

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Grupo Hospitalar Conceição

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

SISTEMA DE MONITORAMENTO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

NÃO INVASIVA SEM FIO

Fernando Anschau – Presidente: afernando@ghc.com.br

Luciane Kopittke – Vice-presidente: kluciane@ghc.com.br

Adriana Silveira de Almeida: adrianasdealmeida@gmail.com

Maria Cristina Peres da Silva: cristinaperes@ghc.com.br

Leandro Baptista Ceron: lceron@ghc.com.br

Mônica Vinhas de Souza: monicavinhas.souza@ghc.com.br

Sabrina Richter Bedin: sabrina.bedin@ghc.com.br

Porto Alegre, dezembro 2023

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO	
O NATS tem um papel técnico consultivo. O presente parecer é elaborado segundo este princípio.	
Data da solicitação	19/09/2023
Data do parecer	22/12/2023
I – CONTEXTO INSTITUCIONAL E CARACTERIZAÇÃO DA TECNOLOGIA	
Sumário	O monitoramento preciso da pressão intracraniana (PIC) é de suma importância na medicina, especialmente no tratamento de condições neurológicas e neurocirúrgicas [1]. Tradicionalmente, esse monitoramento tem sido realizado por meio de métodos invasivos, envolvendo a inserção de cateteres diretamente no espaço intracraniano, que, embora eficazes, determinam riscos significativos e limitações clínicas. Nesse contexto, a busca por alternativas não invasivas e seguras tornou-se um imperativo na área da saúde. Este parecer técnico-científico tem como objetivo explorar e avaliar um avanço na área de monitoramento médico: o Sistema de Monitoramento da Pressão Intracraniana Não Invasiva Sem Fio. Este sistema representa uma promissora inovação que busca superar as limitações dos métodos invasivos, permitindo o acompanhamento contínuo e seguro da PIC em tempo real. Neste documento, apresentaremos uma análise aprofundada desse sistema, incluindo sua fundamentação teórica, desenvolvimento, metodologia de validação, aplicações clínicas, potencial de impacto e as atuais limitações e desafios associados a essa tecnologia. Compreender a viabilidade e as implicações desse avanço é fundamental para a medicina moderna, com a perspectiva de melhorar o cuidado de pacientes com distúrbios neurológicos e promover avanços significativos na prática médica. Este parecer busca fornecer informações críticas que auxiliarão profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas a tomar decisões embasadas sobre a implementação e adoção desse Sistema de Monitoramento da Pressão Intracraniana Não Invasiva Sem Fio.
Introdução sobre a tecnologia	Sessenta anos se passaram desde que o neurocirurgião Nils Lundberg [2] apresentou sua tese sobre monitoramento da PIC, o que representa um marco para sua introdução clínica. Desde então, o monitoramento da PIC tornou-se uma rotina clínica em todo o mundo e hoje tem um papel fundamental na vigilância de pacientes com

	doença cerebral aguda e no diagnóstico de indivíduos com doença neurológica crônica [3]. Em termos de precisão, confiabilidade e opções terapêuticas, os sistemas de cateter intraventricular ainda continuam sendo o método padrão-ouro para avaliação da PIC, que é um sistema invasivo associado a uma série de complicações, incluindo hemorragia (varia de 0,7 a 41%), infecção (pode chegar a 22%, média 8,8%) e deslocamento da sonda (varia de 8 a 45%) [4]. Por esse motivo, com os avanços da tecnologia, métodos de monitoramento completamente não invasivos e capazes de avaliação em tempo real são o alvo da prática e pesquisa em cuidados neurocríticos [5,6]. A doutrina de Monro-Kellie (1783) afirma que a soma dos volumes do líquido, do sangue e do parênquima cerebral (intracraniano) deve ser constante e que o aumento no volume de um ou mais desses componentes pode aumentar a PIC. Essa doutrina também afirma que o crânio não pode ser expandido após o fechamento das fontanelas da criança [7-9]. O Professor Sérgio Mascarenhas e seus colegas, ex-professor da Universidade de São Paulo (USP) e um dos fundadores da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) e da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), provaram em 2007 que deformidades cranianas causadas pelo aumento da pressão interna no cérebro podem ser detectadas, confrontando a doutrina de Monroe-Kellie [7,8]. Testes <i>in vivo</i> demonstraram que alterações posturais levam a variações na PIC e que o crânio é de fato expansível, mesmo após o fechamento das fontanelas [8]. Os experimentos também mostraram que essa deformação pode ser detectada com um sensor colocado no couro cabeludo, sem a necessidade de inserção de cateter para monitorar a PIC [8]. Quando se traça o sinal do sensor utilizado no dispositivo não invasivo desenvolvido pelo Professor Mascarenhas, a curva resultante é muito semelhante àquela obtida com o monitoramento invasivo da PIC [8]. A onda de PIC é composta de 3 picos: P1, ou onda de percussão, reflete o pulso arterial transmitido através do plexo coroide até o ventrículo cerebral e geralmente é o maior pico; P2, ou <i>tidal wave</i>, está relacionado a complacência do tecido cerebral; e P3, ou onda dicrótica, está relacionada ao fechamento da válvula aórtica. A conformidade final é dada pela razão P2/P1. Nos últimos seis anos, o grupo de pesquisa do Professor Mascarenhas publicou artigos mostrando a eficácia do seu sensor na prática clínica em pacientes adultos e pediátricos [8,10,11]. O dispositivo desenvolvido pela <i>startup</i> brain4care, fruto da sua pesquisa, é uma nova ferramenta de monitoramento não invasivo da complacência intracraniana, que melhora a qualidade de vida dos pacientes, sem exposição a possíveis complicações de procedimentos invasivos [8]. Esse método não invasivo foi validado e tem apresentado boa correlação com a técnica invasiva [12].
Nome	BRAIN4CARE
Tipo de tecnologia	Produto para Saúde, conforme a ANVISA.

Situação regulatória no Brasil (registro ANVISA)	Em consulta à base de dados da ANVISA, foi encontrado a seguinte tecnologia com registro vigente: <table border="1" data-bbox="611 291 1444 365"> <tr> <th>PRODUTO</th><th>REGISTRO ANVISA</th></tr> <tr> <td>Sistema de Monitoramento da Pressão Intracraniana não invasiva sem fio</td><td>81157910004</td></tr> </table>	PRODUTO	REGISTRO ANVISA	Sistema de Monitoramento da Pressão Intracraniana não invasiva sem fio	81157910004
PRODUTO	REGISTRO ANVISA				
Sistema de Monitoramento da Pressão Intracraniana não invasiva sem fio	81157910004				
Descrição/Fabricantes	BRAIN CARE DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA S.A., estabelecida à Av. Bruno Ruggiero Filho, 971, Parque Santa Felícia, São Carlos - SP, CEP 13.562-420, inscrita sob o CNPJ 19.614.974/0001-93 e inscrição estadual 637.225.270.116, detém exclusividade na fabricação, assistência técnica e manutenção.				
Serviço ou área proponente	UTI – HCR, podendo seu uso ser considerado para outras áreas e hospitais do GHC.				
Indicações / Aplicações	Indicações na UTI: - Suspeita de hipertensão intracraniana - TCE grave não monitorizado com PIC invasiva - TCE leve-moderado não monitorizado com PIC invasiva, mesmo que em sedação profunda por outra causa, como trauma de tórax - Pós-operatório de neurocirurgia - Avaliação de indicação de tratamento de hidrocefalia - Avaliação de possibilidade de retirada de dispositivos para tratar hidrocefalia (derivação ventrículo-externa) - Outros				
Contexto de uso / Caracterização da situação atual	Tecnologia ainda não disponibilizada no GHC ou no SUS. De acordo com o solicitante: “Conforme for a experiência com o uso em nossa UTI, esta tecnologia poderá ser expandida para outros setores do GHC: Hospital da Criança, Neurologia, Emergência e UTI do HNSC.”				
Justificativa / Motivo para incorporação: mudanças potenciais do processo de trabalho; contexto assistencial e benefícios; melhorias em relação à prática atual.	Conforme solicitante: “A UTI do HCR tem 29 leitos e mais de 70% de seus pacientes internados são neuro críticos (AVC isquêmico, AVC hemorrágico, trauma craniano isolado ou associado a politrauma, hemorragia subaracnóide, hematoma subdural, hidrocefalia, pós-operatório de tumores cerebrais, meningite, abscesso cerebral, etc). Temos aproximadamente 60-90 internações novas por mês.” “O principal papel de uma UTI neuro crítica é realizar o monitoramento neurológico multimodal para identificar precocemente alterações e intervir no momento certo, de forma a evitar sequelas neurológicas.” “Atualmente dispomos somente de monitoramento de PIC invasivo - método caro e que necessita de abordagem cirúrgica, além de trazer				

	elevada taxa de infecção nosocomial (meningite).” “O monitoramento não invasivo das variações da pressão e complacência intracraniana permite que médicos identifiquem com efetividade (fator preditivo negativo de 98%) se os sintomas dos pacientes são sugestivos de hipertensão intracraniana (HIC), além da condição e da evolução da hipertensão e complacência intracraniana ao longo do tempo. Essa informação auxilia equipes médicas na tomada de decisão para intervenções, para realização de novos exames, que envolvem transporte do paciente, por exemplo, na avaliação do melhor momento para alta segura da UTI, priorização e triagem na emergência, enfim, ações no intuito de evitar danos neurológicos secundários.” “O acesso à informação da complacência intracraniana amplia a assertividade das decisões médicas, gera intervenções mais oportunas melhorando a pertinência do cuidado e a respectiva otimização na alocação dos recursos. Em síntese, a tecnologia brain4care amplia a resolatividade, reduz o desperdício e melhora a eficiência sistêmica.”
II. PERFIL DE EFICÁCIA/BENEFÍCIOS	
Evidência apresentada pelo solicitante	Rabelo NN, Chaves PHS, Barbosa MGS, Frigieri G. Is It Possible to Monitor the Wave Form with Noninvasive Methods? <i>World Neurosurg</i> 2021; 152:231-232. doi: 10.1016/j.wneu.2021.06.050. [13] Publicado como “News” na revista <i>World Neurosurgery</i>, os autores falam sobre a complacência da caixa craniana, com aumento da pressão induzindo variações volumétricas lineares, caracterizando-a como uma estrutura semirrígida, permitindo o monitoramento não invasivo da PIC. Essas variações podem ser representadas por formas de ondas detectadas por sensores posicionados no couro cabeludo do paciente. O manejo de diversas condições neurológicas (meningite, hidrocefalia, acidente vascular cerebral hemorrágico, traumatismo crânioencefálico e tumores cerebrais, entre outros) requerem o monitoramento da PIC. Enquanto os procedimentos invasivos apresentam taxa de infecção por cateteres podendo chegar a 10% e hemorragias sintomáticas de 0,7% a 2,4% dos casos, o monitoramento não invasivo pode fornecer os dados necessários, sem riscos ao paciente e sem necessidade de neurocirurgia disponível em centro especializado. Brasil S, Frigieri G, Taccone FS, et al. Noninvasive intracranial pressure waveforms for estimation of intracranial hypertension and outcome prediction in acute brain-injured patients. <i>J Clin Monit Comput</i> 2023;37(3):753-760. doi: 10.1007/s10877-022-00941-y. [14]

Estudo transversal retrospectivo realizado em 6 unidades de terapia intensiva (UTI) do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, Brasil, entre 2020 e 2022, registrado no ClinicalTrials.gov com NTC03144219. Com o objetivo de avaliar a correlação entre os valores médios invasivos da PIC e os parâmetros da técnica não invasiva (brain4care) e avaliar o valor prognóstico dos parâmetros da última em pacientes com lesão cerebral aguda, os autores incluíram 72 pacientes no estudo, com idade média de 39 anos e 68% de trauma cranioencefálico (TCE). Hipertensão intracraniana foi definida por PIC superior a 20 mmHg. Os valores de PICm e P2/P1 foram significativamente correlacionados ($r=0,49$, $p<0,001$). A relação P2/P1 foi significativamente maior em pacientes com hipertensão intracraniana e teve uma área sob a curva ROC (AUROC) para prever a hipertensão intracraniana de 0,88 (IC 95%=0,78-0,98). A PICm e a relação P2/P1 também foram significativamente maiores no grupo que sofreu morte precoce ($n=10$) do que nos outros grupos. A AUROC de P2/P1 para prever morte precoce foi de 0,71 (IC 95%=0,53-0,87) e o limiar $P2/P1>1,2$ mostrou uma sensibilidade de 60% (IC 95%=31-83%) e uma especificidade de 69% (IC 95%=57-79%). Resultados semelhantes foram observados quando pacientes com craniectomia descompressiva foram excluídos. Neste estudo, P2/P1 derivado da avaliação não invasiva do formato da onda da PIC, foi bem correlacionado com a hipertensão intracraniana. Os autores concluíram que o novo sistema não invasivo pode analisar parâmetros biométricos extraídos da forma da onda da PIC, obtidos da deformação craniana espontânea cíclica, que estão correlacionados com a PIC. Esses parâmetros parecem ser adjuvantes para monitoramento da complacência intracraniana e podem ser úteis para os resultados de pacientes com lesão cerebral aguda.

Brasil S, Godoy DA, Hawryluk GWJ. A Point-of-Care Noninvasive Technique for Surrogate ICP Waveforms Application in Neurocritical Care. Neurocrit Care 2023. doi: 10.1007/s12028-023-01786-2. Epub ahead of print. [15]

Editorial em que os autores mencionam que uma avaliação confiável e não invasiva da complacência intracraniana oferece diversas vantagens sobre as técnicas invasivas atuais para monitoramento da PIC, além do benefício óbvio de evitar a perfuração do crânio. Explorar a morfologia do pulso da PIC é um caminho promissor nesse sentido, embora apenas algumas técnicas tenham demonstrado potencial para obter formas de onda não invasivas precisas da PIC até o momento. Concluem que o brain4care é um sistema não invasivo que permite a detecção micrométrica da expansão do crânio e parece ser o método mais viável para adquirir e analisar formas de onda substitutas da PIC. Pode servir como ferramenta de triagem para procedimentos neurocirúrgicos e ser usado em conjunto com técnicas invasivas ou quando o monitoramento invasivo da PIC não está disponível, não é recomendado ou é contraindicado. A singularidade e originalidade deste método têm o potencial de estabelecê-lo como um novo sinal vital que pode ser explorado universalmente. Mencionam, ainda, que futuras pesquisas investigando estratégias terapêuticas baseadas nas informações fornecidas por esta técnica podem ajudar

	a definir seu papel no cuidado neurocrítico. Godoy DA, Brasil S, Laccarino C, et al. The intracranial compartmental syndrome: a proposed model for acute brain injury monitoring and management. Crit Care 2023;27(1):137. doi: 10.1186/s13054-023-04427-4. [16] Revisão narrativa que objetiva discutir o conceito de síndrome compartimental intracraniana e sugerir um modelo integrativo para a combinação de técnicas modernas invasivas e não invasivas para avaliação da hipertensão e da complacência intracranianas. O artigo menciona que a teoria e a lógica sugerem que a combinação de múltiplos métodos de mensuração, através de técnicas invasivas e não invasivas, podem melhorar a previsão do comprometimento da complacência intracraniana, apontando ações proativas e melhorando os resultados dos pacientes vítimas de TCE grave. Ainda, conclui que estudos em larga escala são necessários para avaliar este modelo proposto, além de validar o uso de novas técnicas de monitoramento não invasivas para a compreensão desses novos conceitos. Técnicas não invasivas para monitoramento da pressão intracraniana* <table><tr><th></th><th>Doppler transcraniano</th><th>Ultrassonografia do diâmetro da bainha do nervo óptico</th><th>Pupílometria</th><th>Brain4care</th></tr><tr><td>Modo de uso</td><td>Serial/contínuo</td><td>Serial</td><td>Serial</td><td>Serial/contínuo</td></tr><tr><td>Estimativa da pressão intracraniana</td><td>Númerica</td><td>Sim/não</td><td>Sim/não</td><td>Sim/não</td></tr><tr><td>Treinamento do operador</td><td>Alto</td><td>Baixo</td><td>Baixo</td><td>Baixo</td></tr><tr><td>Dependência do operador</td><td>Alto</td><td>Alto</td><td>Baixo</td><td>Baixo</td></tr><tr><td>Pontos fortes</td><td>Vários diagnósticos vasculares diferentes</td><td>Prontidão para obter resultados, facilmente reprodutíveis</td><td>Baixa dependência do operador, avaliação da dor em pacientes sedados</td><td>Valor preditivo negativo alto, monitorização durante intervenções</td></tr><tr><td>Fraquezas</td><td>Dependente de janela acústica e de disponibilidade do operador</td><td>Alta variação interobservador</td><td>Baixa acurácia para estimativa da pressão intracraniana</td><td>Não é adequado para pacientes altamente agitados, a neurocirurgia leva à mudança dos limiares</td></tr></table> *Tabela adaptada e traduzida de Godoy DA, Brasil S, laccarino C, Paiva W, Rubiano AM. The intracranial compartmental syndrome: a proposed model for acute brain injury monitoring and management. Crit Care 2023;27(1):137. doi: 10.1186/s13054-023-04427-4.		Doppler transcraniano	Ultrassonografia do diâmetro da bainha do nervo óptico	Pupílometria	Brain4care	Modo de uso	Serial/contínuo	Serial	Serial	Serial/contínuo	Estimativa da pressão intracraniana	Númerica	Sim/não	Sim/não	Sim/não	Treinamento do operador	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Dependência do operador	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Pontos fortes	Vários diagnósticos vasculares diferentes	Prontidão para obter resultados, facilmente reprodutíveis	Baixa dependência do operador, avaliação da dor em pacientes sedados	Valor preditivo negativo alto, monitorização durante intervenções	Fraquezas	Dependente de janela acústica e de disponibilidade do operador	Alta variação interobservador	Baixa acurácia para estimativa da pressão intracraniana	Não é adequado para pacientes altamente agitados, a neurocirurgia leva à mudança dos limiares
	Doppler transcraniano	Ultrassonografia do diâmetro da bainha do nervo óptico	Pupílometria	Brain4care																																
Modo de uso	Serial/contínuo	Serial	Serial	Serial/contínuo																																
Estimativa da pressão intracraniana	Númerica	Sim/não	Sim/não	Sim/não																																
Treinamento do operador	Alto	Baixo	Baixo	Baixo																																
Dependência do operador	Alto	Alto	Baixo	Baixo																																
Pontos fortes	Vários diagnósticos vasculares diferentes	Prontidão para obter resultados, facilmente reprodutíveis	Baixa dependência do operador, avaliação da dor em pacientes sedados	Valor preditivo negativo alto, monitorização durante intervenções																																
Fraquezas	Dependente de janela acústica e de disponibilidade do operador	Alta variação interobservador	Baixa acurácia para estimativa da pressão intracraniana	Não é adequado para pacientes altamente agitados, a neurocirurgia leva à mudança dos limiares																																
Benefícios/eficácia comparativa	Existem diversas técnicas invasivas e não invasivas para medir a PIC. O padrão ouro atual para monitoramento da PIC envolve a colocação de um dreno intraventricular conectado a um sensor externo de pressão de fluido, que também fornece drenagem terapêutica do líquido. Outro método invasivo envolve a inserção de sensores parenquimatosos ou intraventriculares. Ambas as técnicas expõem o paciente a riscos. Esses e outros métodos, bem como as vantagens e limitações de cada um, estão resumidos na tabela a seguir [8].																																			

Comparação de técnicas de monitoramento da pressão intracraniana		
Técnica	Classificação	Pontos fortes e limitações
Cateter ventricular	Invasivo	Mede o ICP global. Pode ser recalibrado. Pode drenar fluido cerebral. Aumento do risco de infecção.
Cateter intraparenquimatoso	Invasivo	Custo mais alto. Pode ser calibrado. O fluido cerebral não pode ser drenado. Risco de infecção.
Sensores implantáveis de PIC	Invasivo	Risco de sangramento e de infecção.
Sensores de telemetria e sensores em miniatura	Invasivo	Eletrônica biocompatível, fontes de energia biocompatíveis e telemetria eficiente. Sangramento e risco de infecção.
Sensores de pressão biodegradáveis	Invasivo	Risco de infecção.
Punção lombar	Invasivo	Se as vias do líquor estiverem ocluídas, a PIC não será medida corretamente. Risco de infecção.
Monitorização de PIC epidural	Invasivo	O risco de sangramento é reduzido. Risco de infecção.
Doppler transcraniano	Não invasivo	Altamente dependente do usuário. Pequenas mudanças na direção da sonda podem afetar significativamente o sinal Doppler. Afetado por outras alterações na fisiologia, como alterações relacionadas a medicamentos, autorregulação e hiperemia.
Métodos ópticos	Não invasivo	Depende de um aqueduto coclear patenteado, que serve como filtro mecânico para transmissão de sinais derivados de PIC.
Métodos baseados em imagem	Não invasivo	Fornece apenas avaliações de curto prazo. Medições repetitivas não são possíveis. Caro e não disponível em muitos ambientes.
Métodos acústicos	Não invasivo	Não existem métodos acústicos validados para medir a PIC de forma não invasiva.
Diâmetro da bainha do nervo óptico	Não invasivo	Dependente do manipulador. A capacidade de separar PIC alta e baixa torna-a principalmente uma ferramenta de triagem e menos valiosa à beira do leito.
Brain4care	Não invasivo	Dependente do manipulador. Monitoramento em pacientes pré-cirúrgicos.

PIC: pressão intracraniana.

Tabela traduzida de Folchini CM, Karuta SCV, Ricieri MC, et al. From disease to noninvasive intracranial monitoring. Arq Neuropsiquiatr 2022;80(5):539-542. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0298.

Em termos de monitoramento não invasivo, diversas técnicas têm sido desenvolvidas, como a utilização do Doppler transcraniano, a medição do diâmetro do nervo óptico e a utilização de sensores biodegradáveis. No entanto, todos esses métodos medem a PIC indiretamente [8].

O dispositivo não invasivo brain4care, para monitoramento da PIC em tempo real, foi validado tecnicamente e foram realizadas comparações entre os métodos invasivos e o novo dispositivo [8,12]. Quando se compara o sinal do sensor utilizado no dispositivo, a curva resultante parece ser muito semelhante àquela obtida com o monitoramento invasivo da PIC [8]. Esse dispositivo é uma nova ferramenta de monitoramento não invasivo da complacência intracraniana que melhora a qualidade de vida dos pacientes sem exposição a possíveis complicações de procedimentos invasivos [8].

Análise da evidência	1. Objetivo do Parecer Técnico-Científico Avaliação da eficácia e segurança do brain4care no monitoramento não invasivo da PIC. 2. Métodos 2.1 Estratégia de busca Uma revisão sistemática ampla da literatura, sem limite de idioma, período ou tipo de publicação, por meio das bases de dados PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS, SciELO e <i>Clinical Trials</i>, foi realizada em novembro e dezembro de 2023, utilizando os termos <i>medical subject headings</i> (MeSH) de acordo com a análise dos critérios das questões do referencial PICO (P: Pacientes com necessidade de monitoramento da PIC; I: intervenção, Brain4care; C: comparação, Monitoramento invasivo da PIC; O: desfecho, não abordados na busca na literatura – Quadro 1), com a seguinte questão-problema desta análise: "Os pacientes com necessidade de monitoramento da PIC podem ter benefício semelhante com o brain4care em comparação com a abordagem invasiva?". Quadro 1. Pergunta estruturada pelo acrônimo PICO <table data-bbox="603 1023 1444 1240"> <tr> <td>P (População)</td><td>Pacientes com necessidade de monitoramento da PIC</td></tr> <tr> <td>I (Intervenção)</td><td>Brain4care</td></tr> <tr> <td>C (Comparação)</td><td>Monitoramento invasivo da PIC</td></tr> <tr> <td>O (Desfechos, outcomes)</td><td>Não delimitados</td></tr> </table> As bases de dados foram pesquisadas usando estratégias semelhantes com foco nos termos "<i>intracranial pressure</i>", "<i>brain injuries</i>", "<i>nervous system diseases</i>", "brain4care" e termos de entrada relacionados. Termos MeSH, palavras-chave e outros termos "livres" relacionados ao monitoramento da PIC invasiva e não invasiva foram usados com operadores booleanos. A busca foi realizada conforme a configuração da interface de cada base utilizada. Além disso, foi combinado um filtro validado para o delineamento de estudo de interesse nas bases de dados Pubmed e EMBASE. Buscas manuais foram realizadas em todas as listas de referências dos estudos elegíveis. A revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes preconizadas pelo <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (PRISMA) [17]. 2.2 Critérios de elegibilidade Foram incluídos todos os estudos que respeitaram os critérios previamente descritos. Não houve restrição quanto ao desenho do estudo, tamanho da amostra, idioma, tempo de seguimento ou data de	P (População)	Pacientes com necessidade de monitoramento da PIC	I (Intervenção)	Brain4care	C (Comparação)	Monitoramento invasivo da PIC	O (Desfechos, outcomes)	Não delimitados
P (População)	Pacientes com necessidade de monitoramento da PIC								
I (Intervenção)	Brain4care								
C (Comparação)	Monitoramento invasivo da PIC								
O (Desfechos, outcomes)	Não delimitados								

publicação. Foram excluídos estudos que não compararam diretamente as tecnologias invasivas com as não invasivas, artigos de revisão narrativa ou sistemática e estudos encontrados no ClinicalTrials.gov sem resultados ou não publicados.

A estratégia de busca completa está disponível a seguir, nas tabelas 1 a 5.

Tabela 1. PubMed/MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) Advanced Search Builder

Search set	Query	Items found
#1	"Intracranial Pressure"[Mesh] OR "Intracranial pressure" OR "Intracranial Pressures" OR "Pressure, Intracranial" OR "Pressures, Intracranial" OR "Subarachnoid Pressure" OR "Pressure, Subarachnoid" OR "Pressures, Subarachnoid" OR "Subarachnoid Pressures" OR "Intracerebral Pressure" OR "Intracerebral Pressures" OR "Pressure, Intracerebral" OR "Pressures, Intracerebral"	37.417
#2	"Noninvasive intracranial pressure"	1.577
#3	"B4C" OR "Brain4Care"	498
#4	"Brain Injuries"[Mesh] OR "Injuries, Brain" OR "Brain Injury" OR "Injury, Brain" OR "Injuries, Acute Brain" OR "Acute Brain Injuries" OR "Acute Brain Injury" OR "Brain Injury, Acute" OR "Injury, Acute Brain" OR "Brain Injuries, Acute" OR "Brain Lacerations" OR "Brain Laceration" OR "Laceration, Brain" OR "Lacerations, Brain" OR "Brain Injuries, Focal" OR "Brain Injury, Focal" OR "Focal Brain Injury" OR "Injuries, Focal Brain" OR "Injury, Focal Brain" OR "Focal Brain Injuries" OR "Brain Injuries, Chronic" OR "Chronic Brain Injuries" OR "Chronic Brain Injury"	150.363
#5	"Nervous System Diseases"[Mesh] OR "Disease, Nervous System" OR "Diseases, Nervous System" OR "Nervous System Disease" OR "Neurologic Disorders" OR "Disorder, Neurologic" OR "Disorders, Neurologic" OR "Neurologic Disorder" OR "Neurological Disorders" OR "Disorder, Neurological" OR "Disorders, Neurological" OR "Neurological Disorder" OR "Nervous System Disorders" OR "Disorder, Nervous System" OR "Disorders, Nervous System" OR "Nervous System Disorder"	2.922.165
#6	"Cerebrovascular Trauma"[Mesh] OR "Trauma, Cerebrovascular" OR "Vascular Trauma, Brain" OR "Brain Vascular Trauma" OR "Vascular Traumas, Brain" OR "Injury, Vascular, Brain" OR "Vascular Injury, Brain" OR "Brain Vascular Injury" OR "Injuries, Brain Vascular" OR "Injury, Brain Vascular" OR "Brain Injury, Vascular" OR "Brain Injuries, Vascular" OR "Vascular Brain Injuries" OR "Vascular Brain Injury"	22.032
#7	"Brain Concussion"[Mesh] OR "Brain Concussions" OR "Concussion, Brain" OR "Comotio Cerebri" OR "Cerebral Concussion" OR "Cerebral Concussions" OR "Concussion, Cerebral" OR "Concussion, Intermediate" OR "Intermediate Concussion" OR "Intermediate Concussions" OR "Concussion, Severe" OR "Severe Concussion" OR "Severe Concussions" OR "Concussion, Mild" OR "Mild Concussion" OR "Mild Concussions" OR "Mild Traumatic Brain Injury"	17.730
#8	((#1 OR #2) AND #3) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7). Sem filtros.	11
#9	((#1 OR #2) AND #3) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7). Filtro: <i>Clinical Trial, Randomized Controlled Trial</i>	0

Pesquisa PubMed realizada em 22 de novembro de 2023.

Tabela 2. EMBASE (*Excerpta Medica Database*) Advanced Search Builder

Search set	Query	Items found
#1	'Brain pressure' OR 'brain tension' OR 'intercranial pressure' OR 'intracerebral pressure' OR 'intracranial tension' OR 'pressure, intracranial' OR 'intracranial pressure'	44.209
#2	'Noninvasive intracranial pressure'	106
#3	'b4c' OR 'brain4care'	180
#4	'Acute brain injury/exp OR 'brain injuries' OR 'brain injury, chronic' OR 'cerebral injury' OR 'cerebrum lesion' OR 'chronic brain injury' OR 'injury, brain' OR 'intracranial injury' OR 'left hemisphere injury' OR 'right hemisphere injury' OR 'brain injury'	255.765
#5	'nervous disease' OR 'nervous disorder' OR 'nervous system disease' OR 'nervous system diseases' OR 'nervous system disorder' OR 'neural disease' OR 'neurogenic disease' OR 'neurologic complaint' OR 'neurologic disorder' OR 'neurologic disturbance' OR 'neurologic dysfunction' OR 'neurologic manifestations' OR 'neurologic sign' OR 'neurologic symptom' OR 'neurologic syndrome' OR 'neurological complaint' OR 'neurological deficiency' OR 'neurological disease' OR 'neurological disorder' OR 'neurological disturbance' OR 'neurological sign' OR 'neurological symptom' OR 'neurological syndrome' OR 'sign, neurologic' OR 'symptom, neurological' OR 'neurologic disease'	252.242
#6	'Brain injuries, traumatic' OR 'brain lesion, traumatic' OR 'brain system trauma' OR 'brain trauma' OR 'cerebral trauma' OR 'cerebrovascular trauma' OR 'encephalopathy, traumatic' OR 'mild traumatic brain injury' OR 'organic cerebral trauma' OR 'posttraumatic encephalopathy' OR 'traumatic brain injuries' OR 'traumatic brain lesion' OR 'traumatic cerebral lesion' OR 'traumatic encephalopathy' OR 'traumatic brain injury'	90.920
#7	'Brain commotion' OR 'cerebral concussion' OR 'commotio' OR 'commotio cerebri' OR 'commotion' OR 'brain concussion'	9.265
#8	((#1 OR #2) AND #3) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7). Sem filtros.	15
#9	#8 AND 'clinical trial'/de	2

Pesquisa EMBASE realizada em 22 de novembro de 2023.

Tabela 3. Cochrane Library Advanced Search Builder

Search set	Query	Items found
#1	MeSH descriptor: [Intracranial Pressure] explode all trees	486
#2	"Noninvasive intracranial pressure"	12
#3	"B4C" OR "Brain4Care"	2
#4	"Brain Injury"	7.836
#5	"Nervous System Disease"	670
#6	"Cerebrovascular Trauma"	64
#7	"Brain Concussion"	586
#8	((#1 OR #2) AND #3) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7). Sem filtros	0

Pesquisa Cochrane Library realizada em 10 de dezembro de 2023.

Tabela 4. SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) Advanced Search Builder

Search set	Query	Items found
#1	Brain4Care	2
#2	"Brain Injuries"	187
#3	"Intracranial Pressure"	227
#4	#1 AND #2 AND #3	0

Pesquisa SciELO realizada em 22 de novembro de 2023.

Tabela 5. LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature) Advanced Search Builder

Search set	Query	Items found
#1	"Intracranial Hypertension" OR "Elevated ICP (Intracranial Pressure)" OR "Elevated Intracranial Pressure" OR "Hypertension, Intracranial" OR "ICP (Intracranial Pressure) Elevation" OR "ICP (Intracranial Pressure) Increase" OR "ICP, Elevated (Intracranial Pressure)" OR "Intracranial Pressure Increase" OR "Intracranial Pressure, Elevated" OR "Pressure Increase, Intracranial" OR "Pressure, Elevated Intracranial" OR "Hipertensión Intracraneal" OR "Hipertensão Intracraniana" OR "Hypertension intracrânienne" OR "Intracranial Pressure" OR "Intracerebral Pressure" OR "Intracerebral Pressures" OR "Intracranial Pressures" OR "Pressure, Intracerebral" OR "Pressure, Intracranial" OR "Pressure, Subarachnoid" OR "Pressures, Intracerebral" OR "Pressures, Intracranial" OR "Pressures, Subarachnoid" OR "Subarachnoid Pressure" OR "Subarachnoid Pressures" OR "Presión Intracraneal" OR "Pressão Intracraniana" OR "Pression intracrânienne"	200
#2	"Brain Injuries" OR "Acute Brain Injuries" OR "Acute Brain Injury" OR "Brain Injuries, Acute" OR "Brain Injuries, Focal" OR "Brain Injury" OR "Brain Injury, Acute" OR "Brain Injury, Focal" OR "Brain Laceration" OR "Brain Lacerations" OR "Focal Brain Injuries" OR "Focal Brain Injury" OR "Injuries, Acute Brain" OR "Injuries, Brain" OR "Injuries, Focal Brain" OR "Injury, Acute Brain" OR "Injury, Brain" OR "Injury, Focal Brain" OR "Laceration, Brain" OR "Lacerations, Brain" OR "Lesiones Encefálicas" OR "Lesões Encefálicas" OR "Lésions encéphaliques"	538
#3	Brain4care	362
#4	"Noninvasive intracranial pressure"	93
#5	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	0
#6	#1 AND #2 AND #3	0

Pesquisa Virtual Health Library realizada em 11 de dezembro de 2023. Filtro aplicados: (db:("LILACS"))

2.3 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada de acordo com os critérios de elegibilidade e dividida em duas fases. Inicialmente, foi realizada a triagem dos estudos, por meio da leitura dos títulos e resumos. Nos casos em que o título foi sugestivo para inclusão, o artigo foi incluído para a segunda etapa de leitura, na qual foram revisados os textos completos. A mesma conduta foi adotada em caso de incerteza, quando o resumo ou o título não forneceram todas as informações necessárias para o preenchimento dos critérios de inclusão. Os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos acessados e avaliados para elegibilidade.

2.4 Avaliação do risco de viés

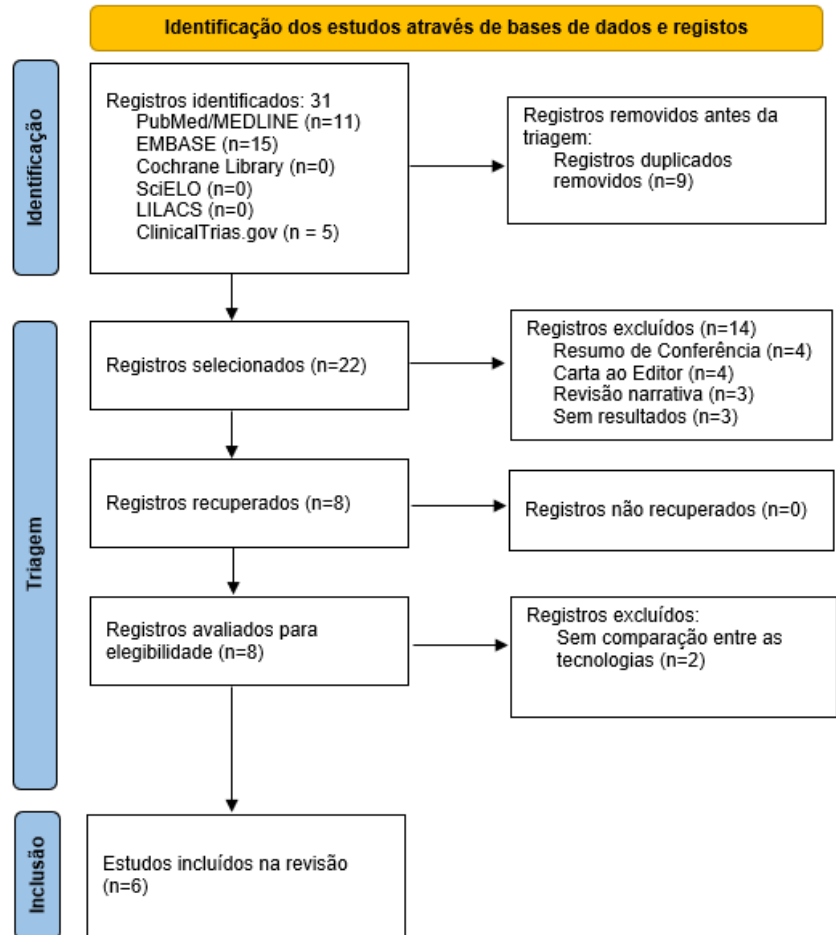
O risco de viés foi avaliado de acordo com a metodologia Cochrane, usando a ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions* (ROBINS-I) *assessment tool* [18], considerando seus 7 domínios: viés devido à confusão, viés na seleção dos participantes, viés na classificação das intervenções, viés por desvio das intervenções pretendidas, viés por dados faltantes, viés na medida dos desfechos e viés na seleção dos resultados reportados.

3. Resultados

Um total de 31 artigos foram extraídos durante a busca sistemática. Após eliminação de duplicatas, registros marcados como inelegíveis e revisões de texto completo, foram incluídos 6 estudos realizados em ambiente de UTI, contando com um total de 195 pacientes, como pode

ser visto a seguir, no fluxograma preconizado pelo PRISMA [17].

Fluxograma do processo de elegibilidade - PRISMA 2020



As características dos estudos incluídos na revisão encontram-se na tabela a seguir. Todos foram realizados em um único centro e avaliaram a capacidade do brain4care de apresentar correlação com o método padrão-ouro de monitoramento invasivo da PIC (drenagem ventricular externa) e diagnóstico de hipertensão intracraniana. Todos os estudos eram observacionais e a maioria brasileiros.

Características dos artigos incluídos na revisão sistemática

Primeiro autor, ano	NCT	País	Tipo de estudo	Número de participantes	Patologia (%)	Comparador	Conclusão
Brasil, 2021	—	Brasil	Observacional Prospectivo	41	Trauma cerebral (51) Hemorragia subaracnóide (31) AVC (14) Neoplasia cerebral (2)	Sistema de medição intraventricular (ICP Neurovent: Raumedic®, Munchberg, Germany).	O brain4care forneceu razões de amplitude biométrica correlacionadas com a morfologia da variação da forma da onda de PIC e é útil para monitoramento não invasivo de cuidados intensivos.
Moraes, 2022	NCT05121155	Brasil	Observacional Prospectivo	18	Hemorragia subaracnóide (77,8) AVC isquêmico (5,5) Hemorragia intracerebral (16,7)	Cateter inserido no ventrículo e conectado a um transdutor de pressão e a um sistema de drenagem (Codman, Johnson and Johnson Medical Ltd., Raynham, MA, EUA).	O brain4care apresentou boa concordância com o método invasivo padrão e um poder discriminatório aceitável para detectar hipertensão intracraniana.
Moraes, 2023	—	Brasil	Observacional Prospectivo	18	Hemorragia subaracnóide AVC isquêmico Hemorragia intraparenquimatosa	Cateter inserido no ventrículo e conectado a um transdutor de pressão e a um sistema de drenagem (Codman, Johnson and Johnson Medical Ltd., Raynham, MA, EUA).	O melhor par de métodos foi o IP usando DTC e o brain4care com AUC de 0,80 (0,72–0,88). As medidas da técnica não invasiva se correlacionam com a PIC e têm uma capacidade de discriminação aceitável no diagnóstico de HIC.
Ballester, 2023	—	Brasil	Observacional Prospectivo	22	TCE grave (100)	Cateter inserido no ventrículo e conectado a um transdutor de pressão e a um sistema de drenagem (Codman, Johnson and Johnson Medical Ltd., Raynham, MA, EUA).	Brain4care mostrou baixa especificidade e acurácia e não pode ser utilizado como único meio de monitoramento da PIC em pacientes com TCE grave.
Brasil, 2023	NCT03144219	Brasil	Observacional Retrospectivo	72	TCE (68) Hemorragia subaracnóide (17) AVC isquêmico (10) AVC hemorrágico (4) Neoplasia cerebral (1)	Monitorização invasiva da PIC com cateter intracraniano	A razão P2/P1 derivada da avaliação do brain4care das formas de onda da pressão intracraniana foi bem correlacionada com hipertensão intracraniana avaliada de forma invasiva.
Hassett, 2023	—	Estados Unidos	Observacional Retrospectivo	24	Hemorragia intracraniana (84)	Drenagem ventricular externa	O índice de amplitude de pulso pode ser calculado pela monitorização convencional e não invasiva da PIC numa avaliação estatisticamente significativa e com forte concordância.

DTC: Doppler transcraniano; HIC: hipertensão intracraniana; IP: índice de pulsatilidade; PIC: pressão intracraniana; TCE: trauma craniocéfálico

Ainda, todos os estudos foram considerados de baixo risco de viés para todos os 7 domínios de acordo com a ferramenta ROBINS-I [18].

Avaliação do risco de viés de acordo com a ferramenta ROBINS-I

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Brasil, 2021								
	Moraes, 2022								
	Moraes, 2023								
	Ballestero, 2023								
	Brasil, 2023								
	Hassett, 2023								
Domains:		Judgement							
D1: Bias due to confounding.		 Low							
D2: Bias due to selection of participants.									
D3: Bias in classification of interventions.									
D4: Bias due to deviations from intended interventions.									
D5: Bias due to missing data.									
D6: Bias in measurement of outcomes.									
D7: Bias in selection of the reported result.									

Estudos incluídos:

Brasil S, Solla DJF, Nogueira RC, et al. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. J Pers Med 2021; 11(12):1302. doi: 10.3390/jpm11121302. [1]

Estudo prospectivo observacional envolvendo seis unidades de tratamento intensivo (UTIs) do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Os pacientes submetidos à monitoração invasiva da PIC foram avaliados consecutivamente com o uso do sensor brain4care. A compressão manual da veia jugular interna guiada por ultrassom foi realizada para elevar a PIC em relação à linha de base. Entre 41 pacientes, as principais causas para o monitoramento da PIC incluíram lesão cerebral traumática, hemorragia subaracnóidea e acidente vascular cerebral. O gráfico de Bland-Altman indicou a concordância entre os parâmetros da forma da onda da PIC obtidos por meio de ambas as técnicas. A mais forte correlação de Pearson para P2/P1 e tempo até o pico da onda foi observada entre os pacientes com lesão no crânio ($r=0,72$ e $0,85$, respectivamente). Os valores de P2/P1 de 1 foram equivalentes entre as duas técnicas (área sob a curva ROC=0,9), enquanto o corte de brain4care de 1,2 foi preditivo de hipertensão intracraniana (área sob a curva ROC=0,9, $p<0,000,1$ para $PIC>20$ mmHg). Conclusão: O brain4care forneceu uma razão de amplitude biométrica correlacionada com a variação da morfologia da onda da PIC e é útil para o monitoramento não invasivo de cuidados críticos.

Moraes FM, Rocha E, Barros FCD, et al. Waveform Morphology as a Surrogate for ICP Monitoring: A Comparison Between an Invasive and a Noninvasive Method. Neurocrit Care 2022;37(1):219-227. doi: 10.1007/s12028-022-01477-4. [19]

Estudo observacional, do tipo coorte, prospectivo e realizado em único

centro – Universidade Federal de São Paulo, Brasil, registrado no ClinicalTrials.gov com NCT05121155. Objetivos: 1) Comparar a correlação e a concordância da morfologia da onda entre a PIC monitorizada pelo método padrão invasivo e um novo método não invasivo (brain4care); e 2) estimar a discriminação do método não invasivo para detectar hipertensão intracraniana. As medições foram coletadas simultaneamente a partir de dois parâmetros: tempo até o pico (TTP) e a relação entre o segundo e o primeiro pico da onda de PIC (relação P2/P1) dos monitores de morfologia da onda de PIC e brain4care. A hipertensão intracraniana foi definida como uma PIC sustentada medida de forma invasiva superior a 20 mmHg por, pelo menos, 5 minutos. Foram avaliados 18 pacientes com AVC e idade média de 52±14,3 anos. A PIC mediana medida de forma invasiva foi de 13 (9,8-16,2) mmHg e a hipertensão intracraniana estava presente em 30% dos casos. A correlação e a concordância entre os métodos invasivos e não invasivos para a morfologia da onda foram fortes para a relação P2/P1 e moderadas para o TTP usando medidas categóricas (concordância κ de 88,1% e 71,3%, respectivamente) e contínuas (coeficiente de correlação intraclass de 0,831 e 0,584, respectivamente). Houve uma correlação moderada, mas significativa, com o valor médio da PIC (relação P2/P1 $r=0,427$; TTP $r=0,353$; $p<0,001$ para todos) entre as técnicas não invasivas e invasivas. As áreas sob a curva para estimar a hipertensão intracraniana foram 0,786 (IC 95%: 0,72-0,93) para a relação P2/P1 e 0,694 (IC 95%: 0,60-0,74) para o TTP. Conclusão: O novo monitor de morfologia de onda de PIC mostrou uma boa concordância com o método invasivo padrão e um poder discriminatório aceitável para detectar hipertensão intracraniana.

Moraes FM, Adissy ENB, Rocha E, ET AL. Multimodal monitoring intracranial pressure by invasive and noninvasive means. Sci Rep 2023;13(1):18404. doi: 10.1038/s41598-023-45834-5. [20]

Em um estudo observacional prospectivo, foram coletados dados de 18 pacientes adultos em unidade de terapia intensiva (UTI), com idade média de 52±14,3 anos, com hemorragia subaracnóidea, hemorragia intraparenquimatosa e acidente vascular cerebral isquêmico, nos quais foi realizado monitoramento invasivo da PIC. As medidas foram coletadas simultaneamente dos seguintes métodos não invasivos: diâmetro da bainha do nervo óptico (ONSD), índice de pulsatilidade (PI) usando Doppler transcraniano (TCD), uma escala visual de 5 pontos projetada para tomografia computadorizada (TC) cerebral e dois parâmetros (tempo até o pico - TTP - e relação P2/P1) de um monitor não invasivo de morfologia de onda de PIC (brain4care ou B4C). Hipertensão intracraniana foi definida como PIC sustentada superior a 20 mmHg por, pelo menos, 5 minutos. Todos os métodos foram registrados simultaneamente, exceto a TC, que foi realizada dentro de 24 horas dos demais métodos. A mediana da PIC foi de 13 [9,8-16,2] mmHg e a hipertensão intracraniana esteve presente em 30% dos casos. Houve correlação estatística significativa entre todas as técnicas não invasivas e a invasiva (ONSD, $r=0,29$; PI, $r=0,62$; CT, $r=0,21$; relação P2/P1, $r=0,35$; TTP, $r=0,35$, $p<0,001$ para todas as comparações). A área sob a curva (AUC) para estimar a

hipertensão intracraniana foi de 0,69 (IC 95%=0,62-0,78) para o ONSD; 0,75 (IC 95%=0,69-0,83) para o PI; 0,64 (IC 95%=0,59-0,69) para TC; 0,79 (IC 95%=0,72-0,93) para relação P2/P1 e 0,69 (IC 95%=0,60-0,74) para TTP. Quando as diversas técnicas foram combinadas, obteve-se uma AUC de 0,86 (IC 95%=0,76-0,93). O melhor par de métodos foi o TCD e o brain4care com AUC de 0,80 (IC 95%=0,72-0,88). As medidas da técnica não invasiva se correlacionam com a PIC e têm uma capacidade de discriminação aceitável no diagnóstico de hipertensão intracraniana. A combinação multimodal de IP (TCD) e monitor de morfologia de ondas pode melhorar a capacidade dos métodos não invasivos para diagnosticar hipertensão intracraniana. A variabilidade observada nas estimativas não invasivas da PIC ressalta a necessidade de investigações abrangentes para elucidar o alinhamento ideal da aplicação do método em cenários clínicos distintos.

Ballester M, Dias C, Gomes ICN, et al. Can a new noninvasive method for assessment of intracranial pressure predict intracranial hypertension and prognosis? Acta Neurochir (Wien) 2023;165(6):1495-1503. doi: 10.1007/s00701-023-05580-z. [21]

Estudo observacional, descritivo-analítico e prospectivo, avaliando 22 pacientes monitorados simultaneamente com PIC invasiva e não invasiva, entre 2018 e 2021, com o objetivo de comparar os parâmetros da curva do sistema brain4care não invasivo com os parâmetros da curva invasiva da PIC em sua capacidade de prever hipertensão intracraniana e prognóstico funcional no TCE grave. As variáveis independentes avaliadas foram presença de hipertensão intracraniana e prognóstico funcional. As variáveis dependentes foram as métricas da razão de pressão P2/P1, tempo até o pico (TTP) e TTP × P2/P1. Boa correlação não linear entre as formas de onda de PIC invasiva e não invasiva, apesar de uma correlação linear de Pearson moderada. Os parâmetros não invasivos de P2/P1, P2/P1 × TTP e TTP não foram associados a desfechos ou hipertensão intracraniana. A relação não invasiva de P2/P1 mostrou sensibilidade/especificidade/precisão de 100/0/56,3%, respectivamente, para desfechos de 1 mês, e 77,8/22,2/50 para desfechos de 6 meses. A relação não invasiva TTP apresentou valores de 100/0/56,3 para resultados de 1 mês e 99,9/42,9/72,2 para resultados de 6 meses. Os valores de não invasivos P2/P1 × TTP foram 100/0/56,3 para desfechos de 1 mês e 81,8/28,6/61,1 para desfechos de 6 meses. Os autores concluíram que o método não invasivo do brain4care apresentou baixa especificidade e acurácia e não pode ser utilizado como único meio de monitoramento da PIC em pacientes com TCE grave.

Brasil S, Frigieri G, Taccone FS, et al. Noninvasive intracranial pressure waveforms for estimation of intracranial hypertension and outcome prediction in acute brain-injured patients. J Clin Monit Comput 2023;37(3):753-760. doi: 10.1007/s10877-022-00941-y. [14]

Evidência apresentada pelo solicitante, já descrita anteriormente.

	Hassett CE, Uysal SP, Butler R, et al. Assessment of Cerebral Autoregulation Using Invasive and Noninvasive Methods of Intracranial Pressure Monitoring. Neurocrit Care 2023;38(3):591-599. doi: 10.1007/s12028-022-01585-1. [22] O índice de amplitude de pulso (PAx), um descritor da reatividade cerebrovascular, correlaciona as alterações da amplitude do pulso da forma de onda da PIC com as alterações na pressão arterial média (PAM). Com o objetivo de avaliar a relação entre índice de amplitude de pulso não invasivo, derivado do dispositivo brain4care para monitoramento de PIC, com o invasivo, derivado de métodos invasivos padrão-ouro (drenagem ventricular), os autores analisaram retrospectivamente 24 pacientes adultos com lesão cerebral e monitoramento da pressão arterial. Dados da morfologia da forma de onda da PIC foram coletados. A mediana de idade foi de 53,5 anos (intervalo interquartil 40-70) e a hemorragia intracraniana foi a etiologia mais comum (84%). Vinte e um (87,5%) pacientes foram submetidos a ventilação mecânica e 60% foram sedados com mediana de 8 (7-15) na Escala de Coma de Glasgow. A PAx média invasiva foi $0,0296 \pm 0,331$, a PAx média não invasiva foi $0,0171 \pm 0,332$ e a correlação entre elas foi forte ($R=0,70$, $p<0,0005$, IC 95%=$0,687-0,717$). A análise de Bland-Altman mostrou excelente concordância, com viés de $-0,018$ (IC 95% - $0,026$ a $-0,01$) e linha de tendência de regressão localizada que não se desviou de 0. Desta forma, concluíram que a PAx pode ser calculada pelo monitoramento convencional e não invasivo da PIC numa avaliação estatisticamente significativa e com forte concordância. 4. Conclusão A tecnologia brain4care não determina riscos aos pacientes e mostrou boa correlação da onda de PIC com a análise invasiva em 5 dos 6 estudos apresentados, sendo que em apenas um estudo apresentou baixa especificidade e acurácia para monitoramento da PIC. Todos os estudos apresentaram baixo risco de viés. Não foram encontrados estudos do tipo ensaio clínico avaliando essas tecnologias nas bases de dados pesquisadas, incluindo busca manual.
Pareceres relacionados	Não se aplica.
III. PERFIL DE SEGURANÇA E IMPLICAÇÕES ÉTICAS	
Análise de riscos	Sem riscos adicionais pelo método.
Impacto ambiental	Sem riscos ambientais.
Infraestrutura	Não envolve alterações na infraestrutura. Conforme solicitante, a utilização da tecnologia brain4care é simples e rápida, não sendo necessária a contratação de especialistas para sua aplicação, além dos já existentes nos hospitais do GHC. A própria

	equipe médica e de enfermagem do hospital será devidamente qualificada pela brain4care para o uso da tecnologia.
Implicações éticas	Sem qualquer implicação ética adicional à que já está estabelecida na UTI do Hospital Cristo Redentor ou qualquer setor dos hospitais do GHC. Nenhum dos membros do NATS/GHC tem qualquer relação com fornecedores do equipamento ou com a indústria farmacêutica, não havendo conflito de interesses referente a esta demanda.

IV. ESTIMATIVAS DE CUSTOS E IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Custos diretos da tecnologia	I. <u>Conforme proposta comercial solicitada ao fabricante e detentor da tecnologia para o licenciamento de uso em 24/11/2023:</u>																			
	1. Os sensores e acessórios brain4care são enviados para os clientes sem custo e em regime de comodato.																			
	2. Será cobrada mensalidade com valor fixo através de contrato de licença de uso de software (SaaS).																			
	3. A quantidade de monitorizações por sensor é ilimitada na aplicação hospitalar.																			
	4. Os sensores e acessórios brain4care são reutilizáveis. Basta higienizá-los conforme procedimentos indicados pelo CCIH do hospital, exceto termo-desinfecção, processos por imersão e esterilização térmica.																			
	5. Não é necessário nenhum descartável ou consumível para o uso da tecnologia brain4care.																			
	6. A manutenção dos sensores e acessórios são responsabilidade da brain4care, desde que não seja considerado mau uso.																			
	7. A utilização da tecnologia brain4care é simples e rápida, não sendo necessária a contratação de especialistas para sua aplicação. A própria equipe médica e de enfermagem do hospital será devidamente qualificada pela brain4care para o uso da tecnologia.																			
	<table><tr><th>Itens em comodato</th><th>Quantidade de licenças</th><th>Valor unitário mensal*</th><th>Valor total mensal*</th></tr><tr><td>- Kit sensor</td><td>1</td><td>R\$ 5.500,00</td><td>R\$ 5.500,00</td></tr><tr><td>- Tablet</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Workstation</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>				Itens em comodato	Quantidade de licenças	Valor unitário mensal*	Valor total mensal*	- Kit sensor	1	R\$ 5.500,00	R\$ 5.500,00	- Tablet				- Workstation			
	Itens em comodato	Quantidade de licenças	Valor unitário mensal*	Valor total mensal*																
- Kit sensor	1	R\$ 5.500,00	R\$ 5.500,00																	
- Tablet																				
- Workstation																				
*Valores conforme proposta comercial para o licenciamento de uso da solução brain4care em 24/11/2023.																				

Condições	
Impostos	Incluídos
Pagamento	Dia 30 de cada mês com início na implementação assistida
Quantidade de uso	Ilimitado
Validade da proposta	30 dias
Prazo de entrega	15 dias após assinatura do contrato
Instalação	Após a entrega, com datas alinhadas entre as partes para os treinamentos de uso

Componentes da oferta por licença de uso
Kit sensor wireless brain4care + tablet + workstation: cada kit é composto pelos seguintes dispositivos e serão entregues em regime de comodato enquanto as assinaturas permanecerem ativas: 1 (um) sensor PICNIW 1000: sensor sem fio brain4care 1 (um) módulo de bateria externa do sensor sem fio brain4care 1 (um) carregador de bateria externa do sensor sem fio brain4care 1 (uma) fonte usb tipo-c 5V 3A para carregador de bateria externa 1 (uma) fonte usb tipo-c 5V 3A para carregador de bateria externa 1 (um) cabo usb tipo-c banda de fixação do sensor BcSs-PICNIW-1000: versão banda única tamanho 1 e 2 1 (uma) cremalheira ajustável para fixação do sensor sem fio brain4care manual de operação 1 workstation b4c 1 tablet Samsung (Android) exclusivo para o uso da brain4care 1 chip 4G com acesso ilimitado a internet
Instalação e uso do app brain4care
Acesso a plataforma web brain4care
Treinamento: o a brain4care fornece treinamento presencial durante a primeira semana da implementação e à distância de acordo com as necessidades do Grupo Hospitalar Conceição e de acordo com o Contrato de Licença de Uso de Software.
Assistência técnica e manutenção: as necessidades de assistência técnica ou manutenção do aplicativo, dos sensores e acessórios e da plataforma web são de responsabilidade da brain4care, desde que não exista o mau uso.
Canais de atendimento e suporte técnico: o os seguintes canais estarão à disposição para comunicação com a brain4care de segunda-feira a sexta-feira, das 9h00 às 18h00.

II. Monitoramento de PIC invasivo*:

*Estimativa realizada através da avaliação econômica do procedimento realizado em uma paciente internada no HCR no dia 23/11/2023.

Tipo	UH	Ano / Mes / Dia	Horario	Motivo	Procedimento
 Realizada	 HCR	2023 / 11 / 23	10:35 as 13:15		CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA
 Realizada	 HCR	2023 / 11 / 22	07:00 as 13:35		MICROCIRURGIA PARA ANEURISMA ...

	<table><tr><td>Custo dos Exames Totais</td><td>R\$</td><td>12.727,27</td></tr><tr><td>Custo dos Exames no dia do Procedimento</td><td>R\$</td><td>2.613,06</td></tr><tr><td>Custo Após o Procedimento</td><td>R\$</td><td>6.115,58</td></tr></table>	Custo dos Exames Totais	R\$	12.727,27	Custo dos Exames no dia do Procedimento	R\$	2.613,06	Custo Após o Procedimento	R\$	6.115,58																			
	Custo dos Exames Totais	R\$	12.727,27																										
	Custo dos Exames no dia do Procedimento	R\$	2.613,06																										
	Custo Após o Procedimento	R\$	6.115,58																										
	<table><tr><td>Valor Hora Bloco</td><td>R\$</td><td>1.376,46</td></tr><tr><td>Tempo de Bloco Paciente 48313874</td><td colspan="2">5 horas e 24 minutos</td></tr><tr><td>Custo do Bloco Paciente</td><td>R\$</td><td>7.432,88</td></tr></table>	Valor Hora Bloco	R\$	1.376,46	Tempo de Bloco Paciente 48313874	5 horas e 24 minutos		Custo do Bloco Paciente	R\$	7.432,88																			
	Valor Hora Bloco	R\$	1.376,46																										
	Tempo de Bloco Paciente 48313874	5 horas e 24 minutos																											
	Custo do Bloco Paciente	R\$	7.432,88																										
	<table><tr><td>OPME Registrada para o Paciente</td><td>Quantidade</td><td>Valor Unitário</td><td>Valor Total</td></tr><tr><td>Zipewire Fio Guia Hidrofílico</td><td>1</td><td>R\$ 150,00</td><td>R\$ 150,00</td></tr><tr><td>Micro Placa Reta 4 Furos</td><td>2</td><td>R\$ 183,81</td><td>R\$ 367,62</td></tr><tr><td>Parafuso x Drive Ap 1,50x5m</td><td>9</td><td>R\$ 140,00</td><td>R\$ 1.260,00</td></tr><tr><td>Micro Placa Reta Dupla</td><td>2</td><td>R\$ 183,81</td><td>R\$ 367,62</td></tr><tr><td>Clipe para Aneurisma Intracraniano</td><td>16</td><td>R\$ 800,00</td><td>R\$ 12.800,00</td></tr><tr><td colspan="3">Custo Total OPME para Paciente</td><td>R\$ 14.945,24</td></tr></table>	OPME Registrada para o Paciente	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total	Zipewire Fio Guia Hidrofílico	1	R\$ 150,00	R\$ 150,00	Micro Placa Reta 4 Furos	2	R\$ 183,81	R\$ 367,62	Parafuso x Drive Ap 1,50x5m	9	R\$ 140,00	R\$ 1.260,00	Micro Placa Reta Dupla	2	R\$ 183,81	R\$ 367,62	Clipe para Aneurisma Intracraniano	16	R\$ 800,00	R\$ 12.800,00	Custo Total OPME para Paciente			R\$ 14.945,24
	OPME Registrada para o Paciente	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total																									
Zipewire Fio Guia Hidrofílico	1	R\$ 150,00	R\$ 150,00																										
Micro Placa Reta 4 Furos	2	R\$ 183,81	R\$ 367,62																										
Parafuso x Drive Ap 1,50x5m	9	R\$ 140,00	R\$ 1.260,00																										
Micro Placa Reta Dupla	2	R\$ 183,81	R\$ 367,62																										
Clipe para Aneurisma Intracraniano	16	R\$ 800,00	R\$ 12.800,00																										
Custo Total OPME para Paciente			R\$ 14.945,24																										
<table><tr><td>CUSTO TOTAL DO PACIENTE</td><td>R\$ 24.991,18</td></tr></table>	CUSTO TOTAL DO PACIENTE	R\$ 24.991,18																											
CUSTO TOTAL DO PACIENTE	R\$ 24.991,18																												
III. <u>Comparação de custos:</u>																													
<table><tr><td>Monitoramento invasivo da PIC</td><td>Monitoramento não invasivo da PIC</td></tr><tr><td>R\$ 24.991,18/paciente</td><td>R\$ 5.500,00/mês com número ilimitado de pacientes</td></tr></table>	Monitoramento invasivo da PIC	Monitoramento não invasivo da PIC	R\$ 24.991,18/paciente	R\$ 5.500,00/mês com número ilimitado de pacientes																									
Monitoramento invasivo da PIC	Monitoramento não invasivo da PIC																												
R\$ 24.991,18/paciente	R\$ 5.500,00/mês com número ilimitado de pacientes																												
	Desta forma, a substituição do monitoramento invasivo da PIC pelo não invasivo seria capaz de gerar uma economia de R\$ 19.491,23 em um único procedimento, sem considerar a redução de riscos associados aos métodos invasivos e seus custos inerentes.																												
Repercussões no uso de outras tecnologias/recursos	Melhorar o monitoramento neurológico. Identificação precoce de alterações, bem como avaliação evolutiva. Reduzir necessidade de tomografias de crânio. Otimizar indicação de procedimentos neurocirúrgicos. Principais benefícios: - Pertinência de exames de imagem e transporte de pacientes; - Auxílio na alta segura nos casos relacionados à hipertensão intracraniana; - Pertinência dos cuidados e segurança dos pacientes - monitoramento neurológico multimodal; - Redução de desperdícios e otimização dos recursos hospitalares.																												
Demanda assistencial e impacto orçamentário	De acordo com o solicitante, estimativa de 30 pacientes/mês beneficiados pela tecnologia. De qualquer forma, importante salientar que, uma vez dispondo da tecnologia, não há custo adicional por paciente para seu uso (um																												

	mesmo dispositivo poderá ter uso ilimitado durante o período, sem gerar alterações no impacto orçamentário).
Fontes de financiamento e recursos específicos	Tecnologia ainda não disponibilizada para uso pelo SUS e, portanto, sem fonte específica de financiamento. Conforme o solicitante, poder-se-ia considerar como o seguinte procedimento SUS, visto que ele não especifica se será feito de forma invasiva (tradicional) ou não-invasiva (proposta neste fluxo): 04.03.01.038-1 - IMPLANTE DE DISPOSITIVO PARA MEDIDA DE PRESSÃO INTRACRANIANA – MPIC. Importante salientar que este código não está na tabela SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS).
Aspectos gerenciais e de capacitação	Conforme o solicitante: “A utilização da tecnologia brain4care é simples e rápida, não sendo necessária a contratação de especialistas para sua aplicação. A própria equipe médica e de enfermagem do hospital será devidamente qualificada pela brain4care para o uso da tecnologia.”
Impacto no processo de trabalho assistencial	Melhora do monitoramento neurológico. Identificação precoce de alterações, bem como avaliação evolutiva. Redução da necessidade de tomografias de crânio. Otimização da indicação de procedimentos neurocirúrgicos.
V. PARECER	
A tecnologia avaliada não determina qualquer risco aos pacientes e, pela revisão sistemática apresentada, parece ser útil no monitoramento da PIC de pacientes graves e pode ter o potencial de evitar procedimentos invasivos, ofertando um atendimento de qualidade aos pacientes do HCR, um centro de referência em trauma e de atendimento a pacientes com doenças neurológicas graves. Ainda, é uma tecnologia com custo baixo se considerarmos os custos hospitalares da cirurgia para monitoramento invasivo e de suas potenciais complicações, como sangramento e infecção. Desta forma, a substituição do monitoramento invasivo da PIC pelo não invasivo seria capaz de gerar uma economia de R\$ 19.491,23 em um único procedimento, sem considerar a redução de riscos associados aos procedimentos invasivos e seus custos inerentes. O valor economizado em apenas 1 procedimento seria suficiente para custear 3 meses da tecnologia brain4care, com potencial monitoramento de número ilimitado de pacientes neste período, necessitando apenas higienização adequada. Considerando as evidências na literatura vigente e o resultado de estudo de impacto orçamentário, a Equipe do NATS/GHC sugere a incorporação do SISTEMA DE MONITORAMENTO DA PRESSÃO INTRACRANIANA NÃO INVASIVA SEM FIO em áreas de cuidado a pacientes críticos. Conclusão:	

- (X) Recomendada a incorporação da tecnologia.
- () Recomendada a incorporação da tecnologia com restrições.
- () Não recomendada a incorporação da tecnologia.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil S, Solla DJF, Nogueira RC, et al. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. *J Pers Med* 2021; 11(12):1302. doi: 10.3390/jpm11121302.
2. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1960;36:1–193.
3. Evensen KB, Eide PK. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement. *Fluids Barriers CNS* 2020;17(1):34. doi: 10.1186/s12987-020-00195-3.
4. Tavakoli S, Peitz G, Ares W, et al. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurg Focus* 2017;43(5):E6. doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17450.
5. Canac N, Jalaaliddini K, Thorpe SG, et al. Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. *Fluids Barriers CNS* 2020;17(1):40. doi: 10.1186/s12987-020-00201-8.
6. Moraes FM, Silva GS. Noninvasive intracranial pressure monitoring methods: a critical review. *Arq Neuropsiquiatr* 2021;79(5):437-446. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0300.
7. Mascarenhas S, Vilela GH, Carlotti C, et al. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. *Acta Neurochir Suppl* 2012;114:117-20. doi: 10.1007/978-3-7091-0956-4_21.
8. Folchini CM, Karuta SCV, Ricieri MC, et al. From disease to noninvasive intracranial monitoring. *Arq Neuropsiquiatr* 2022;80(5):539-542. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0298.
9. Benson JC, Madhavan AA, Cutsforth-Gregory JK, et al. The Monro-Kellie Doctrine: A Review and Call for Revision. *AJNR Am J Neuroradiol* 2023;44(1):2-6. doi: 10.3174/ajnr.A7721.
10. Ballesterio MFM, Frigieri G, Cabella BCT, et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2017;33(9):1517–1524. doi: 10.1007/s00381-017-3475-1.
11. Andrade RAP, Oshiro HE, Miyazaki CK, et al. A nanometer resolution wearable wireless medical device for non invasive intracranial pressure monitoring. *IEEE Sens J* 2021;21(20):22270–22284. doi: 10.1109/JSEN.2021.3090648.
12. Cabella B, Vilela GH, Mascarenhas S, et al. Validation of a New Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique. *Acta*

Neurochir Suppl 2016;122:93-6. doi: 10.1007/978-3-319-22533-3_18.

13. Rabelo NN, Chaves PHS, Barbosa MGS, Frigieri G. Is It Possible to Monitor the Wave Form with Noninvasive Methods? *World Neurosurg* 2021; 152:231-232. doi: 10.1016/j.wneu.2021.06.050.
14. Brasil S, Frigieri G, Taccone FS, et al. Noninvasive intracranial pressure waveforms for estimation of intracranial hypertension and outcome prediction in acute brain-injured patients. *J Clin Monit Comput* 2023;37(3):753-760. doi: 10.1007/s10877-022-00941-y.
15. Brasil S, Godoy DA, Hawryluk GWJ. A Point-of-Care Noninvasive Technique for Surrogate ICP Waveforms Application in Neurocritical Care. *Neurocrit Care* 2023. doi: 10.1007/s12028-023-01786-2. Epub ahead of print.
16. Godoy DA, Brasil S, Laccarino C, et al. The intracranial compartmental syndrome: a proposed model for acute brain injury monitoring and management. *Crit Care* 2023;27(1):137. doi: 10.1186/s13054-023-04427-4.
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
18. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.
19. Moraes FM, Rocha E, Barros FCD, et al. Waveform Morphology as a Surrogate for ICP Monitoring: A Comparison Between an Invasive and a Noninvasive Method. *Neurocrit Care* 2022;37(1):219-227. doi: 10.1007/s12028-022-01477-4.
20. Moraes FM, Adissy ENB, Rocha E, ET AL. Multimodal monitoring intracranial pressure by invasive and noninvasive means. *Sci Rep* 2023;13(1):18404. doi: 10.1038/s41598-023-45834-5.
21. Ballesterio M, Dias C, Gomes ICN, et al. Can a new noninvasive method for assessment of intracranial pressure predict intracranial hypertension and prognosis? *Acta Neurochir (Wien)* 2023;165(6):1495-1503. doi: 10.1007/s00701-023-05580-z.
22. Hassett CE, Uysal SP, Butler R, et al. Assessment of Cerebral Autoregulation Using Invasive and Noninvasive Methods of Intracranial Pressure Monitoring. *Neurocrit Care* 2023;38(3):591-599. doi: 10.1007/s12028-022-01585-1.

Anexo 1 – Declaração de conflitos de interesses

Sistema de monitoramento da pressão intracraniana não invasiva sem fio

Nome: Adriana Silveira de Almeida

Instituição: NATS Grupo Hospitalar Conceição, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

1. Conflito de interesse é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

2. Conflito de interesse financeiro consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

3. Conflito de interesse financeiro direto consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.

4. Conflito de interesse financeiro indireto consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários de ganhos financeiros, sejam estes de cunho monetário ou não.

5. Conflito de interesse não financeiro consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

6. Conflito de interesse indireto consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas* ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Questões sobre conflitos de interesse

QUESTÃO	RESPOSTA	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	() SIM	(X) NÃO
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	() SIM	(X) NÃO
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos, tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	() SIM	(X) NÃO

4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	() SIM	(X) NÃO
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	() SIM	(X) NÃO
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional, em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento, poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	() SIM	(X) NÃO
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	() SIM	(X) NÃO
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	() SIM	(X) NÃO
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	() SIM	(X) NÃO
10.1 Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	() SIM	(X) NÃO
10.2 Caso tenha respondido "SIM" para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	() SIM	() NÃO
10.3 Caso tenha respondido "SIM" para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	() SIM	() NÃO
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	() SIM	(X) NÃO

*Considere como pessoa próxima a você seu cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.

Não se aplica.

Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.

Não se aplica.

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.

- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

Porto Alegre, 23 de dezembro

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'C' followed by a smaller 'P' and a final stroke that extends upwards and to the right.

Assinatura