

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-graduação em Neurociências

Fábio Santos Esteves Júnior

**ANÁLISE DA MENSURAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DO DIÂMETRO DA
BAINHA DO NERVO ÓPTICO COMO PREDITOR DA HIPERTENSÃO
INTRACRANIANA: Revisão sistemática da literatura**

Belo Horizonte

2023

Fábio Santos Esteves Júnior

**ANÁLISE DA MENSURAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DO DIÂMETRO DA
BAINHA DO NERVO ÓPTICO COMO PREDITOR DA HIPERTENSÃO
INTRACRANIANA: Revisão sistemática da literatura**

Versão final

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Neurociências da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Orientadora: Prof^a Dra. Aline Silva de Miranda

Belo Horizonte

2023

043

Esteves Júnior, Fábio Santos.

Análise da mensuração ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico como preditor da hipertensão intracraniana: revisão sistemática da literatura [manuscrito] / Fábio Santos Esteves Júnior. – 2023.

33 f.: il. ; 29,5 cm.

Orientadora: Profa. Dra. Aline Silva de Miranda.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-graduação em Neurociências.

1. Neurociências. 2. Nervo Óptico. 3. Ultrassonografia. 4. Hipertensão Intracraniana. 5. Monitoramento. I. Miranda, Aline Silva de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO ALUNO

FÁBIO SANTOS ESTEVES JÚNIOR

Realizou-se, no dia 01 de março de 2023, às 14:00 horas, na Sala Virtual, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 254ª defesa de dissertação, intitulada *Análise da mensuração ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico como preditor da hipertensão intracraniana: Revisão sistemática da literatura.*, apresentada por FÁBIO SANTOS ESTEVES JÚNIOR, número de registro 2020715788, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Aline Silva de Miranda - Orientadora (UFMG), Profa. Luciene Bruno Vieira (UFMG), Profa. Eliana Cristina de Brito Toscano (UFJF).

A Comissão considerou a dissertação: **Aprovada**

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 01 de março de 2023.

Carlos Magno Machado Dias - Secretário

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Profa. Aline Silva de Miranda (Doutora)

Profa. Luciene Bruno Vieira (Doutora)

Profa. Eliana Cristina de Brito Toscano (Doutora)



Documento assinado eletronicamente por **Luciene Bruno Vieira, Professora do Magistério Superior**, em 02/03/2023, às 10:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Aline Silva de Miranda, Servidor(a)**, em 03/03/2023, às 10:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eliana Cristina de Brito Toscano, Usuário Externo**, em 07/03/2023, às 13:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2106974** e o código CRC **DA5ABF2A**.

Agradecimentos

Agradecer é a arte de compartilhar o êxito dos seus objetivos com todos aqueles que se fizeram essenciais no árduo caminho da vitória. Por isso, em primeiro lugar, agradeço a Deus pelas bênçãos e saúde, por ter desenhado em seus planos o presente mestrado e sua dissertação. Às minhas amadas esposa Camila e filha Sophia, as quais deram todo o alicerce e amor necessário para chegar até aqui, combatemos juntos o “bom combate”. Aos meus pais, os verdadeiros provedores da minha educação no mais amplo dos sentidos, obrigado por acreditarem sempre em mim.

Minha enorme e eterna gratidão a minha orientadora Aline Miranda e ao meu colaborador/coorientador Leopoldo Mandic, por todos os ensinamentos e apoio fundamental na construção do presente trabalho. À UFMG, instituição responsável pelo programa de Pós-graduação em neurociência do qual fiz parte como discente, obrigado por ter promovido e disponibilizado essa tão grandiosa oportunidade do mestrado. Por fim agradeço a todos aqueles que de forma direta ou indireta ajudaram-me na construção dos meus sonhos.

Resumo

Introdução: O traumatismo crânio encefálico (TCE) é a principal causa de danos cerebrais graves em crianças, levando à grande taxa de morbimortalidade. Identificar situações que possam elevar a pressão intracraniana (PIC) é de fundamental importância para evitar os danos secundários ao encéfalo e auxiliar na decisão de conduta neurocirúrgica. A monitorização invasiva da PIC é a maneira mais consolidada na mensuração da mesma, porém pode trazer sérias complicações como expor o paciente aos riscos operatórios, situações de sangramentos e infecções. Diante disto, vem ganhando espaço técnicas não invasivas preditoras de hipertensão intracraniana (HIC), as quais são passíveis de serem realizadas ainda na sala de emergência, com boa sensibilidade e especificidade, como o método ultrassonográfico para avaliação do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), o qual é de rápida realização e isento de radiação. Estudos avaliando a utilização desta técnica em crianças ainda são escassos, tornando-se necessários para maior conhecimento e aplicabilidade do exame em situações de emergência e para pacientes críticos.

Objetivos: Como objetivo primário, tem-se a avaliação da aplicabilidade da mensuração do DBNO como método de predição de HIC e mortalidade no TCE pediátrico. Como objetivo secundário, a estimativa do valor padrão de normalidade da medida do diâmetro da bainha do nervo óptico em crianças vítimas de TCE.

Métodos: Foi efetivada a elaboração da pergunta PICO, além da definição de critérios de inclusão e exclusão. Elaborou-se a revisão sistemática da literatura de acordo com os critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), sendo utilizadas as bases de dados do *Pubmed* e *Web of Science*.

Resultados: Dos 33 estudos encontrados na busca inicial, apenas 7 estudos preencheram os critérios de inclusão de seleção, sendo 4 desenhados como longitudinal prospectivo e 3 longitudinais retrospectivos. Em todos os artigos selecionados houve a definição ou citação do método ultrassonográfico como exame preditor de elevação da PIC efetivo. Três estudos utilizaram apenas a ultrassonografia, nos demais a tomografia foi o exame de escolha. Cada estudo

trouxo um valor diferente de referência da normalidade para o DBNO, e um deles não apresentou citação de nenhum valor. Prevaleceram pacientes do sexo masculino examinados, correspondendo à epidemiologia do TCE na infância.

Conclusão: Ainda são escassos os estudos referentes à mensuração ultrassonográfica do DBNO na avaliação de pacientes com potencial chance de HIC na faixa etária pediátrica. O exame tem boa correlação em prever situações de elevação da PIC. Ainda não há um consenso sobre a padronização do valor de normalidade do DBNO, existindo uma heterogeneidade nos estudos disponíveis a esse respeito.

Palavras chaves: diâmetro da bainha do nervo óptico, ultrassonografia, hipertensão intracraniana, monitorização

Abstract

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is the main cause of severe brain damage in children, with a high morbidity and mortality rate. Identify situations that may increase intracranial pressure (ICP) is important to avoid secondary damage to the brain and may affect crucial decisions that will set the pace for the neurosurgical conduct. Invasive ICP monitoring is the most consolidated method to measure ICP. However, it can bring serious complications such as exposing the patient to operative risks, bleeding situations and infections. In this scenario, non-invasive techniques for predicting intracranial hypertension (ICH), such as the ultrasound method for assessing optic nerve sheath diameter (ONSD), have been gaining ground. These techniques can be performed even in the emergency room, with good sensitivity and specificity. The ONSD is quick to perform and free of radiation. Studies evaluating the use of this technique in children are scarce, but highly necessary to broaden the knowledge and applicability of the test in emergency situations and for critically ill patients.

Objectives: The main goal was the evaluation of the applicability of measuring the DBNO as a method of predicting ICH and mortality in pediatric TBI. The secondary objective was to estimate the standard value of normality for measuring the diameter of the optic nerve sheath in children with TBI.

Methods: The elaboration of the PICO question was carried out, in addition to the definition of inclusion and exclusion criteria. A systematic review of the literature was carried out according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), using Pubmed and Web of Science databases.

Results: Among the 33 studies found in the initial search, only seven studies met the selection inclusion criteria, with four studies designed as longitudinal prospective and three studies as longitudinal retrospective. In all selected articles, the ultrasound method was defined or cited as an effective predictor of ICP elevation. In three studies, only ultrasound was used, in the others, tomography was the exam of choice. Each study showed a different reference value of normality for the DBNO, one of them without citing any value. Examined male patients prevailed, corresponding to the epidemiology of TBI in childhood.

Conclusion: There are few studies referring to the ultrasonographic measurement of ONSD in pediatric patients with a potential chance of ICH. This test has a great correlation with predicting situations of increased ICP. However, there is no consensus regarding a normal ONSD value. The high heterogeneity of the available studies contribute to this issue.

Keywords: optic nerve sheath diameter, ultrasonography, intracranial hypertension, monitoring

Sumário

1. Introdução	11
2. Objetivos	16
2.1 Objetivos primários	16
2.2 Objetivos secundários.....	16
3. Métodos.....	16
3.1 Pergunta PICO	17
3.2 Critérios de inclusão	17
3.3 Critérios de exclusão	17
3.4 Desenho do estudo	18
4. Resultados	22
5. Discussão	27
6. Conclusão	29
7. Perspectiva	30
8. Referências	30

1. Introdução

O traumatismo crânio encefálico (TCE) é a agressão por mecanismo externo ao crânio que tenha como consequência a alteração do mesmo, seja laceração do couro cabeludo, fratura, ou até mesmo lesões das meninges, do parênquima encefálico e de estruturas vasculares. Pode resultar em alterações momentâneas ou definitivas ⁽¹⁾. Na população pediátrica, o TCE é a principal causa de dano cerebral, gerando altas taxas de morbimortalidade ⁽²⁾. Estudos norte-americanos mostram que a faixa etária de 0 a 4 anos é a mais acometida, sendo também a que apresenta um número maior de casos fatais ⁽³⁾. O TCE pode ocorrer por causas acidentais e não acidentais. As não acidentais são infligidas e, portanto, provocadas por atos de violência. Os mecanismos mais comuns do trauma variam de acordo com as seguintes faixas etárias: recém-nascidos (traumatismos do parto, quedas), infância (traumas acidentais em brincadeiras, traumas abusivos por adultos), escolares (traumas acidentais), adolescentes (traumas automobilísticos e esportivos). As lesões cerebrais após o TCE podem ser primárias (danos teciduais cranianos imediatos causados pelo impacto mecânico direto), como fraturas e hematomas, ou secundárias (consequências das lesões primárias, por liberação de citocinas pró-inflamatórias, aumento da permeabilidade capilar encefálica e aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica) como edema cerebral difuso. Dessa forma, o diagnóstico, controle e manejo destes fatores definem diretamente o prognóstico do paciente ⁽⁴⁾.

As propriedades anatômicas craniofaciais, de acordo com sua idade, expõem a criança a distintas respostas ao trauma em relação aos adultos. Lesões em couro cabeludo, por exemplo, podem causar sangramentos importantes ao ponto de gerar instabilidade hemodinâmica na faixa etária pediátrica, uma vez que há maior vascularização, além da criança possuir menor volume circulante de sangue no organismo (4). As forças externas biomecânicas exercem dinâmica singular no crânio da criança, onde se encontra um crânio mais fino, e a depender da idade, suturas cranianas abertas (Figura 1), as quais permitem maior complacência ao estresse mecânico do trauma. Apesar disso, tem-se um cérebro e vascularização mais

sensíveis e suscetíveis a lesões, como por exemplo, formação de hematomas. Proporcionalmente, quanto menor a criança, maior a relação da cabeça em comparação com o restante do corpo, tornando aquela parte mais vulnerável a lesões cerebrais por desaceleração brusca (2,4).

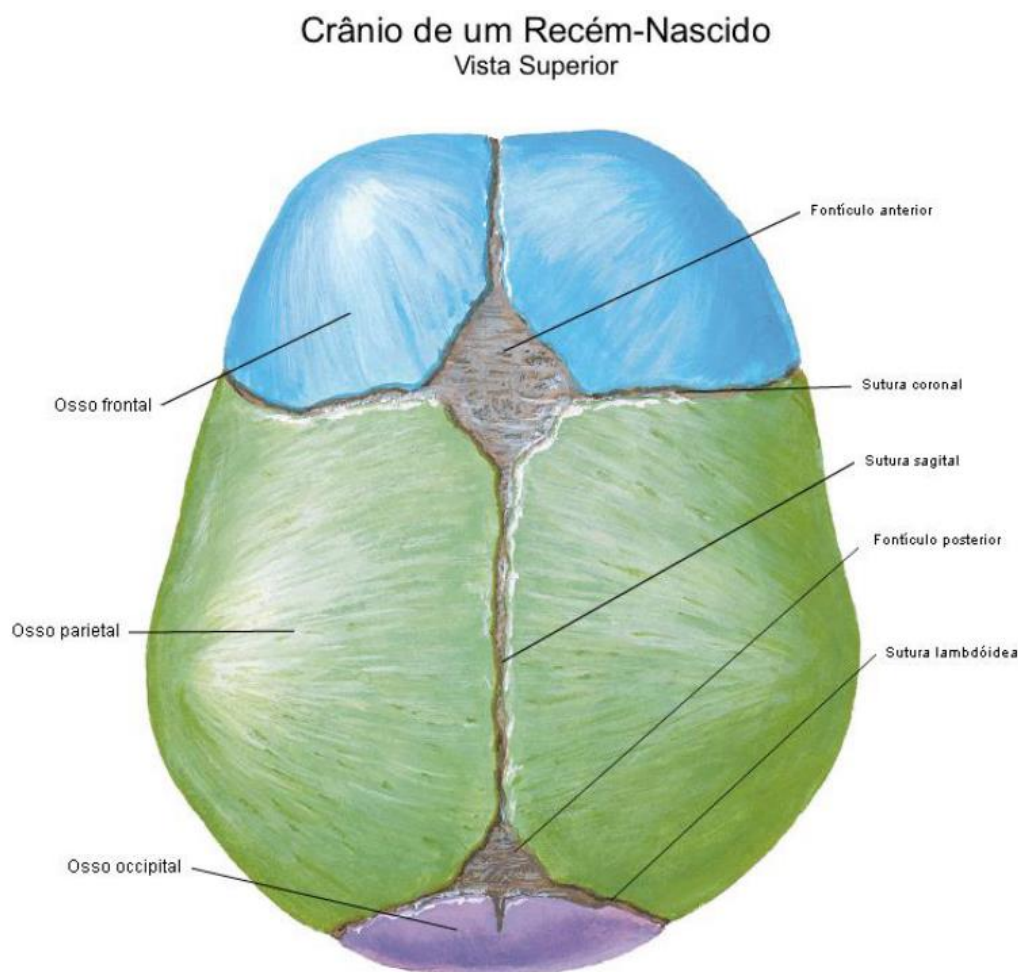


Figura. 1 - Suturas cranianas em um recém-nascido. Imagem reproduzida da obra de Frank H. Netter, Netter Atlas de Anatomia Humana, 2002

A gravidade do trauma é classicamente graduada pela Escala de coma de Glasgow pediátrica (ECGp) (Tabela 1) e deve ser aplicada em toda avaliação do paciente que não estiver sob sedação. A necessidade da adaptação da ECG para a pediatria se dá pelo fato da não aplicabilidade da avaliação da resposta verbal, semelhante a dos adultos, para todas as faixas etárias pediátricas, principalmente para menores de 2 anos de idade (pré-

verbal). É composta por três critérios, cujos pontos são atribuídos e somados: abertura ocular (1-4 pontos), resposta verbal (1-5 pontos), resposta motora (1-6 pontos), em uma pontuação mínima de 3 pontos (pior prognóstico) e máxima de 15 pontos (melhor prognóstico). Deve-se considerar sempre a melhor resposta de cada quesito para graduar a pontuação. ECG de 15 a 13 é considerado TCE leve, de 12 a 9 moderado, e menor ou igual a 8 classificado como grave (paciente em coma) ⁽⁵⁾.

Tabela 1. ECGp e suas referentes pontuações. Adaptada do artigo: Desempenho da Escala de Coma de Glasgow pediátrica em crianças com contusão cerebral traumática ⁽⁴⁾.

Abertura Ocular		Melhor resposta verbal		Melhor resposta motora	
Espontânea	4	Vocalização	5	Movimentos	6
Ao som	3	Apropriada,		Espontâneos	
À dor	2	Sorriso		Retirada ao toque	5
Ausente	1	Choro, irritação	4	Retirada a dor	4
		Choro a dor	3	Flexão anormal	3
		Gemido a dor	2	Extensão anormal	2
		Ausente	1	Ausente	1

O TCE grave (ECGp < 9) está mais associado a elevações da pressão intracraniana (PIC) do que o leve e moderado. Valores acima de 20 mmHg são considerados altos e danosos ao encéfalo, sendo conhecido como estado de hipertensão intracraniana (HIC) ⁽⁴⁾. Além da avaliação da ECGp e de outros critérios no exame físico neurológico, a presença da tríade de Cushing (composta por hipertensão arterial, bradicardia e respiração irregular) é um sinal clínico relacionado a situações de HIC, sendo mais tardio e indicando herniação cerebral iminente. Para pacientes em coma, a garantia de uma via aérea pérvia e a estabilização da coluna cervical após um TCE grave é de fundamental importância. Após o controle das condições clínicas, um exame de

imagem do crânio e coluna cervical devem ser feitos para uma adequada avaliação neurocirúrgica. Pacientes com TCE leve (ECGp 15-13) conseguem ser monitorizados com exame clínico neurológico frequente, já os pacientes com TCE moderado e principalmente os com TCE grave, devem ser beneficiados com monitorização da PIC para potencial tratamento da HIC se presente ^(2,4).

Segundo a Doutrina de Monro-Kellie, o crânio é um compartimento inelástico, no qual é contido pelo encéfalo (ocupa 80% do espaço), líquido (10%) e sangue (10%). Em vigência de um TCE, com uma lesão ocupando espaço (hematoma ou edema, por exemplo), mecanismos compensatórios são iniciados para manter a PIC em valores de normalidade. A diminuição líquórica dentro do encéfalo é o primeiro mecanismo compensatório como fator reparador, sendo o último o deslocamento de massa encefálica para outros compartimentos cranianos, ocorrendo herniação em vigência de hipertensão intracraniana (HIC)⁽⁶⁾. Essa doutrina não se aplica inteiramente às crianças menores de dois anos pela existência de suturas e fontanelas patentes, fatores que tornam o crânio mais complacente. Faz-se, assim, necessária a monitorização da pressão intracraniana (PIC) em pacientes graves, podendo prevenir mais adequadamente danos secundários ao cérebro e permitir tratamento em tempo hábil ⁽²⁾.

Portanto, o TCE é uma condição potencialmente grave que acomete uma grande parcela das crianças em todo o mundo, com altas taxas de morbimortalidade ^(4,5,7). A elevação da PIC pode evoluir com danos graves ao cérebro das crianças, gerando inclusive transtornos cognitivos e sociais a esses pacientes ⁽⁸⁾. A HIC em pacientes pediátricos é um risco comum de morte nas salas de emergência ^(4,8), necessitando de rápido diagnóstico para o seu tratamento e manejo. Diante deste cenário, se faz necessário, principalmente em TCE grave, a monitorização e mensuração da PIC para tomada de decisões terapêuticas ^(4,5,8).

A monitorização invasiva da PIC traz riscos como sangramento e infecção, além de poder não ser disponível em vários serviços ^(8,9). Cada vez mais, as técnicas não invasivas para mensuração da PIC são utilizadas, como

por exemplo, a avaliação ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) ^(7,8). Este é um método com a possibilidade de ser realizado à beira leito, de forma rápida e eficiente, pela emissão de ondas sonoras emitidas por cristais presentes no transdutor transformando-as em imagem através do eco que emitem ao passar pelos tecidos, sem incidência de radiação (o cérebro em desenvolvimento da criança é mais susceptível aos efeitos da radiação ionizante presente em altas doses no exame tomográfico). Desta forma, o exame consegue estimar, com alta sensibilidade e especificidade, quadros de HIC e indicar a necessidade da realização de um método invasivo para monitorização de PIC ⁽⁹⁾.

Estudos sobre a avaliação do DBNO em pacientes pediátricos vítimas de TCE grave com suspeita de HIC ainda são bastante escassos ^(10,11). Como toda técnica investigativa, existem limitações de medições DBNO baseadas em ultrassom, como artefatos que poluem a imagem, emitindo muito eco (hiperecóticos); exame avaliador-dependente; medições milimétricas; inexistência de valores padrões de medida da bainha do nervo óptico e heterogeneidade da população de pacientes ⁽¹¹⁾.

O nervo óptico é recoberto por meninges e, por sua vez, espaço subaracnoídeo, o qual contém líquido ou líquido cefalorraquidiano. Na vigência da HIC, o líquido é deslocado e redistribuído no sistema nervoso central (SNC), em uma tentativa de diminuir o conteúdo dentro da calota craniana e compensar, conseqüentemente, a elevação de pressão neste compartimento fechado. Desta forma, este líquido acumula-se na bainha do nervo óptico, alargando assim o seu diâmetro no contexto de PIC aumentada e complacência intracraniana limitada ^(7,8,10). O DBNO determina prognóstico de piora por efeitos adversos e lesões secundárias cerebrais, além da gravidade do trauma na admissão do paciente pediátrico ⁽¹²⁾.

Ainda não há consenso sobre os valores de referência do DBNO em pacientes pediátricos. Vários estudos trazem valores distintos, não havendo uniformidade nem um padrão de medida de normalidade. Alguns trabalhos trazem o diâmetro da bainha do nervo óptico > 4,5 mm (com transdutor de 10 MHz) como preditivo de anormalidade em criança acima de 1 ano ⁽¹³⁾. Valores da US em crianças normais são de 3,6-4,0 mm, com crescimento rápido até os 6 anos de idade ⁽¹⁴⁾. Outros estudos mostram valores normais do DBNO de 4,5

mm em crianças acima de 1 ano e 4,0 mm em bebês abaixo dessa idade ^(9,10). Desta forma, faz-se de fundamental importância analisar o método ultrassonográfico da mensuração do DBNO como exame preditor de HIC e guia em tomada de conduta, além da uniformização dos seus valores de normalidade para auxiliar sua aplicabilidade e interpretação. A literatura presente, até o momento, ainda é bastante escassa a esse respeito quando se leva em conta a faixa etária pediátrica (0-18 anos). Devido a crescente prática do uso de métodos ultrassonográficos para avaliação de pacientes graves pediátricos, torna-se necessário um maior conhecimento e padronização de valores para corretas avaliações e tomada de condutas, além de auxiliar nas produções científicas.

2. Objetivos

2.1 Objetivo primário

Como objetivo primário, tem-se a avaliação da aplicabilidade da mensuração do DBNO como método de predição de HIC e mortalidade no TCE pediátrico.

2.2 Objetivo secundário

Estimar um valor padrão de normalidade da medida do DBNO em crianças vítimas de TCE. Ou seja, estimar um valor acima do qual possa se prever a HIC nessa população, principalmente naqueles em cenário de TCE grave.

3. Métodos

O presente estudo baseou-se na realização de uma revisão sistemática da literatura e para isso foi formulada a pergunta clínica a ser respondida (PICO), desenvolvido um protocolo de inclusão e exclusão de estudos, realizada ampla pesquisa bibliográfica, lidos e selecionados pelos resumos os estudos encontrados na busca, e posteriormente a leitura completa dos artigos eleitos para o trabalho.

A revisão sistemática é realizada por, pelo menos, dois revisores, de forma duplo-cega e em paralelo na aquisição e síntese das evidências. Uma vez eleitos os artigos, extraem-se os dados dos mesmos em um formulário onde se os vieses de cada um e a qualidade das evidências disponíveis. Desenvolve-se, assim tabela e os textos que sintetizaram as informações trazidas ⁽¹⁵⁾.

3.1 Pergunta PICO

De acordo com a metodologia da revisão sistemática, o presente estudo traz como estratégia de pergunta PICO os seguintes tópicos para fundamentar a medida padronizada do DBNO no exame ultrassonográfico em pacientes pediátricos vítimas de TCE acima da qual se sugira HIC: a população de interesse (P) foram pacientes pediátricos, com faixa etária de 0 a 18 anos, vítimas de TCE. A intervenção (I) do estudo na qual a revisão da literatura se baseia foi diagnóstica, utilizando a mensuração ultrassonográfica do DBNO nessa população. Não houve um grupo controle (C) para comparação, uma vez que o estudo visa trazer como resposta (O) um valor padronizado acima do qual se possa sugerir HIC no exame ultrassonográfico do DBNO.

3.2 Critério de inclusão

Dentre os critérios de inclusão estão: estudos referentes a crianças e adolescentes (faixa etária de 0 a 18 anos), vítimas de TCE, pacientes vivos, conter ou citar a utilização da ultrassonografia como método de avaliação do DBNO.

3.3 Critérios de exclusão

Artigos que não estivessem escritos na língua inglesa ou portuguesa, trabalhos de revisão (incluindo revisão sistemática), referentes exclusivamente a maiores de 18 anos, carta ao autor e relato de casos e estudos com modelos animais.

3.4 Desenho do estudo

A busca em bancos de dados dos artigos foi realizada pelo autor do estudo (FSEJ) e pelo colaborador do mesmo (LM), em locais físicos distintos, às 20h do dia 16 de fevereiro de 2022, sendo utilizados respectivamente, o *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) na categoria *Mesh* e *Web of Science* (https://www-periodicos-capes-gov-br.ezl.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com_pcollection&mn=70&smn=79&cid=81&) como plataforma de pesquisa literária. A busca se deu com os seguintes descritores: *traumatic brain injury*, *optic nerve sheath* e *pediatric*. Foram aceitos artigos referentes a qualquer ano, nos idiomas inglês e português. Visou-se achar nos bancos de dados científicos trabalhos a respeito da mensuração do DBNO em casos de TCE moderado ou grave.

Revisões sistemáticas são de fundamental importância para contribuição científica na área da saúde, inclusive para concluir se há necessidade de mais estudos e pesquisas adicionais sobre determinado assunto ⁽¹⁶⁾. Este trabalho baseou-se no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA) ⁽¹⁷⁾ para a seleção dos artigos a serem utilizados. O PRISMA tem como intuito a melhoria dos relatos de revisões sistemáticas e meta-análises por parte dos autores. A recomendação do PRISMA é composta por um *checklist* com o total de 27 itens (tabela 2).

Tabela 2 – Itens do *Checklist* a serem incluídos na revisão sistemática. Adaptação do *Epidemiol. Serv. Saúde*, 337 Brasília, 24(2): abr-jun 2015.

Seção/tópico	N. Item do <i>checklist</i>	Relatado na página n°
TÍTULO		
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.
RESUMO		
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.
INTRODUÇÃO		
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).
MÉTODOS		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.

RESULTADOS		
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão (ver item 16)).
DISCUSSÃO		
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.

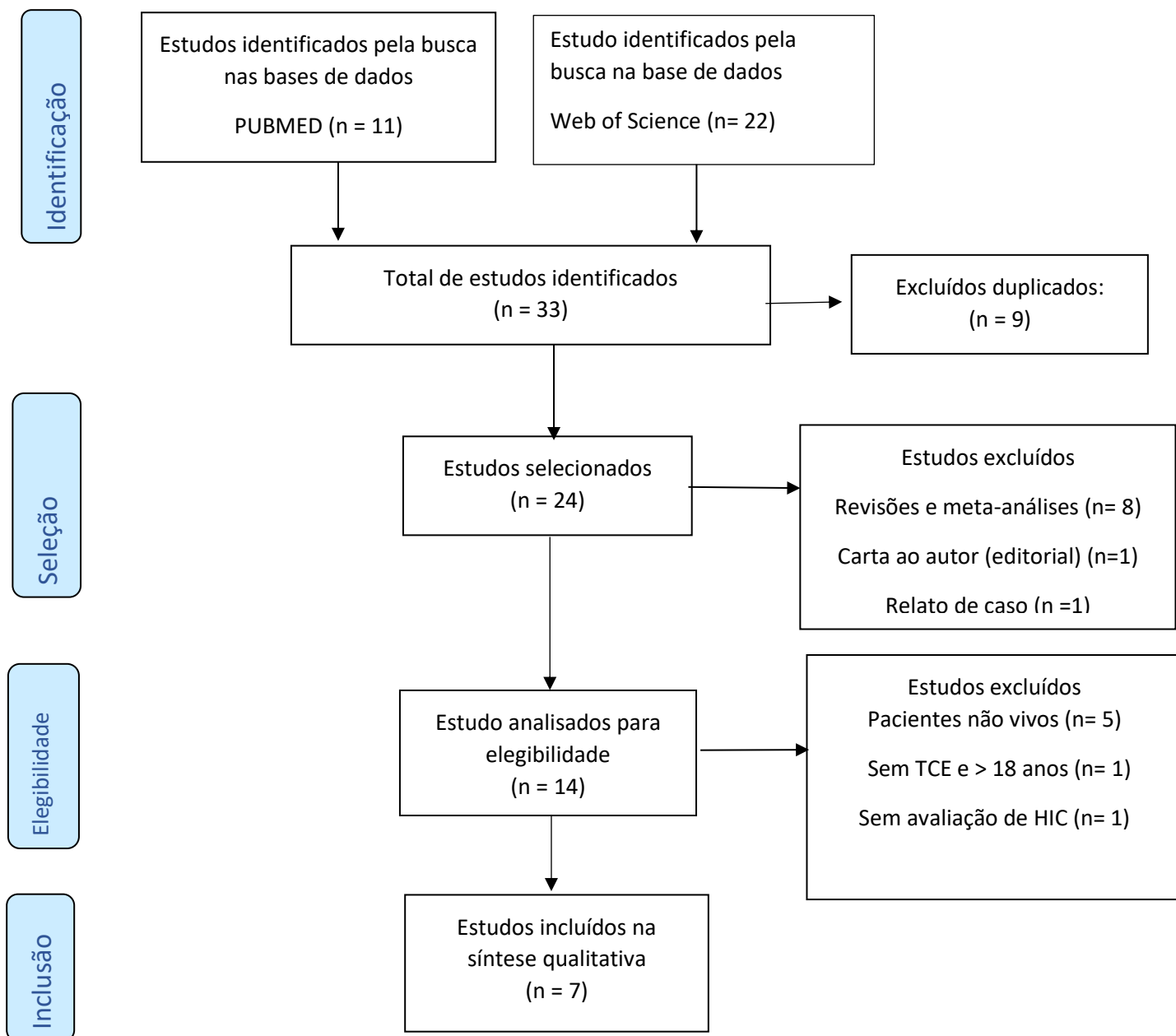


Figura. 2 - Diagrama PRISMA referente à pesquisa bibliográfica.

4. Resultados

Após a seleção primária dos artigos, com base em seu título e resumo, foi realizada a leitura dos mesmos, com posterior confecção de tabela. Esta trouxe os seguintes dados importantes sobre os trabalhos: autores, ano de publicação, tipo do estudo, faixa etária e sexo dos pacientes, número de indivíduos, presença de TCE, gravidade dos pacientes (ECG), momento da avaliação do DBNO, medida utilizada do DBNO e o valor em milímetros mais citado como parâmetro de medida de normalidade em crianças na mensuração do DBNO. Diante deste cenário, os resultados foram avaliados e desenvolvidos de forma descritiva (tabela 3).

No total, foram encontrados 11 artigos em busca no *PubMed* e 22 resultados no *Web of Science*. Destes, nove artigos estavam duplicados, sendo subtraídas as repetições, o que totalizou ao final da busca o montante de 24 artigos. Os conceitos do protocolo PRISMA tem aplicabilidade para todos os tipos de revisão sistemática. Algumas modificações dos itens do *checklist* ainda podem ser realizadas conforme a evolução do mesmo e as necessidades futuras. O PRISMA torna-se, assim, um documento vivo. Aplicando-se os critérios supracitados, um artigo não mostrou correlação entre HIC e alteração no DBNO, seis artigos eram de meta-análise ou revisão sistemática, dos artigos de revisão não sistemática, cinco artigos referentes a pacientes *post mortem*, um artigo avaliando pacientes sem TCE e maiores de 18 anos, um artigo de carta em resposta ao autor do trabalho e um artigo de relato de caso. No total, foram excluídos 17 artigos, desta forma, dos 24 estudos, apenas 7 foram incluídos para revisão sistemática (Figura 2).

Todos os trabalhos incluídos foram publicados na última década. Em relação aos tipos de estudos utilizados, quatro artigos foram estudos longitudinais prospectivos – coorte e três artigos, estudos longitudinais retrospectivos – caso controle. Todos os estudos abordaram pacientes com até 18 anos. Agrawal, S e Brierley, J (2012) obtiveram em seu trabalho um total de 11 indivíduos, com uma média de idade de 9,2 anos (2-15 anos), não sendo informados o sexo nem a causa do TCE das crianças. Neste trabalho, foram estudadas crianças com TCE grave ou intubadas com quatro horas ou mais de

ventilação mecânica. Considerou-se como DBNO dentro da normalidade até 4,5 mm em crianças maiores de um ano, sendo encontrado valores maiores em PIC acima de 15 mmHg; valor médio de 5,5 mm no olho direito e 5,1 mm no olho esquerdo pelo método ultrassonográfico. O trabalho demonstrou uma associação direta entre o aumento do DBNO e a presença de HIC ($p = 0,025$).

Kayadibi, Y. *et al.* (2020), realizou um estudo caso controle com pacientes menores de 18 anos, num total de 656 indivíduos. A coleta dos dados em prontuário baseou-se em atendimentos ocorridos de janeiro/2017 a abril/2018. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, caso e controle, o primeiro grupo, composto por 401 pacientes, com média de idade de 7 anos (139 do sexo feminino e 262 do sexo masculino); e o segundo, com pacientes sem história de TCE e tomografia computadorizada de crânio (TCC) sem alterações, foi composto por 255 pacientes (126 do sexo feminino e 129 do sexo masculino, com média de idade de 12 anos). A causa do TCE foi classificada como de baixa ou alta energia cinética, avaliando pacientes com TCE moderado ou grave. O exame de imagem foi realizado dentro das primeiras 24h do trauma, utilizando-se a TCC e os critérios tomográficos de Rotterdam de gravidade REF. As crianças foram divididas em grupos de acordo com a faixa etária (0-3, 3-6, 6-12, 12-18 anos), sendo encontrados os seguintes valores de limite de normalidade do DBNO - 0-3 anos 4,4 mm, 3-6 anos 4,45 mm, 6-12 anos 4,25 mm, 12-18 anos 4,45 mm. Houve Relação significativa entre escala tomográfica de Rotterdam e elevação no DBNO, determinando mau prognóstico no TCE grave, refletindo aumento da PIC. Em relação ao método ultrassonográfico, em crianças sem HIC o valor do DBNO foi de 3,6-4,0 mm. O estudo conclui ainda que há um aumento rápido do DBNO até os 6 anos de idade.

Kavak, RP *et al.* (2020) avaliou a relação do DBNO e ECG na evolução e seguimento da criança com TCE. Foi realizado um estudo caso controle baseados nos atendimentos de janeiro/2016 a janeiro/2018, totalizando 921 pacientes (589 meninos e 331 meninas), com uma média de idade de 36 meses (3 anos). Dentre as principais causas de TCE, estavam as quedas e acidentes automobilísticos e a ECG foi considerada como parâmetro de gravidade. O DBNO, mesurado por TCC, foi maior em pacientes com lesões

intraparenquimatosas do que com fraturas isoladas ou exame normal, estando também associada a pior ECG. O DBNO encontrado em pacientes com o cérebro dentro da normalidade ou com fraturas isoladas ficou entre 3,71 e 3,80 mm. Existe correlação da mensuração do DBNO com a TC no diagnóstico de elevações da PIC.

Técnicas não invasivas de mensuração da PIC vêm ganhando cada vez mais espaço. Khandelwal, A. *et al* (2018) verificou a interferência da pressão positiva final expiratória (PEEP) na pressão intracraniana em um estudo de coorte, num total de 10 pacientes, sendo 7 homens e 3 mulheres, com idade média de 5 anos. Avaliou-se diferentes valores de PEEP e sua interferência na PIC por meio da mensuração do DBNO, numa população de crianças de 1 a 18 anos, em CTI pediátrico, vítimas de TCE, ECG 6, com monitorização de PIC intraparenquimatosa – comparada com PEEP (sequência 0-3-5 cm H₂O). Houve aumento significativo do DBNO a partir dos valores de 3-5 cmH₂O de PEEP. Conclui-se que PEEP até 3 cmH₂O pode ser tratada com segurança em pacientes pediátricos pós-TCE. O estudo não citou um valor tido como referência de normalidade para o DBNO.

Young, AM *et al* (2016) avaliou o DBNO em método tomográfico em crianças vítimas de TCE, em um estudo de coorte retrospectivo realizado de janeiro/2009 a dezembro/2013 no *Addenbrookes Hospital Pediatric Intensive Care Unit*, com pacientes em uma média de idade de 8,2 anos, totalizando 36 pacientes (24 homens e 12 mulheres). Não foi informada a causa do TCE, sendo analisadas crianças em ECG menor ou igual a 8 com escala de Marshal modificada igual 2. O estudo não informou em que momento específico após o TCE a avaliação do DBNO foi realizada. Conclui-se que DBNO a partir de 6,1 mm merece monitorização invasiva da PIC.

Llewellyn, CP *et al* publicou um estudo de coorte prospectivo em 2016, buscando comparar a mensuração do DBNO com medidas invasivas de PIC. Foram avaliados 174 pacientes, sendo 122 homens e 52 mulheres, todos com idade menor ou igual a 14 anos (56 crianças com um ano ou menos e 116 maiores que 1 ano), com uma média de 36 meses. Todos os pacientes avaliados estavam com mensuração invasiva da PIC, em cuidados intensivos,

sob anestesia geral e hemodinamicamente estáveis. O avaliador foi único, o qual não teve acesso ao valor da PIC. Um probe ultrassonográfico linear com frequência de 7-15 Hz foi utilizado na avaliação ocular bilateral em cortes sagital e axial. O TCE foi a da monitorização invasiva da PIC em 17,2% das crianças. PIC maior ou igual a 20 mmHg esteve presente em 74 pacientes, encontrando-se importante relação com o aumento do DBNO. A avaliação foi estratificada em 4 tipos de PIC: maior ou igual a 20 mmHg, 15 mmHg, 10 mmHg e 5 mmHg. Encontrou-se um valor de corte de 5,5 mm de DBNO para PIC maior ou igual a 20 mmHg. O valor basal de normalidade encontrado foi de 4,03 mm. Para cada aumento de 10 mmHg na PIC, o DBNO aumentou em 0,75 mm (IC 95% 0,62–0,88, $p < 0,001$). No grupo com $PIC \geq 20$ mmHg, com valor basal de 5,69 mm, essa alteração no DBNO foi de 0,24 mm (95% CI 0,09-0,5, $p = 0,16$) para cada aumento de 10 mmHg na PIC.

Siddiqui, NUR *et al.*, em 2018, realizou um estudo prospectivo de coorte, com 48 pacientes, sendo 32 homens e 16 mulheres, com uma média de idade de 7 anos e meio (8 pacientes menor ou igual a 1 ano, 21 pacientes entre 1 e 10 anos, e 19 pacientes acima de 10 anos). A lesão cerebral traumática constituiu 14,6% (7) dos pacientes. O estudo não abordou as causas do TCE. A maioria dos pacientes (42) tinham $ECG < 12$. A PIC elevada (>20 mmHg) foi encontrada na maior parte dos pacientes submetidos a medida ultrassonográfica do DBNO (83,3% - 40/48 pacientes), estando presente em 85% dos pacientes com ECG menor ou igual a 12 submetidos a esse exame. Encontrou-se o limiar dos valores do DBNO como sugestivo de HIC: em bebês $>4,0$ mm, em crianças de 1–10 anos $>4,71$ mm, em adolescentes >10 anos $>5,43$ com sensibilidade e especificidade de 100% e 66,7%, respectivamente.

Tabela 3. Síntese dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autores	Ano Art.	Tipo do estudo	Idade (média em anos)	Sexo	Número De Pacientes	TCE	Gravidade (ECG)	DBNO (mm)	Momento da mensuração
Agrawal, S. e Brierley, J.	2012	Longitudinal prospectivo	9,2	-	11	Sim	ECG<9	4,5 (acima de 1 ano)	Na admissão em CTI Mais de 4h Da IOT
Kayadibi, Y. et al.	2020	Caso-controle	8,5	H: 391 M: 265	656	Sim	ECG <13	3,6 – 4,0	Em até 24h do trauma
Kavak, RP et al.	2020	Caso-controle	3	H: 589 M: 331	921	Sim	ECG <13	3,71 – 3,80	Na admissão Hospitalar
Khandelwal, A. et al	2018	Coorte	5	H: 7 M: 3	10	Sim	ECG 6	-	2-4 h em CTI
Young, A.M. et al	2016	Coorte retrospectivo	8,2	H: 24 M: 12	36	Sim	ECG < 9 Mashal 2	6,1	-
Llewellyn, CP et al	2016	Coorte	3	H:122	174	Sim (17,2	ECG <9	4,03	Durante cirurgia de mensuração

				M: 52		%)			invasiva
Siddiqui, NUR <i>et al</i>	2018	coorte	7,5	H:32 M:16	48	Sim (14,6 %)	ECG<12	4 (<1 ano) 4,5 (1-10 anos) 4 (>10 anos)	Admissão em sala de emergência ou CTI
H: homem; M: mulher; - : ausência do dado no artigo; ECG: Escala de Coma de Glasgow; IOT: intubação orotraqueal; CTI: centro de terapia intensiva.									

5. Discussão

O TCE, principalmente em sua forma grave, é responsável por altos índices de morbidade e mortalidade em crianças, ainda mais por se tratar de indivíduos com o cérebro em processo de maturação e desenvolvimento. A elevação da PIC está relacionada com a presença de danos secundários e com o aumento no DBNO. A identificação de lesões primárias para que se possa evitar piora do quadro e lesões secundárias se faz necessário ⁽¹⁸⁾.

Para minimizar os danos cerebrais, deve haver a garantia da adequada pressão de perfusão cerebral (PPC), visando diminuir os danos encefálicos diante do trauma. Este fator é mensurado pela diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a PIC, sendo este último aferido principalmente por medidas invasivas e monitorização em leito de unidades de terapia intensiva, onde ocorre o manejo desses pacientes. Alguns pacientes submetidos as monitorizações invasivas da PIC não se encontram com elevação desta medida, outros estão graves o suficiente para não suportarem passar por um procedimento cirúrgico, apresentando instabilidade hemodinâmica e coagulopatia. Diante deste cenário, ganha-se espaço os métodos não-invasivos da monitorização da PIC como alternativa segura e menos prejudicial ao paciente. O espaço perineural da porção intraorbitária do nervo óptico tem comunicação direta com o espaço subaracnoideo, sendo diretamente afetado com a presença de elevações da PIC, o que faz com que o líquido cefalorraquidiano ou líquido se desloque para esse espaço, aumentando o

diâmetro da DBNO. Esta medida pode ser mensurada pelo exame ultrassonográfico, o qual mostrou ter boa correlação de valores $>4,5\text{mm}$ do DBNO em crianças maiores de um ano de idade com a presença de HIC. Por ser um exame acessível, rápido, isento de radiação e disponível na maioria das salas de emergências, o método ultrassonográfico da mensuração do DBNO pode evitar o implante desnecessário de cateteres de monitorização da PIC, diminuindo riscos de sangramentos e infecções ⁽¹³⁾.

A monitorização da PIC é de extrema importância para pacientes pediátricos neurologicamente graves vítimas de TCE com ECG abaixo de 9 (comatosos). A forma invasiva de monitorização requer técnicas e equipamentos adequados, além de expor os pacientes a maiores riscos de complicações. A mensuração do DBNO, por diversos métodos de exames de imagens, é uma das formas não invasivas mais aceitas e empregadas ultimamente, considerando-se a medida no ponto do nervo óptico situado a 3 mm do globo ocular. Uma menor e pior ECGp está relacionada ao aumento no DBNO. A maioria dos estudos utilizam a tomografia como instrumento de mensuração do DBNO, sendo ainda escassos os estudos com ultrassonografia em pacientes pediátricos ⁽¹⁴⁾.

Durante os últimos 30 anos, a incidência da mortalidade pós TCE vem diminuindo com a aplicação de protocolos com ênfase na monitorização da PIC para garantir uma adequada perfusão cerebral. Os avanços em pesquisas tecnológicas têm trazido a evolução de métodos diagnósticos não invasivos com esse objetivo, como é o caso da avaliação por ultrassom. O aumento das dimensões do DBNO é uma das alterações mais precocemente encontradas na HIC, podendo ser avaliada com tecnologia ultrassonográfica com probes lineares de alta frequência ($>7,5\text{Hz}$) com ótima resolução de imagem ⁽⁷⁾.

A correlação entre a PIC e o DBNO usando tomografia e ressonância magnética foram observadas em populações adultas em diversos estudos. No entanto, os dados sobre esta associação em crianças são bem menos documentados, principalmente quando se trata do método ultrassonográfico na aquisição da medida do DBNO. A aferição ultrassonográfica do DBNO em pacientes com TCE mostrou se correlacionar com o aumento da PIC. Embora seja confiável a medição por este método, o qual é bem estabelecido, se faz necessário lembrar que o mesmo necessita de profissionais habilitados

tecnicamente para a sua realização e interpretação ⁽¹²⁾. A medida ultrassonográfica transorbital do DBNO é uma técnica confiável e reproduzível, inclusive entre diferentes profissionais na aferição de um mesmo paciente, demonstrando boa relação com a PIC e alta acurácia diagnóstica para detectar HIC, tendo sua aquisição em plano sagital uma melhor correlação na identificação dessa elevação da pressão ⁽²⁰⁾.

A ultrassonografia é um método bem mais acessível do que a tomografia ou ressonância no diagnóstico da HIC em situações de emergência. Estes últimos exames necessitam de transporte do paciente para setores específicos do hospital, além de consumirem mais tempo para sua realização, expondo o paciente a riscos de complicações e piora do quadro clínico durante esse processo. Mesmo em situações em que a tomografia se apresenta sem anormalidades, a elevação da PIC pode estar presente. A ultrassonografia na mensuração do DBNO é um método rápido, de baixo custo, isento de radiação e passível de ser realizado na beira do leito, inclusive em unidades de terapia intensiva e em setores críticos ⁽¹⁰⁾.

6. Conclusão

Ainda existem poucos trabalhos utilizando a medida ultrassonográfica do DBNO como medida preditora da elevação da PIC, principalmente na faixa etária pediátrica. O exame é passível de ser utilizado em um primeiro momento na sala de emergência pediátrica, ambiente no qual decisões rápidas e efetivas devem ser realizadas para o adequado manejo e conduta neurocirúrgica, a fim de garantir a vida desses pacientes. Estimar de forma rápida e efetiva situações de HIC em crianças com TCE moderado e grave auxilia, de forma incontestável e com velocidade essencial, a tomada de decisões e condutas definidoras. A ultrassonografia com avaliação do DBNO é um método sem radiação, rápido, realizado na própria sala de emergência e sem efeitos colaterais importantes, sendo uma verdadeira ferramenta norteadora dos próximos passos a serem tomados como conduta em um paciente pediátrico neurocirúrgico grave.

Em países subdesenvolvidos como o Brasil, exames como tomografia (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) tornam-se praticamente

inacessíveis a grande parte dos hospitais da rede pública devido ao seu alto custo, sendo a ultrassonografia um método mais acessível e barato. A mensuração ultrassonográfica do DBNO na avaliação de situações de elevação da PIC pode ser bem indicada para pacientes graves que apresentam instabilidade hemodinâmica ou aqueles que não possuem condições de transporte para realizarem exames como TC e RNM. Apesar dos estudos analisados sugerirem a realização deste exame como bom preditor de HIC, mais trabalhos a esse respeito são necessários para a definição da efetividade e segurança desse método na população pediátrica, bem como para sugerir a padronização de um valor de referência de normalidade do DBNO.

7. Perspectivas

A qualidade metodológica dos artigos, para fins de publicação da revisão sistemática, será ainda analisada por meio da escala *Newcastle-Ottawa*.

8. Referência

1. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI; Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 Nov;91(11):1637-40. doi: 10.1016/j.apmr.2010.05.017. PMID: 21044706.
2. Hussain E. Traumatic Brain Injury in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Ann.* 2018 Jul 1;47(7):e274-e279. doi: 10.3928/19382359-20180619-01. PMID: 30001441.
3. Centers for Disease Control and Prevention. WISCARS. Leading Causes of Death Reports, National and Regional, 1999–2013, 2015. <http://webappa.cdc.gov/cgi-bin/broker.exe> Access 2015.9.22
4. Araki T, Yokota H, Morita A. Pediatric Traumatic Brain Injury: Characteristic Features, Diagnosis, and Management. *Neurol Med Chir*

(Tokyo). 2017 Feb 15;57(2):82-93. doi: 10.2176/nmc.ra.2016-0191. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28111406; PMCID: PMC5341344.

5. Holmes JF, Palchak MJ, MacFarlane T, Kuppermann N. Performance of the pediatric glasgow coma scale in children with blunt head trauma. *Acad Emerg Med*. 2005 Sep;12(9):814-9. doi: 10.1197/j.aem.2005.04.019. PMID: 16141014.
6. Neff S, Subramaniam RP. Monro-Kellie doctrine. *J Neurosurg*. 1996 Dec;85(6):1195. PMID: 8929522.
7. Khandelwal A, Kapoor I, Mahajan C, Prabhakar H. Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Optic Nerve Sheath Diameter in Pediatric Patients with Traumatic Brain Injury. *J Pediatr Neurosci*. 2018 Apr-Jun;13(2):165-169. doi: 10.4103/jpn.JPN_112_17. PMID: 30090129; PMCID: PMC6057201.
8. Narayan V, Mohammed N, Savardekar AR, Patra DP, Notarianni C, Nanda A. Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring for Severe Traumatic Brain Injury in Children: A Concise Update on Current Methods. *World Neurosurg*. 2018 Jun; 114:293-300. doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.159. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29524721.
9. Biggs A, Lovett M, Moore-Clingenpeel M, O'Brien N. Optic nerve sheath diameter does not correlate with intracranial pressure in pediatric neurocritical care patients. *Childs Nerv Syst*. 2021 Mar;37(3):951-957. doi: 10.1007/s00381-020-04910-1. Epub 2020 Oct 3. PMID: 33009927.
10. Rehman Siddiqui NU, Haque A, Abbas Q, Jurair H, Salam B, Sayani R. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter Measurement for raised intracranial pressure in a Tertiary care centre of a developing country. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2018 Oct-Dec;30(4):495-500. PMID: 30632323.
11. Tsung JW, Blaivas M, Cooper A, Levick NR. A rapid noninvasive method of detecting elevated intracranial pressure using bedside ocular ultrasound: application to 3 cases of head trauma in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2005 Feb;21(2):94-8. doi: 10.1097/01.pec.0000159052.64930.64. PMID: 15699817.
12. Young AM, Guilfoyle MR, Donnelly J, Scoffings D, Fernandes H, Garnett M, Agrawal S, Hutchinson PJ. Correlating optic nerve sheath diameter

- with opening intracranial pressure in pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Res*. 2017 Mar;81(3):443-447. doi: 10.1038/pr.2016.165. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27513519.
13. Agrawal S, Brierley J. Optic nerve sheath measurement and raised intracranial pressure in paediatric traumatic brain injury. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2012 Feb;38(1):75-7. doi: 10.1007/s00068-011-0093-6. Epub 2011 Mar 22. PMID: 26815677.
 14. Kayadibi Y, Ülgen Tekerek N, Yeşilbaş O, Tekerek S, Üre E, Kayadibi T, Tekcan Şanlı DE. Correlation between optic nerve sheath diameter and Rotterdam computer tomography scoring in pediatric brain injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2020 Mar;26(2):212-221. English. doi: 10.14744/tjtes.2019.94994. PMID: 32185780.
 15. Linares-Espinós E, Hernández V, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Pello S, Hevia V, Mayor J, Padilla-Fernández B, Ribal MJ. Methodology of a systematic review. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2018 Oct;42(8):499-506. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuro.2018.01.010. Epub 2018 May 3. PMID: 29731270.
 16. Sampaio R, Mancini, M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2007 Fev;11(1):83–89. doi:10.1590/s1413-35552007000100013
 17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. Epub 2009 Jul 21. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.
 18. Padayachy LC. Non-invasive intracranial pressure assessment. *Childs Nerv Syst*. 2016 Sep;32(9):1587-97. doi: 10.1007/s00381-016-3159-2. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27444289.
 19. Kavak RP, Özdemir M, Kavak N, Ertan N, Külah B. The concordance of optic nerve sheath diameter measurements with the clinical course in children with traumatic head injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2020 Sep;26(5):728-734. English. doi: 10.14744/tjtes.2020.13446. PMID: 32946080.

20. Padayachy LC, Padayachy V, Galal U, Gray R, Fieggen AG. The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children: Part I: repeatability, observer variability and general analysis. *Childs Nerv Syst.* 2016 Oct;32(10):1769-78. doi: 10.1007/s00381-016-3067-5. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27659819.