

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

# Impacto do levante precoce pós-operatório nos resultados funcionais dos doentes submetidos a drenagem de hematoma subdural crónico

Jorge Alberto Ferreira Antunes

**M**

**2020**



# Impacto do levante precoce pós-operatório nos resultados funcionais dos doentes submetidos a drenagem de hematoma subdural crónico

Jorge Alberto Ferreira Antunes

Jorgeantunes91@gmail.com

Orientador: Doutor Alfredo Luís Graça Barreira Soares Calheiros  
Assistente Hospitalar Graduado em Neurocirurgia no Centro Hospitalar Universitário do Porto;  
Docente Externo do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Coorientador: Professor Doutor Manuel Jorge Maia Pereira Correia  
Assistente Hospitalar Graduado Sênior em Neurologia no Centro Hospitalar Universitário do Porto; Professor Catedrático Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Junho 2020

Porto, 12 de junho de 2020

Assinatura do Estudante:

Handwritten signature of Jorge Antunes in blue ink on a light blue background.

Assinatura do Orientador: \_\_\_\_\_

Assinatura do Coorientador: \_\_\_\_\_

## Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Alfredo Calheiros, por todo o apoio, rigor e exigência colocada na realização desta dissertação de mestrado.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Manuel Correia, pela disponibilidade e amabilidade com que aceitou colaborar na orientação desta dissertação.

Ao grupo de investigação responsável pelo projeto GET-UP, em particular ao Dr. Vasco Pinto, por toda a sua colaboração, disponibilidade e paciência ao longo de todo este trajeto que culminou com a elaboração da presente dissertação.

Ao serviço de Neurocirurgia do CHUP e todos os seus colaboradores.

## Resumo

**Introdução/Objetivos:** O hematoma subdural crónico (HSDc) é uma das patologias mais frequentes na prática neurocirúrgica, assumindo particular relevância na população idosa, e apresenta um potencial de morbidade importante. Contudo, a literatura dedicada apresenta uma escassez de evidência de nível elevado, especialmente no respeitante aos cuidados pós-operatórios. Uma das questões por esclarecer refere-se ao protocolo de mobilização pós-operatória. Vários grupos defendem o repouso no leito durante 48 horas para diminuição do risco de recidiva, outros preferem um protocolo de levantar mais precoce. O objetivo deste estudo é averiguar o impacto do levantar precoce nos resultados funcionais.

**Metodologia:** Estudo prospetivo, realizado no Centro Hospitalar e Universitário do Porto entre janeiro de 2019 e março de 2020, com 104 doentes alocados aleatoriamente a um grupo de levantar precoce (GL) ou de repouso no leito (GR), após drenagem de HSDc. Foram estudados o resultado funcional à data de alta clínica e ao primeiro mês pós-alta de acordo com a Escala de Resultado de Glasgow Estendida (GOSE), recidiva e tempo de internamento entre cirurgia e alta clínica.

**Resultados:** Verificou-se um resultado funcional favorável (GOSE  $\geq 5$ ) à data de alta clínica em 43 (83%) casos no GL e 38 (73%) no GR,  $p = 0.237$ ; e, um mês após a data de alta, em 42 (81%) no GL e 34 (65%) no GR,  $p = 0.077$ . No subgrupo de doentes com melhor estado funcional pré-mórbido (Escala de Incapacidade de Rankin Modificada  $\leq 3$ ,  $n=89$ ), ao primeiro mês pós-alta, um resultado funcional favorável foi atingido em 40 (91%) no GL e 31 (69%) no GR,  $p = 0.01$ . No subgrupo de doentes com menor gravidade clínica pré-operatória (Escala de Coma de *Glasgow*  $\geq 14$ ,  $n = 90$ ), ao primeiro mês pós-alta, um resultado funcional favorável foi atingido em 39 (87%) no GL e 31 (69%) no GR,  $p = 0.043$ . Não se verificaram diferenças na recidiva à data de alta clínica: 2 (4%) casos no GL e 2 (4%) no GR,  $p = 1.000$ . O tempo de internamento entre a cirurgia e a alta clínica foi  $5.8 \pm 4.8$  dias (média  $\pm$  Desvio Padrão) no GL e  $6.4 \pm 5.4$  dias no GR,  $p = 0.435$ .

**Conclusões:** O levantar pós-operatório precoce nos doentes com HSDc poderá estar associado a melhores resultados funcionais, particularmente no subgrupo de doentes com maior autonomia prévia e doença menos grave. Adicionalmente, o levantar precoce não se associou a maior risco de recidiva.

**Palavras-chave:** Hematoma subdural crónico, levantar precoce, repouso no leito, funcionalidade

## Abstract

**Background/Objectives:** Chronic subdural hematoma (CSDH) is one of the most frequent pathologies in neurosurgical practice, with particular relevance among the elderly population and an important potential for morbidity. However, literature on this subject has a scarcity of high-level evidence, especially on postoperative care. One of such pressing questions to be clarified refers to post-operative mobilization protocols. Several groups advocate bed rest for 48 hours to reduce the risk of recurrence, others prefer an early mobilization protocol. The objective of this study is to study the impact of early mobilization on functional outcomes.

**Methods:** A prospective study carried out at *Centro Hospitalar e Universitário do Porto* between January 2019 and March 2020, with 104 patients randomly allocated to an early mobilization group (MG) and a bed rest group (RG), after being submitted to a CSDH drainage surgery. The study focused on functional results at date of clinical discharge and one month after discharge, according to the *Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE)*, recurrence and length of hospital stay between end of surgery and clinical discharge (LOS).

**Results:** There was a favourable functional result ( $GOSE \geq 5$ ) at clinical discharge in 43 (83%) cases in the MG and 38 (73%) in the RG,  $p = 0.237$ ; and one month after discharge in 42 (81%) in the MG and 35 (65%) in the RG,  $p = 0.077$ . In the subgroup of patients with better pre-morbid functional state (Modified Rankin Handicap Scale  $\leq 3$ ,  $n = 89$ ), one month after clinical discharge, a favourable functional result was achieved in 40 (91%) in the MG and 31 (69%) in the RG,  $p=0.01$ . In the subgroup of patients with lower preoperative clinical severity (Glasgow Coma Scale  $\geq 14$ ,  $n = 90$ ), one month after clinical discharge, a favourable functional result was achieved in 39 (87%) in the MG and 31 (69%) in the RG,  $p=0,043$ . There were no differences in recurrence at clinical discharge: 2 (4%) cases in the MG and 2 (4%) in the RG,  $p = 1.000$ . LOS was  $5.8 \pm 4.8$  days (average  $\pm$  standard deviation) in the MG and  $6.4 \pm 5.4$  days in the RG,  $p = 0.435$ .

**Conclusions:** Early postoperative mobilization in patients with CSDH may be associated with better functional outcomes, particularly in the subgroup of patients with greater previous autonomy and less severe illness. Additionally, early mobilization was not associated with increased risk of recurrence.

**Keywords:** Chronic subdural hematoma, early mobilization, bed rest, functionality

## Lista de Abreviaturas

CHUP – Centro Hospitalar Universitário do Porto

ERC – Ensaio clínico randomizado

GCS – Escala de Coma de *Glasgow*

GL – Grupo de levante precoce

GOS – Escala de Resultado de *Glasgow*

GOSE – Escala de Resultado de *Glasgow* Estendida

GR – Grupo de repouso no leito

HSDc – Hematoma subdural crónico

mRHS – Escala de Incapacidade de *Rankin* Modificada

TC-CE – Tomografia computadorizada crânio encefálica

## Índice

Agradecimentos .....	i
Resumo.....	ii
Abstract .....	iii
Lista de Abreviaturas.....	iv
Índice.....	v
Lista de Tabelas .....	vi
Lista de Figuras.....	vii
Introdução.....	1
Metodologia.....	3
Resultados.....	5
Discussão.....	7
Conclusão .....	10
Bibliografia .....	28



## Lista de Tabelas

Tabela I - Descrição sumária do Ensaio GET-UP.....	11
Tabela II - Listagem das quebras de protocolo. ....	13
Tabela III - Testes estatísticos utilizados na análise inferencial. ....	14
Tabela IV - Características clínicas pré-randomização dos participantes, características imagiológicas dos HSDc e detalhes da intervenção cirúrgica. ....	15
Tabela V - Resultados à data de alta clínica e primeiro mês pós-alta.....	17
Tabela VI - Características clínicas pré-randomização dos participantes, características imagiológicas dos HSDc e detalhes da intervenção cirúrgica dos participantes incluídos na subanálise referente aos doentes com mRHS pré-mórbido $\leq 3$ . ....	18
Tabela VII - Resultados à data de alta clínica e primeiro mês pós-alta referentes ao subgrupo com um estado funcional pré-mórbido classificado como mRHS $\leq 3$ . ....	20
Tabela VIII - Características clínicas pré-randomização dos participantes, características imagiológicas dos HSDc e detalhes da intervenção cirúrgica dos participantes incluídos na subanálise referente aos doentes com GCS pré-operatório $\geq 14$ . ....	21
Tabela IX - Resultados à data de alta clínica e primeiro mês pós-alta referentes ao subgrupo com GCS pré-operatório $\geq 14$ . ....	23

## Lista de Figuras

Figura 1 - Fluxograma do recrutamento e seguimento da amostra .....	24
Figura 2 - Gráfico de barras empilhadas demonstrando os resultados funcionais, de acordo com a escala GOSE, à data de alta clínica (A) e ao primeiro mês pós-alta clínica (B), no subgrupo de participantes com mRHS $\geq$ 3. ....	25
Figura 3 - . Gráfico de barras empilhadas demonstrando os resultados funcionais, de acordo com a escala GOSE, à data de alta clínica (A) e ao primeiro mês pós-alta clínica (B), no subgrupo de participantes com GCS pré-operatório $\geq$ 14. ....	26
Figura 4 - Gráfico de barras demonstrando os resultados da revisão externa retrospectiva dos resultados primários do GET-UP. ....	27

## Introdução

O hematoma subdural crônico (HSDc) é uma das patologias mais frequentes na prática neurocirúrgica e assume particular relevância na população mais idosa, com incidências reportadas a ultrapassarem os 100 casos por 100,000/ano na população com mais de 80 anos de idade.<sup>1, 2</sup> Apesar de tipicamente associado a um bom prognóstico, o HSDc apresenta um potencial de morbidade importante, com resultados funcionais desfavoráveis descritos em até 22% dos casos.<sup>3</sup>

A literatura dedicada ao tratamento do HSDc é caracterizada por uma escassa evidência de nível elevado, especialmente no que diz respeito aos cuidados pós-operatórios. Consequentemente, a prática clínica apresenta variações marcadas entre os vários centros.<sup>4</sup> Um bom exemplo desta realidade prende-se com as diferentes estratégias de mobilização pós-operatória, que variam desde nenhuma restrição no levantar após a cirurgia até ao repouso no leito a 0° durante 7 dias.<sup>5</sup> Expectavelmente, a evidência dirigida a esta questão não só é maioritariamente de baixo nível mas também conflituante. Um ensaio clínico randomizado (ECR) reportou maior ocorrência de recidiva do hematoma associada ao levantar precoce<sup>6</sup>; dois ECR reportaram inexistência de diferença na ocorrência de recidivas<sup>7, 8</sup>, tal como outros estudos não randomizados<sup>3, 9</sup>; uma menor ocorrência de complicações médicas e/ou melhores resultados funcionais foram associados ao levantar precoce<sup>3, 6, 9</sup>; outro grupo reportou inexistência de diferenças nas complicações pós-operatórias e nos resultados funcionais.<sup>8</sup>

Para contribuir para o esclarecimento do impacto do levantar pós-operatório precoce na ocorrência de complicações médicas nestes doentes, está em curso na nossa instituição o Ensaio GET-UP.<sup>10</sup> Este projeto consiste num ensaio clínico randomizado em que doentes submetidos a drenagem por trépanos de um HSDc são aleatoriamente alocados a um grupo de levantar precoce (GL), no qual iniciam levantar obrigatoriamente nas primeiras 12 horas após a cirurgia, e um grupo de repouso no leito (GR), no qual permanecem em decúbito no leito com a cabeceira a menos de 30° de elevação até ao segundo dia após a cirurgia. O resultado primário foca-se nas complicações médicas no período de internamento após a cirurgia, sendo definido como a ocorrência de infeção, e/ou crise epilética e/ou eventos trombóticos.<sup>10</sup> Para mais detalhes sobre o protocolo do estudo, remetemos para a Tabela I.

Na análise preliminar do resultado primário ao segundo quartil de recrutamento [dados ainda não publicados], foi verificada uma menor frequência de complicações médicas no GL quando comparado com o GR: 25% *versus* 39%.<sup>10</sup> Numa análise por intenção-de-tratar, esta diferença não atingiu significância estatística ( $p = 0.140$ ); contudo, é considerado que a magnitude desta diferença (que representa uma redução relativa do risco de complicação na ordem dos 36%) apresenta uma

relevância clínica potencial que valida a pertinência das questões colocadas no desenho deste estudo. Adicionalmente, é assinalada que a análise por intenção-de-tratar realizada – que apresenta a vantagem de reproduzir um cenário mais realista de aplicação do levante precoce, em que alguns doentes poderão não conseguir cumprir o protocolo adequadamente – tende a subestimar o efeito da intervenção no GL, dado que o fenómeno de não cumprimento dos protocolos é expectavelmente assimétrico, ocorrendo mais frequentemente no GR. Efetivamente, foi verificada esta assimetria (Tabela II).<sup>10</sup>

A maior frequência de complicações médicas no GR apresenta uma plausibilidade biológica forte, dada a associação entre imobilização e úlceras de pressão, pneumonia ortostática e trombose venosa profunda - principalmente em populações idosas.<sup>9</sup> Adicionalmente, é também plausível que a maior ocorrência de complicações médicas tenha um impacto na recuperação funcional destes doentes, pela carga adicional de morbilidade direta e tempo de imobilização que condicionam e pelo atraso que podem implicar no início da reabilitação física plena.<sup>11</sup> Por outro lado, o estado funcional pré-mórbido do doente (ou seja, prévio à instalação do quadro clínico atribuível ao HSDc) condiciona o tipo e a plenitude de mobilização que esse doente pode realizar após a cirurgia. Por isso, colocamos a hipótese que o estado funcional pré-mórbido poderá interagir com a magnitude do efeito da intervenção realizada (o levante precoce).

Seguindo um raciocínio similar, é plausível que uma maior gravidade clínica das manifestações do HSDc possa também limitar a mobilização do doente, dado que a resolução do quadro clínico de apresentação não ocorre imediatamente após a cirurgia em todos os casos; por exemplo, nos resultados ao segundo quartil de recrutamento do Ensaio GET-UP [dados ainda não publicados], à data de alta clínica, apenas cerca de 60% dos casos apresentaram resolução completa da clínica de apresentação, sendo que 4% não apresentaram qualquer melhoria.<sup>10</sup> Desta forma, colocamos a hipótese que a gravidade da clínica de apresentação da própria doença poderá também interagir com a magnitude do efeito da intervenção.

O objetivo deste estudo é averiguar o impacto do levante precoce nos resultados funcionais na totalidade dos doentes, e adicionalmente com foco na estratificação dos doentes por estado funcional pré-mórbido e por gravidade da clínica de apresentação.

## Metodologia

### Desenho de estudo geral

Este estudo, prospetivo e longitudinal, encontra-se englobado no Ensaio GET-UP, um ensaio clínico randomizado aberto monocêntrico, cuja metodologia pode ser consultada na Tabela I. A partir da população recrutada para o Ensaio GET-UP, o presente estudo analisa os resultados funcionais dos doentes submetidos a drenagem por trépanos de um HSDc, comparando aqueles que foram alocados a um grupo de levante até às 12 horas pós-cirurgia com os alocados a um grupo de repouso no leito durante 48 horas. Decorrente no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP), teve duração desde janeiro de 2019 até março de 2020, incluindo assim 104 doentes (Fig. 1). O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição [2019.273 (221-DEFI/233-CE)].

### Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os doentes com idade igual ou superior a 18 anos com HSDc observados na nossa instituição com decisão de drenagem cirúrgica por trepanação.

### Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão são considerados os antecedentes de intervenção neurocirúrgica prévia, conversão do procedimento de trepanação para craniotomia, procedimento cirúrgico concomitante dirigido a outra patologia, necessidade de sedação pós-cirurgia com duração superior a 6 horas e condição médica prévia que impossibilite qualquer levante.

### Consentimento e procedimento cirúrgico

Após decisão de intervenção cirúrgica, um consentimento informado escrito para participação no ensaio foi obtido do doente ou, nos casos em que o estado neurológico o impossibilitou, do familiar mais imediato. De acordo com a Declaração de Helsínquia e as *guidelines* de Boa Prática Clínica, o participante pôde abandonar o estudo a seu pedido, a qualquer momento, independentemente do motivo. Os participantes foram submetidos a drenagem do HSDc por trepanação com lavagem do hematoma com soro fisiológico e, sempre que tecnicamente possível, colocação de dreno de silicone subdural, de acordo com a prática habitual da instituição.

### Randomização e intervenção

Após a realização do procedimento cirúrgico, os participantes foram alocados aleatoriamente, num rácio 1:1 e em blocos de 4, em um de dois grupos: GL e GR. No GL, os participantes iniciaram levante do leito nas primeiras 12 horas pós-cirurgia, definido como elevação da cabeceira superior a 30° e progressão para sedestação, ortostatismo e marcha o mais rapidamente possível conforme

permitido clinicamente. Os drenos subdurais foram removidos ao segundo dia pós-operatório. No GR, os participantes mantiveram-se em decúbito no leito com a cabeceira a 0° até ao segundo dia pós-operatório no qual, após remoção dos drenos subdurais, iniciaram levantar e autonomização progressiva conforme tolerado clinicamente (protocolo que reproduz a prática habitual na nossa instituição).

### **Seguimento e resultados**

Os participantes foram avaliados diariamente até à data de alta clínica do Serviço de Neurocirurgia e reavaliados em regime de consulta externa ao primeiro mês pós-alta. Os resultados medidos e analisados neste estudo foram: o resultado funcional à data de alta clínica e ao primeiro mês pós-alta de acordo com a Escala de Resultado de Glasgow Estendida (GOSE); o tempo de internamento entre o final da cirurgia (momento da randomização) e alta clínica; e a ocorrência de recidiva do HSDc, definida como decisão de reintervenção cirúrgica para drenagem de recrescimento do hematoma, à data de alta clínica e ao primeiro mês pós-alta. Na análise dos resultados funcionais de acordo com a GOSE, os resultados observados foram agrupados num grupo de resultado funcional favorável (definido como GOSE igual ou superior a 5) e num grupo de resultado funcional desfavorável (definido como GOSE inferior a 5). Adicionalmente, foram realizadas análises de subgrupo focadas nos doentes com melhor estado funcional pré-mórbido (definido como Escala de Incapacidade de *Rankin* Modificada (mRHS) igual ou inferior a 3) e nos doentes com menor gravidade da clínica pré-operatória (definida como Escala de Coma de *Glasgow* (GCS) igual ou superior a 14).

### **Análise estatística**

Anonimamente, os dados foram colhidos e coletados numa base de dados construída no programa Microsoft Office Excel. Estes dados foram posteriormente submetidos a análise estatística descritiva e inferencial com recurso ao *software* informático *Statistical Package for the Social Sciences* versão 22.0, IBM (SPSS-22.0) e utilizando-se o limiar de significância  $p < 0.05$ . Os testes estatísticos aplicados às diversas variáveis incluíram o teste qui-quadrado de *Pearson* para variáveis categóricas, o teste t de *student* para a comparação de médias de variáveis contínuas de distribuição normal, e métodos de regressão logística. A especificação dos testes para cada variável encontra-se descrita na Tabela III.

## Resultados

### Recrutamento e características dos participantes

Durante o período de recrutamento previamente referido, foram identificados 116 doentes elegíveis para o estudo, mas 10 recusaram participação e em 2 casos não foi possível obter consentimento devido ao estado neurológico do doente e impossibilidade de contacto com familiares. Assim, dos 104 doentes incluídos, todos foram randomizados, tendo sido alocados 52 participantes para cada grupo (Fig.1). Todos cumpriram o seguimento até ao primeiro mês pós-alta clínica. As características iniciais de ambos os grupos, à randomização, eram similares (Tabela IV). Destas, destacamos uma idade à cirurgia média de 78 anos em ambos os grupos, um predomínio do género masculino em ambos os grupos (71% e 73% no GL e no GR, respetivamente), um estado funcional pré-mórbido classificado como incapacidade funcional moderada ou menor de acordo com uma pontuação igual ou inferior a 3 na mRHS em 85% e 86% dos casos, e uma pontuação na GCS igual ou superior a 14 em 86% dos casos em ambos os grupos. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

### Intervenção

No GL, o protocolo de intervenção foi cumprido em todos os participantes. No GR, 5 doentes realizaram levante da cabeceira superior a 30° por períodos limitados nas primeiras 48 horas pós-cirurgia, pelos motivos explicitados na Tabela II.

### Resultados à data de alta clínica

Um resultado funcional favorável, de acordo com uma pontuação na GOSE igual ou superior a 5, foi atingido em 81 (78%) dos casos à data de alta clínica: 43 (83%) no GL e 38 (73%) no GR,  $p = 0.237$ . A discriminação dos resultados funcionais de acordo com a GOSE está descrita na Tabela V. O tempo de internamento entre a cirurgia e a alta clínica foi de 6.1 dias (média; DP = 5.1) na totalidade dos casos: 5.8 dias (média; DP = 4.8) no GL e 6.4 dias (média; DP = 5.4) no GR,  $p = 0.435$ . Verificou-se recidiva do HSDc em 4 (4%) dos casos: 2 (4%) no GL e 2 (4%) no GR,  $p = 1.000$ .

### Resultados ao primeiro mês após alta clínica

Um resultado funcional favorável, de acordo com a GOSE, foi atingido em 76 (73%) dos casos um mês após a data de alta clínica: 42 (81%) no GL e 34 (65%) no GR,  $p = 0.077$ . A discriminação dos resultados funcionais de acordo com a GOSE está descrita na Tabela V. Verificou-se recidiva do HSDc em 6 (6%) dos casos: 4 (8%) no GL e 2 (4%) no GR,  $p = 0.399$ .

### Subanálise por estado funcional pré-mórbido

Da totalidade dos participantes, 89 (86%) apresentavam um estado funcional pré-mórbido (prévio à instalação dos sinais e sintomas atribuíveis ao HSDc) classificado como com incapacidade funcional moderada ou menor (necessitando de apoio ocasional para as atividades da vida diária mas capazes de marcha autónoma, ou melhor) de acordo com a mRHS: 44 (85%) no GL e 45 (86%) no GR. As características iniciais de ambos os grupos, à randomização, eram similares (Tabela VI).

Neste subgrupo de doentes, à data de alta clínica, um resultado funcional favorável, de acordo com a GOSE, foi atingido em 73 (82%) dos casos: 38 (86%) no GL e 35 (78%) no GR,  $p = 0.292$ . Ao primeiro mês pós-alta clínica, um resultado funcional favorável, de acordo com a GOSE, foi atingido em 71 (80%) dos casos: 40 (91%) no GL e 31 (69%) no GR,  $p = 0.01$  numa análise univariada e  $p = 0.012$  após análise multivariada. A discriminação dos resultados funcionais de acordo com a GOSE à alta clínica e ao primeiro mês pós-alta clínica está descrita na Tabela VII e Figura 2.

Adicionalmente, o tempo de internamento entre a cirurgia e a alta clínica foi de 5.9 dias (média; DP = 4.9) na totalidade dos casos: 5.0 dias (média; DP = 3.7) no GL e 6.8 dias (média; DP = 5.7) no GR,  $p = 0.102$ . À data de alta clínica, verificou-se recidiva do HSDc em 4 (4%) dos casos: 2 (4%) no GL e 2 (4%) no GR,  $p = 0.982$ . Ao primeiro mês pós-alta clínica, verificou-se recidiva em 6 (7%) dos casos: 4 (9%) no GL e 2 (4%) no GR,  $p = 0.382$ .

#### **Subanálise por gravidade clínica pré-operatória**

Da totalidade dos participantes, 90 (86%) apresentavam gravidade clínica pré-operatório classificada como ligeira de acordo com a GCS: 45 (86%) no GL e 45 (86%) no GR. As características iniciais de ambos os grupos, à randomização, eram similares (Tabela VIII).

Neste subgrupo de doentes, à data de alta clínica, um resultado funcional favorável, de acordo com a GOSE, foi atingido em 76 (84%) dos casos: 40 (89%) no GL e 36 (80%) no GR,  $p = 0.245$ . Ao primeiro mês pós-alta clínica, um resultado funcional favorável, de acordo com a GOSE, foi atingido em 70 (78%) dos casos: 39 (87%) no GL e 31 (69%) no GR,  $p = 0.043$  numa análise univariada e  $p = 0.049$  após análise multivariada. A discriminação dos resultados funcionais de acordo com a GOSE à alta clínica e ao primeiro mês pós-alta clínica está descrita na Tabela IX e Fig. 3.

O tempo de internamento entre o final da cirurgia e a alta clínica foi de 5.8 dias (média; DP = 4.6) na totalidade dos casos: 5.2 dias (média; DP = 3.6) no GL e 6.5 dias (média; DP = 5.5) no GR,  $p = 0.246$ . À data de alta clínica, verificou-se recidiva do HSDc em 2 (2%) dos casos: 1 (2%) no GL e 1 (2%) no GR,  $p = 1.000$ . Ao primeiro mês pós-alta clínica, verificou-se recidiva em 3 (3%) dos casos: 2 (4%) no GL e 1 (2%) no GR,  $p = 0.557$ .



## Discussão

No tratamento de um HSDc, tal como noutras patologias, o resultado funcional é de suma importância e deverá ser um dos fatores mais relevantes a considerar na tomada de decisões terapêuticas. Neste estudo, colocámos a hipótese que o levante precoce poderia ser benéfico para a recuperação funcional dos doentes submetidos a drenagem por trépano de um HSDc. Efetivamente, verificámos que no GL uma maior proporção de participantes atingiu um resultado funcional favorável, à alta clínica e ao primeiro mês pós-alta clínica (83% *versus* 73% e 81% *versus* 67%, respetivamente). Contudo, esta diferença não atingiu significância estatística, o que se poderá dever a um número de amostra ainda reduzido.

Na análise do estudo, colocámos a hipótese que, havendo um putativo impacto funcional positivo associado ao levante precoce, este apresentaria uma magnitude superior nos doentes que, no período anterior à instalação da clínica atribuída ao HSDc, apresentavam uma melhor prestação funcional. Efetivamente, neste subgrupo de doentes verificámos que, no seguimento ao primeiro mês pós-alta clínica, aqueles que se encontravam alocados ao GL atingiram um resultado funcional favorável em maior proporção que os alocados ao GR (90% *versus* 71%, respetivamente), de forma estatisticamente significativa. De relevo, a magnitude destas diferenças é superior à encontrada na análise global da amostra, e tal poderá ser interpretado como uma contribuição preferencial do levante progressivo para a *preservação* de função, em detrimento do *ganho* de função e autonomia. Efetivamente, também Chang AT *et al.* demonstraram que em doentes internados em cuidados intensivos, um dos principais benefícios percebidos do ortostatismo foi a melhoria da função musculoesquelética.<sup>12</sup> Esta melhoria da função musculoesquelética com o ortostatismo associado ao período de imobilidade mais reduzido poderá ser um dos elementos contributivos para melhores resultados funcionais <sup>11,12</sup>, tal como verificado nos doentes do GL.

Adicionalmente, na outra análise do estudo, colocámos a hipótese que a gravidade do quadro clínico pré-cirúrgico poderia modelar a magnitude do efeito da intervenção, com uma maior gravidade clínica a condicionar um menor benefício do levante precoce. Em sintonia com esta hipótese, verificámos que no seguimento ao primeiro mês pós-alta clínica, os doentes alocados ao GL atingiram um resultado funcional favorável em maior proporção que os alocados ao GR (87% *versus* 69%, respetivamente), de forma estatisticamente significativa. Mais uma vez, a magnitude destas diferenças é superior à encontrada na análise global. Esta observação parece representar um maior potencial de benefício do levante precoce nos doentes com quadros clínicos pré-operatórios menos graves e não exclui a ideia de que o levante progressivo atua através da preservação da função e autonomia prévias. A simples redução dos níveis normais de atividade

representam, só por si, o primeiro passo para o desuso muscular.<sup>11</sup> Assim, é plausível que doentes com maior gravidade do seu quadro clínico pré-cirúrgico possam ter progressões no levantar e atomização mais lentas, o que pode interferir com o seu status funcional<sup>11</sup> e, putativamente, interagir com intervenções dirigidas à otimização funcional do doente.

Na verdade, o efeito do levantar precoce aparenta ter uma repercussão diferida no tempo, sendo de magnitude maior à avaliação no primeiro mês pós-alta clínica, quando comparada com a avaliação à data de alta clínica. Esta dimensão temporal é observável quer no grupo total dos doentes estudados quer nas subanálises realizadas. Uma explicação possível para esta observação é o facto de a alta clínica não representar um fim efetivo do período de convalescença e se encontrar muito próxima do período agudo da doença (tal como demonstrado por um tempo cirurgia-alta clínica médio de 6.1 dias). Esta proximidade com a fase aguda pode mascarar temporariamente o efeito benéfico da intervenção (por exemplo, por uma parésia residual). Seguidamente, quanto mais o doente progride na sua convalescença (recuperando dos défices), mais este benefício se torna mensurável. Efeito semelhante foi identificado por Akbik OS *et al.* relativamente ao resultado funcional pós-cirúrgico de hematomas subdurais agudos.<sup>13</sup> Neste estudo, os autores verificaram que uma percentagem importante (31%) dos doentes com Escala de Resultado de *Glasgow* (GOS) 3 à data de alta apresentaram uma melhoria funcional relevante à avaliação aos 6 meses, atingindo uma pontuação GOS 4 ou 5 (ou seja, resultado funcional favorável).

O fundamento histórico para a aplicação de um protocolo pós-operatório de repouso no leito nos HSDc prende-se com a ideia de que a elevação e mobilização da cabeça do doente resultaria numa menor reexpansão do parênquima cerebral e aumento do risco de recidiva do hematoma.<sup>6, 14, 15</sup> Contudo, como já foi referido, existe um corpo relevante de evidência que não suporta esta associação.<sup>3, 7-9</sup> Parte da dificuldade em interpretar estes resultados advém do facto da definição de recidiva ser variável, sendo por vezes incluídos casos de aumentos ligeiros dos volumes do hematoma residual sem tradução clínica e sem indicação cirúrgica.<sup>6</sup> Neste estudo, não observámos diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de recidiva entre o GL e o GR à data de alta clínica (4% *versus* 4%) e um mês após a alta (8% *versus* 4%), respetivamente.

Este estudo apresenta limitações. Em primeiro lugar, o desenho monocêntrico do estudo poderá não ser representativo das diferentes estratégias médicas e cirúrgicas utilizadas no tratamento do HSDc em diferentes centros. Contudo, acreditamos que a plausibilidade biológica do impacto do levantar precoce nos resultados medidos é grande e não específica e, por isso, potencialmente generalizável. Em segundo lugar, o inevitável desenho aberto deste estudo implica que os agentes

que definem os resultados saibam a que grupo o participante está alocado. Para medir o potencial impacto desta situação, recorre-se uma ferramenta de revisão externa retrospectiva, em que médicos não pertencentes ao Serviço onde o estudo foi realizado avaliaram de forma cega e retrospectiva todos os eventos registados no estudo referentes ao resultado primário do ensaio GET-UP (complicações médicas), emitindo um parecer de concordância ou não-concordância com a decisão tomada. De seguida, comparámos a proporção de concordância entre os eventos do GL e do GR, no sentido de detetar potenciais enviesamentos nas decisões clínicas. Nesta análise, não se observou uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, o que argumenta a favor do não enviesamento das decisões clínicas definidoras de evento (Fig.4). Apesar de esta revisão não ser referente aos resultados funcionais (que, dada a natureza temporal dos mesmos não pode ser realizada de forma retrospectiva) sugere um baixo risco de enviesamento das decisões tomadas pelos investigadores. Em terceiro lugar, os resultados que reportamos são referentes à análise de uma amostra de 104 doentes, pelo que o seu poder estatístico poderá ser limitado. Contudo, consideramos que as análises e interpretações apresentadas demonstram validade e pertinência.

## Conclusão

O levante pós-operatório precoce nos doentes com HSDc drenado por trepanação poderá estar associado a um melhor resultado funcional, particularmente no subgrupo de doentes com maior autonomia prévia e no subgrupo com menor gravidade pré-operatória. Adicionalmente, o levante precoce não está associado a maior risco de recidiva. Desta forma, o estudo do impacto no levante precoce nos doentes com HSDc é pertinente e deverá continuar a ser aprofundado no futuro.

**Tabela 1 - Descrição sumária do Ensaio GET-UP.** HSDc, hematoma subdural crónico.\* A drenagem cirúrgica do HSDc é realizada de acordo com a prática habitual do serviço no qual o ensaio decorre: procedimento realizado em sala operatória, sob condições de anestesia geral e intubação endotraqueal ou máscara laríngea, ou sob sedação e anestesia local (de acordo com parecer da equipa de Anestesiologia assistente); trepanação em topografia decidida de acordo com a localização e extensão do hematoma; drenagem e lavagem do hematoma com soro fisiológico a 37°C; colocação preferencial de drenos de silicone subdurais, mediante extensão da reexpansão cerebral observada, conforme decisão da equipa de Neurocirurgia assistente, e sua conexão a sistema de drenagem externo sem vácuo.

<b>Característica</b>	<b>Descrição</b>
<b>Título</b>	<i>Impact of an Early Out-of-bed Paradigm in Postoperative Outcomes of Chronic Subdural Hematomas: GET-UP Randomized Prospective Trial.</i>
<b>Tipo de estudo</b>	Intervencional
<b>Desenho de estudo</b>	Estudo randomizado, de alocação paralela, aberto, monocêntrico.
<b>Identificador local</b>	Projeto de Investigação Ref.º 176-18 (151-DEFI/150-CES)
<b>Supervisão ética</b>	Aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar e Universitário do Porto.
<b>Outros identificadores</b>	ClinicalTrials.gov NCT03788005
<b>Instituições participantes</b>	Centro Hospitalar e Universitário do Porto
<b>Investigadores Principais</b>	Sérgio Sousa, Vasco Sá Pinto, Filipe Vaz da Silva
<b>Descrição sumária</b>	Ensaio clínico randomizado que avalia a ocorrência de complicações médicas e recidiva em doentes submetidos a drenagem de HSDc por trépanos*, comparando os doentes alocados a um protocolo de mobilização precoce com os doentes alocados a um protocolo de repouso no leito durante 48 horas.
<b>Braços do estudo</b>	Grupo de intervenção: "Grupo de levante precoce"; levante da cabeceira a mais de 30° nas primeiras 12 horas após a cirurgia e progressão máxima tolerada na mobilização do doente, com encerramento dos drenos subdurais durante o levante e com um período mínimo de drenagem de 8 horas diárias. Grupo de controlo: "Grupo de repouso"; repouso no leito com a cabeceira a menos de 30º obrigatório até ao segundo dia pós-operatório.
<b>Tipo de alocação</b>	Randomização 1:1 em blocos de 4.
<b>Critérios de inclusão</b>	Adultos submetidos a drenagem de HSDc por trépanos.
<b>Critérios de exclusão</b>	Intervenção cirúrgica endocraniana prévia; cirurgia concomitante por outra patologia; conversão intra-operatória para craniotomia; manutenção de sedação e intubação orotraqueal por um período superior a 6 horas após a cirurgia; condição prévia que impossibilite qualquer tipo de levante.

<b>Resultado primário</b>	Complicações médicas durante o período compreendido entre a randomização e a alta clínica, definidas como ocorrência de: infecção com decisão de realização de antibioterapia; e/ou crise epilética com decisão de introdução ou subida de dosagem de fármaco antiepilético; e/ou evento trombótico com decisão de realização de antitrombótico.
<b>Resultados secundários</b>	Recidiva do HSDc, definida como decisão de reintervenção cirúrgica para drenagem de recrescimento do hematoma, à data de alta clínica e ao primeiro mês pós-alta clínica; resultado funcional de acordo com a Escala de Resultado de Glasgow Estendida à data de alta clínica, ao primeiro mês pós-alta clínica e aos 12 meses pós-cirurgia, dicotomizado como “favorável” (pontuação igual ou superior a 5) e “desfavorável” (pontuação igual ou menor do que 4); tempo de internamento entre a randomização e a alta clínica.
<b>Modelo de análise</b>	Análise por intenção-de-tratar.
<b>Recrutamento estimado</b>	208; calculado para um poder estatístico de 80% para detetar diferenças absolutas iguais ou superior a 10% no resultado primário, assumindo uma prevalência do mesmo de 25% no grupo controlo e perdas de seguimento de 1%.
<b>Análises interinas</b>	A cada quartil de recrutamento; suspensão precoce do recrutamento estabelecida para um risco relativo do resultado primário, mortalidade ou resultado funcional desfavorável no grupo de intervenção igual ou inferior de 0.3 de acordo com uma análise sequencial de limites de Pocock, conforme medido à alta clínica e ao seguimento ao primeiro mês.
<b>Financiamento</b>	Sem financiamento.
<b>Data de início do recrutamento</b>	1 de janeiro de 2019
<b>Data estimada da conclusão do recrutamento</b>	31 de junho de 2021
<b>Data estimada da conclusão da medição do resultado primário</b>	2 de julho de 2021
<b>Data estimada da conclusão do estudo</b>	31 de junho de 2022

---

*Tabela II - Listagem das quebras de protocolo.*

<b>Número Randomização</b>	<b>Motivo de quebra do protocolo</b>
17	Drenos não funcionantes, decisão clínica de remoção e levante progressivo.
25	Dispneia, decisão clínica de levante da cabeceira a mais de 30°.
44	Ortostatismo por decisão do participante contra indicação médica.
47	Dispneia, decisão clínica de levante da cabeceira a mais de 30°.
56	Ortostatismo por decisão do participante contra indicação médica.

**Tabela III - Testes estatísticos utilizados na análise inferencial.** O limiar de significância utilizado foi  $p < 0.05$ . AVC, acidente vascular cerebral. DLM, desvio da linha média. DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica. EAM, enfarte agudo do miocárdio. GCS, Escala de Coma de Glasgow. GOSE, Escala de Resultado de Glasgow Estendida. HSDc, hematoma subdural crônico. mRHS, Escala de Incapacidade de Rankin Modificada. OT, orifício de trépano. TCA, tempo cirurgia-alta clínica. TSC, tempo sintomas-cirurgia.

Teste Estatístico	Variáveis
Teste qui-quadrado de Pearson	hipertensão arterial, diabetes mellitus, EAM prévio, fibrilhação auricular, insuficiência cardíaca, DPOC, AVC prévio, doença oncológica prévia, síndrome demencial, etilismo crônico, obesidade, hipocoagulação, antiagregação, mRHS pré-mórbido, depressão da consciência, GCS pré-operatório $\leq 13$ , déficit motor, alteração da linguagem, crises epiléticas motoras, cefaleia, HSDc esquerdo, HSDc bilateral, tipo homogêneo, tipo laminar, tipo separado, tipo graduado, tipo trabeculado, abertura de membranas, não colocação de dreno, complicações intra-operatórias, recidiva, GOSE $\geq 5$ , revisão externa retrospectiva de evento
Teste t de Student	espessura máxima, DLM, TSC, número de OT, TCA
Regressão logística	(todas as análises multivariadas apresentadas)



**Tabela IV - Características clínicas pré-randomização dos participantes, características imagiológicas dos HSDc e detalhes da intervenção cirúrgica.** AVC, acidente vascular cerebral. DLM, desvio da linha média. DP, desvio padrão. DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica. EAM, enfarte agudo do miocárdio. GCS, Escala de Coma de Glasgow. HSDa, hematoma subdural agudo. mRHS, Escala de Incapacidade de Rankin Modificada. ND, não definível. OT, orifício de trépano. TSC, tempo sintomas-cirurgia.  $\mu$ , média. \* Os testes estatísticos específicos utilizados para a comparação dos dois grupos podem ser consultados na tabela III. \*\* Referente a diagnósticos estabelecidos previamente à inclusão do participante no estudo. \*\*\* Conforme observado à análise da última tomografia computadorizada realizada antes da cirurgia

<b>Característica</b>	<b>Grupo de levante (N = 52)</b>	<b>Grupo de repouso (N = 52)</b>	<b>p*</b>
Idade ( $\mu \pm DP$ , anos)	77.9 $\pm$ 11.2	77.8 $\pm$ 12.2	0.990
Género masculino (n, %)	37 (71)	38 (73%)	0.827
Comorbilidades (n, %) **			
Hipertensão arterial	34 (65)	30 (58)	0.420
Diabetes mellitus	12 (23)	20 (39)	0.089
EAM prévio	4 (8)	3 (6)	0.696
Fibrilhação auricular	7 (14)	9 (17)	0.587
Insuficiência cardíaca	5 (10)	8 (15)	0.374
DPOC	4 (8)	2 (4)	0.400
AVC prévio	5 (10)	9 (17)	0.250
Doença oncológica prévia	6 (12)	3 (6)	0.295
Síndrome demencial	9 (17)	5 (10)	0.250
Etilismo crônico	5 (10)	7 (14)	0.539
Obesidade	1 (2)	3 (6)	0.308
Hipocoagulação (n, %)	6 (12)	8 (15)	0.566
Antiagregação (n, %)	13 (25)	14 (27)	0.823
mRHS pré-mórbido $\leq$ 3 (n, %)	44 (85)	45 (87)	0.780
Clínica à inclusão no estudo (n, %)			
GCS pré-operatório $\geq$ 14	45 (86)	45 (86)	1.000
Depressão da consciência	9 (17)	10 (19)	0.800
Défice motor	27 (52)	32 (62)	0.322
Alteração da linguagem	7 (14)	3 (6)	0.183
Crises epiléticas motoras	2 (4)	3 (6)	0.647
Cefaleia	14 (27)	15 (29)	0.827
Características imagiológicas (n, %; $\mu \pm DP$ , mm) ***			
HSDc esquerdo	22 (42)	19 (37)	0.547

HSDc bilateral	13 (25)	10 (19)	0.478
HSDa à admissão	5 (10)	3 (6)	0.462
Espessura máxima	23.7 ± 5.4	21.3 ± 7.0	0.113
DLM	7.7 ± 4.0	7.8 ± 1.5	0.923
Tipo homogéneo	14 (27)	13 (25)	0.823
Tipo laminar	17 (33)	16 (31)	0.833
Tipo separado	1 (2)	5 (10)	0.093
Tipo graduado	3 (6)	5 (10)	0.462
Tipo trabeculado	18 (35)	13 (25)	0.284
TSC ( $\mu \pm DP$ , dias)	14.1 ± 20.3	9.9 ± 10.8	0.625
Cirurgia ( $\mu \pm DP$ ; n, %)			
Número de OT	2.4 ± 0.8	2.3 ± 0.8	0.467
Abertura de membranas	22 (42)	31 (60)	0.078
Não colocação de dreno	0 (0)	2 (4)	0.153
Complicações intra-operatórias	1 (2)	0 (0)	0.315

---

**Tabela V - Resultados à data de alta clínica e primeiro mês pós-alta.** DP, desvio padrão. GOSE, Escala de Resultado de Glasgow Estendida. TCA, tempo cirurgia-alta clínica.  $\mu$ , média. \* Os testes estatísticos específicos utilizados para a comparação dos dois grupos podem ser consultados na Tabela III. \*\* Resultado funcional favorável, definido como GOSE  $\geq 5$ . \*\*\* Definida como decisão de reintervenção cirúrgica para drenagem de recrescimento do hematoma

<b>Resultado</b>	<b>Grupo de levante (N = 52)</b>	<b>Grupo de repouso (N = 52)</b>	<b>p*</b>
<b>À data de alta clínica</b>			
GOSE $\geq 5$ (n, %) **	43 (83)	38 (73)	0.237
Óbito (n, %)	1 (2)	2 (4)	0.558
Recidiva (n, %) ***	2 (4)	2 (4)	1.000
<b>Ao primeiro mês pós-alta clínica</b>			
GOSE $\geq 5$ (n, %) **	42 (81)	34 (65)	0.077
Óbito (n, %)	6 (12)	5 (10)	0.750
Recidiva (n, %) ***	4 (8)	2 (4)	0.400
TCA ( $\mu \pm DP$ , dias)	5.8 $\pm$ 4.8	6.4 $\pm$ 5.4	0.435

**Tabela VI - Características clínicas pré-randomização dos participantes, características imagiológicas dos HSDc e detalhes da intervenção cirúrgica dos participantes incluídos na subanálise referente aos doentes com mRHS pré-mórbido  $\leq 3$ .** AVC, acidente vascular cerebral. DLM, desvio da linha média. DP, desvio padrão. DPOC, doença pulmonar obstrutiva crónica. EAM, enfarte agudo do miocárdio. GCS, Escala de Coma de Glasgow. HSDa, hematoma subdural agudo. mRHS, Escala de Incapacidade de Rankin Modificada. ND, não definível. OT, orifício de trépano. TSC, tempo sintomas-cirurgia.  $\mu$ , média. \* Os testes estatísticos específicos utilizados para a comparação dos dois grupos podem ser consultados na Tabela III. \*\* Referente a diagnósticos estabelecidos previamente à inclusão do participante no estudo. \*\*\* Conforme observado à análise da última tomografia computadorizada realizada antes da cirurgia. Tipos de HSDc definidos conforme a Classificação de Nakaguchi. † Não definível por incalculabilidade.

<b>Característica</b>	<b>Grupo de levante (N = 44)</b>	<b>Grupo de repouso (N = 45)</b>	<b>p*</b>
Idade ( $\mu \pm DP$ , anos)	76.7 $\pm$ 12.7	76.2 $\pm$ 12.2	0.929
Género masculino (n, %)	33 (75)	34 (76)	0.952
Comorbilidades (n, %) **			
Hipertensão arterial	28 (64)	25 (56)	0.437
Diabetes mellitus	9 (20)	17 (38)	0.072
Obesidade	0 (0)	2 (4)	0.157
EAM prévio	3 (7)	2 (4)	0.627
Fibrilhação auricular	6 (14)	6 (13)	0.967
Insuficiência cardíaca	3 (7)	7 (16)	0.192
DPOC	4 (9)	2 (4)	0.382
AVC prévio	3 (7)	5 (11)	0.479
Síndrome demencial	4 (9)	4 (9)	0.973
Doença oncológica prévia	5 (11)	2 (4)	0.225
Etilismo crónico	5 (11)	7 (16)	0.563
Hipocoagulação (n, %)	6 (14)	7 (16)	0.798
Antiagregação (n, %)	9 (20)	10 (22)	0.839
Clínica à inclusão no estudo (n, %)			
GCS pré-operatório $\geq 14$	39 (89)	42 (93)	0.439
Depressão da consciência	6 (14)	5 (11)	0.717
Défice motor	22 (50)	28 (62)	0.245
Alteração da linguagem	5 (11)	2 (4)	0.225
Crises epiléticas motoras	2 (4)	2 (4)	0.982
Cefaleia	14 (32)	13 (29)	0.764
Características imagiológicas (n, %; $\mu \pm DP$ , mm) ***			
HSDc esquerdo	18 (41)	17 (38)	0.762
HSDc bilateral	11 (25)	10 (22)	0.758

HSDa à admissão	4 (9)	3 (7)	0.671
Espessura máxima	23.9 ± 5.5	21.5 ± 7.4	0.179
DLM	7.5 ± 4.0	7.8 ± 5.6	0.974
Tipo homogéneo	13 (30)	11 (24)	0.588
Tipo laminar	13 (30)	13 (29)	0.946
Tipo separado	1 (2)	4 (9)	0.175
Tipo graduado	3 (7)	5 (11)	0.479
Tipo trabeculado	15 (34)	12 (27)	0.446
TSC ( $\mu \pm DP$ , dias)	15.7 ± 21.4	9.7 ± 11.0	0.903
Cirurgia ( $\mu \pm DP$ ; n, %)			
Número de OT	2.4 ± 0.8	2.4 ± 0.9	0.763
Abertura de membranas	18 (41)	24 (53)	0.240
Não colocação de dreno	0 (0)	2 (4)	0.157
Complicações intra-operatórias	0 (0)	0 (0)	ND <sup>†</sup>

---

**Tabela VII - Resultados à data de alta clínica e primeiro mês pós-alta referentes ao subgrupo com um estado funcional pré-mórbido classificado como mRHS  $\leq 3$ . DP, desvio padrão. GOSE, Escala de Resultado de Glasgow Estendida. TCA, tempo cirurgia-alta clínica.  $\mu$ , média. \* Os testes estatísticos específicos utilizados para a comparação dos dois grupos podem ser consultados na Tabela III. \*\* Resultado funcional favorável, definido como GOSE  $\geq 5$ . \*\*\* Definida como decisão de reintervenção cirúrgica para drenagem de recrescimento do hematoma. <sup>§</sup> À análise univariada; resultado estatisticamente significativo. Após análise multivariada,  $p = 0.012$ , resultado também estatisticamente significativo.**

<b>Resultado</b>	<b>Grupo de levante (N = 44)</b>	<b>Grupo de repouso (N = 45)</b>	<b>p*</b>
<b>À data de alta clínica</b>			
GOSE $\geq 5$ (n, %) **	38 (86)	35 (78)	0.292
Óbito (n, %)	0 (0)	2 (4)	0.157
Recidiva (n, %) ***	2 (4)	2 (4)	0.982
<b>Ao primeiro mês pós-alta clínica</b>			
GOSE $\geq 5$ (n, %) **	40 (91)	31 (69)	<b>0.010</b> <sup>§</sup>
Óbito (n, %)	3 (7)	3 (7)	0.977
Recidiva (n, %) ***	4 (9)	2 (4)	0.382
TCA ( $\mu \pm DP$ , dias)	5.0 $\pm$ 3.7	6.8 $\pm$ 5.7	0.102

**Tabela VIII - Características clínicas pré-randomização dos participantes, características imagiológicas dos HSDc e detalhes da intervenção cirúrgica dos participantes incluídos na subanálise referente aos doentes com GCS pré-operatório  $\geq 14$ .** AVC, acidente vascular cerebral. DLM, desvio da linha média. DP, desvio padrão. DPOC, doença pulmonar obstrutiva crónica. EAM, enfarte agudo do miocárdio. GCS, Escala de Coma de Glasgow. HSDa, hematoma subdural agudo. mRHS, Escala de Incapacidade de Rankin Modificada. ND, não definível. OT, orifício de trépano. TSC, tempo sintomas-cirurgia.  $\mu$ . \* Os testes estatísticos específicos utilizados para a comparação dos dois grupos podem ser consultados na Tabela III. \*\* Referente a diagnósticos estabelecidos previamente à inclusão do participante no estudo. \*\*\* Conforme observado à análise da última tomografia computadorizada realizada antes da cirurgia. Tipos de HSDc definidos conforme a Classificação de Nakaguchi.

<b>Característica</b>	<b>Grupo de levante (N = 45)</b>	<b>Grupo de repouso (N = 45)</b>	<b>p*</b>
Idade ( $\mu \pm DP$ , anos)	77.7 $\pm$ 11.9	76.5 $\pm$ 12.1	0.730
Género masculino (n, %)	33 (73)	35 (78)	0.624
Comorbilidades (n, %) **			
Hipertensão arterial	31 (69)	25 (56)	0.192
Diabetes mellitus	11 (24)	22 (35)	0.163
Obesidade	1 (2)	3 (7)	0.306
EAM prévio	4 (9)	3 (7)	0.694
Fibrilhação auricular	5 (11)	7 (16)	0.535
Insuficiência cardíaca	4 (9)	7 (16)	0.334
DPOC	4 (9)	2 (4)	0.398
AVC prévio	4 (9)	7 (16)	0.334
Síndrome demencial	5 (11)	4 (9)	0.725
Doença oncológica prévia	5 (11)	2 (4)	0.238
Etilismo crónico	4 (9)	6 (14)	0.502
Hipocoagulação (n, %)	5 (11)	8 (18)	0.368
Antiagregação (n, %)	11 (24)	12 (27)	0.809
mRHS pré-mórbido $\leq 3$ (n, %)	39 (87)	42 (93)	0.292
Clínica à inclusão no estudo (n, %)			
Depressão da consciência	4 (9)	3 (7)	0.694
Défice motor	22 (49)	27 (60)	0.290
Alteração da linguagem	5 (11)	2 (4)	0.238
Crises epilépticas motoras	2 (4)	2 (4)	1.000
Cefaleia	14 (31)	14 (31)	1.000
Características imagiológicas (n, %; $\mu \pm DP$ , mm) ***			
HSDc esquerdo	19 (42)	17 (38)	0.667
HSDc bilateral	12 (27)	8 (18)	0.310

HSDa à admissão	5 (11)	3 (7)	0.459
Espessura máxima	23.6 ± 5.4	21.6 ± 7.1	0.230
DLM	7.0 ± 3.5	7.4 ± 5.5	0.885
Tipo homogéneo	14 (31)	11 (24)	0.480
Tipo laminar	15 (33)	14 (31)	0.822
Tipo separado	1 (2)	4 (9)	0.167
Tipo graduado	3 (7)	5 (11)	0.459
Tipo trabeculado	13 (29)	11 (24)	0.634
TSC ( $\mu \pm DP$ , dias)	15.7 ± 21.4	9.7 ± 11.0	0.903
Cirurgia ( $\mu \pm DP$ ; n, %)			
Número de OT	2.4 ± 0.8	2.4 ± 0.9	0.763
Abertura de membranas	19 (42)	25 (56)	0.206
Não colocação de dreno	0 (0)	2 (4)	0.153
Complicações intra-operatórias	1 (2)	0 (0)	0.315

---



**Tabela IX - Resultados à data de alta clínica e primeiro mês pós-alta referentes ao subgrupo com GCS pré-operatório  $\geq$  14.** DP, desvio padrão. GCS, Escala de Coma de Glasgow. GOSE, Escala de Resultado de Glasgow Estendida. TCA, tempo cirurgia-alta clínica.  $\mu$ , média. \* Os testes estatísticos específicos utilizados para a comparação dos dois grupos podem ser consultados na Tabela III. \*\* Resultado funcional favorável, definido como GOSE  $\geq$  5. \*\*\* Definida como decisão de reintervenção cirúrgica para drenagem de recrescimento do hematoma. § À análise univariada; resultado estatisticamente significativo. Após análise multivariada,  $p = 0.049$ , resultado também estatisticamente significativo.

Resultado	Grupo de levante (N = 45)	Grupo de repouso (N = 45)	$p^*$
À data de alta clínica			
GOSE $\geq$ 5 (n, %) **	40 (89)	36 (80)	0.245
Óbito (n, %)	1 (2)	2 (4)	0.557
Recidiva (n, %) ***	1 (2)	1 (2)	1.000
Ao primeiro mês pós-cirurgia			
GOSE $\geq$ 5 (n, %) **	39 (87)	31 (69)	<b>0.043</b> §
Óbito (n, %)	4 (9)	3 (7)	0.694
Recidiva (n, %) ***	2 (4)	1 (2)	0.557
TCA ( $\mu \pm$ DP, dias)	5.2 $\pm$ 3.6	6.5 $\pm$ 5.5	0.246

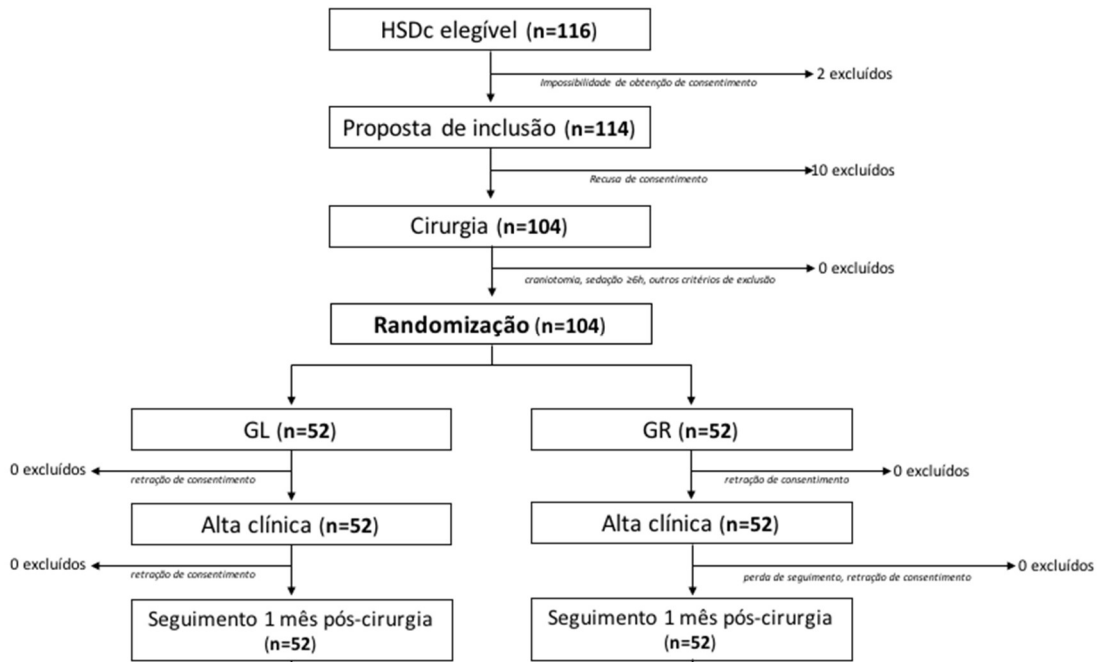
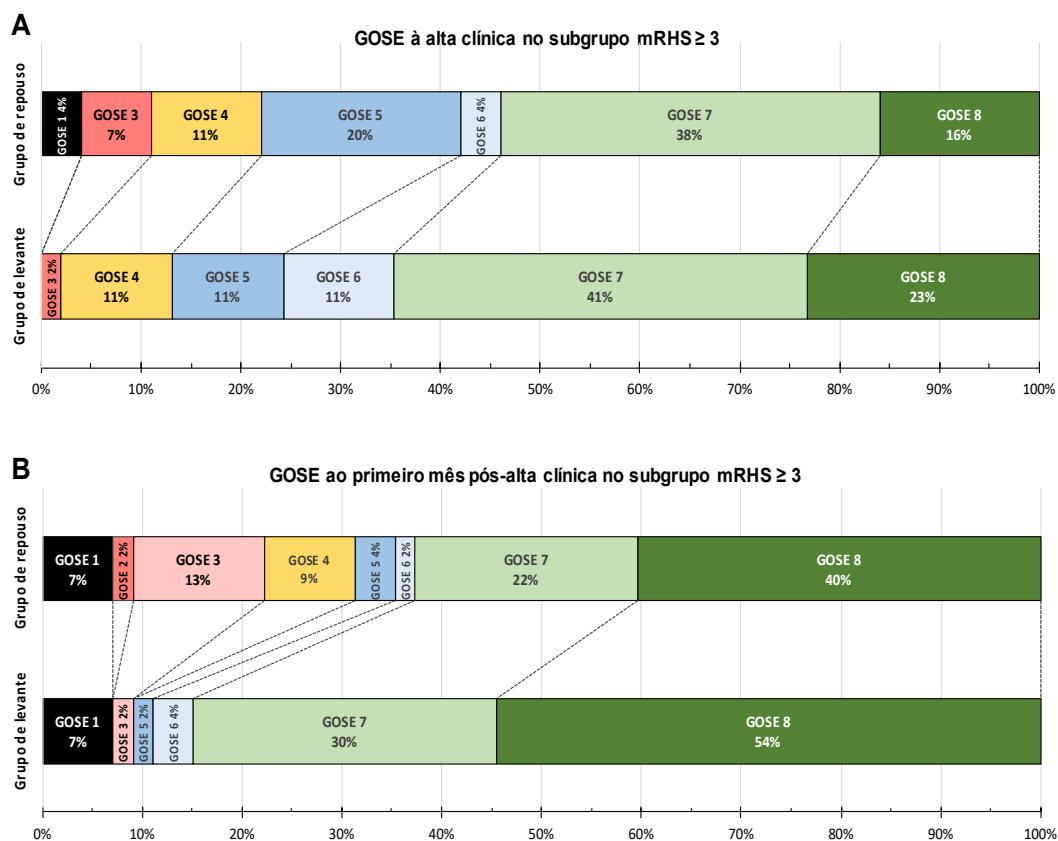
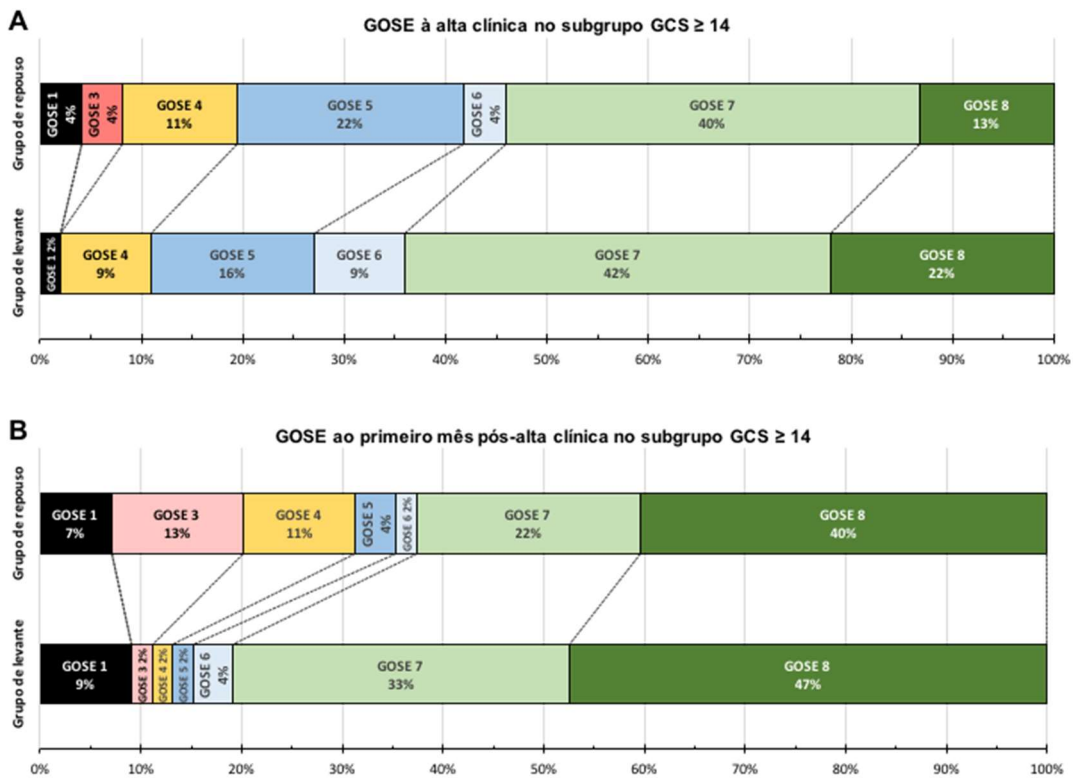


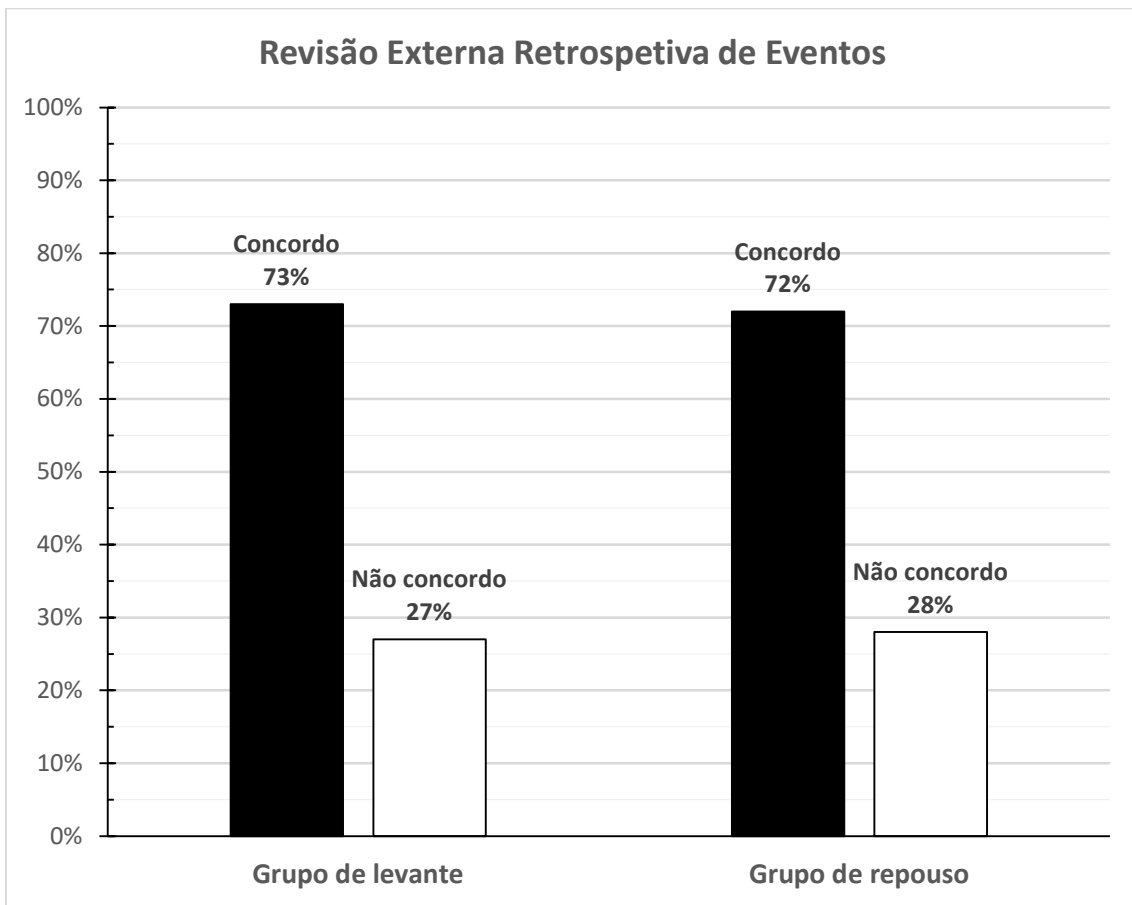
Figura 1 - Fluxograma do recrutamento e seguimento da amostra



**Figura 2 - Gráfico de barras empilhadas demonstrando os resultados funcionais, de acordo com a escala GOSE, à data de alta clínica (A) e ao primeiro mês pós-alta clínica (B), no subgrupo de participantes com mRHS ≥ 3. A soma dos valores apresentados poderá não corresponder a 100% devido ao arredondamento às unidades. Um resultado funcional favorável, definido como pontuação igual ou superior a 5 de acordo com a escala GOSE, foi atingido em 71 (80%) dos casos: 40 (91%) no GL e 31 (69%) no GR,  $p = 0.01$  numa análise univariada e  $p = 0.012$  após análise multivariada. GOSE, Escala de Resultado de Glasgow Estendida. mRHS, Escala de Incapacidade de Rankin Modificada.**



**Figura 3 - Gráfico de barras empilhadas demonstrando os resultados funcionais, de acordo com a escala GOSE, à data de alta clínica (A) e ao primeiro mês pós-alta clínica (B), no subgrupo de participantes com GCS pré-operatório  $\geq 14$ . A soma dos valores apresentados poderá não corresponder a 100% devido ao arredondamento às unidades. Um resultado funcional favorável, definido como pontuação igual ou superior a 5 de acordo com a escala GOSE, foi atingido, à data de alta clínica, em 40 (89%) casos no GL e 36 (80%) no GR,  $p = 0.245$ ; e no seguimento ao primeiro mês pós-operatório em 39 (87%) casos no GL e 31 (69%) no GR,  $p = 0.043$  numa análise univariada e  $p = 0.049$  após análise multivariada. GCS, Escala de Coma de Glasgow. GOSE, Escala de Resultado de Glasgow Estendida.**



**Figura 4 - Gráfico de barras demonstrando os resultados da revisão externa retrospectiva dos resultados primários do GET-UP. A diferença de avaliação entre o grupo de levante precoce e o grupo de repouso no leito não foi estatisticamente significativa ( $p = 0.867$ ).**

## Bibliografia

1. Rauhala M, Luoto TM, Huhtala H, et al. The incidence of chronic subdural hematomas from 1990 to 2015 in a defined Finnish population. *Journal of neurosurgery*. 2019;1-11.
2. Karibe H, Kameyama M, Kawase M, et al. [Epidemiology of chronic subdural hematomas]. *No shinkei geka Neurological surgery*. 2011;39(12):1149-53.
3. Brennan PM, Koliaf AG, Joannides AJ, et al. The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: a prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom. *Journal of neurosurgery*. 2017;127(4):732-9.
4. Mehta V, Harward SC, Sankey EW, et al. Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: A review of the literature. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2018;50:7-15.
5. Santarius T, Lawton R, Kirkpatrick PJ, et al. The management of primary chronic subdural haematoma: a questionnaire survey of practice in the United Kingdom and the Republic of Ireland. *British journal of neurosurgery*. 2008;22(4):529-34.
6. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery*. 2007;61(4):794-7;.
7. Nakajima H, Yasui T, Nishikawa M, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of chronic subdural hematoma: a prospective randomized trial. *Surgical neurology*. 2002;58(6):385-7;.
8. Adeolu AA, Rabiou TB, Adeleye AO. Post-operative day two versus day seven mobilization after burr-hole drainage of subacute and chronic subdural haematoma in Nigerians. *British journal of neurosurgery*. 2012;26(5):743-6.
9. Kurabe S, Ozawa T, Watanabe T, et al. Efficacy and safety of postoperative early mobilization for chronic subdural hematoma in elderly patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(7):1171-4.
10. Sousa S, Pinto V, Silva FV. GET-UP Trial: Impact of an Early Out-of-bed Paradigm in Postoperative Outcomes of Chronic Subdural Hematomas. 2018 [Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03788005?term=get+up&draw=2&rank=1>. Consultado pela última vez a 2020/05/01
11. Bloomfield SA. Changes in musculoskeletal structure and function with prolonged bed rest. *Medicine and science in sports and exercise*. 1997;29(2):197-206.
12. Chang AT, Boots R, Hodges PW, et al. Standing with assistance of a tilt table in intensive care: a survey of Australian physiotherapy practice. *The Australian journal of physiotherapy*. 2004;50(1):51-4.
13. Akbik OS, Starling RV, Gahramanov S, et al. Mortality and Functional Outcome in Surgically Evacuated Acute Subdural Hematoma in Elderly Patients. *World Neurosurg*. 2019;126:e1235-e41.
14. Choudhury AR. Avoidable factors that contribute to complications in the surgical treatment of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;129(1-2):15-9.
15. Miele VJ, Sadrolhefazi A, Bailes JE. Influence of head position on the effectiveness of twist drill craniostomy for chronic subdural hematoma. *Surgical neurology*. 2005;63(5):420-3;.