clássica das fibras da dura-máter raqueana é a de possuir fibras de colágeno, dispostas predominantemente em posição longitudinal. Estudos de microscopia eletrônica de varredura revelaram que as fibras estão dispostas de forma isotrópica, sendo a dura-máter composta de até 80 camadas, variando em quantidade para cada nível medular. A dura-máter pode ser mais espessa ou mais delgada, variando entre indivíduos e regiões, sem seguir um padrão (GORELICH; ZYCH, 1987; LIU; CARPENTER; NEAL, 1995; PEARCE, 1994). Pode-se evidenciar de forma mais clara, as diferentes espessuras de fragmentos de dura-máter de um mesmo indivíduo na figura 4A, 4B e 4C onde através do programa ImageJ 1.50i foi feita a medida de diferentes tecidos de dura-máter em corte transversal.

Figura 4 – Fotomicrografias da espessura de fragmentos de dura-máter coletada de diferentes regiões da coluna lombar



Fonte: Dados da Pesquisa (2016)

A imagem apresenta as várias camadas da dura-máterda região lombar em corte transversal de um indivíduo do sexo masculino com 51 anos de idade. Imagem fotografada em microscópio óptico em distintas dimensões, a saber: 728,5µm (A); 484µm (B); e 504µm. Para a captura de imagens dos tecidos foram utilizados um microscópio de luz branca Nikon Eclipse 50i (USA) e o software NIS elements F (versão 2.30), corte transversal da dura-máter.

A leptomeninge se divide em aracnóide e pia máter. A aracnóide é uma camada fina e translúcida. Com células unidas por desmossomos a aracnóide é impermeável ao líquido cefalorraquidiano (LCR) que circula no espaço subaracnóideo (WELLER, 2005).

O Líquido Cefalorraquidiano (LCR) já recebeu diversas designações. Hipócrates a.C. o definiu como uma água em volta do cérebro. Já Galeno a.C. o descreveu como um “líquido excremental” que era eliminado pelo cérebro. Um engenheiro de minas chamado de Emanuel Swedenborg foi a quem se creditou a descoberta. Por ser muito religioso resolveu procurar onde se localizava a alma no corpo humano. Participou de várias disseções e relatou tudo em um manuscrito, todavia, em razão de seu autor não possuir as credenciais médicas, tal manuscrito não pode ser publicado. Swedenborg também deu outros nomes ao LCR, como, “Língua do espírito” e “Suco superdotado” (HAJDU, 2003). No ano de 1764, Cotugno descreveu uma presença de líquido em volta do cérebro. Em 1825, Magendie disse que este líquido circulava em torno do cérebro e coluna (CALTHORPE, 2004).

Dois terços do LCR são produzidos pelo Plexo Coróide (PC), porém, também existem evidências de produção extracoroidal. Acredita-se que as veias e artérias que irrigam o Sistema Nervoso Central (SNC) são responsáveis por parte da produção do LCR. Um adulto possui um volume de 150 ml, sendo que, mais da metade desse volume está na caixa craniana. A produção diária é de cerca de 500 ml, aproximadamente 21 ml/h. A pressão no espaço subaracnóideo espinal é de 15 cmH₂O na posição horizontal e de 40 cmH₂O ou mais na posição vertical (PEARCE, 1994).

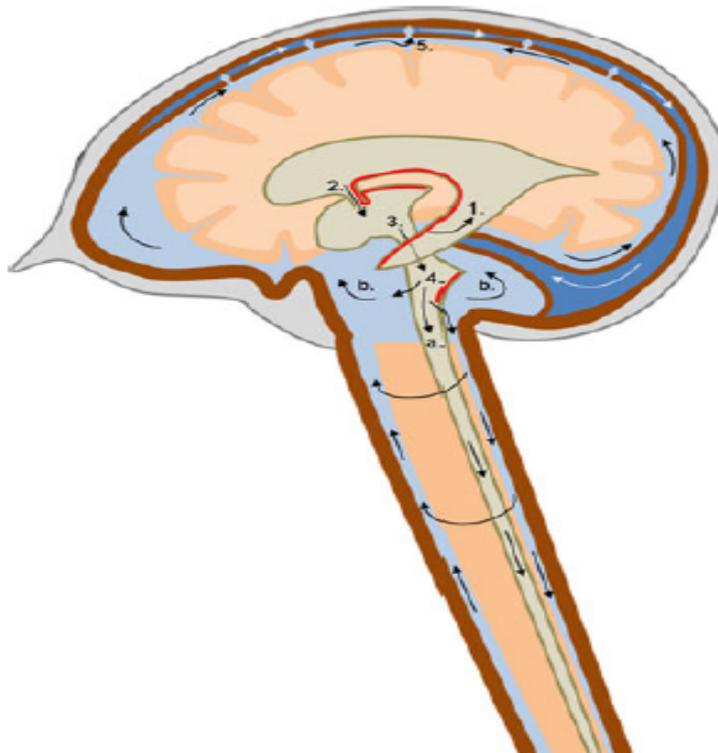
A composição do LCR e seu fluxo no SNC são minimamente regulados, pois, qualquer alteração dos mesmos pode comprometer o desempenho neuronal do indivíduo. Fatores como idade e determinadas patologias são capazes de causar alterações na circulação de LCR. Ao longo da vida, a dinâmica de produção de LCR pelo PC pode ser afetada por tumores, isquemias, infecções, traumas ou hidrocefalia, que podem causar alterações cognitivas e motoras (JOHANSON, 2008).

O fluxo de LCR é pulsátil e depende da hemodinâmica arterial no PC. Sabe-se que em mamíferos aproximadamente 10% do sangue que irriga o plexo coróide é convertido em LCR. O LCR é produzido em maior quantidade no PC na lateral dos terceiro e quarto ventrículos.

Após a sua saída do quarto ventrículo, o LCR entra no espaço subaracnóideo (figura 5). Em adultos o espaço ventricular e subaracnóideo representa, respectivamente, 25% e 75% do volume total de LCR. O volume total do espaço disponível para LCR em adultos é de aproximadamente 160 ml. Foi identificada que taxa de produção de LCR em idosos saudáveis, cai pela metade quando comparada com adultos jovens. A renovação do LCR é diretamente proporcional a sua produção e inversamente proporcional ao seu volume. A limpeza dos metabólitos do cérebro depende diretamente da renovação do LCR, que ocorre a uma taxa de 0,3% - 0,4% por min. Em mamíferos, a renovação total ocorre em até 4 vezes ao dia. O LCR não é apenas um ultrafiltrado do plasma, mas também tem a função de transportar íons, moléculas e metabólitos, sendo crucial para o funcionamento do SNC, podendo o metabolismo do SNC ser afetado por alterações no volume e na concentração de íons do LCR (JOHANSON, 2008).

Figura 5 – Produção e fluxo do líquido cefalorraquidiano (LCR)

1 – LCR produzido pelo PC; 2 – LCR se move da lateral do ventrículo para o terceiro ventrículo através do foramen interventricular; 3 – o LCR se move do terceiro para o quarto ventrículo através do aqueduto cerebral; 4 – do quarto ventrículo o LCR inicia seu fluxo pelo SNC: a – continua no sistema ventricular e flui para o canal medular; b – flui pelo espaço subaracnóideo. 5 – o LCR que flui no espaço subaracnóideo é reabsorvido pela circulação sistêmica.



A produção de LCR passa por barreiras “sangue-cérebro” e “sangue-LCR”, que possuem junções entre células epiteliais e endoteliais, funcionando como filtro e fazendo o LCR possuir uma concentração de proteína e K^+ , menores que a do plasma, e maiores em Cl^- e Mg^+ (JOHANSON, 2008). Isso pode ser verificado na tabela 2.

Tabela 2 - Comparação entre os componentes do LCR e do plasma

Componentes	Concentrações presentes no líquor	Concentrações presentes no plasma
Densidade	1,0075	1,025
Total de sólidos (g/100 ml)	1	8,7
Água (g/100 ml)	99	91,3
Substâncias redutoras (mg/100 ml)	65	98
Glucose	61	92
Não-glucose	4	6
Sódio (mEq/l)	141	137
Potássio (mEq/l)	3,3	4,9
Cálcio (mEq/l)	2,5	5
Magnésio (mEq/l)	2,4	1,64
Total de base (mEq/l)	155	162
Cloro (mEq/l)	124	101
Bicarbonato (mEq/l)	21	23
Fosfato (mEq/l)	0,48	1,3
Lactase (mEq/l)	1,7	1,7
Nitrogênio não proteico (mg N/100 ml)	19	27
Uréia	14	14
Ácido úrico	0,6	1,6
Creatinina	1,6	5
Colesterol (mg/100 ml)	4	6
Proteína (mg/100 ml)	0,14	160
Albumina	28	7000
Globulina	23	4430
Fibrinogênio	5	2270
Proteínas do Líquor (mg/100 ml)	0	300
Ventricular	5 - 15	
Cisternal	15 - 25	
Lombar	15 - 45	

Fonte: Adaptada de Wood (1980)

A produção de LCR nos plexos coróides ocorre por filtração sob pressão hidrostática, através do endotélio capilar coróide, e depende do transporte ativo de íons sódio gerado pela bomba de Na^+/K^+ ATPase presente na membrana das células epiteliais que revestem o lado externo de tais plexos (FISONE, 1995). Os íons sódio são ativamente transportados do interior das células epiteliais coróides para dentro dos ventrículos e esses íons, por apresentarem cargas positivas, atraem as cargas opostas dos íons cloreto (DI TERLIZZI; PLATTI, 2005). Desta forma, há a formação de cloreto de sódio, o que provoca a osmose da água através da membrana do PC. Além desse movimento iônico, há o transporte de glicose para o interior do LCR, como o de potássio e bicarbonato para fora desse líquido (GUYTON, HALL, 2002).

Doenças podem alterar a composição do LCR, que possui 99% de água, diferente dos 92% do plasma. Além de o LCR possuir macrocirculação, ventrículo-subaracnóidea, existe uma microcirculação, do espaço subaracnóideo cortical e por fora do cérebro através de rotas

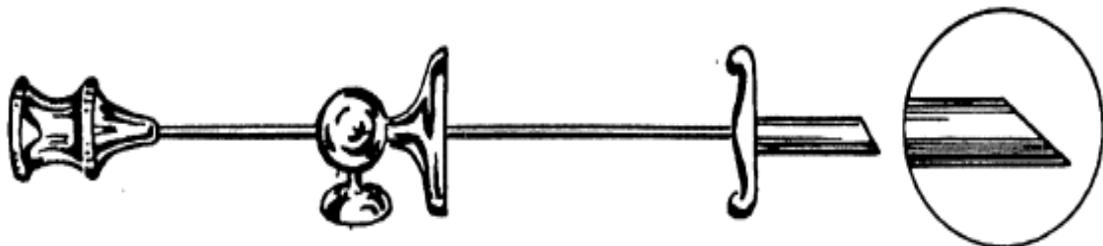
de drenagem de LCR (JOHANSON, 2008).

A consequência de qualquer perfuração da dura medular ou craniana é o extravasamento de LCR. Em 1923, foi observado que uma lesão na dura-máter de cães levava, aproximadamente, uma semana para fechar. Acreditava-se que o fechamento era facilitado pela proliferação de fibroblastos da área cortada da Dura. Já, em um trabalho publicado em 1959, foi desmistificando o aparecimento de fibroblastos das áreas de lesão da dura. O estudo afirmou que eles provinham dos tecidos localizados ao redor da dura-máter e do coágulo sanguíneo formado (TURNBULL; SHEPHERD, 2003).

1.2 Bisel e agulha de punção

Em 1841, Zapha Jayne desenvolveu a primeira seringa. No ano de 1853 foi creditada a Daniel Ferguson a primeira agulha oca, que permitia a penetração na pele e a conexão a uma seringa. Alexander Wood, em 1853, analisou a agulha de Ferguson e viu que ela poderia ser usada para injetar líquidos em tecidos profundos. Então, foi creditado a ele o desenvolvimento da primeira agulha hipodérmica. Corning, em 1885, desenvolveu a primeira agulha para anestesia espinal (Figura 6). A agulha foi baseada na agulha hipodérmica de Wood e era feita de ouro ou platina, com uma peça para regular a profundidade de penetração da agulha (CALTHORPE, 2004).

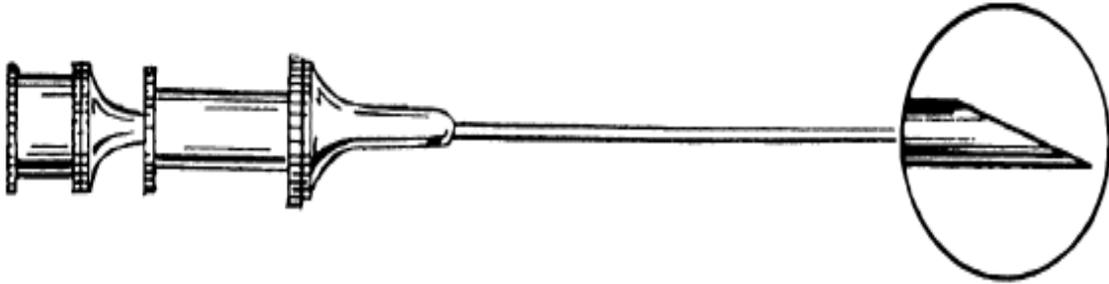
Figura 6 – Agulha desenvolvida por Corning, em 1885



Fonte: Calthorpe (2004)

Em 1891, Quincke publicou um artigo descrevendo o uso da técnica de punção dural para alívio da hipertensão intracraniana, através da retirada de LCR. A agulha utilizada neste artigo era afiada e oca, outros detalhes não puderam ser descrito devido à dificuldade de detalhá-la. Já em 1898 Bier após realizar injeção de cocaína no espaço subaracnóideo com a agulha de Quincke, desenvolveu as suas agulhas. As agulhas tinham ponta afiada, bisel longo e cortante, os tamanhos das agulhas eram de 15 G e 17 G (Figura 7) (CALTHORPE, 2004).

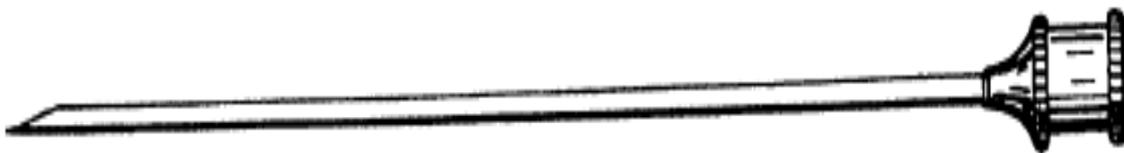
Figura 7 – Agulha desenvolvida por Bier, em 1898



Fonte: Calthorpe (2004)

Após várias críticas à agulha desenvolvida por Bier devido ao grosso calibre, pelo fato de causar dor na introdução, perda de LCR (era sabido que poderia desenvolver a CPPD) e a perda de anestésico, pois, devido ao seu bisel longo, parte dele ficava de fora do espaço subaracnóideo, foi, então, que Brainbridge, em 1900, desenvolveu uma agulha acoplada à uma seringa de metal com um bisel curto e afiado (CALTHORPE, 2004). A agulha era feita de um metal flexível (Figura 8).

Figura 8 – Agulha desenvolvida por Brainbridge, em 1900



Fonte: Calthorpe (2004)

Em 1907, Barker desenvolveu sua agulha com ponta romba para evitar lesões nas raízes nervosas durante a punção. A agulha tinha um bisel curto para que todo o anestésico fosse introduzido no espaço subaracnóideo, pois, biseis longos poderiam ficar de fora do espaço, causando perda de anestésico. Naquela época, as agulhas eram banhadas com níquel. Isto fazia com que eles perdessem a cor rapidamente e a utilidade. Barker sugeriu que as agulhas fossem feitas inteiramente com níquel, o que foi uma importante inovação na fabricação de agulhas (Figura 9) (CALTHORPE, 2004).

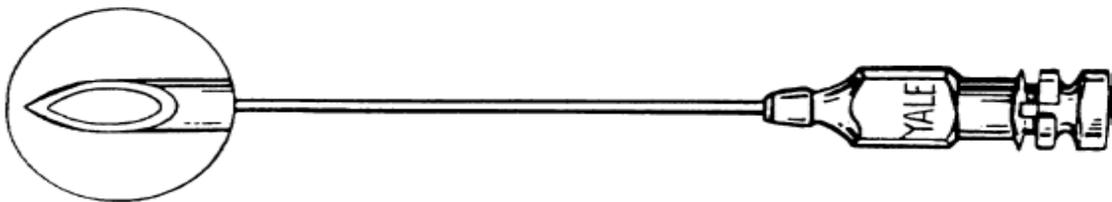
Figura 9 – Agulha desenvolvida por Barker, em 1907



Fonte: Calthorpe (2004)

Jean-Anthanase Sicard, em 1898, associou a perda de LCR com a CPPD, como sugestão para a redução da perda de LCR. Ravaut, em 1914, sugeriu que as agulhas fossem menores. Em 1914, acompanhando a linha de pensamento de Ravaut, Babcock descreveu uma agulha mais fina (20 G), como a agulha de Corning. Ela possuía um bisel de tamanho médio e ponta cortante, confeccionada em ouro. Conhecida como a agulha Quincke-Babcock foi eleita como agulha padrão para uso em anestesia (Figura 10) (CALTHORPE, 2004).

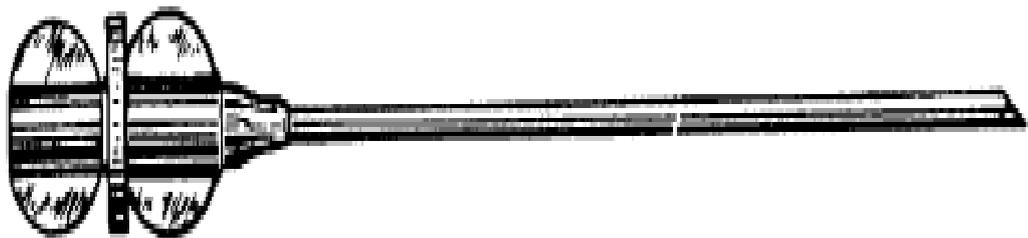
Figura 10 – Agulha desenvolvida por Quincke-Babcock, em 1914



Fonte: Calthorpe (2004)

Já em 1920, Gaston Labat, um clínico francês, respeitado na França e Estado Unidos da América, desenvolveu um novo modelo de agulha. Ele criou uma agulha com bisel em forma de cunha. Com essa formação, acreditava que o bisel atuaria mais afastando as fibras do que cortando as mesmas, evitando, assim, uma maior lesão das fibras e, conseqüentemente, a perda excessiva de LCR (Figura 11) (CALTHORPE, 2004).

Figura 11 – Agulha desenvolvida por Labat, em 1921



Fonte: Calthorpe (2004)

Com a sua teoria de que o grosso calibre das agulhas e sua rigidez causavam grandes orifícios e, conseqüentemente, maiores perdas de LCR, Randall Hoyt, em 1922, desenvolveu uma agulha dupla. Seguindo o modelo de Corning, que usava um guia, Hoyt criou uma agulha onde a mais calibrosa servia para penetrar nos tecidos mais externos e a segunda para penetrar a dura-máter. Neste período em que foi usada a agulha de Hoyt, houve uma redução na incidência de CPPD (Figura 12) (CALTHORPE, 2004).

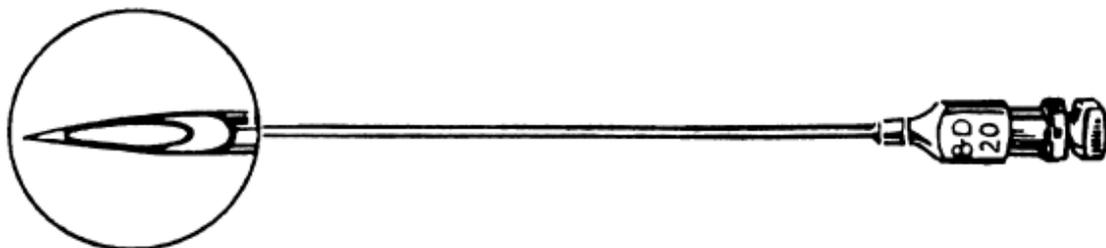
Figura 12 – Agulha desenvolvida por Hoyt, em 1922



Fonte: Calthorpe (2004)

O uso de biseis não cortantes desenvolvidos por Labat, com o intuito de afastar as fibras da dura-máter no momento da punção reduzindo assim as lesões do tecido e a perda de LCR, foi difundido e causou uma revolução nesta década. Com esta teoria em 1923 Herbert Merton Greene reduziu para 4% a incidência de CPPD. Usando uma agulha 23 G com bisel cortante ele a modificou para uma agulha de ponta redonda (Figura 13). Fez isso retirando as bordas cortantes do bisel, criando a primeira agulha atrumática e publicou um estudo em 1926. Neste estudo ele apresentou 215 casos de punção dural e com apenas 2 casos de CPPD. Em 1950 Robert A. Greene publicou um estudo onde mostrava o uso de uma agulha 26 G com um introdutor 21 G (CALTHORPE, 2004).

Figura 13 – Agulha desenvolvida por Greene, em 1926



Fonte: Calthorpe (2004)

Em 1927, George Praha Pitkin desenvolveu uma agulha que possuía o bisel curto, sendo o ângulo entre a extremidade longa do bisel e a curta, de 45° (Figura 14). Com este tipo de agulha ele acreditava que aumentaria a sensibilidade no momento da penetração da dura-

máter e cortaria o tecido de tal forma que no momento da retirada da agulha, criava uma válvula, que impedia o extravasamento de LCR. Pitkin também orientava como técnica de punção, a introdução do bisel em paralelo às fibras longitudinais da dura-máter (CALTHORPE, 2004).

Figura 14 – Agulha desenvolvida por Pitkin, em 1927



Fonte: Calthorpe (2004)

Mais tarde, em 1928, L. F. Sise publicou dois artigos onde descrevia um novo modelo de agulha. Este novo modelo seria uma evolução do bisel desenvolvido por Pitkin. A agulha possuía um bisel com ângulo de 45° . Assim como o de Pitkin, a ponta era cônica. Este desenho reduziria ainda mais a lesão de fibras da dura-máter e, por conseguinte, a perda de LCR. O tamponamento gerado após a retirada da agulha, como sugerido por Pitkin, foi levado em consideração neste modelo (CALTHORPE, 2004).

Com o advento da anestesia contínua, Lemmon desenvolveu, em 1944, um bisel com tamanhos de 17 G ou 18 G (Figura 15). A agulha possuía um bisel cortante e um orifício no lado longo do bisel. Ela era introduzida no espaço subaracnóideo e mantida para caso houvesse necessidade de introdução de mais anestésico (CALTHORPE, 2004).

Figura 15 – Agulha desenvolvida por Lemmon, em 1940

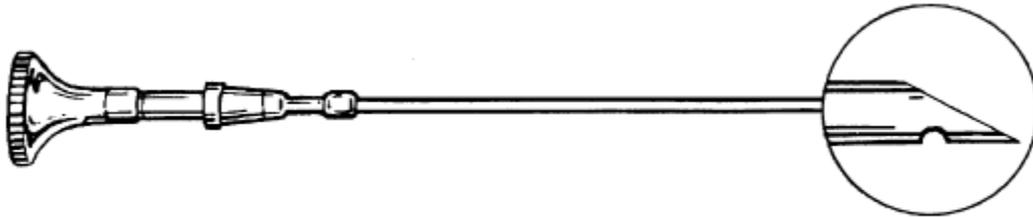


Fonte: Calthorpe (2004)

Após fazer algumas modificações na agulha de Lemmon, Higson, em 1943, desenvolveu uma agulha com o bisel curto e um orifício na parte longa do bisel. As

extremidades proximais e distais eram rígidas com uma porção central maleável (Figura 16) (CALTHORPE, 2004).

Figura 16 – Agulha desenvolvida por Higson, em 1943



Fonte: Calthorpe (2004)

Tuohy, em 1944, desenvolveu a teoria que sugeria o uso de cateteres, usando uma agulha 15 G com um bisel em cunha e com bordas cortantes. Ele introduzia um cateter uretral através do bisel no espaço subaracnóideo. Mais tarde, ele introduziu uma ponta “Huber”, para facilitar a penetração no tecido (Figura 17) (CALTHORPE, 2004).

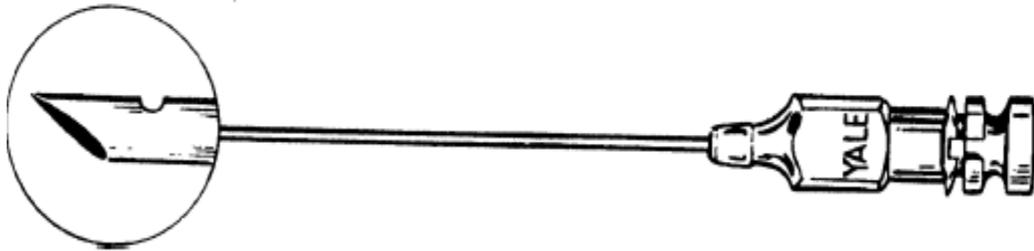
Figura 17 – Agulha desenvolvida por Tuohy, em 1944



Fonte: Calthorpe (2004)

Foi creditada a Kirschner, um médico alemão, a criação da primeira agulha com a ponta ocluída e a saída lateral para o anestésico. O uso deste tipo de agulha teria o propósito de introduzir o anestésico no espaço subaracnóideo, de forma a difundir-lo por todas as áreas. Acreditava-se que a direção em que o bisel liberava o anestésico, comprometia a extensão da anestesia. Com base no modelo de Kirschner, Rovenstine, em 1944, tentou desenvolver uma alternativa para os biseis de ponta aberta, seguindo a teoria de que a direção interferia na extensão da anestesia. Foi, então, desenvolvido o bisel com a saída aberta e com uma saída lateral. Com os tamanhos de 19 G e 20 G, acreditava-se que, caso a saída no final da agulha estivesse obstruída, o anestésico seria eliminado pela saída lateral (Figura 18) (CALTHORPE, 2004).

Figura 18 – Agulha desenvolvida por Rovenstine, em 1944



Fonte: Calthorpe (2004)

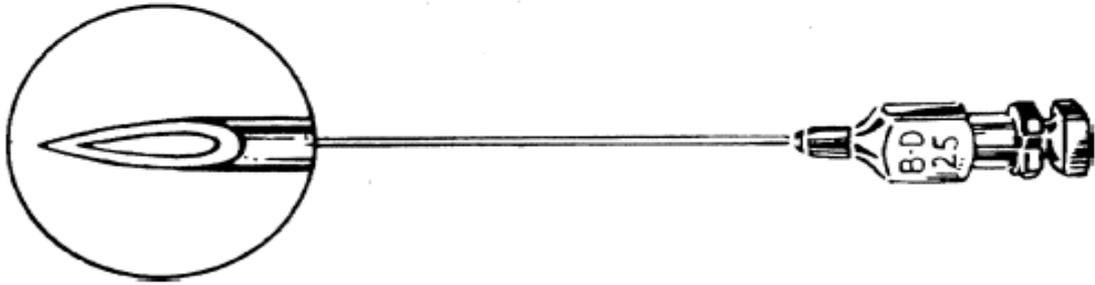
Foi de um médico sueco chamado Haraldson (1951), o crédito de ter desenvolvido a primeira agulha com o bisel ponta de lápis com a saída lateral para liberar o anestésico. Esta agulha foi desenvolvida com o intuito de reduzir a incidência de CPPD, pois, acreditava-se que sua ponta evitava a lesão nas fibras da dura-máter e, conseqüentemente, reduzia a perda de LCR. Em estudo realizado por Haraldson encontrou-se uma incidência de 9% de CPPD para pacientes que usaram o bisel ponta de lápis, um volume muito pequeno, quando comparado aos 32% que desenvolveram CPPD usando o bisel cortante. Devido à pequena produção deste tipo de agulha e sua manufatura apenas local, o crédito de ter desenvolvido o bisel ponta de lápis ficou para Hart e Whitacre (1951). Tendo o seu artigo publicado alguns meses depois, Hart e Whitacre apresentaram a agulha com bisel ponta de lápis. Ela consistia em uma agulha oca com ponta que se assemelhava a um lápis e uma saída lateral para liberação do líquido anestésico ou aspiração (Figura 19). A agulha possuía alguns problemas como o orifício que, eventualmente, era obstruído por fragmentos de tecido durante a punção e, devido ao seu tamanho, fazia com que, tanto a aspiração, quanto a injeção de líquido, se tornasse lenta. Porém, as agulhas com biseis cortantes continuaram sendo produzidas e Brace, em 1955, desenvolveu uma agulha com bisel cortante (Figura 20) (CALTHORPE, 2004).

Figura 19 – Agulha desenvolvida por Whitacre, em 1951



Fonte: Calthorpe (2004)

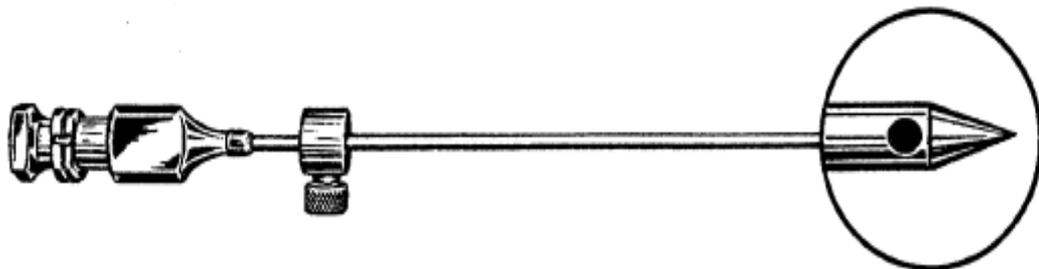
Figura 20 – Agulha desenvolvida por Brace, em 1955



Fonte: Calthorpe (2004)

A anestesia contínua com cateter aumentava a incidência de CPPD, o que forçou o desenvolvimento de agulhas baseadas nas comumente usadas para anestésias de introdução única. Foi, então, que usando a ponta Whitacre e uma agulha 20 G com introdutor de 18 G (Figura 21), Cappe e Deutsh, em 1953, realizaram anestésias contínuas, tendo uma incidência de 6,6% de CPPD, contra 20% dos que usaram o bisel cortante (CALTHORPE, 2004).

Figura 21 – Agulha desenvolvida por Cappe e Deutsh, 1953



Fonte: Calthorpe (2004)

Em 1956, após algumas modificações na agulha de Tuohy, foi introduzida a “Tuohy Flowers” que tinha um bisel não cortante, e sobre ele uma ponta cortante que facilitaria a inserção, através dos ligamentos (Figura 22) (CALTHORPE, 2004).

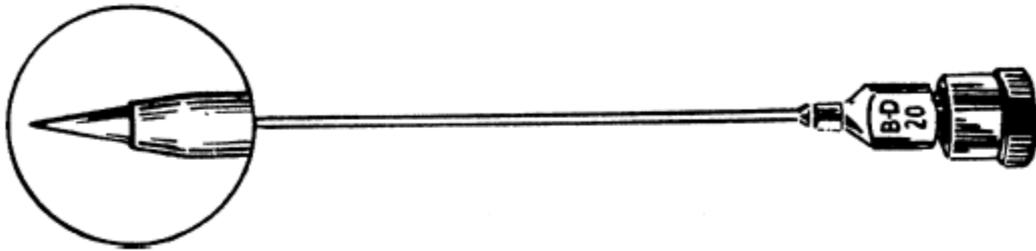
Figura 22 – Agulha desenvolvida por Tuohy-Flowers, 1956



Fonte: Calthorpe (2004)

Após contínuos problemas com as agulhas ponta de lápis, Levy, em 1957, desenvolveu uma agulha que possuía um bisel não cortante e, por dentro dele, passava uma ponta de lápis de 2 mm–3 mm com uma junção suave com o bisel que após a punção, era retirada para injeção do anestésico (Figura 23) (CALTHORPE, 2004).

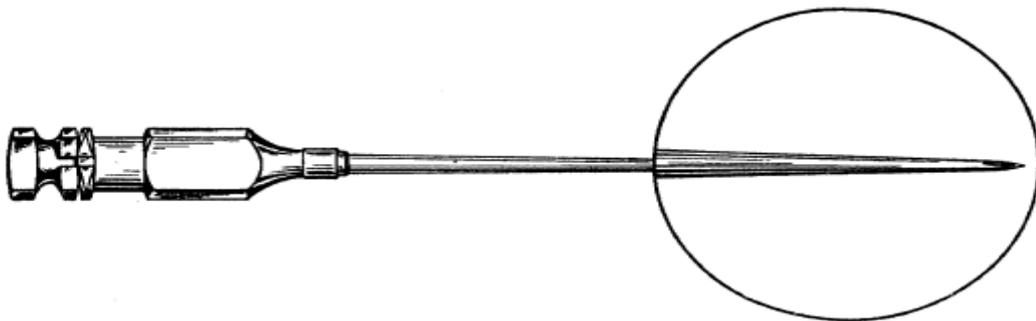
Figura 23 – Agulha desenvolvida por Levy, 1957



Fonte: Calthorpe (2004)

Em 1960, foram desenvolvidas as agulhas em formato cônico, com o intuito de elaborar agulhas mais finas, de forma que não se precisasse de um introdutor. Assim, foram desenvolvidas agulhas cônicas que começavam com o tamanho 20 G e terminavam em sua ponta 24 G (Figura 24). Esse modelo de agulha foi idealizado, devido à falta de tecnologia na época para criar agulhas menores (CALTHORPE, 2004).

Figura 24 – Agulha cônica desenvolvida, em 1960



Fonte: Calthorpe (2004)

Tentando corrigir alguns problemas da agulha Whitacre, Sprotte desenvolveu uma agulha ponta de lápis com um orifício lateral com maior saída e ponta mais longa (Figura 25). Este modelo foi muito criticado, devido ao tamanho do orifício de saída, que causava perda de anestésico e podia causar a quebra da agulha. Só em 1990 os fabricantes fizeram estas modificações sugeridas e a Sprotte passou a ser uma agulha muito usada no cotidiano (CALTHORPE, 2004).

Figura 25 – Agulha cônica desenvolvida por Sprotte, em 1987



Fonte: Calthorpe (2004)

Toda a história das agulhas de punção se baseou em um único objetivo: reduzir a perda de LCR e, por conseguinte, a incidência de CPPD. O calibre da agulha, o formato do bisel e a forma de introdução, bem como o ângulo de punção, são considerados os fatores principais para uma maior ou menor perda de LCR (TSEN; HEPNER, 2006). Verificou-se que, usando-se agulhas de menor calibre, bem como, biseis de pontas atraumáticas, pode-se reduzir a perda do LCR e, assim, minimizar a incidência de CPPD (ANGLE, 2003; CALTHORPE, 2004; EVANS, 1998; TSEN, HEPNER, 2006). O bisel 27G Quincke tem sido o mais usado em raquianestésias, apresentando uma incidência de CPPD, de apenas 1,5% a 1,7% dos casos (HALPERN; PRESTON, 1994; KANG et al, 1992; TSEN; HEPNER, 2006).

Em estudo publicado no ano de 2012, Ginosar e colaboradores (2012) analisaram em um modelo experimental, diversos tipos de agulhas (Tabela 3), ponderando as medidas das agulhas e a perda de líquido, através das mesmas.

Tabela 3 - Tamanho, diâmetro externo, diâmetro interno, tipo e detalhes de fábrica de cada agulha

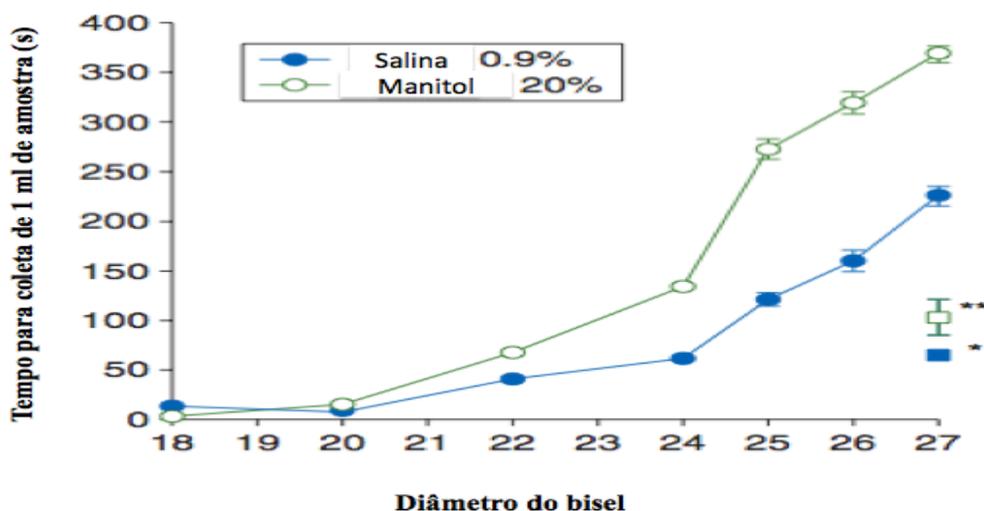
Dados fornecidos por Becton-Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA e Temena-Polymeric (Tamena International)

Tamanho	Fabricante	Modelo		Diâmetro interno	Diâmetro externo	Comprimento
18	Becton-Dickinson	Quincke		0.864	1.270	88.9
20	Becton-Dickinson	Quincke		0.623	0.909	88.9
22	Becton-Dickinson	Quincke		0.432	0.719	88.9
24	Temena- Polymeric	Sprotte		0.300	0.550	103.0
25	Becton-Dickinson	Whitacre		0.279	0.516	88.9
25	Temena- Polymeric	Sprotte		0.300	0.500	103.0
26	Becton-Dickinson	Whitacre		0.279	0.465	88.9
27	Becton-Dickinson	Whitacre		0.279	0.426	88.9
22/27	Temena-Polymeric	Sprotte		Shaft 0.54 Tip 0.19	Shaft 0.68 Tip 0.40	103.0

Fonte: Adaptado de Ginosaret al (2012)

Nesse estudo, realizado através de um modelo pulsátil para simular os movimentos de “sístole” e “diástole” do corpo, eles usaram solução salina a 0,9% e manitol. As agulhas eram fixadas nesse modelo e o tempo de passagem de líquido por cada agulha era calculado, bem como, o tempo levado para se obter a pressão deste líquido. Com o estudo avaliou-se a agulha mais indicada para realizar punções diagnósticas. Agulhas de maior calibre têm um tempo de resposta mais curto quando se deseja coletar LCR e calcular a pressão interna do espaço subaracnóideo. Ginosar e colaboradores relataram que com o menor tempo de introdução da agulha reduz-se a perda de LCR e, conseqüentemente, a incidência de CPPD, porém, já se sabe que o orifício de punção deixado pela agulha tem que ser considerado quando se fala em perda de LCR pós-punção (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Tempo demandado para perda de 1 ml de solução salina e manitol



Fonte: Adaptado de Ginosar et al (2012)

Outro possível problema relacionado ao bisel é quanto à deformação da ponta do bisel após contato com a superfície óssea. Sabe-se que o bisel de ponta cortante tem menos deformação quando se choca com o osso, quando comparado ao bisel de ponta de lápis. Porém, nenhum estudo pôde evidenciar aumento no tamanho do orifício dural causado por biseis com pontas deformadas (PARKER; WHITE, 1997).

Sabe-se que a punção dural é a principal responsável pela perda de LCR, seja ela para fins diagnósticos, terapêutica ou causada por uma iatrogenia. A punção dural causa uma fístula que se for persistente pode gerar hipotensão intracraniana (< 60 mm Hg LCR) (GRANT et al, 1991). Estudos revelaram que a pressão intracraniana do adulto pode cair a 4 cm H₂O, pois, na maioria dos casos, o volume de extravasamento de LCR pelo orifício de

punção é maior do que o volume de produção do mesmo, que é de $0,35 \text{ ml min}^{-1}$ (GRANT et al, 1991).

Em publicação de 2015, Yen-Feng e colaboradores analisaram pacientes após a punção lombar com bisel 22G do tipo Quincke. Após a punção, foi realizada uma análise, através de um tipo de ressonância magnética que é mais sensível à detecção de líquidos. O que foi evidenciado no estudo é a existência, como já proposto por Bier, de uma forte correlação entre a perda de LCR e a CPPD, mostrando, também, a importância do uso de biseis com calibres menores, evitando-se grandes perdas (YEN-FENG, 2015). Na tabela 4 pode-se evidenciar melhor a correlação de perda de LCR e a CPPD.

Tabela 4 - Correlação de variáveis analisadas com os dados dos pacientes submetidos à pesquisa

	Todos os pacientes	CPPD (n=23)	s/CPPD (n=57)	P=value
Demographics				
Idade (anos)	49,4 ± 13,3	44,3 ± 12,8	51,4 ± 13,1	0,027
Pacientes sexo feminino (%)	63,8	69,6	61,4	0,492
Altura (cm)	163,5 ± 8,9	164,5 ± 9,5	163,0 ± 8,7	0,552
Peso (kg)	65,2 ± 13,4	63,2 ± 12,6	66,0 ± 13,8	0,404
IMC	24,3 ± 4,4	23,2 ± 3,3	24,7 ± 4,8	0,167
Indicação de punção lombar				
Suspeita de cefaleia sintomática	50%	52,20%	49,10%	0,805
Pressão				
Pressão de abertura (mmH2O)	160,3 ± 54,4	151,6 ± 40,0	162,9 ± 58,1	0,472
Pressão de fechamento (mmH2O)	113,2 ± 42,0	112,3 ± 42,9	113,5 ± 42,1	0,923
Any CSF leakage on HT2W MRM				
Vazamento perirradicular	50%	95,70%	31,60%	<0,001
Extensão (seg)	1,5 ± 2,3	3,0 ± 2,5	0,9 ± 1,9	0,001
Cervical (%)	1,30%	4,30%	0%	0,113
Torácica (%)	23,80%	52,20%	12,30%	<0,001
Rmax (seg)	1,8 ± 3,3	4,3 ± 4,7	0,8 ± 1,7	0,002
Epidural Collections	41,30%	69,60%	29,80%	0,001
Extensão (seg)	2,2 ± 4,2	5,3 ± 6,1	1,0 ± 2,1	0,003
Cervical (%)	2,5	8,7	0	0,024
Torácica (%)	20	34,8	14,8	0,036
Rmax (seg)	2,0 ± 4,4	4,7 ± 6,7	0,9 ± 2,4	0,015
Coleção retroespinal	37,5%	52,20%	31,60%	0,085

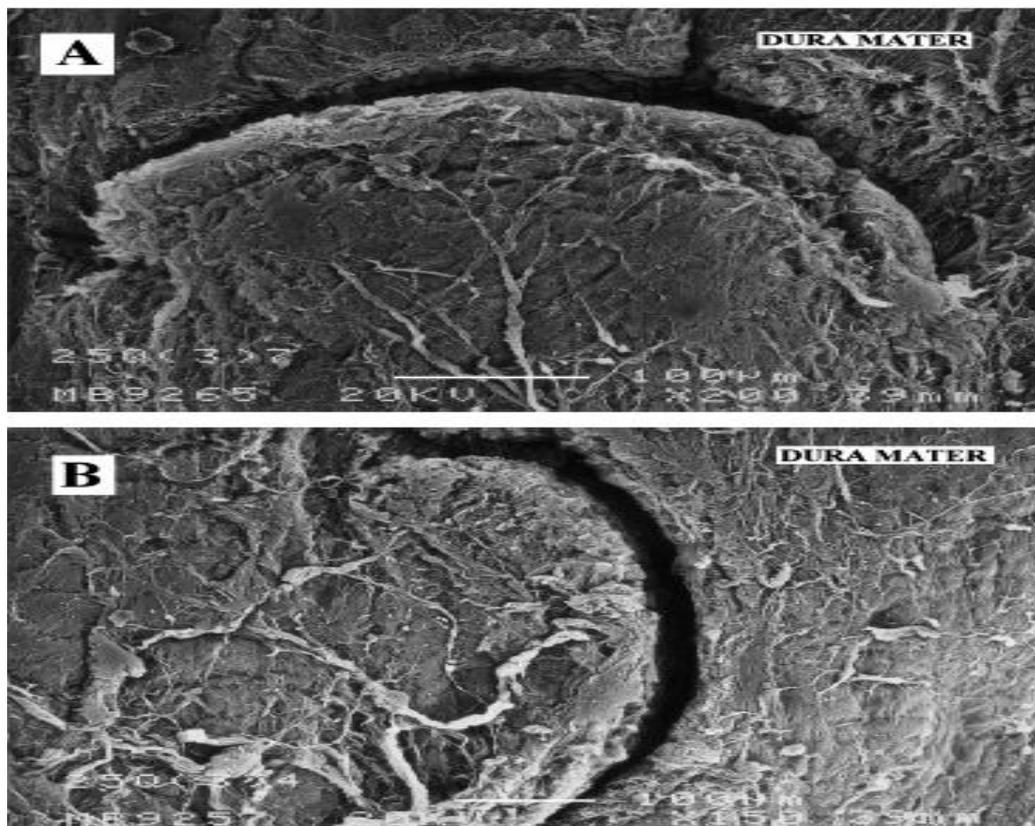
Fonte: Adaptado de Yen-Feng et al (2015)

Em estudo realizado no ano 2000, Reina e colaboradores coletaram amostras de tecido de dura-máter humana, retiradas das regiões de T7-T8 e L5-S1. Os fragmentos de dura-máter foram fixados em um aparato criado para mantê-los em posição anatômica. Foram realizadas 100 punções, 20 em cada fragmento, sendo 50 com agulha 25 G Quincke e 50 com 25 G Whitacre. Cada agulha foi usada apenas uma vez. As punções eram realizadas em ângulo de

90⁰ em relação ao eixo longo da coluna e, no caso do bisel Quinck, metade foi realizada em paralelo e a outra metade em perpendicular. Depois de realizadas as punções, as amostras eram fixadas em glutaraldeído e, após 4 horas, analisadas em microscopia eletrônica de varredura, sendo analisadas as medidas das lesões causadas pelas agulhas e a morfologia das mesmas. Quando comparadas as medidas das lesões causadas pela Quincke (paralela e perpendicular) com a Whitacre, não houve diferença estatística significativa. Quando se avaliou a morfologia das lesões nos fragmentos de dura-máter puncionadas pela agulha Whitacre, foi evidenciada uma lesão causada por ruptura das fibras, devido ao estiramento das mesmas e de forma totalmente irregular. Outro achado importante do estudo foi a regressão ou o fechamento total da lesão causada pela Whitacre nas camadas mais internas. Já a agulha Quincke produziu uma lesão bem delimitada, em forma de “meia lua” tendo as fibras de colágeno sido cortadas de forma nítida.

Na figura 26 (A e B) podemos notar a lesão causada por uma agulha Quincke em perpendicular (A) e paralelo (B) com as bordas bem delimitadas e suaves. Nota-se uma maior lesão causada pela agulha Ponta de lápis (figura 27).

Figura 26–Lesão causada por agulha Quincke em perpendicular (A) e paralelo (B) Imagem realizada em microscopia eletrônica de varredura x200; Bar; 100 µm.

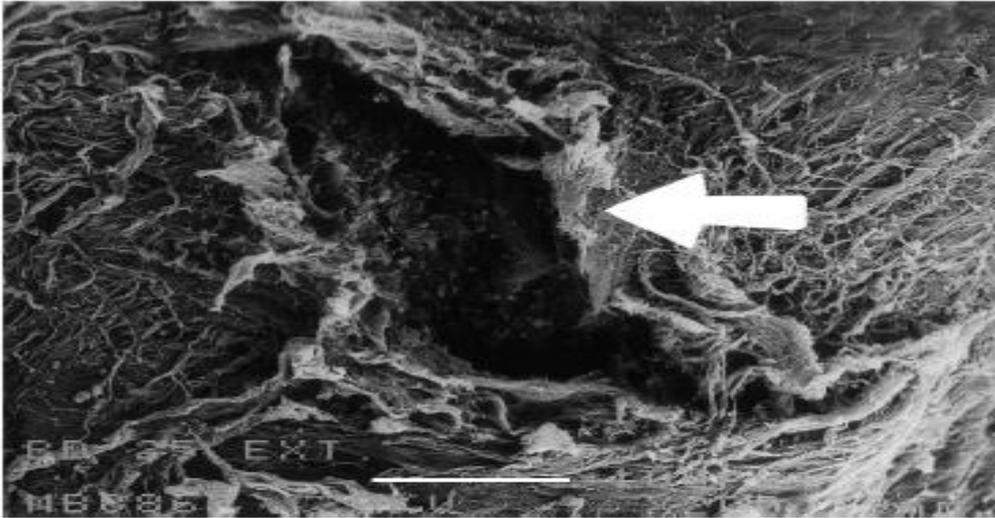


Fonte: Reina et al (2000).

Podemos evidenciar com este estudo que o bisel ponta de lápis causa maior lesão das fibras da dura-máter do que o bisel com ponta cortante (REINA et al, 1997, 2000, 2004).

Figura 27 - Lesão causada por agulha 25 G Whitacre

Imagem realizada em microscopia eletrônica de varredura x200; Bar; 100 µm.



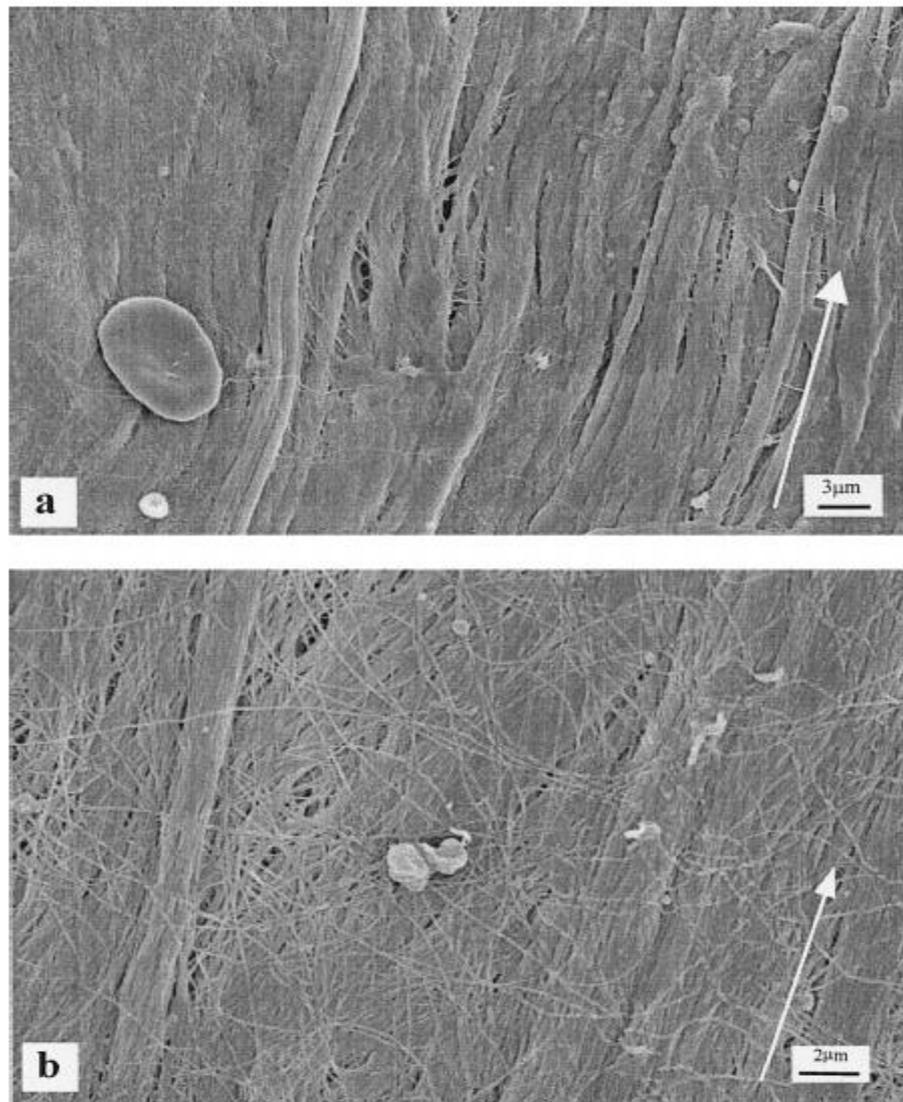
Fonte: Reina et al (2000).

Em estudos anteriores, comprovou-se que, após analisar o comportamento posterior à punção, o tecido da dura-máter se fecha antes do tecido da Aracnóide. Acredita-se que isto ocorre pela existência de mais fibras elásticas na dura (REINA et al, 1997, 2000, 2004; REINA; CASTEDO; LÓPEZ, 2008).

Levando-se em consideração a teoria da inserção do bisel cortante em paralelo ou perpendicular, acredita-se que a inserção de forma paralela às fibras da dura-máter, causa uma menor lesão de fibras e, portanto, levaria a uma menor perda de LCR. No entanto, em 1989, Fink e Walker, em estudo que utilizou amostras de dura-máter humana, evidenciaram que as fibras de colágeno se apresentam de forma concêntrica, em assumir uma direção única (FINK; WALKER, 1989). Neste mesmo estudo, os autores questionaram a teoria de que as fibras de colágeno se moldam no sentido em que há maior estresse. Caso essa teoria fosse válida, o sentido das fibras deveria ser circunferencial, pois, em um aumento da pressão de LCR, como por exemplo, em um espirro, há um aumento de até três vezes na pressão. Outra teoria é a da inserção do bisel em paralelo às fibras da dura-máter. Evidenciou-se neste estudo que não há uma orientação prioritária das fibras e, sendo assim, a teoria não se sustenta. Entretanto, acredita-se que após a inserção de um bisel cortante de forma transversa ao eixo longo da coluna, causaria uma lesão que poderia ter as suas bordas aumentadas, devido à flexão do tronco e conseqüente estresse longitudinal. Já, em uma inserção longitudinal, as bordas da lesão se aproximaram com a flexão do tronco e a tensão das fibras (FINK; WALKER, 1989).

Em 1999, Runza e colaboradores realizaram um estudo com fragmentos de dura-máter de seres humanos. Eles analisaram a dura-méter de três homens e três mulheres. Neste estudo foi realizada a microscopia eletrônica de varredura e realizados testes de elasticidade nas mesmas. O primeiro achado foi que as fibras de colágeno dispostas circunferencialmente, estão sob tensão e têm pouca capacidade de suportar maiores tensões; já as dispostas longitudinalmente, têm seu formato elicoidal preservado, dando uma maior capacidade de alongamento, necessária, por exemplo, na flexão do tronco. Outro achado foi que as fibras, embora dispostas em várias direções, estão em sua grande maioria no sentido longitudinal ao eixo longo da coluna (figura 28).

Figura 28 – Representação da dura-mater em microscopia eletrônica de varredura
A seta branca mostra a disposição das fibras de colágeno na dura-máter



Fonte: Runza et al (1999)

1.3 Punção dural e perda de líquido cefalorraquidiano

A punção dural foi desenvolvida em 1800, quando Wynter e Quincke aspiraram LCR do espaço subaracnóideo para o tratamento da hipertensão intracraniana, associada à meningite tuberculosa. Os cateteres usados foram de aproximadamente 1mm de diâmetro, o que, provavelmente, causou cefaleia pós-punção nos pacientes. Infelizmente, todos os doentes foram a óbito logo depois (GORELICK; ZYCH, 1987; TURNBULL; SHEPHERD, 2003). Em 1895, John Corning, um médico de Nova York especializado em doenças da mente e sistema nervoso, propôs que a anestesia local da medula espinhal com cocaína poderia ter propriedades terapêuticas. Corning injetou 110mg de cocaína no interespaço de T11/12 para tratar um distúrbio de compulsão. Esta foi considerada a primeira anestesia espinhal. Karl August Bier, em 1898, injetou 10-15mg de cocaína no espaço subaracnóideo de sete pacientes, nele mesmo, e em seu assistente, Hildebrandt. Bier, Hildebrandt e 4 dos pacientes relataram sintomas da cefaleia pós-punção dural (CPPD). Bier supôs que a cefaleia tenha sido causada pela perda de LCR (LIU; CARPENTER; NEAL, 1995). No começo de 1900 existiam vários relatos de raquianestesia utilizando agulhas de maior diâmetro. As cefaleias foram uma complicação reportada em 50% dos pacientes. Naquele tempo, o relato era de que a cefaleia desaparecia em 24 horas (WULF, 1998).

Na atualidade, a punção dural é um dos procedimentos invasivos mais comuns. A CPPD é uma complicação caracterizada por dor de cabeça relacionada à postura podendo ser associada também a vômitos e náuseas, dores no pescoço, nas costas e em poucos casos diplopia (AHMED, 2006; REYNOLDS, 1993). Estes sintomas podem durar horas, dias, semanas ou raramente meses (AHMED, 2006). Contudo, a patogênese da CPPD, não é completamente compreendida, sabe-se que está associado ao extravazamento do LCR através do orifício da punção (EVANS, 1998; LYBECKER; DHERNES; SCHMIDT, 1995; VILMING; KLOSTER, 1998).

Segundo Evans (1998), essa incidência pode variar, de acordo com o tipo de bisel (Cortante ou Ponta de lápis) e o seu diâmetro (Tabela 5).

Tabela 5 - Incidência da CPPD, de acordo com o tipo e diâmetro do Bisel

Tipo	Diâmetro	CPPD
Atraucan	20	40%
Atraucan	25	25%
Atraucan	26	2-10%
Atraucan	29	2%
Quincke	25	8,7%
Gertie Marx	24	4%
Sprotte	24	2,8%
Whitacre	25	3,1%

Fonte: Adaptado de Jabbariet al (2013)

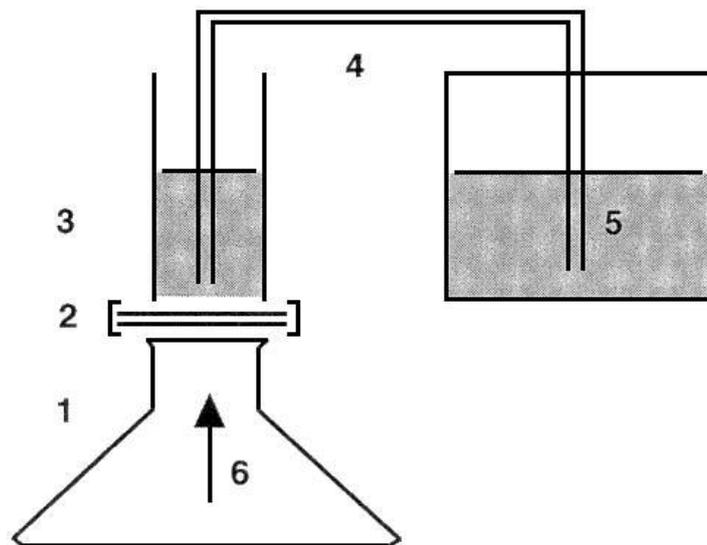
Em 2015, Yen-Feng e colaboradores realizaram um estudo de imagem com pacientes após punção lombar com bisel 22G. Eles conseguiram uma alta correlação entre os indivíduos que tiveram perda de LCR em maior quantidade e a CPPD, porém, alguns indivíduos não desenvolveram a CPPD, mesmo com grandes perdas, o que pode sugerir a existência de uma correlação com a velocidade da perda e o tempo de reposição de LCR no organismo (YEN-FENG, 2015).

É sabido que no sexo feminino há maior incidência de CPPD. Em estudo realizado em 2006, achou-se uma incidência significativamente maior no sexo feminino, do que no sexo masculino. Acredita-se que o gênero é um fator de risco independente para o desenvolvimento da CPPD (AMORIM, BARROS, VALENÇA, 2012; WU et al, 2006). Outros estudos mostram uma chance maior do que duas vezes da ocorrência de CPPD no sexo feminino (KANG et al, 1992). Foram desenvolvidas técnicas como o ângulo de punção. Essa técnica sugere que a inserção da agulha em um ângulo de 30⁰ causa uma sobreposição dos tecidos da dura-máter e da aracnóide, causando a obstrução da perda de LCR, diferente da inserção em ângulo de 90⁰ que é comumente usada e causaria maior perda de LCR. Outra técnica é a de

inserção do bisel (ponta cortante) longitudinal ao grande eixo da coluna, pois se acreditava que as fibras de colágeno estavam dispostas longitudinalmente e a inserção em paralelo evitaria o rompimento das mesmas, quando a inserção transversal às fibras de colágeno causaria o rompimento das mesmas e, por conseguinte, maior perda de líquido (GORELICK; ZYCH, 1987; TURNBULL; SHEPHERD, 2003). Alguns estudos experimentais foram realizados e avaliaram as diferentes técnicas e os diferentes tipos de agulhas, conforme exposto, a seguir.

Em 1998, Holst e colaboradores usaram fragmentos de dura-máter e aracnóide de cinco cadáveres em um modelo experimental (Figura 29) com a finalidade de avaliar a perda de LCR artificial com diferentes tipos de agulhas.

Figura 29 – Representação da perda de LCR artificial com diferentes tipos de agulha, utilizando fragmentos de dura-máter e aracnóide de cadáveres



Fonte: Adaptado de Holst et al (1998)

Na figura 29 evidencia-se o Modelo experimental do saco dural: 1 = câmara, 2 = barreira com dura-máter, 3 = coluna com LCR artificial, 4 = passagem de líquido, 5 – armazenamento de LCR artificial, 6 = local para o unção e direção da punção.

O fragmento de dura-máter foi colocado entre os dois reservatórios de vidro, sob o efeito de uma pressão constante de 25 cm H₂O, induzida por uma coluna de vidro com LCR artificial. O reservatório inferior serviu para coletar o LCR artificial. A punção foi realizada em um ângulo de 90⁰ e os biseis cortantes inseridos paralelamente às fibras de colágeno. As agulhas utilizadas estão relacionadas na tabela 6.

Tabela 6 – Agulhas utilizadas no estudo (título = ao da tab. 9)

Bisel	Tamanho	Diâmetro (mm)
Quincke	22	0,7
Quincke	25	0,5
Quincke	27	0,41
Quincke	29	0,32
Sprotte	24	0,55
Sprotte	25	0,5
Whitacre	25	0,5
Whitacre	26	0,45
Whitacre	27	0,4
Atraucan	26	0,45

Fonte: Adaptado de Holst et al (1998)

Após a punção, foi avaliada a perda de LCR artificial durante um período de 5h para levar em consideração a retração lenta das fibras da dura-máter. Todo o processo era repetido para cada tipo de agulha e, após o fim do experimento, o fragmento era fixado com glutaraldeído e submetido à microscopia eletrônica.

As agulhas com biseis cortantes causaram maior perda de líquido do que as agulhas com biseis ponta de lápis. Mesmo quando comparadas agulhas de menor diâmetro, por exemplo, a perda de LCR artificial da agulha 22 G Quincke só se equivaleu a 26 G Whitacre (Tabela 7).

Tabela 7 – Resultado do gotejamento e comparação entre os diferentes tipos de agulhas e biseis

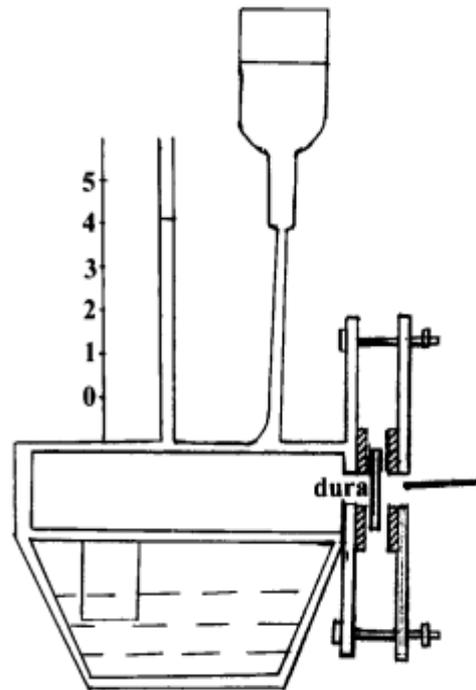
Agulha	Perda de líquido	p
24 Q - 25 Q	116 - 54,6	p<0,001
25 Q - 24 S	54,6 - 40,3	p<0,05
24 S - 27 Q	40,3 - 31,2	p<0,05
27 Q - 25 W	31,2 - 25,5	p<0,05
25 S - 26 W	22,5 - 17,2	p<0,05
29 Q - 27 W	16,2 - 11,8	p<0,05
29 Q - 26 A	16,2 - 9,4	p<0,05

Quincke (Q); Sprotte (S); Whitacre (W); Atraucan (A)

Apan e colaboradores, em 2002, realizaram um estudo com modelo experimental (Figura 30) onde avaliaram a perda de líquido após a punção da dura-máter sob diferentes pressões. Foram utilizados dez cadáveres com média de idade entre 53-69 anos. As peças de dura-máter foram cortadas em pedaços de 20x20 mm, foi mantida a temperatura de $37^{\circ} + 3^{\circ}$ e

reavaliada a cada 15 minutos, foi usada solução salina a 0,9% mimetizando o LCR. Depois de realizada a punção a agulha era retirada e o líquido extravasado era coletado por uma hora sob pressão interna de 0, 25, 50, 100 e 150 cm H₂O.

Figura 30 – Modelo experimental onde a dura-máter era fixada e puncionada para a coleta do volume extravasado



Fonte: Apan et al (2002)

As agulhas utilizadas no estudo e os resultados da perda de líquido pós-punção estão descritos na tabela 8.

Tabela 8 – Perda de líquido sob diferentes pressões com várias agulhas (ml/h, média±DP)

Agulhas	0	25	50	100	150 cm H ₂ O
Quincke 22 G (n: 10)	0.11 ± 0.19	0.11 ± 0.19	0.33 ± 0.5	18.65 ± 38.01*	43.48 ± 77.28*
Quincke 25 G (n: 10)	0.0 ± 0.0	0.005 ± 0.001	0.02 ± 0.03	0.8 ± 2.2	12.85 ± 34.81*
Whitacre 25 G (n: 10)	0.05 ± 0.12	0.006 ± 0.001	0.3 ± 0.74	0.44 ± 0.75	2.18 ± 3.73*
Pencan 25 G (n: 10)	0.0 ± 0.0	0.005 ± 0.001	0.01 ± 0.03	0.025 ± 0.06	0.055 ± 0.08
Atraucan 26 G (n: 10)	0.0 ± 0.0	0.03 ± 0.001	0.05 ± 0.12	0.075 ± 0.15	0.11 ± 0.18
Quincke 27 G (n: 10)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.33 ± 0.5	0.035 ± 0.04	0.035 ± 0.047
Pencan 27 G (n: 10)	0.005 ± 0.001	0.01 ± 0.002	0.02 ± 0.04	0.18 ± 0.34	0.28 ± 0.45

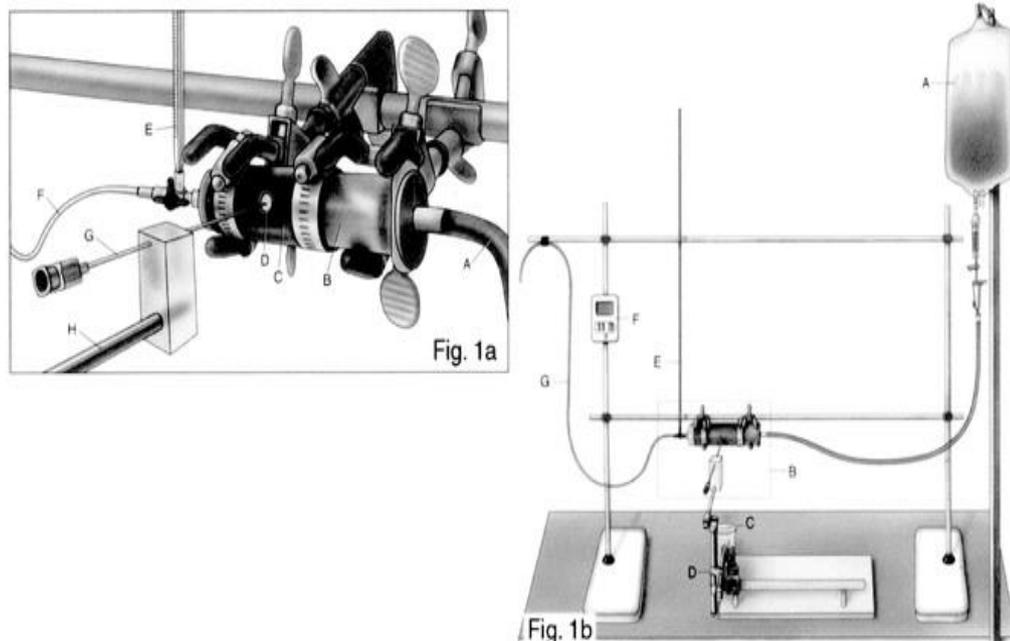
*P 0.05.

Fonte: Adaptada de Apan et al (2002)

Angle e colaboradores (2003) realizaram um estudo experimental com a finalidade de avaliar o efeito do ângulo de punção, orientação, desenho do bisel e calibre da agulha, na perda de LCR pós-punção dural. Foram usadas amostras de tecido de dura-máter intactas, coletados de cadáveres frescos, dissecados da dura-máter lombar de L1-L2 a L4-L5. Os fragmentos foram cortados em um tamanho de 2 cm² e mantendo-se a orientação céfalo-caudal.

No modelo experimental desenvolvido (Figura 31) foi usado LCR artificial com a adição de azul de metileno, para facilitar a visualização do líquido. O modelo foi pressurizado mantendo os níveis fisiológicos (15 cmH₂O). Após a punção a agulha foi retirada e a pressão foi aumentada a 25 cm H₂O. A coleta do LCR artificial extravasado foi realizada a cada 15 minutos, perfazendo um total de 60 minutos de análise.

Figura 31 – (a) Modelo de saco dural, bisel puncionando o fragmento de dura-máter, (A) LCR artificial, (B) modelo de saco dural, (C) depósito de LCR artificial customizado, (D) Dura-máter humana, (E) manômetro padrão, (F) perda de líquido, (G) agulha montada em micromanipulador, (H) micromanipulador. (b) Modelo experimental, (A) bolsa com LCR artificial, (B) modelo de seringa, (C) Becker, (D) micromanipulador, (E) simulação de punção lombar, (F) cronômetro digital, (G) perda de LCR artificial



O estudo foi dividido em três partes, sendo que na primeira foram comparadas agulhas de diferentes calibres e diferentes biseis sendo introduzida em ângulo de 90⁰, as agulhas utilizadas estão descritas na tabela 9.

Tabela 9 – Medidas das agulhas utilizadas (título = ao da tab. 6)

Bisel	Tamanho	Diâmetro (mm)*
Hustead	17	1,46 - 1,48
Tuohy	17	1,49 - 1,52
Tuohy	18	1,29 - 1,31
Special		
Sprotte	18	1,2
Crawford	18	1,2
Tuohy	20	0,9 - 0,91

*Informações fornecidas pelos fabricantes.

Fonte: adaptada de Angle et al (2003)

Na segunda parte do estudo foi avaliada a correlação entre o ângulo de punção e a perda de LCR artificial. Foram usadas agulhas 18G Tuohy e 18G Special Sprotte. As punções foram realizadas em ângulos de 30⁰ e 90⁰, as medidas eram repetidas em novas amostras de um mesmo cadáver usando agulhas diferentes. As agulhas do tipo Tuohy, foram introduzidas longitudinalmente. Na terceira etapa foram realizadas punções com orientações diferentes dos biseis e feita a correlação com a perda de líquido. Foram usadas as agulhas 18G Touhy e o ângulo de punção em 90⁰. Quando o bisel era retirado e não havia gotejamento os dados eram registrados, porém não eram incluídos na análise final.

A média de tempo pós-morte dos cadáveres utilizados para a coleta do material foi de 43 ± 17h na parte 1, 38,1 ± 19h na parte 2 e 33 ± 18h na terceira parte. Na primeira parte foram analisados 10 (n=10) diferentes cadáveres onde o gotejamento após a retirada da agulha reduziu ao longo do tempo analisado em todos os modelos de agulhas utilizadas. No entanto esta redução gradual só foi significativa quando comparado o primeiro intervalo de 15 minutos com o último, onde se completou 1h. Outro achado foi que a agulha de menor diâmetro (20G) também foi a de menor gotejamento, e quando comparada com a agulha 17 G Hustead foi encontrada diferença estatística significativa. Na segunda parte da análise não foram identificadas diferenças estatisticamente significantes quando comparados os ângulos de introdução dos biseis, nesta parte foram analisados 7 (n=7) diferentes cadáveres. Na terceira parte, onde foram analisados 10 (n=10) cadáveres diferentes, não foi achada diferença significativa quando comparadas a introdução paralela vs perpendicular. O teste utilizado foi o RMANOVA. Outro achado deste estudo foi quanto as amostras que não gotejaram (n=7), estas amostras foram puncionadas por agulhas 17 G Tuohy (n=1), 18 G Tuohy (n=1) e 18 G Tuohy (n=2), todas em ângulos de 90⁰ e 18 G Special Sprotte (n=3) em um ângulo de 30⁰.

Em 2007, O'Connor, Gingrich e Moffat realizaram um estudo, também experimental,

para analisar a relação entre o desenho do bisel, o tamanho da agulha e o ângulo de penetração da mesma, com a perda de LCR. Os ângulos avaliados na punção foram 30⁰ e 90⁰ e os biseis utilizados foram o cortante e ponta de lápis. As agulhas utilizadas estão descritas na tabela 10.

Tabela 10 – Desenho e tamanho do bisel utilizado

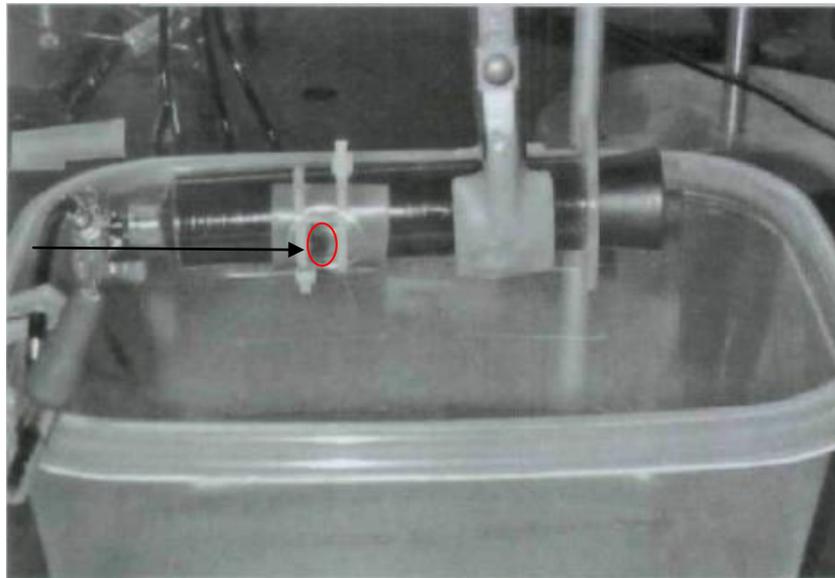
Bisel	Tamanho
Quincke	22
Quincke	25
Whitacre	22
Whitacre	25

Fonte: Adaptado de O'Connor, Gingrich e Moffat (2007)

O material coletado foi retirado de 6 cadáveres dos níveis T1 a S1 da coluna. Foi desenvolvido um LCR experimental (LCRe) e adicionada azul de toluidina. O modelo experimental de punção da dura-máter (Figura 32) consistiu em uma seringa BD de 20 ml com uma tampa de borracha na extremidade do tambor e uma torneira de passagem conectada ao LCRe na outra extremidade. A pressão no modelo foi mantida entre 10 e 15 mm Hg, a amostra era cortada em 2 cm² e colocada na seringa obstruindo o orifício externo usado para a punção, então a seringa era colocada sobre a banheira com LCRe limpo e esperava-se 5 minutos para se evidenciar algum vazamento, caso houvesse vazamento a amostra era descartada junto com a agulha.

Figura 32 – Modelo experimental de punção

Dura-máter
conectada sob
o orifício
de punção



Fonte: Adaptado de O'Connor, Gingrich e Moffat (2007)

Na figura 32 é possível observar uma seringa com obstrução em um lado e, no outro, conectada ao líquido com uma torneira para regular o aporte. A dura é montada no centro sob o orifício de punção da seringa.

A punção foi realizada em um ângulo de 90° e era mudada a cada 10 amostras. O ângulo de penetração do bisel cortante era paralelo ao eixo longitudinal do cadáver dissecado e depois de confirmado o não vazamento da amostra. O gotejamento era avaliado em um período de até 60 minutos, caso fosse identificado um grande vazamento, o mesmo era interrompido entre 30 e 45 minutos e o vazamento corrigido e ajustado com o tempo (vazamento ajustado = tempo atual x vazamento atual/60 minutos).

Foram realizadas 103 punções bem sucedidas com um n de 117, porém 14 apresentaram vazamentos. A média de idade dos cadáveres usados na amostra foi de 80 anos, 4 mulheres e 2 homens. Quando comparados o bisel cortante vs ponta de lápis, houve diferença significativa entre os mesmos, tendo o bisel cortante perdido mais líquido que o ponta de lápis. Quanto ao tamanho da agulha, só houve diferença significativa entre a 22 G Quincke e a 25 G Whitacre, tendo a 22 G causado a perda de mais líquido.

2 JUSTIFICATIVA

A perda de LCR foi identificada por August Bier em 1898 como a principal causa para a CPPD. Desde então, se vem estudando a sua fisiopatologia. Sabe-se que o sexo é um fator independente para o desenvolvimento da CPPD e, desde 1972, existem estudos que reforçam a tese de que a incidência de CPPD em mulheres é maior do que nos homens. Todavia, existem outros fatores que podem aumentar a incidência da CPPD, dentre os quais, agulhas de maior calibre, forma de introdução do bisel e o tipo de ponta que ele possui (cortante ou ponta de lápis). Desde sua descoberta até hoje com o uso de novas tecnologias, a incidência de CPPD caiu de mais de 50% para menos de 1%. Estudos experimentais foram desenvolvidos para avaliar todas estas teorias e correlacioná-las com a perda de LCR. Modelos experimentais foram desenvolvidos para testar agulhas de diferentes calibres, tipos diversos de biseis, forma de introdução dos biseis cortantes e ângulos de introdução. Todas estas teorias foram testadas, porém, restaram questões não respondidas. As mulheres perdem mais LCR pós-punção dural do que o homem? Áreas da dura-máter mais delgadas têm maior perda de LCR pós-punção? Nenhum dos estudos experimentais realizados respondeu a estas perguntas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

- Desenvolver um modelo experimental de saco dural.
- Calcular a perda de LCR pós-punção dural em um modelo experimental de saco dural.

2.2 Objetivos Específicos

- Comparar a perda de LCR pós-punção entre o sexo masculino e o sexo feminino.
- Analisar se há redução do gotejamento pós-punção ao longo do tempo de análise.
- Correlacionar a perda de LCR com a espessura da dura-máter puncionada.

3 METODOLOGIA

- Local do estudo

Serviço de verificação de óbitos - UFPE (SVO).

- Desenho do estudo

Estudo experimental.

- Aspectos éticos

O Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a Declaração de Helsinque VI, promulgada em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000.

- Materiais

Foram coletados 62 fragmentos de dura-máter, 36 retirados de 10 cadáveres de homens e 26 retirados de 7 cadáveres de mulheres. Foram extraídos da região posterior de L2 a L5 de cadáveres humanos, no período de até 12h pós-morte. O modelo de saco dural foi confeccionado pelo pesquisador e teve como referência o saco dural humano. Foi elaborado um modelo em acrílico seguindo com tamanho de 45 cm e capacidade de volume total de 170 ml, conforme se pode observar na figura 33. Este modelo era posicionado verticalmente. Nos primeiros 5 cm de altura possuía um orifício que comunicava o meio interno e o meio externos, por onde seria realizada a punção e a pressão era mantida em 40 cm H₂O através de coluna de água acima do orifício onde era realizada a punção. Sobre este orifício era parafusada uma placa acrílica que também possuía um orifício para punção. Entre a placa acrílica e a coluna experimental de acrílico era colocado o fragmento de dura-máter humana (figura 34). Depois de colocado o fragmento, aguardava-se 5 minutos para verificar se havia algum vazamento. Nesse caso, o material era descartado.

Figura 33 - Representação de modelo de coluna em acrílico usado em nosso estudo

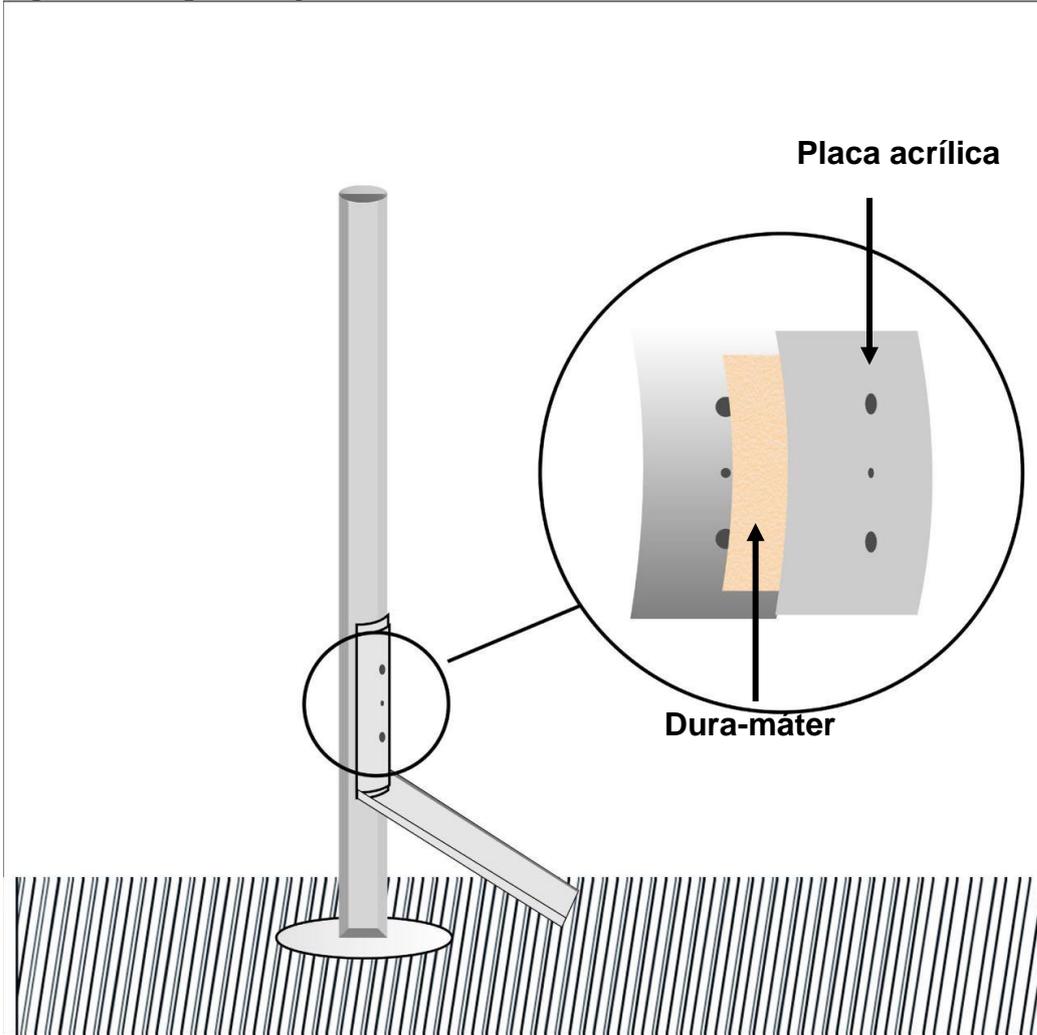
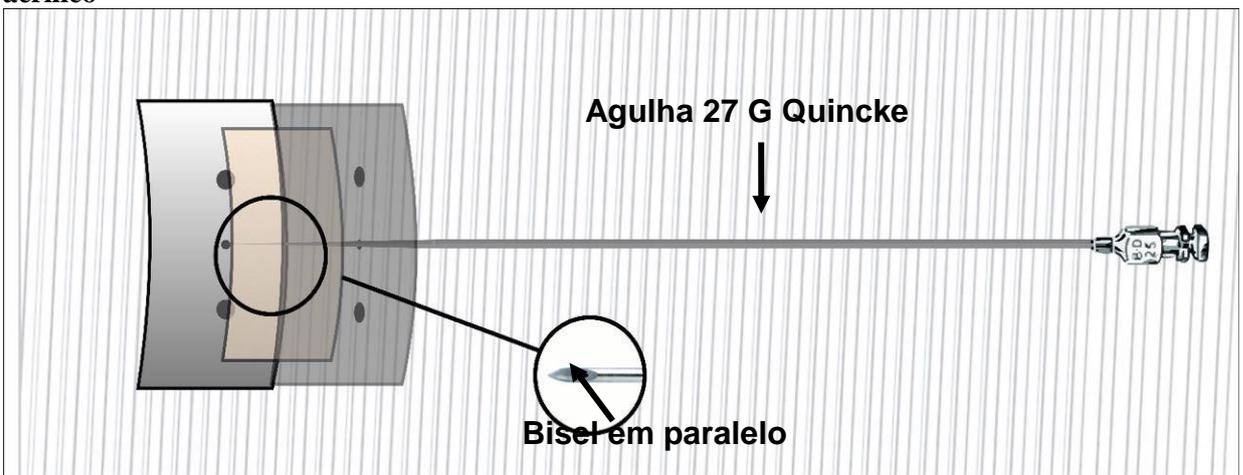


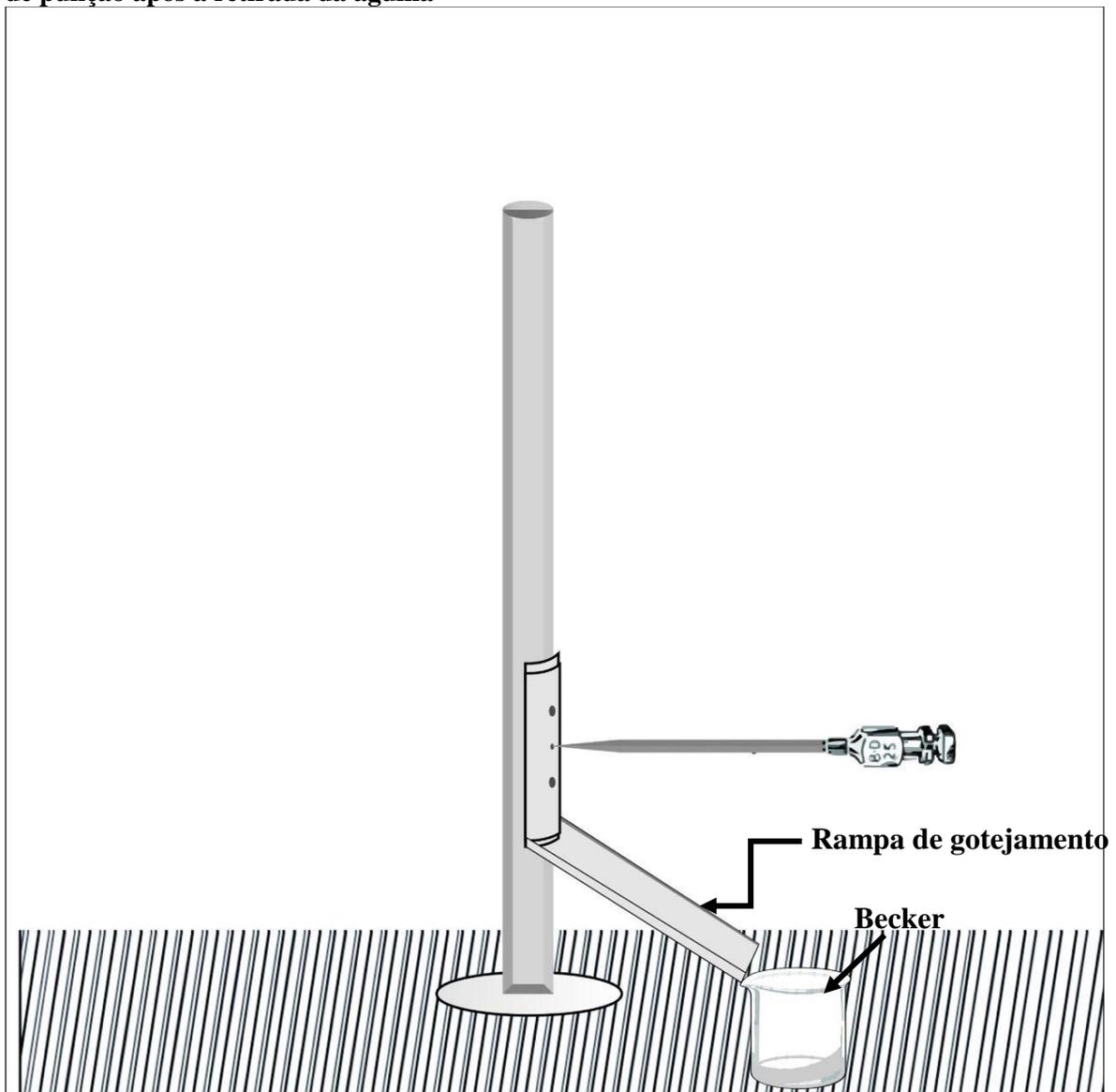
Figura 34 - Punção realizada com bisel em paralelo através do orifício de punção da coluna de acrílico



Os fragmentos de dura-máter foram colocados em direção céfalo-caudal, preservando a orientação anatômica do tecido. Eles foram puncionados com agulhas tipo Quincke (bisel

cortante) 27G, por ser a mais usada nos hospitais do Brasil, posicionada em 90° e com o bisel em paralelo, tomando como referencial o posicionamento anatômico da dura-máter em relação ao eixo longo da coluna. Após a punção, era retirada a agulha e analisada a perda de solução salina a 0,9%. O líquido extravasado através do orifício de punção descia por uma prancha de gotejamento e caía em um becker. Foi usada solução salina a 0,9% em razão de sua que semelhança com a composição do LCR. O volume de líquido foi mantido constante, através de reposição do volume extravasado pelo orifício a cada 10 minutos, tendo como tempo de análise total de 60 minutos (figura 35).

Figura 35 - Procedimento de coleta da solução salina à 0,9% extravasada através do orifício de punção após a retirada da agulha



– Tamanho da amostra

Foram avaliados fragmentos de dura-máter lombar de cadáveres humanos de ambos os gêneros, com uma quantidade de 62 fragmentos, sendo, 36 de homens e 26 de mulheres. Estes fragmentos foram retirados de 10 cadáveres masculinos e 7 femininos.

– Variáveis e categorização

As variáveis independentes foram estudadas em grupos referentes: ao gênero e faixa etária.

Calibre da agulha: 27G

Desenho do bisel: tipo Quincke

Direção do bisel: 90 graus em relação ao modelo de saco dural

A variável dependente foi o volume de solução salina coletado no período de 60 minutos (mensurado a cada 10 minutos) após a perfuração. Cada fragmento foi submetido a apenas uma perfuração e cada agulha foi usada apenas uma vez.

– Coleta dos dados

Após aprovado o projeto de pesquisa e devidamente autorizado pelo Comitê de Ética foram abordados os responsáveis legais por cada cadáver que dava entrada no Serviço de Verificação de Óbitos e preenchiam os requisitos da pesquisa. Na abordagem era explicado o estudo e como seria coletado o fragmento de dura-máter dos cadáveres. Depois de concedida a autorização por escrito, os fragmentos de dura-máter foram extraídos dos cadáveres após a realização das necropsias. Imediatamente após, os fragmentos foram colocados na coluna de acrílico, mantendo-os embebidos com solução salina a 0,9%, quando, então, foram perfurados com bisel. Durante o período de 60 minutos foi registrado o volume de solução salina a 0,9% perdido. Após esse período, os fragmentos foram retirados do modelo de saco dural.

REFERÊNCIAS

- ADEEB, N. et al. The cranial dura mater: a review of its history, embryology, and anatomy. **Childs Nerv Syst**, Berlin, v. 28, n. 6, p. 827-837, Jun. 2012. Disponível em: <www.periodicos.capes.gov.br> Acesso em: 23 Jun. 2016.
- AHMED, S. V.; JAYAWAMA, C, JUDE E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. **Postgrad. Med. J.**, Basingstoke, v. 82, n. 973, p. 713–716. Nov. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2660496/pdf/713.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2013.
- AMORIM, J. A. BARROS, M. V. G.; VALENÇA; M. M. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. **Cephalalgia**, Oxford, v. 32, n.,12, p. 916-923, Jul. 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-012-1744-6>> Acesso em: 23 jun. 2016.
- ANGLE, PAMELA J. et al. Dural tissue trauma and cerebrospinal fluid leak after epidural needle puncture: effect of needle design, angle, and bevel orientation. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 99, n. 6, p. 1376-1382, Dec. 2003. Disponível em: <<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1942903>>. Acesso em: 20 fev. 2013.
- APAN, A. et al. The effect of changing pressures on dural puncture and leak with various spinal needles on an in vitro model. **J of Clin Neurosci**, Melbourne, v. 9, n. 6, p. 677-679, Nov 2002. Disponível em: <[http://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868\(02\)91145-8/pdf](http://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868(02)91145-8/pdf)>. Acesso em: 23 jun. 2016.
- BADER, A. M. Neurologic and neuromuscular disease in the obstetric patient. **Anesthesiol Clin North America**, Philadelphia, v. 16, n. p. 459–476, Jun. 1998.
- BEZOV, D.; LIPTON, R. B.; ASHINA; S. Post-dural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology and pathophysiology. **Headache**, St. Louis, v. 50, n. 7, p. 1144-1152. Jul. 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2010.01699.x/pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2016.
- CALTHORPE, N. The history of spinal needles: getting to the point. **Anaesthesia**, Oxford, v. 59, n. 12, p. 1231–1241, Dec. 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2004.03976.x/epdf>>. Acesso em: 22 fev. 2016.
- CHIN, K. J; PERLAS, A. Ultrasonography of the lumbar spine for neuraxial and lumbar plexus blocks. **Curr Opin Anaesthesiol.**, Philadelphia, v. 24, n. 5, p. 567-572, Oct. 2011. Disponível em: <<http://journals.lww.com/co-anesthesiology/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=10000&article=00017&type=abstract>>. Acesso em: 11 mar. 2016.
- DI TERLIZZI, R.; PLATT, S. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: part I – functions and composition. **Vet J**. London, v. 172, n. 3, p. 422-431, Nov. 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023305001838>>. Acesso em: 12 fev. 2016.

- EVANS, R. W. Complications of lumbar puncture. **Neurol Clin.**, Philadelphia, v. 16, n. 1, p. 83-105, Feb. 1998. Disponível em:<[http://www.neurologic.theclinics.com/article/S0733-8619\(05\)70368-6/pdf](http://www.neurologic.theclinics.com/article/S0733-8619(05)70368-6/pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2016.
- FINK, B. R.; WALKER, S. Orientation of fibers in human dorsal lumbar dura mater in relation to lumbar puncture. **Anesth Analg.** v. 69, n. 6, p. 768-72, Dec. 1989. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2589658>> Acesso em: 5 Junho de 2016.
- FISONE, Gilberto et al. Na⁺,K⁺-ATPase in the Choroid Plexus: regulation by serotonin/protein kinase C pathway. **J Biol Chem**, Rockville, v. 270, n. 6, p. 2427-2430, Feb. 1995. Disponível em:<<http://www.jbc.org/content/270/6/2427.full.pdf+html?sid=bd7df606-45db-4e75-a8f9-9c14bd65e78b>>. Acesso em: 15 fev. 2016.
- GAGAN JR, THOLPADY, S. S.; OGLE, R. C. Cellular dynamics and tissue interactions of the dura mater during head development. **Birth Defects Res C Embryo Today**, Hoboken, v. 81, n. 4, p. 297-304, Dec. 2007. Disponível em:<www.periodicos.capes.gov.br> Acesso em: 21 Jun. 2016.
- GHALEB, A.; KHORASANI, A.; MANGAR, D. Post-dural puncture headache. **Int J Gen Med**, Cambridge, v. 5, n. 1, p. 45-51, Jan. 2012.
- GINOSAR, Y. et al. Novel pulsatile cerebrospinal fluid model to assess pressure manometry and fluid sampling through spinal needles of different gauge: support for the use of a 22 G spinal needle with a tapered 27 G pencil-point tip. **Br. J. Anaesth.**, Oxford, v. 108, n. 2, p. 308-315, Feb 2012. Disponível em:<<http://bjaoxfordjournals.org/content/108/2/308.full.pdf+html>>. Acesso em: 10 fev. 2016.
- GORELICK, P.B; ZYCH, D. James Leonard Corning and the early history of spinal puncture. **Neurology**, Minneapolis, v. 37, n. 4, p. 672-674, Apr. 1987. Disponível em:<<http://www.neurology.org/content/37/4/672.extract>>. Acesso em: 10 fev. 2016.
- GRANT, R. et al. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, London, v. 54, n. 5, 440-442, May 1991. Disponível em:<<http://jnnp.bmj.com/content/54/5/440.long>>. Acesso em: 23 mar. 2016.
- GRAY, HENRY. **Anatomy of the human body**. 28. ed. Philadelphia: Bartleby.com, 2000. Disponível em:<<http://www.bartleby.com/107/>>.. Acesso em: 11 maio 2016.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- HAJDU, S. I. A note from history: discovery of the cerebrospinal fluid. **Ann Clin Lab Sci.**, London, v. 33, n. 3, p. 334-336, Mar 2003. Disponível em:<<http://www.annclinlabsci.org/content/33/3/334.full.pdf+html>>. Acesso em: 22 maio 2016.

HALPERN, S.; PRESTON, R. Post-dural puncture headache and spinal needle design. Meta-analyses. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 81, n. 12, p. 1376-1383 Dec. 1994. Disponível em: <<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1949097>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). **Cephalalgia**, Oxford, v. 33, n. 3, p. 629-808, 2013.

HOLST, D. et al. In Vitro investigation of cerebrospinal fluid leakage after dural puncture with various spinal needle. **Anesth Analg**, Cleveland, v. 87, n. 6, p. 1331-1335, 1998.

JABBARI, A. et al. Post spinal puncture headache, an old problem and new concepts: review of articles about predisposing factors. **Caspian J Intern Med**, Babol, v. 4, n. 1, p. 595–602, Winter 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3762227/pdf/cjim-4-595.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

JOHANSON, C. E. et al. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. **Cerebrospinal Fluid Res**, London, v. 5, n. 10, Mayo 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2412840/?report=classic>>. Acesso em: 18 fev. 2016.

KANG, S. B. et al. Comparison of 26- and 27-G needles for spinal anesthesia for ambulatory surgery patients. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76, p. 734-738, May 1992. Disponível em: <<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1951193>>. Acesso em: 16 out. 2013.

KARNIK, R. et al. Sex-related differences in acetazolamide-induced cerebral vasomotor reactivity. **Stroke**, Dallas, v. 27, n. 1, p. 56-58. Jan. 1996. Disponível em: <<http://stroke.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=8553403>>. Acesso em: 16 out. 2013.

KASTRUP, A. et al. Changes of cerebrovascular CO2 reactivity during normal aging. **Stroke**, Dallas, v. 29, n. 7, p. 1311-1314, July 1998. Disponível em: <<http://stroke.ahajournals.org/content/29/7/1311.full.pdf+html>>. Acesso em: 21 nov. 2015.

KUNTZ, K. M. et al. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. **Neurology**, Minneapolis, v. 42, n. 10, p. 1884–1887, Oct. 1992.

LEE, J. A. Arthur Edward James Barker 1850-1916. British pioneer of regional analgesia. **Anaesthesia**, Oxford, v. 34, n. 9, p. 885-891, Oct. 1979. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1979.tb08541.x/epdf>>. Acesso em: 21 abr. 2016.

LIU, S.; CARPENTER, R. L.; NEAL, J. M. Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 82, n. 6, p. 1474–1506, Jun. 1995. Disponível em: <<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1949774>>. Acesso em: 26 mar. 2013

LYBECKER, H.; DHERNES, M.; SCHMIDT, J. F. Post-dural puncture headache (PDPH): onset, duration, severity and associated symptoms. An analysis of 75 consecutive patients with PDPH. **Acta Anesthesiol Scand**, Sydney, v. 39, n. 5, p. 605-612, July 1995. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04135.x/pdf>>. Acesso em: 18 jun. 2013.

MACK, J.; SQUIER, W.; EASTMAN, J. T. Anatomy and development of the meninges: implications for subdural collections and CSF circulation. **Pediatr Radiol**, Berlin, v. 39, n. 3, p. 200-210, Mar 2009. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00247-008-1084-6>> Acesso em: 21 jun. 2016.

MAURER, K. et al. Continuous spinal anesthesia/analgesia vs single-shot spinal anesthesia with patient-controlled analgesia for elective hip arthroplasty. **Acta Anaesthesiol Scand**, Sydney, v. 47, n. 7, p. 878-883, July 2003. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.13996576.2003.00173.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase_site_license=LICENSE_DENIED> Acesso em: 15 fev. 2016.

NETTER, F. H.; HANSEN, J. T.; LAMBERT, D. R. **Netter's clinical anatomy**. Carlstadt: Icon Learning Systems, 2006.

O'CONNOR, G.; GINGRICH, R.; MOFFAT, M. The effect of spinal needle design, size, and penetration angle on dural puncture cerebral spinal fluid loss. **AANA J**, Chicago, v. 75, n. 2, p. 111-116, Apr 2007. Disponível em: <<https://www.aana.com/newsandjournal/Documents/p111-116.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2013.

OLAH, L. et al. Gender-related differences in acetazolamide-induced cerebral vasodilatory response: A transcranial Doppler study. **J Neuroimaging**, Boston, v. 10, n. 3, p. 151-156, July 2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jon2000103151/pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

ORLIN, Jan R.; OSEN, Kirsten K.; HOVIG, Torstein. v. 230, n. 1, p. 22-37, Jan 2005. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.1092300104/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.google.com.br&purchase_site_license=LICENSE_DENIED>. Acesso em: 12 jun. 2016.

PARKER, R. K.; WHITE, P. F. A microscopic analysis of cut-bevel versus pencil-point spinal needles. **Anesth Analg**. Cleveland, v. 85, n. 5, p. 1101-1104, Nov. 1997.

PEARCE, J. M. Walter Essex Wynter, Quincke, and lumbar puncture. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, Bethesda, v. 57, n. 2, p. 179, Feb. 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1072445/pdf/jnnpsyc00032-0051.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2016.

REINA, M. A. et al. An in vitro study of dural lesions produced by 25 Gauge Quincke and Whitacre needles evaluated by scanning electron microscopy. **Reg Anesth Pain Med**, Secaucus, v. 25, n. 4, p. 393-402, Jul-Aug 2000.

REINA, M. A. et al. Dura-arachnoids lesions produced by 22G Quincke spinal needles during a lumbar puncture. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, London, v. 75, n. 6, p. 893-897, Jun. 2004. Disponível em:<<http://jnnp.bmj.com/content/75/6/893.full.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

REINA, M. A. et al. New perspectives in the microscopic structure of human dura mater in the dorso lumbar region. **Reg Anesth**, Madrid, v. 22, n. 2, p. 161-166, Mar-Apr. 1997.
REINA, M. A.; CASTEDO, J.; LÓPEZ, A. Postdural puncture headache. Ultrastructure of dural lesions and spinal needles used. **Rev Arg Anesthesiol**, Madrid, v. 66, p. 6-26, 2008.

REYNOLDS, F. Dural puncture and headache. **BMJ**, London, v. 306, n. 6882, p. 874-876, Apr. 1993. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1677390/pdf/bmj00014-0008.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2016.

RUNZA, M. et al. Lumbar dura mater biomechanics: experimental characterization and scanning electron microscopy observations. **Anesth Analg**. V. 88, n.6, p. 317-321, Jun. 1999. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357337>> Acesso em: 13 jun. 2016.

SCHWARTZ, B. S. et al. Epidemiology of tension-type headache. **JAMA**, Chicago, v. 279, n. 5, p. 381-383, Feb. 1998. Disponível em:<<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=187196>>. Acesso em: 18 maio 2016.

SENEKAL, M. G. The safe spinal anaesthetic: spinal anaesthesia is not without its complications and should only be performed for the correct indications. **CME**, Cape Town, v. 30, n. 6, p. 207-210, June 2012. Disponível em:<<http://www.ajol.info/index.php/cme/article/view/78032>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

SILBERSTEIN, S. D. Headache and female hormones: what you need to know. **Curr Opin Neurol**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 323-333, Jun 2001. Disponível em:

TSEN, L.; HEPNER, D. L. Needles used for spinal anesthesia. **Expert Rev Med Devices**, London, v. 3, n. 4, p. 499-508, 2006. Disponível em:<<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/17434440.3.4.499>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

TURNBULL, D. K.; SHEPHERD, D. B. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. **Br J Anaesth**, Oxford, v. 91, n. 5, p. 718-729, Nov. 2003. Disponível em:<<http://bj.oxfordjournals.org/content/91/5/718.full.pdf+html>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

UPLEDGER, John E; VREDEVOOGD, Jon D. **Craniosacral therapy**. Seattle: Eastland Press, 1993.

VILMING, S. T.; KLOSTER, R. Pain location and associated symptoms in post lumbar puncture headache. **Cephalalgia**, Oxford, v. 18, n. 10, p. 697-703, Dec. 1998.

WELLER, R. O. Microscopic morphology and histology of the human meninges. **Morphologie**, Paris, v. 89, n. 284, p. 22-34, Mar. 2005. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943078>>. Acesso em: 21 Jun. 2016.

WILCOX, R. K. et al. Mathematical model for the viscoelastic properties of dura mater. **J Orthop Sci**, Tokyo, v. 8, n.3, p. 432–434, Mayo 2003. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12768491>> Acesso em: 13 Jun. 2016.

WRIGHT, B. L. C.; LAI, J. T. F.; SINCLAIR, A. J. Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review. **J Neurol**, Berlin, v. 259, n. 8, p. 259:1530–1545, Aug. 2012. Disponível em:<https://www.researchgate.net/publication/221778394_Cerebrospinal_fluid_and_lumbar_puncture_A_practical_review> Acesso em: 7 Junho de 2016.

WOOD, J. H. Neurochemical analysis of cerebrospinal fluid. **Neurology**, v. 30, n. p. 645-651, June 1980. Disponível em:<<http://www.neurology.org/content/30/6/645.full.pdf+html>>. Acesso em: 30 mar. 2013.

WU, C. L. et al. Gender and post-dural puncture headache. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 105, n. 3, p. 613-618, Sept 2006. Disponível em:<<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1931306>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

WULF, H. F. The centennial of spinal anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 89, n. 2, p. 500-506, Aug. 1998. Disponível em:<<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2028361>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

YEN-FENG, Wang et al. Cerebrospinal fluid leakage and headache after lumbar puncture: a prospective non-invasive imaging study. **Brain**, Oxford, v. 138, n. 6, p. 1492-1498, Jun 2015. Disponível em:<<http://brain.oxfordjournals.org/content/138/6/1492.long>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

APÊNDICE A – ARTIGO 1

Comparação da perda de líquido cefalorraquidiano pós-punção dural em homens e mulheres, um estudo experimental.

Marcelo Moraes Valença¹

Tiago Pacheco de Moura²

Resumo

Na atualidade a punção dural é um dos procedimentos invasivos mais comuns. A cefaleia pós-punção dural (CPPD) é uma das complicações mais frequentes, é caracterizada por dor de cabeça relacionada a postura e pode ser associada também a vômitos e náuseas, dores no pescoço, nas costas e raramente diplopia. Este estudo visa evidenciar a existência da propriedade que a dura-máter possui de obstruir a passagem de LCR, bem como sua incidência em homens e mulheres. Foi elaborado 1 modelo em acrílico seguindo com tamanho de 40 cm e capacidade de volume total de 170 ml. Os fragmentos de dura-máter foram colocados em direção céfalo-caudal, preservando a orientação anatômica do tecido. Eles foram puncionados com agulhas tipo Quincke (bisel cortante) 27G. Foi usada solução salina a 0,9%, que se assemelha a composição do LCR, o volume de líquido foi mantido o mesmo através de reposição do volume extravasado pelo orifício a cada 10 minutos, tendo como tempo de análise total de 60 minutos. Comparando o volume total extravasado por sexo, houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,029$) quanto ao sexo do cadáver, onde observa-se que o volume mediano extravasado entre as mulheres foi maior que entre as amostras masculinas, tendo como resultados entre as amostras masculinas um volume total mediano de 10ml ($P_{25} = 1,7\text{ml}$; $P_{75} = 18,7\text{ml}$) e entre as amostras femininas um volume total de 33,8ml ($P_{25} = 6,2\text{ml}$; $P_{75} = 83\text{ml}$). Concluímos que existe na estrutura da dura-máter, um ou vários componentes, que são responsáveis pelo fechamento do orifício de perfuração dural.

Palavras – Chave: Dura-Máter, Líquido Cefalorraquidiano, Cefaleia pós-punção dural.

Introdução

Hoje se sabe que há uma relação direta entre a perda de LCR e a CPPD (24). Na atualidade a punção dural é um dos procedimentos invasivos mais comuns. A cefaleia pós-punção dural (CPPD) é uma complicação comum, é

caracterizada por dor de cabeça relacionada a postura e pode ser associada também a vômitos, náuseas, dores no pescoço, nas costas e raramente diplopia(5-7). Estes sintomas podem durar horas, dias, semanas ou raramente meses (6). Contudo, a patogênese da cefaleia pós-punção dural, não é completamente compreendida (8-10).

É sabido que no sexo feminino há maior incidência de CPPD, em estudo realizado em 2006 achou-se uma incidência significativamente maior no sexo feminino que no sexo masculino (16). A CPPD ocorre em um terço dos pacientes submetidos a punção lombar(23). Mulheres grávidas, particularmente após perdas vaginais, têm risco maior de CPPD. Pessoas com baixo índice de massa corpórea (IMC) têm maior incidência, enquanto mulheres obesas têm queda na incidência da CPPD. A incidência da CPPD é maior em mulheres entre 18 e 30 anos e cai em crianças menores de 13 anos e adultos maiores de 60 anos (5, 6 e 7). Acredita-se que o gênero é um fator de risco independente para o desenvolvimento da CPPD(16), estudos mostram uma chance maior que duas vezes da ocorrência de CPPD no sexo feminino(21). Este problema ocorre em um terço dos pacientes submetidos a punção lombar(23). Podem existir várias razões para a ocorrência de CPPD. É importante salientar que o sexo feminino tem uma maior incidência de determinados tipos de dores de cabeça, como a enxaqueca (21,25 e 26). Em metanálise realizada confirmou-se uma incidência de CPPD maior no sexo feminino, mesmo levando-se em consideração o fato de o sexo feminino neste estudo ser significativamente mais velho o que reduziria incidência de CPPD, pois a mesma acomete menos pessoas de maior faixa etária(21). A vasodilatação dos vasos cerebrais ocorre em pacientes pós-punção dural, esta vasodilatação é uma resposta homeostática de compensação da perda de LCR e teoricamente contribui para o desenvolvimento da CPPD. A diferença entre os gêneros na respostas da vasodilatação cerebral está mais presente em mulheres pré-menopausa do que em homem e mulheres pós-menopausa(27 e 28). O estrogênio tem se mostrado um mediador do tônus da artéria cerebral, sendo assim mulheres mais jovens têm maior reatividade dos vasos cerebrais que mulheres mais velhas e homens(28). Mulheres jovens podem ter maior incidência de CPPD devido a grande elasticidade das fibras da dura, o que pode manter o orifício da punção patente por mais tempo, o que não acontece no sexo feminino, devido à redução da elasticidade(21).

Este estudo visa evidenciar a perda de LCR através do orifício de punção dural, perda esta que acreditamos ser maior no sexo feminino, fazendo com que haja uma maior incidência de CPPD, bem como identificar possíveis mecanismos presentes na dura-máter que reduzem a perda de LCR.

Métodos

– Local do estudo

Serviço de verificação de óbitos - UFPE (SVO).

– Desenho do estudo

Estudo experimental.

– Aspectos éticos

O Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a Declaração de Helsinque VI, promulgada em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000.

– Materiais

Fragments de dura-máter foram extraídos dos interespaços lombares L2-L3 ou L3-L4, L4 – L5 de cadáveres humanos, no período de até 12h pós-morte.

O modelo de saco dural foi confeccionado pelo pesquisador e teve como referência o modelo construído por Angle e colaboradores em 2003. Foi elaborado um modelo em acrílico seguindo com tamanho de 40 cm e capacidade de volume total de 170 ml, este modelo é representado na Figura 1.

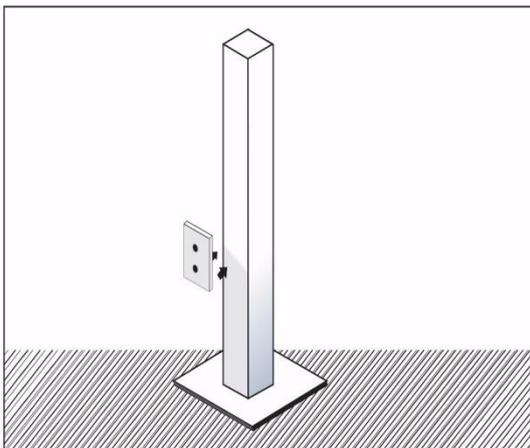


Figura 1. Representação de modelo de coluna em acrílico usado em nosso estudo.

Os fragmentos de dura-máter foram colocados em direção céfalo-caudal, preservando a orientação anatômica do tecido. Eles foram puncionados com agulhas tipo Quincke (bisel cortante) 27G, por ser a mais usada nos hospitais do Brasil, posicionada em 90° e com o bisel em paralelo. Foi usada solução salina a 0,9%, que se assemelha a composição do LCR, o volume de líquido foi mantido o mesmo, através de reposição do volume extravasado pelo orifício a cada 10 minutos, tendo como tempo de análise total de 60 minutos.

– Tamanho da amostra

Foram avaliados fragmentos de dura-máter lombar, de cadáveres humanos de ambos os gêneros, com uma quantidade de 61 fragmentos.

– Variáveis e categorização

As variáveis independentes foram estudadas em grupos, referentes: ao gênero e faixa etária.

Calibre da agulha: 27G

Desenho do bisel: tipo Quincke

Direção do bisel: 90 graus em relação ao modelo de saco dural

A variável dependente foi o volume de solução salina coletado no período de 60 minutos (mensurado a cada 10 minutos) após a perfuração. Cada fragmento foi submetido a apenas uma perfuração e cada agulha foi usada apenas uma vez.

– Coleta dos dados

Após aprovado o projeto de pesquisa, e devidamente autorizado pelo comitê de ética, foram abordados os responsáveis legais por cada cadáver que dava entrada no serviço de verificação de óbitos e preenchiam os requisitos da pesquisa. Na abordagem era explicado o estudo e como seria coletado o fragmento de dura-máter dos cadáveres, após a autorização por escrito os fragmentos de dura-máter foram extraídos dos cadáveres após a realização das necropsias.

Imediatamente após, os fragmentos foram colocados no modelo de saco dural, mantendo-os embebidos com solução salina a 0,9%, quando então foram perfurados com bisel.

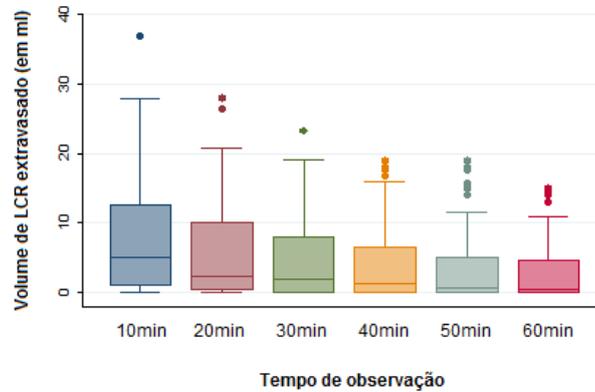
Durante o período de 60 minutos foi registrado o volume de solução salina a 0,9% perdido. Após esse período os fragmentos foram retirados do modelo de saco dural.

Resultados

O experimento foi composto de 61 fragmentos de dura-máter 35 de homens e 26 de mulheres, por meio de agulha de 27G em posição paralela e em 90 graus, tendo como resultados um volume total mediano extravasado após 1 minuto de gotejamento de 12,7ml ($P_{25} = 1,8\text{ml}$; $P_{75} = 48,2\text{ml}$), com volume total máximo de 121,1ml.

No Gráfico 1 observa-se que um maior volume de solução salina a 0,9% é extravasado nos primeiros 10 minutos, onde o volume extravasado decresce com o tempo de observação.

Gráfico 1. Volume total de LCR extravasados pelo orifício de perfuração de uma agulha de 27G na posição paralela segundo o tempo de gotejamento.



Comparando o volume total extravasado por sexo, houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,029$) quanto ao sexo do cadáver, onde se observa que o volume mediano extravasado entre as mulheres foi maior que entre as amostras masculinas, tendo como resultados entre as amostras masculinas um volume total mediano de 10ml ($P_{25} = 1,7\text{ml}$; $P_{75} = 18,7\text{ml}$) e entre as amostras femininas um volume total de 33,8ml ($P_{25} = 6,2\text{ml}$; $P_{75} = 83\text{ml}$) (Gráfico 2).

Em 12 casos (19,7%) não houve gotejamento no tempo do experimento (volume total igual a zero). Dos 12 casos não houve extravasamento do LCR, 6 foram de amostras masculinas e 6 de femininas. Comparando as frequências de não gotejamento entre os sexos, não houve diferença estatística significativa ($p = 0,564$) (Tabela 3).

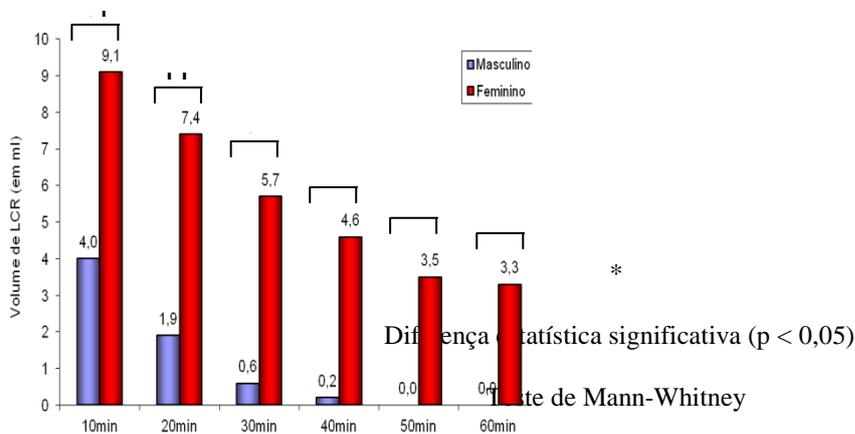
Tabela 3. Frequência de não gotejamento de LCR pelo orifício de perfuração de uma agulha de 27G na posição paralela após 1 hora de espera segundo o sexo.

Sexo	Gotejamento	
	Não	Sim
Masculino	6 (17,1%)	29 (82,9%)

Feminino	6 (23,1%)	20 (76,9%)
Total	12 (19,7%)	49 (80,3%)

Teste exato de Fisher : $p = 0,564$

Gráfico 4. Comparação segundo o sexo da mediana do volume total de LCR extravasados pelo orifício de perfuração de uma agulha de 27G na posição paralela a cada 10 minutos de gotejamento.



Comparando o volume total mediano a cada 10 minutos segundo o sexo, observa-se que apenas nos primeiros 10 minutos não houve diferença significativa entre os valores mediados do volume de LCR extravasado entre as amostras do sexo masculino e feminino. Essa não diferença entre os sexos se explica pela grande variabilidade dos volumes de LCR extravasados nos primeiros 10 minutos, porém observa-se uma mesma tendência observada nos outros tempos de gotejamento, onde as amostras femininas tiveram um maior volume. Vale salientar que nas amostras femininas o gotejamento perdurou até os 60 minutos reduzindo o volume, e nas amostras masculinas o gotejamento parou depois dos 40 minutos de observação.

Descrição da análise: As medidas de volume foram apresentadas em mediana com seus respectivos intervalos interquartílicos por não terem distribuição normal, por isso o teste estatístico utilizado para a comparação dos sexos foi o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Na comparação das frequências de gotejamento segundo o sexo foi aplicado o teste exato de Fisher. A significância estatística adotada foi de 5% e o software utilizado foi o STATA versão 12.0.

Discussão

Na análise dos dados obtidos em nosso estudo, pudemos observar, que houve significância estatística ($p = 0,029$), quando comparados os sexos na perda de líquido após a punção, há um maior extravasamento solução salina a 0,9% para o sexo feminino com um volume médio total de 33,8 ml e para o sexo masculino de 10 ml, reforçando assim o descrito em literatura, que a incidência da CPPD é maior no sexo feminino, levando-se em consideração a perda de LCR como causa principal. Acredita-se que o sexo feminino tem maior perda de LCR que o sexo Masculino, sendo as consequências desta perda as responsáveis pelo desenvolvimento da CPPD (13). Em 2012 Amorim et al (33), observaram que 48 (7,5%) dos pacientes analisados, apresentaram CPPD tendo como fator de risco independente o sexo feminino, idade entre 31 e 50 anos, histórico prévio de CPPD e orientação perpendicular do bisel no momento da punção da dura-máter/aracnoide. O sexo feminino apresenta chances duas vezes maiores que o sexo masculino de desenvolver CPPD (16, 33). Wu et al 2006 (16), em uma metanálise acharam um risco duas vezes maior de desenvolver CPPD no sexo feminino que no masculino, independente da idade, calibre do bisel e desenho da ponta. Este estudo confirma o já descrito em Angle & cols (18) e sugere o já descrito em literatura, onde é associada a perda de LCR a maior incidência de CPPD. Duas teorias sustentam a ocorrência da cefaleia após a perda de líquido cefalorraquidiano, a primeira é a de que após o ortostatismo o sistema nervoso central, que perdeu líquido após a punção, sofre uma tração mecânica, neste caso a tendência maior de cefaleia nas mulheres seria devido a maior sensibilidade a dor mecanicamente induzida, estudos experimentais evidenciaram uma maior sensibilidade do sexo feminino a estímulos mecânicos (16,29–33). Mulheres aparentam processar informações nociceptivas, diferente dos homens. O sexo feminino aparenta ter uma maior somatização temporal a dor mecânica, porém os vários estudos são inconclusivos quanto a isto, sabe-se apenas que homens e mulheres modulam de formas diferentes a dor, Racine et al (36) conclui que vários fatores podem agir na modulação da dor, influenciando de formas diferentes homens e mulheres, são eles: hormônios sexuais, fatores psicológicos e atividades parassimpáticas (37). A outra possível causa da cefaleia seria devido à vasodilatação cerebral compensatória em resposta a perda de líquido através do orifício de punção, a vasodilatação cerebral é mediada pelo estrogênio, daí seu maior acometimento em mulheres pré-menopausa. Neste fenômeno, neurotransmissores excitatórios são liberados e os nervos sensoriais perivasculares que circundam as veias intracranianas são estimulados, suportando a hipótese de a vasodilatação venosa intracraniana ser a causadora da

cefaleia, bem como sendo revertida por analgésicos (cafeína) que têm atividade vasoconstrictora (19, 33, 34). Existe socialmente uma maior tendência de mulheres desenvolverem cefaleia, sejam tensionais ou migrânea (16). Além disso, é sabido que jovens (30 – 40 anos), têm maior reatividade dos vasos cerebrais que pessoas mais velhas (50 – 60 anos), independente do sexo (16). É inquestionável que a incidência de CPPD é maior em adultos velhos >50 anos que em jovens <50 anos, a patofisiologia ainda não está clara, em tese acredita-se que alguns fatores são responsáveis, como: a redução da elasticidade da dura-máter, o que dificulta a passagem do LCR pelo orifício de punção e uma menor reatividade dos vasos cerebrais a perda de LCR (17).

Angle&cols (18) evidenciaram uma redução gradativa na perda de líquido até sua interrupção total, isso ocorreu também em nosso estudo, sendo evidenciada a interrupção apenas no sexo masculino, após 40 min de análise, no sexo feminino o gotejamento durou até o final da análise nos 60 min, porém se mantendo com redução do gotejamento a cada período, acreditamos que períodos de análise que ultrapassem os 60 min poderiam evidenciar a interrupção do gotejamento também no sexo feminino. Algumas teorias, como a de introdução do bisel em ângulo de 35° , afirmavam poder ajudar a criar uma válvula unidirecional e ocluir a passagem de LCR, esta teoria não foi comprovada pelos estudos experimentais realizados (1, 2, 35). A teoria de introdução do bisel de ponta cortante em paralelo as fibras da dura-máter, se baseou na tese de que as fibras da dura-máter tinham a orientação longitudinal e introduzindo-se o bisel de forma paralela às fibras evitaria o rompimento de fibras elásticas e de colágeno, que se dispõem longitudinalmente, facilitando assim o fechamento do ponto de punção, esta teoria foi desfeita após estudos de microscopia eletrônica de varredura mostrar que as fibras se dispõem em vários sentidos e que é composta de até 80 camadas concêntricas (Figura 2), podendo variar como consequência na espessura como visto nas figuras 3A, 3B e 3C em volta da medula (5). A maior perda de líquido no sexo feminino, evidenciada em nosso estudo pode justificar uma maior incidência de cefaleia pós-punção dural (CPPD) em mulheres, quando levamos em consideração perda de LCR como justificativa da cefaleia. O não fechamento do orifício de perfuração da dura-máter ou o fechamento tardio pode gerar maior perda de líquido, o que no caso do sexo feminino, como consequência leva a CPPD. Acredita-se que a velocidade de perda de LCR também influencia no desenvolvimento da CPPD, pois se a perda for maior que a velocidade de reposição do corpo, que é de 21 ml/h (17). Neste caso poderíamos utilizar a teoria de Reina &cols que identificaram a existência de propriedades elásticas no tecido da dura-máter, bem como áreas com maior sobreposição de fibras, o que facilita o fechamento do orifício. Este achado sugere

maior presença de fibras elásticas, que ajudam a ocluir o orifício de perfuração e ou uma maior espessura da dura-máter masculina.

Angle&cols (18), através de estudos de microscopia eletrônica de varredura, evidenciaram que fragmentos de tecido do local perfurado pelo bisel, podem obstruir a passagem de líquido, interrompendo o gotejamento. Em nosso estudo, 6 casos do sexo feminino e 6 casos do sexo masculino, não tiveram gotejamento algum, o que poderia confirmar esta teoria.

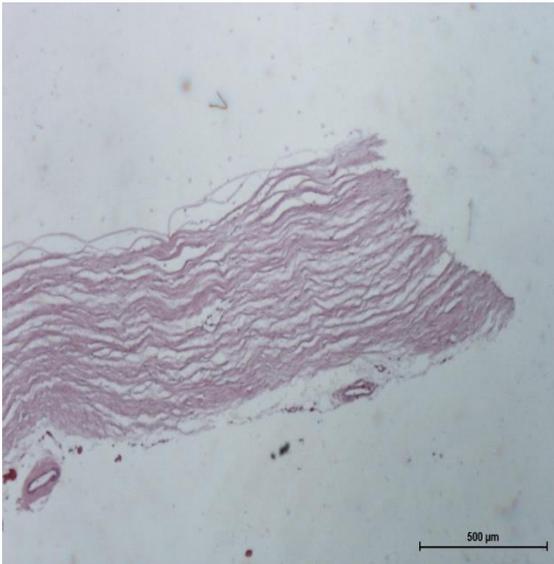


Figura 2. Imagem de tecido captada utilizando microscópio óptico de luz branca Nikon Eclipse 50i (USA) e com software NIS elements F (versão 2.30).

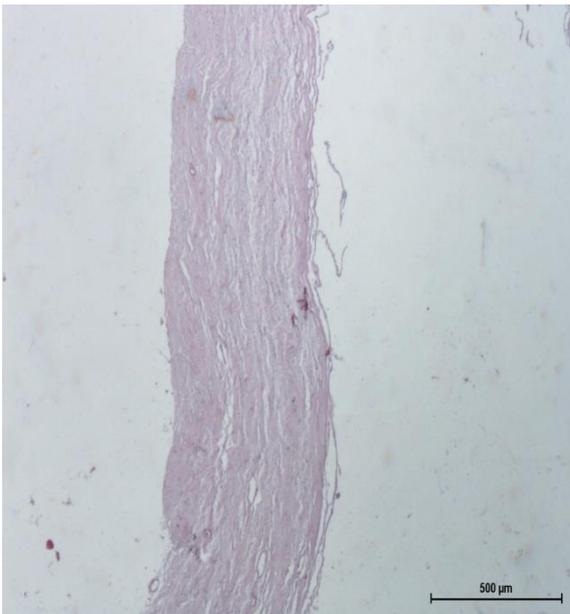


Figura 3A. Na imagem acima podemos ver a dura-máter da região lombar em corte transversal, de um indivíduo do sexo masculino, fotografada em microscópio óptico, medindo 561µm.

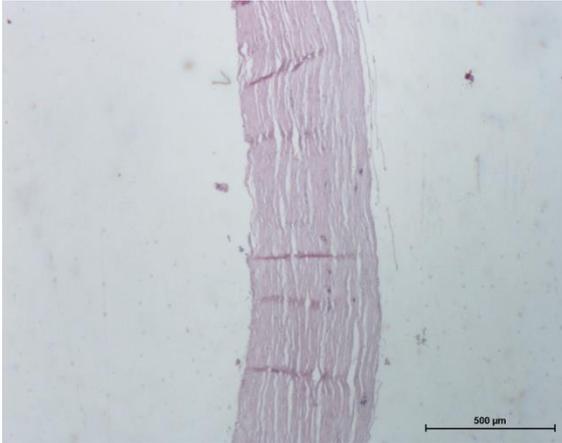


Figura 3B. Na imagem acima podemos ver a dura-máter da região lombar em corte transversal, de um indivíduo do sexo masculino, fotografada em microscópio óptico, medindo 484um.

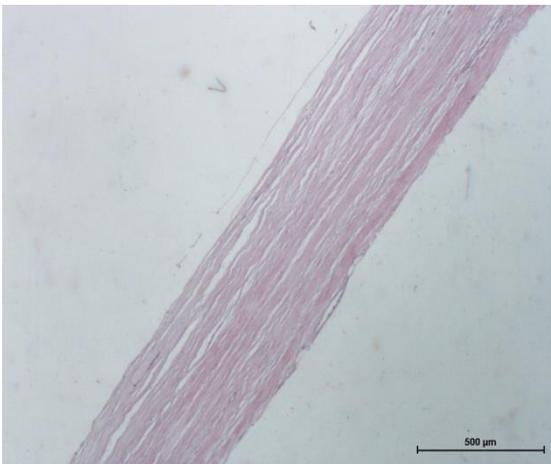


Figura 3C. Na imagem acima podemos ver a dura-máter da região lombar em corte transversal, de um indivíduo do sexo masculino, fotografada em microscópio óptico, medindo 504um.

Nosso estudo teve algumas limitações, dentre elas o tempo de análise, cujo qual nos limitou na avaliação das amostras e a dificuldade para obter a autorização dos familiares para fazer a coleta da amostra.

Conclusão

Concluimos que existe uma maior perda de LCR após a punção dural, esta perda pode estar relacionada a maior incidência de cefaleia pós-punção no sexo feminino. Pudemos também evidenciar que em sua estrutura, a dura-máter possui a capacidade mecânica de reduzir a perda de LCR, capacidade esta que se apresenta mais evidente no sexo masculino.

Referências

1Pearce JM. Walter Essex Wynter,Quincke, and lumbar puncture. *J NeurolNeurosurg*

Psychiatry 1994; 57: 179

2 Gorelick PB, Zych D. James Leonard Corning and the early history of spinal puncture. *Neurology* 1987; 37: 672-4

3 Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995; 82(6): 1474–1506.

4 Wulf HF. The centennial of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 500-6

5 Lee JA. Arthur Edward James Barker 1850-1916. British pioneer of regional analgesia. *Anaesthesia* 1979; 34: 885-91

6 Ahmed SV, Jayawama C, Jude E. Post-lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Post grad Med J* 2006; 82: 713–6

7 Reynolds F. Dural puncture and headache. *BMJ*. 1993; 306(6882): 874–876.

8 Lybecker H, Dhernes M, Schmidt JF. Post-dural puncture headache (PDPH): onset, duration, severity and associated symptoms. Analysis of 75 consecutive patients with PDPH. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 605–12

9 Evans RW. Complications of lumbar puncture. *Neurol Clin*. 1998; 16(1): 83–105.

10 Vilming ST, Kloster R. Pain location and associated symptoms in post-lumbar puncture headache. *Cephalalgia* 1998; 18: 697–703.

11 Tsen L, Hepner DL. Needles used for spinal anesthesia. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3: 1–10.

12 Calthorpe N. The history of spinal needles: getting to the point. *Anaesthesia* 2004; 59: 1231–41.

13 Evans RW. Complications of lumbar puncture. *Neurol Clin*. 1998; 16(1): 83–105.

14 Bader AM. Neurologic and neuromuscular disease in the obstetric patient. *Anesthesiol Clin North America*. 1998; 16: 459–476.

15 Maurer K, Bonvini JM, Ekatodramis G, Serena S, Borgeat A. Continuous spinal

anesthesia/analgesia vs single-shot spinal anesthesia with patient-controlled analgesia for elective hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(7):878–883.

16 Wu CL, Rowlingson AJ, Cohen SR, Michaels RK, Courpas GE, Joe EM, Liu SS. Gender and post-dural puncture headache. *Anesthesiology*. 2006 Sep;105(3):613-8.

17 Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth*. 2003;91(5):718–729.

18 Angle Pamela J., Kronberg JE, Thompson DE, Ackerley C, Szalai JP, Duffin J, Faure P. Dural tissue trauma and cerebrospinal fluid leak after epidural needle puncture: effect of needle design, angle, and bevel orientation. *Anesthesiology* 2003; 99:1376-82.

19 Tsen L, Hepner DL. Needles used for spinal anesthesia. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3: 1–10.

20 Halpern S, Preston R. Post-dural puncture headache and spinal needle design. *Meta-analyses. Anesthesiology* 1994; 81: 1376–83.

21 Kang SB, Goodnough DE, Lee YK, et al. Comparison of 26- and 27-G needles for spinal anesthesia for ambulatory surgery patients. *Anesthesiology* 1992; 76: 734–8.

22 Y. Ginosar, Y. Smith, T. Ben-Hur, J. M. Lovett, T. Clements, Y. D. Ginosar and E. M. Davidson. Novel pulsatile cerebrospinal fluid model to assess pressure manometry and fluid sampling through spinal needles of different gauge: support for the use of a 22 G spinal needle with a tapered 27 G pencil-point tip. *British Journal of Anaesthesia* 107 (2): 308–15 (2012).

23 Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC, Miller P, Offord KP, Ho MM. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. *Neurology* 1992; 42: 1884–7.

24 Yen-Feng Wang, Jong-Ling Fuh, Jiing-Feng Lirng, Shih-Pin Chen, Shu-Shya Hseu, Jaw-Ching Wu and Shuu-Jiun Wang. Cerebrospinal fluid leakage and headache after lumbar puncture: a prospective non-invasive imaging study. *BRAIN* 2015; 138; 1492–1498.

- 25 Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB: Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998; 279:381-3.
- 26 Silberstein SD: Headache and female hormones: What you need to know. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 323-33
- 27 Olah L, Valikovics A, Bereczki D, Fulesdi B, Munkacsy C, Csiba L: Gender-related differences in acetazolamide induced cerebral vasodilatory response: A transcranial Doppler study. *J Neuroimaging* 2000; 10:151-6.
- 28 Karnik R, Valentin A, Winkler WB, Khaffaf N, Donath P, Slany J: Sex-related differences in acetazolamide-induced cerebral vasomotor reactivity. *Stroke* 1996; 27:56-8.
- 29 Valença M V, Amorim J A, Moura T P: Why don't all individuals who undergo dura mater/arachnoid puncture develop postdural headache? *Anesth Pain* 2012; 1(3):207-209.
- 30 Paulson PE, Minoshima S, Morrow TJ, Casey KL: Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans. *Pain* 1998; 76:223-9.
- 31 Sarlani E, Greenspan JD: Gender differences in temporal summation of mechanically evoked pain. *Pain* 2002; 97:163-9.
- 32 Sarlani E, Farooq N, Greenspan JD: Gender and laterality differences in thermo sensation throughout the perceptible range. *Pain* 2003; 106:9-18.
- 33 Amorim J A, Barros M V G, Valença M M: Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. *Cephalalgia* 2012; 32(12): 916-923.
- 34 Choi A, Laurito C E, Cunningham F E. Pharmacologic management of postdural puncture headache. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 831-839.
- 35 O'Connor G, Gingrich R, Moffat M. The effect of spinal needle design, size, and penetration angle on dural puncture cerebral spinal fluid loss. *AANA journal* 2007; v75:111-116.
- 36 M. Racine, Y. Tousignant-Laflamme, L.A. Kloda, D. Dion, G. Dupuis, M. Choinière, A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception – part 1: are there really differences between women and men? *Pain* 153 (2012) 602-618.

37 Averbuch H N, Dayan L, Sprecher E, Hochberg U, Brill S, Yarnitsky D, Jacob G, Sex differences in the relationships between parasympathetic activity and pain modulation. *Physiology & Behavior* 154 (2016) 40–48.

APÊNDICE B – ARTIGO 2**Perda de líquido cefalorraquidiano pós-punção dural, uma revisão de literatura de modelos experimentais com uso de dura-máter. Cerebrospinal fluid loss after dural puncture, a literature review of experimental models using dura mater**Marcelo Moraes Valença¹Tiago Pacheco de Moura²

Resumo: A punção dural é um dos procedimentos invasivos mais comuns na medicina. A cefaleia pós-punção dural (CPPD) é a iatrogenia mais comum causada pela punção dural, esta punção causa a perda de líquido cefalorraquidiano (LCR) e esta perda de LCR é dada como a principal responsável pelo desenvolvimento da CPPD. Através de estudos experimentais puderam-se comparar técnicas, tamanhos diferentes de agulhas e diferentes tipos de biseis com a perda de LCR artificial ou solução salina em modelos experimentais de saco dural. Nestes estudos foram avaliados os ângulos de inserção das agulhas (30^o ou 90^o), forma de inserção do bisel (paralela ou perpendicular), tipo de bisel (cortante ou não cortante) e o diâmetro da agulha inserida.

Palavras – chave: Líquido cefalorraquidiano (LCR); Cefaleia pós-punção dural (CPPD); Bisel; Raquianestesia.

¹ Marcelo M. Valença. Departamento de Neuropsiquiatria, CCS, Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: mmvalenca@yahoo.com.br

² Tiago Pacheco de Moura. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, CB, Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: fttiago@gmail.com.

Introdução

A punção dural é um dos procedimentos invasivos mais comuns na medicina, sendo a cefaleia pós-punção dural (CPPD) um dos efeitos colaterais causado pela raquianestesia devido a perfuração da dura-máter lombar com uso do bisel, esta perfuração pode causar a perda de líquido cefalorraquidiano (LCR) e esta perda é dada como a principal responsável pelo desenvolvimento da CPPD. Após a revisão de dados demográficos, estudos retrospectivos demonstraram que pessoas que desenvolvem a CPPD, são em sua maioria adultos jovens (20-30 anos), mulheres e pessoas com histórico anterior de CPPD¹⁻². Alguns estudos foram feitos com o intuito de determinar os fatores desencadeantes da CPPD, foram analisados o ângulo de introdução do bisel, o tamanho da agulha e sua ponta (cortante ou ponta de lápis) (Figura 1), bem como a disposição das fibras da dura-máter¹. Destes estudos realizados, foi padronizado que o uso de biseis com diâmetros menores, biseis com ponta de lápis e penetração em ângulo paralelo as fibras da dura (no caso de biseis com a ponta cortante), podem reduzir a perda de LCR¹⁻². Foi identificado também, que a introdução do bisel em ângulo de 35⁰, pode ajudar a criar uma válvula unidirecional e ocluir a passagem de LCR¹⁻². A teoria de introdução do bisel de ponta cortante em paralelo as fibras da dura-máter, se baseou na tentativa de romper o mínimo de fibras possível, que se dispõem longitudinalmente, facilitando, assim, o fechamento do ponto de punção. Essa teoria foi desfeita, após estudos de microscopia eletrônica de varredura mostrar que as fibras se dispõem em vários sentidos e que é composta de até 80 camadas concêntricas, em volta da medula⁵. O uso de bisel ponta de lápis para evitar maiores lesões da dura no momento da punção, também foi desmistificado, após análise com microscopia eletrônica de varredura mostrar que a ponta de lápis causa maior lesão de fibras da dura, enquanto o bisel de ponta cortante causa uma lesão bem delimitada³. Tendo em vista as diversas teorias, resolvemos verificar os estudos publicados com modelos experimentais de dura-máter e analisar os seus achados.

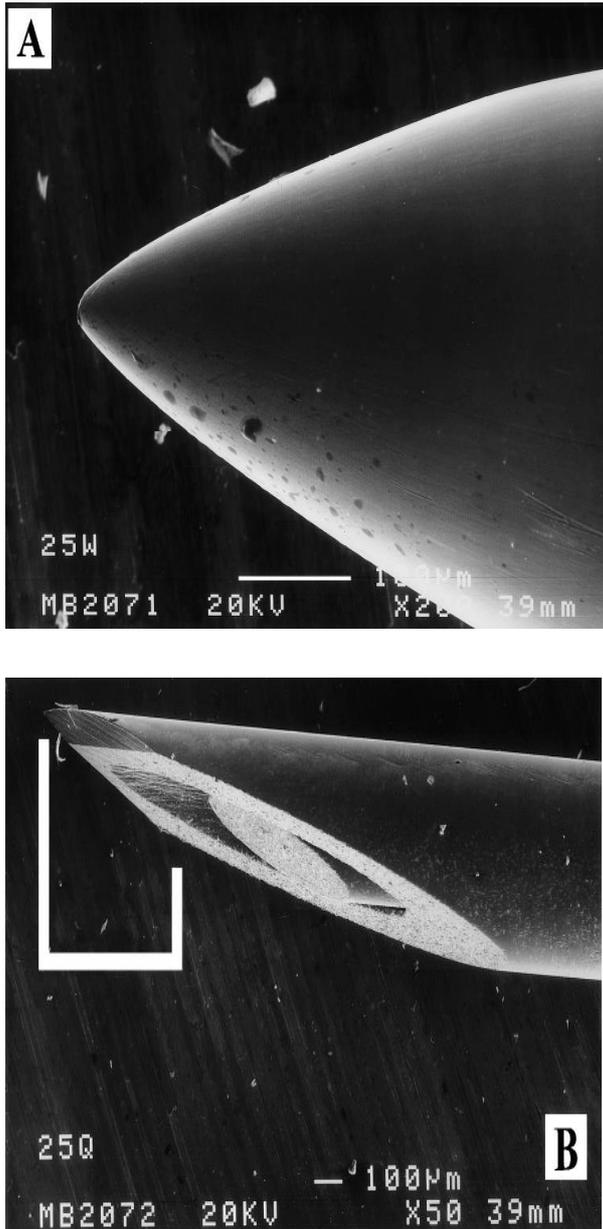


Figura 1. (A) BiselWhitacre ponta de Lápis e (B) BiselQuincke cortante. Microscopia eletrônica de varredura x100. Bar: 100 microns.

Fonte: REINA et al, 1997

Bisel

O'Connor & cols 2007, analisaram os biseis de tamanho 22 e 25 do tipo Quincke, 22 e 25 do tipo Whitacre. Usando um modelo experimental e coletando amostras de dura-máter de cadáveres, foi analisada a perda de LCR (artificial) após a punção com cada tipo de agulha¹. Neste estudo eles acharam diferença significativa quando comparadas as pontas dos biseis, sendo o de ponta de lápis o que apresentou menor perda de LCR. Quando analisado o

diâmetro, as agulhas de menor diâmetro apresentaram menor perda, **Tabela 1**¹. Em outro estudo experimental, foram analisados vários biseis, com diferentes diâmetros e os achados reforçaram o estudo de O'Connor & cols, onde foi evidenciado que a perda de LCR é maior em agulhas de maior diâmetro, o que se repete em estudo realizado por Apan&cols 2002²⁻⁴. Ao analisarem através de microscopia eletrônica de varredura os orifícios de perfuração do bisel cortante e o Ponta de lápis, não foi achada diferença significativa no diâmetro da lesão, porém, notou-se que o bisel Ponta de lápis, causa uma maior ruptura de fibras de colágeno que o bisel cortante. Reina & cols 2000, a fim de justificar a menor incidência de CPPD em biseis ponta de lápis, diz que pode ocorrer um maior processo inflamatório com desenvolvimento de edema, o que pode causar a obstrução da passagem de líquido, este processo inflamatório ocorre devido a maior quantidade de fibras rompidas³⁻⁵. Seguindo os achados anteriores, em trabalho realizado no ano de 2003, Angle&cols mostraram uma redução na perda de LCR, após a punção, havendo uma relação direta com o formato e diâmetro da agulha, quanto menor o diâmetro, menor a perda de líquido, **Tabela 2**⁶. Neste mesmo estudo foi identificada, redução na perda de LCR, quando comparados biseis cortantes com não cortantes, o que invalidaria a teoria de o processo inflamatório ser responsável pela redução na perda de LCR⁶. Achados similares foram encontrados por Westbrook&cols em 1994, reforçando que quanto menor o diâmetro, a perda de LCR também é menor, foi analisado neste mesmo estudo, a força utilizada para perfurar a dura, mostrou-se que o ponta de lápis necessita de força superior para que consiga penetrar, porém como já dito tem menor perda de LCR que as agulhas de ponta cortante, contrariando também a justificativa de que o processo inflamatório seria o responsável pela redução da perda de LCR⁷. Valença *et al* 2011⁸, identificaram em estudo experimental, uma maior perda de LCR quando comparadas as punções perpendiculares com paralelas, em agulhas tipo Quincke (ponta cortante), onde houve menor perda de líquido nas amostras de dura-máter após a punção perpendicular.

Tabela 1: Vazamento de acordo com o tipo e diâmetro da agulha.

Tipo de bisel	Média de perda	N	DP
25G Quincke	0,47905	19	0,914051
25G Whitacre	0,25793	27	0,080449
22G Quincke	3,27577	30	7,672956
22G Whitacre	0,55985	27	0,440139
Total	1,25684	103	4,317578

Fonte: Adaptado de O'Connor, 2007

Tabela 2: Efeitos do tipo de bisel na perda de LCR.

Bisel	17G Husted	17G Tuohy	18G Tuohy	20G Tuohy	18 G Special Sprotte	18G Crawford
17G Husted	516±319	0,3668	0,2922	0,0018*	0,2078	0,1326
17G Tuohy		405±209	0,8312	0,0024*	0,6468	0,4312
18G Tuohy			420±191	0,0003*	0,4324	0,2707
20G Tuohy				100±112	0,0162	0,0001*
18 G Special Sprotte					360±208	0,9698
18G Crawford						356±121

Fonte: Angle&cols, 2003

Ângulo de perfuração

Quando analisamos o ângulo de perfuração, embora Angle&cols tenham achado redução no gotejamento quando comparados os biseis cortantes no ângulo de 90⁰ e 30⁰, não houve diferença estatisticamente significativa. Quando comparados os biseis não cortantes, houve aumento no gotejamento de 90⁰ para 30⁰, porém também não houve significância, mostrando assim que a posição de introdução do bisel não cortante não altera a perda de LCR⁶, **Tabela 3**. Este achado foi o mesmo encontrado em outro estudo experimental, realizado por O'Connor & cols em 2007, reforçando que o ângulo não tem influência no aumento ou redução da perda de LCR¹. Quanto a orientação do bisel (perpendicular ou paralela), após análise em microscopia eletrônica de varredura, não se evidenciou diferença em tamanho e formatos dos orifícios de perfuração das duras analisadas²⁻³. Holst et al, em 1998, evidenciou que o processo de fechamento da dura-máter só ocorreu 24 horas após a punção². Este estudo contraria Angle, que em seu estudo após analisar em períodos de 15 minutos o extravasamento após a punção, evidenciou a redução progressiva do gotejamento de LCR a cada período analisado¹.

Tabela 3: Efeitos do ângulo de punção na perda de LCR.

Tipo de bisel e ângulo	18G Tuohy, 90°	18G Tuohy, 30°	18G Special Sprotte, 90°	18G Special Sprotte, 30°
18G Tuohy, 90°	485±215	0,31	0,02	0,047
18G Tuohy, 30°		401±135	0,92	0,51
18G Special Sprotte, 90°			401±208	0,96
18G Special Sprotte, 30°				408±205

Fonte: Adaptado de Angle, 2003

Interrupção do gotejamento

Foi identificada a redução gradual do gotejamento com o passar do tempo quando analisamos o estudo de Angle&cols, os outros estudos não avaliaram a redução do gotejamento com o passar do tempo. Neste mesmo estudo experimental, foram identificados

casos de não gotejamento ou pouco gotejamento em algumas amostras, estudos de microscopia eletrônica de varredura, mostraram que um fragmento de tecido obstruía total ou parcialmente o gotejamento do LCR, estes casos nos mostram um mecanismo de interrupção de gotejamento e conseqüentemente de prevenção da CPPD⁶. A redução gradual no gotejamento após punção foi um dos achados em estudo de Valença 2011⁸, foi a redução gradual do gotejamento de líquido (Figura 1), em alguns casos foi identificado o não gotejamento o que confirma os achados de Angle 2003⁶, onde identificaram que fragmentos de dura-máter podem obstruir o gotejamento através do orifício de punção.

Conclusão

Concluimos através desta revisão, que para se prevenir a perda de LCR, a melhor escolha seria o uso de biseis ponta de lápis e de menor diâmetro possível. Foi demonstrado que a forma de introdução do bisel, bem como o seu ângulo, não influenciou em um aumento ou redução do extravasamento de LCR. A incidência ou não de CPPD e sua correlação com a perda de LCR, não pode ser avaliada por se tratar de modelos experimentais. Pudemos também evidenciar que a dura-máter pode ter o orifício de perfuração ocluído por estruturas do seu próprio tecido, podendo desta forma reduzir a incidência de CPPD.

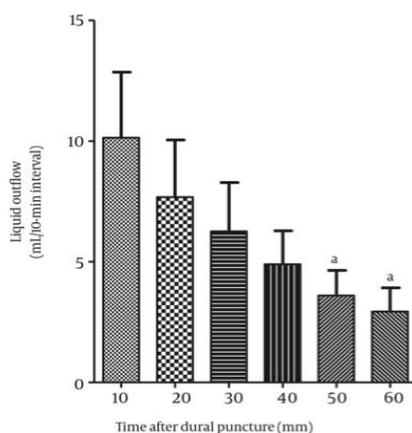


Figure 1. Volume (mL) of Liquid Outflow After Dura Mater Puncture Using a Model of Dural Sac With the Help of an Acrylic Column With Human Cadaver Dural Attachment Mimicking an In vivo Situation (40 cm H₂O Pressure at the Level of Puncture, n = 23).

^a $P < 0.05$ vs. the first 10 min interval (0-10 min), Kruskal-Wallis and Dunn's multiple comparison test

Referências

1. O'Connor G, Gingrich R, Moffat M. The effect of spinal needle design, size, and penetration angle on dural puncture cerebral spinal fluid loss. AANA journal 2007; v75:111-116.

2. Holst D, Möllmann M, Ebel C, Hausman R, Wendt M. In Vitro investigation of cerebrospinal fluid leakage after dural puncture with various spinal needle. *AnesthAnalg* 1998;87:1331-5
3. Reina MA, Leon-Casasola OA, Lopez A, Andres J, Martin S, Mora M. Na in vitro study of dural lesions produced by 25-gauge Quincke and Whitacre needles evaluated by scanning electron microscopy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2000; v25:393-402
4. Apan A, Uz A, Ugur HC, Tekdemir I. The effect of changing pressures on dural puncture and leak with various spinal needles on an in vitro model. *Journal of Clinical Neuroscience* 2002; v9(6):677-679
5. Reina MA, López A, Badorrey V, Andrés JA, Martín S. Dura-arachnoid lesions produced by 22 gauge Quincke spinal needles during lumbar puncture. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2004; 75:893-897
6. Angle Pamela J., Kronberg JE, Thompson DE, Ackerley C, Szalai JP, Duffin J, Faure P. Dural tissue trauma and cerebrospinal fluid leak after epidural needle puncture: effect of needle design, angle, and bevel orientation. *Anesthesiology* 2003; 99:1376-82
7. Westbrook JL, Uncles DR, Sitzman BT, Carrie ES. Comparison of the force required for dural puncture with different spinal needles and subsequent leakage of cerebrospinal fluid. *AnesthAnalg* 1994;79:769-72
8. Valença M V, Amorim J A, Moura T P: Why don't all individuals who undergo dura mater/arachnoid puncture develop postdural headache? *Anesth Pain* 2012; 1(3):207-209.

INFORMATIONS FOR AUTHORS

Headache Medicine is the official scientific journal of the Brazilian Headache Society (SBCe) and of the Latin American Headache Association (ASOLAC). It is published quarterly for the purpose of recording and disseminating scientific production and contributions from the scientific community in the field of Headache. Submitted papers considered by the editors to be suitable for publication in the journal will be evaluated by at least two reviewers and then accepted or rejected according to the peer review system.

General Remarks

Manuscripts written in English are preferred, but those written in Portuguese and Spanish are also accepted. The full title must be written both in English and in Portuguese and the running title is limited to a maximum of 50 characters. It is obligatory to list the institution in which the work was carried out as well as the authors' full names without abbreviations and their present position and institution. Additionally, information about any possible conflict of interest must be disclosed. The full address of the corresponding author must include telephone numbers and e-mail. The manuscript should be send as a Word file (double spacing, Arial or Times New Roman, font 12) and must include abstracts in English and in Portuguese, both of up to 250 words and three to five descriptors (keywords and descritores).

References

Headache Medicine adopts the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts (URM), available at http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html. The references must be numbered as they appear on the text.

Illustrations and Pictures

CMYK pattern should be used for illustrations and pictures and the minimum resolution is 300dpi. Only TIFF, JPG or CDR formats will be accepted. Figures should not be included within the text, but sent as individual files. Tables: Tables should be consecutively numbered using Arabic numerals and cited in the text in numerical order. The tables should be as DOC files, instead of image files. Authors: Il designated authors should qualify for authorship by sufficiently participating in the work in order to accept responsible for its contents. Authorship includes substantial contributions in: (a) conception and design, analysis and interpretation of data; (b) drafting or critical review of the intellectual content; (c) approval of the final version. Further information on the criteria of authorship credits can be obtained at www.icmje.org/ethical_1author.html. Participation in the acquisition of funds, compilation of data and general supervision of the research team does not justify authorship. The number of authors should follow the guidelines of the NML/NIH/ Index Medicus which, depending on the type of contribution, may be increased at the discretion of the editors.

Original Article

Maximum of 4000 words, including references. Title in English and in Portuguese and running title up to 50 characters. Abstract in

English and Portuguese or English and Spanish (up to 250 words each). Tables, illustrations and photographs: up to 7. References: up to 30. The text should be divided in sections: Introduction, Methods, Results and Discussion.

View and Review Article

Maximum of 5000 words, including references. Abstract in English and Portuguese or English and Spanish (up to 250 words each). Tables, Illustrations and Photographs: up to 7. References: up to 100. Title in English and Portuguese and running title up to 50 characters. A Review Article should include a synthesis and critical analysis of a relevant area and not only a chronological description of publications. It should be written by a researcher who has significant contributions in the specific area of Headache Medicine.

Clinical Correspondence

Maximum of 1800 words (including references). Number of authors: up to five. Abstract in English and Portuguese or English and Spanish: maximum of 250 words each. Tables, Illustrations and Photographs: up to 2. References: up to 20. Title in English and in Portuguese. Apart from the general remarks, it must have at least one of the following characteristics: (a) be of special interest to the scientific community; (b) be a rare case which is particularly useful to demonstrate disease mechanisms or diagnostic issues; (c) presents a new diagnostic method or treatment modality. The text should be divided in

Introduction, Case Report and Discussion and must describe only well-defined, non ambiguous, relevant findings.

Letter to the Editor

Maximum of 1000 words (including references). Number of authors: up to four. References: up to seven. Title in English and in Portuguese and running title up to 50 characters. The format is free and apart from the General Remarks, it may include a maximum of two illustrations (photographs, tables, figures).

Thesis Abstract

Title in English and in Portuguese. Maximum of 500 words (including keywords). One author and one mentor.

The Image Section

Maximum of 300 words (no Abstract). Title in English and Portuguese. One or two images and up to three authors. Maximum of three references.

Corresponding Address

Marcelo M. Valença (mmvalenca@yahoo.com.br) Editor-in-chief

P u b l i s h e r

Trasso Comunicação Ltda

Av. N. Sra. de Copacabana, 1059, sala 1201 - Copacabana
22060-001- Rio de Janeiro-RJ - Brazil

ANEXO A – WHY DON'T ALL INDIVIDUALS WHO UNDERGO DURA MATER/ARACHNOID PUNCTURE DEVELOP POSTDURAL PUNCTURE HEADACHE?

Anesth Pain. 2012;1(3):207-209. DOI: 10.5812/kowsar.22287523.3616



Why Don't All Individuals Who Undergo Dura Mater/Arachnoid Puncture Develop Postdural Puncture Headache?

Marcelo M. Valença¹, Jane A. Amorim¹, Tiago P. Moura¹

¹ Neurology and Neurosurgery Unit, Department of Neuropsychiatry, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ARTICLE INFO

Article type:
Letter to Editor

Article history:
Received: 28 Nov 2011
Revised: 01 Dec 2011
Accepted: 04 Dec 2011

Keywords:
Post-Dural Puncture Headache
Anesthesia, Spinal
Dura Mater

Please cite this paper as:

Valença MM, Amorim JA, Moura TP. Why Don't All Individuals Who Undergo Dura Mater/Arachnoid Puncture Develop Postdural Puncture Headache? *Anesth Pain* 2012;1(3):207-9.
DOI: 10.5812/kowsar.22287523.3616

Copyright © 2012, ISRAFM, Published by Kowsar Corp.

Dear Editor,

The pathophysiology of postdural puncture headache (PDPH) is most likely multifaceted (1, 2). Understanding the mechanisms through which some subjects develop PDPH may help in the development of PDPH prevention strategies. In addition, identifying risk factors in susceptible individuals may help develop forms of anesthesia other than spinal anesthesia for preventing dura mater/arachnoid perforation and, subsequently, PDPH (3). Clearly, the main reason and the *sine qua non* for accounting for PDPH is an excessive loss of cerebrospinal fluid (CSF) from the subarachnoid space after the puncture of both dura mater and arachnoid.

However, it is unclear why all individuals who suffer from dura mater/arachnoid puncture do not develop PDPH. Additionally, it is unclear why women are more susceptible than men to PDPH (3, 4). Recently, we demonstrated that, after perforating human cadaver dura mater using dural sac model with the help of an acrylic

column with a dural attachment mimicking an *in vivo* scenario (40 cm H₂O pressure at the level of puncture), the liquid outflow was higher using female-derived dura mater fragments than male-derived fragments. In addition, after perforation of the dura mater, the initial liquid outflow was highly variable between dura mater specimens (3.7 ± 5.0 [SD] mL/10 min, median 2.2 mL/10 min; minimum 0 mL/10 min, maximum 18 mL/10 min, n = 17; using a 27-gauge Quincke needle), even when different fragments of the same cadaver donor were tested (e.g. 0 mL/10 min, 2.5 mL/10 min, 6.2 mL/10 min and 14 mL/10 min of liquid outflow from each of the 4 distinct tested dura fragments, respectively; 52-year-old female). These findings explain why only some subjects develop PDPH. Another noteworthy point is that during the 60-minute experiment, the liquid outflow decreased with time (Figure 1), in some of the perforated fragments a spontaneous arrest was observed. In 5 of the 17 dura mater-tested fragments, we did not observe any loss of liquid after the perforation of the dura mater by the insertion and removal of the needle. This demonstrated that the dura mater has an intrinsic elastic mechanism that enables it to restore or occlude the orifice produced by the needle and also that this characteristic is variable when considering different tested specimens. In our series (5), women were at greater risk of PDPH than were men (10.6% vs. 2.9%). This result

*Corresponding author: Marcelo M. Valença, Neurology and Neurosurgery Unit, Department of Neuropsychiatry, Federal University of Pernambuco, 50670-420 Recife, Brazil. Tel: +55-81-32653335, email: mvalenca@ufpe.com.br

DOI: 10.5812/kowsar.22287523.3616
Copyright © 2012, ISRAFM, Published by Kowsar Corp.

was similar to the findings of Wu et al.'s (4) meta-analysis of nonpregnant women, which showed that the risk of PDPH was twice as great as that of men, irrespective of age, needle caliber, or design of the bevel. In addition to the abovementioned aspects of dura mater CSF loss, possible explanations lie in the physiological, anatomical, social, and behavioral characteristics specific to women, as well as their perception of pain (3-6). High levels of estrogen in women seemed to interfere with the tone of the cerebral vessels, probably increasing the vascular distension response to CSF hypotension (7). Furthermore, women seemed to process the nociceptive information differently than men, exhibiting greater sensitivity to painful stimulation, thus facilitating the central sensitization process as shown in neuroimaging studies (8). Another aspect to be considered is the erroneous idea that the dura mater fibers are aligned longitudinally. Indeed, studies have demonstrated that these fibers run in different directions, with heterogeneous interactions between them (9). In an evaluation of multiple predictors of PDPH resulting from the use of 22-G, 25-G, and 26-G cutting needles, Lybercker et al. (10) found that the perpendicular orientation of the bevel was a predictive factor, just as we found in our study (10). In their meta-analysis, Richman et al. (11) evaluated the influence of Quincke and Tuohy needles (bevel cutting) on the incidence of PDPH in adult patients. They demonstrated that, compared to a perpendicular orientation, a bevel orientation parallel to the long axis of the spinal column significantly lowered the incidence of PDPH (10.9% vs. 25.8%; odds ratio of

0.29 [95% CI = 0.07-0.50]) (11). In this regard, it has been postulated that the arachnoid may be at least as important as the dura mater, and indeed perhaps more so, in the genesis of PDPH. In an experimental study, Kempen and Moeck found that, when a puncture was made with a parallel orientation of the bevel, the layers of dura mater and arachnoid overlapped and that this overlap could reduce CSF leakage (12). Zetlaoui (13) suggested that variations in the diameter of the puncture hole in the dura mater are due to the movements and pricks made in the dural sac. When the bevel is parallel to the neural axis, the prick, which opens up when the patient sits up or stands, tends to close. With the bevel perpendicular, the hole is enlarged and there is a subsequent loss of CSF (13). As for the angle of needle insertion, an *in vitro* study, using a model of human dura mater, demonstrated a smaller loss of CSF when the needle was inserted using the paramedian approach (0.3 ± 0.4 mL/min). In contrast, when the median approach was used, the loss of CSF was greater (3.3 ± 1.6 mL/min) (14). One possible explanation would be that the paramedian approach decreases the loss of CSF resulting from perforation of the dura mater and the arachnoid at different angles, producing a valvular mechanism that prevents a greater CSF flow to the epidural space. In a study by Mosaffa and colleagues (15), no significant association between the angle of approach and the incidence of PDPH was found. Imbelloni et al. also did not find any significant association between the needle's angle of approach and the incidence of PDPH in a study with Quincke needles and a cutting bevel, caliber 25 G and 27 G (median 4.2% vs. paramedian 0.7%, $P = 0.071$, Fisher's exact test) (16). In our sample of patients, the paramedian approach resulted in a lower incidence of PDPH, although this incidence was not statistically different than the incidence the median approach (5.5% vs. 8.6%, $P = 0.07$).

In conclusion, one of the reasons that not all individuals who undergo dura mater/arachnoid puncture develop postdural puncture headache is that dura mater can attenuate or even prevent CSF loss after a puncture through a dynamic phenomenon of orifice occlusion, even when fresh cadaver specimens of dura mater are tested *in vitro*. This characteristic varies among individuals and perhaps also between different parts of the dura mater of the same individual.

Financial Disclosure

None declared.

References

1. Rexov D, Lipton RB, Ashina S. Post-dural puncture headache: part 1 diagnosis, epidemiology, etiology and pathophysiology. *Headache*. 2010;50(7):1144-52.
2. Amorim JA, Maciel CMC, Damasio OS, Aragão MPV, Barros MFG, Silva WF, et al. [Postdural puncture headache: pathophysiology diagnosis and risk factors]. *Rev Bras*. 2007;3(2):1014-27.
3. Amorim JA, Valença MM. Postdural puncture headache is a risk factor for new postdural puncture headache. *Cephalalgia*.

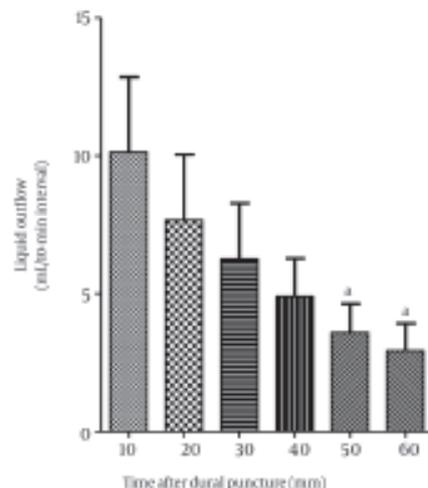


FIGURE 1. Volume (mL) of Liquid Outflow After Dura Mater Puncture Using a Model of Dural Sac With the Help of an Acrylic Column With Human Cadaver Dural Attachment Mismatching in *In vivo* Situation (40 cm H₂O Pressure at the Level of Puncture, n = 23).

* $P < 0.05$ vs. the first 30 min interval (0-30 min), Kruskal-Wallis and Dunnett's multiple comparison test.

- 2006;28(1):5-8.
4. Wu CL, Rowlingson AJ, Cohen SP, Michaels BK, Cozpraz GK, Joe EM, et al. Gender and post-dural puncture headache. *Anesthesiology*. 2006;105(2):842-8.
 5. Ametin JA, Barros MVG, Valencia MM. Risk factors for postdural puncture headache: experience with spinal anesthesia. *Cephalalgia*. 2007;27:716-7.
 6. Sarfasi E, Greenraps JD. Gender differences in temporal summation of mechanically evoked pain. *Pain*. 2002;97(1-2):163-9.
 7. Paulson PE, Minoshima S, Mccrow T, Casey KL. Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans. *Pain*. 1998;76(1-2):223-9.
 8. Echarria M, Caba F, Rodriguez R. The influence of the menstrual cycle in postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med*. 1998;23(5):485-90.
 9. Fink BR, Walker S. Orientation of fibers in human dorsal lumbar dura mater in relation to lumbar puncture. *Anesth Analg*. 1989;69(6):765-71.
 10. Lybecker H, Moller JT, May C, Nielsen HK. Incidence and prediction of postdural puncture headache. A prospective study of 1021 spinal anesthetics. *Anesth Analg*. 1990;70(4):889-94.
 11. Richman JM, Joe EM, Cohen SP, Rowlingson AJ, Michaels BK, Joffries MA, et al. Bevel direction and postdural puncture headache: a meta-analysis. *Neurologist*. 2006;32(4):224-8.
 12. Kempes PM, Mocsik CK. Bevel direction, dura geometry, and hole size in membrane puncture: laboratory report. *Reg Anesth*. 1997;22(3):267-72.
 13. Zeflaciari P. Bevel orientation and postdural puncture headache. A new possible explanation? *Acta Anaesthetol Scand*. 1996;41(9):967-8.
 14. Hatfavi H. Postulated mechanisms for postdural puncture headache and review of laboratory models. Clinical experience. *Reg Anesth*. 1996;20(4):329-36.
 15. Moneaff F, Karimi K, Madadi F, Khoshnavian SH, Dalfardi Besheli L, Ejjazi A. Post-dural Puncture Headache: A Comparison Between Median and Paramedian Approaches in Orthopedic Patients. *Anesth Pain*. 2011;1(2):56-9.
 16. Imbelloni LL, Sobral MGC, Carneiro ANG. Influence of the needle caliber, the angle of insert and of the number of puncture attempts in the postdural puncture headache. *Rev Bras Anestesiol*. 1996;46:377-82.

Letter to Editor

- Letters to the Editor about a recent journal article*

Letters referring to a recent article in this journal must be received within three months of its publication. For example, a letter referring to an article published in the January issue must be submitted online no later than March 31st. Letters submitted after the allowed time will not be considered.

The text, not including references, must not exceed 700 words. A maximum of three authors and 10 references are allowed. ~~Neither tables nor figures are allowed.~~
- Letters to the Editor NOT referring to a recent journal article*

Original research that is of interest but does not fulfill all the requirements needed for publication as a full-length manuscript can be submitted as a letter to the editor. The letter must have a title and a maximum of three authors.

The text, not including references, tables, figures or legends must not exceed 700 words. No more than 10 references and either one table or one figure are allowed.

Word Count Limit:

Letters should contain 500 - 700 words, maximum number of references is 10, ~~maximum~~ Number of illustrations/Tables is 1.

ANEXO B - PROTOCOLO DE PESQUISA

(Orifício de perfuração dural e perda de líquido cefalorraquidiano: influência da espessura da dura-máter/aracnóide e do calibre, desenho e direção do bisel da agulha de punção.)

Data da coleta: ___/___/_____

Hora do óbito: _____ **Hora da coleta:** _____

Nome do cadáver: _____

Idade: _____

Sexo: _____

Amostra N^o: _____

Tipo de Agulha: _____

1) Coleta

Região coletada:

L2 – L3 L3 – L4 L4 – L5

Tamanho:

1 cm²

2) Punção

Posição da agulha:

longitudinal ao modelo de saco dural

transversal ao modelo de saco dural

3) Análise de volume coletado

Tempo e volume:

10 minutos: _____ ml

20 minutos: _____ ml

30 minutos: _____ ml

40 minutos: _____ ml

50 minutos: _____ ml

60 minutos: _____ ml

Ass. do pesquisador

**ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO**

TÍTULO: Orifício de perfuração dural e perda de líquido cefalorraquidiano: influência da anatomia da dura-máter/aracnóide, direção e tamanho do bisel da agulha de punção.

INVESTIGADORES: Tiago Pacheco de Moura (Pesquisador), Dr. Marcelo Valença (Orientador), Dra. Jane Auxiliadora Amorim (co-orientadora), Dra. Daniella Araújo Sabino (co-orientadora).

LOCAL DE ESTUDO: Serviço de Verificação de óbitos (SVO)

ENDERECO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA: Prof. Moraes Rego s/n, 1º andar, Cidade Universitária, CEP 50670-901 Recife – PE. Tel: (81) 2126-8588.

Neste termo de consentimento podem constar alguns tópicos que você não entenda. Se tiver alguma dúvida, pergunte ao responsável pela pesquisa ou outra pessoa que acompanhe a mesma para que assim possamos deixá-lo (a) esclarecido (a). Você receberá uma cópia deste termo de consentimento para seu registro.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: Este termo vem para solicitar a autorização do Sr(a). para que possa ser coletado parte do tecido da coluna vertebral, do corpo do Sr(a). _____ falecido na data _____, para que seja realizado pesquisa científica com o material coletado do mesmo.

DURAÇÃO DO ESTUDO: A coleta de dados terá a duração de aproximadamente 03 meses e a coleta será realizada apenas uma vez.

RISCOS E DESCONFORTOS: O presente estudo apresenta riscos mínimos, associados apenas à ansiedade dos parentes e ou responsáveis pela pessoa falecida. Há o risco de acidente com o bisel durante o experimento bem como acidente na hora de coletar o material.

BENEFÍCIOS: Proporcionar o aumento do conhecimento a cerca das alterações do sistema nervoso após a punção raquimedular.

CONFIDENCIALIDADE: As informações obtidas a partir deste estudo serão tratadas rigorosamente com confidencialidade. Os resultados serão divulgados publicamente, entretanto, sua identidade jamais será revelada.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA / RETIRADA: A sua participação neste estudo é voluntária, você pode recusar-se a participar a qualquer momento da pesquisa.

DÚVIDAS: Em caso de haver dúvidas adicionais sobre a sua participação, retire-as com o pesquisador. Não assine este termo se não concordar em participar, ou se suas dúvidas não forem esclarecidas satisfatoriamente.

CONSENTIMENTO DO ENTREVISTADO: Li e entendi as informações precedentes, descrevendo este estudo e todas as minhas dúvidas foram respondidas satisfatoriamente. Estou consciente de que o estudo não tem fins lucrativos. Dou livremente meu consentimento em participar do estudo até que decida pelo contrário. Assinando este termo de consentimento, concordo em participar deste estudo e não abro mão, na condição de participante de um estudo de pesquisa, de nenhum direito legal que eu tenha.

Nome do paciente

Assinatura do paciente

Data:

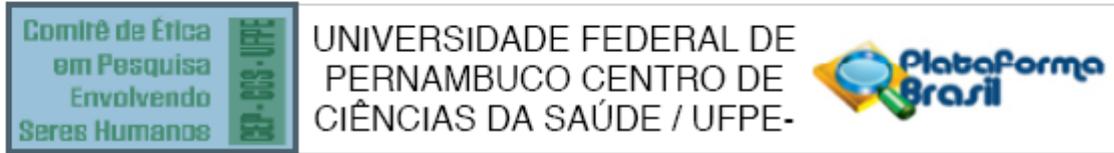
Testemunha

01 _____

Testemunha

02 _____

ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Orifício de perfuração dural e perda de líquido cefalorraquidiano: influência da espessura da dura-máter/aracnóide e da direção do bisel da agulha de punção na perda de LCR.

Pesquisador: Tiago Pacheco de Moura

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18105713.0.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Final

Detalhe:

Justificativa: Segue assinado.

Data do Envio: 28/04/2016

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

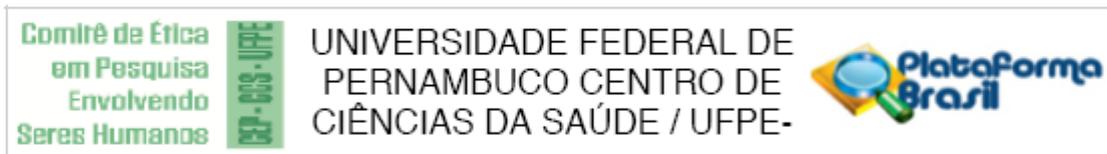
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.526.066

Apresentação da Notificação:

A notificação foi apresentada para avaliação do relatório final da pesquisa.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.740-800
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588	E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.526.066

Objetivo da Notificação:

O pesquisador solicita a aprovação do relatório final da pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O TCLE NÃO foi apresentado no projeto com Riscos e Benefícios.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

A notificação foi apresentada com o relatório e a mesma está adequada, sendo que o (s) membro (os) da pesquisa ter(em) participado (s) e foram indicados resultados e conclusão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram considerados adequados.

Recomendações:

S/recomendação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Relatório Final foi analisado e APROVADO pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Final	RELATORIO.docx	28/04/2016 10:30:03	Tiago Pacheco de Moura	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

<p>Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos</p>	<p>CEP - CDS - UFPE</p>	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-</p>	
--	--------------------------------	--	---

Continuação do Parecer: 1.526.066

RECIFE, 03 de Maio de 2016

**Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)**