



Arquivos Brasileiros de

NEUROCIRURGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA

Volume 22 • Números 3-4 • 2003

Efeitos do tratamento *in vitro* do álcool perfílico em linhagens de glioblastomas humanos



Avaliação do erro nas coordenadas de localização estereotática guiada por tomografia computadorizada do encéfalo



Hematoma subdural crônico



Consentimento médico informado em hérnia discal lombar



Adenomas hipofisários



Importância da monitoração intra-operatória de potenciais de ação de nervos no tratamento dos neuromas em continuidade



Fratura condilar occipital bilateral





Arquivos Brasileiros de

NEUROCIRURGIA

*Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia
(ISSN 0103-5355)*

Junta Editorial

Editores

Gilberto Machado de Almeida

Milton K. Shibata

Mário Gilberto Siqueira

Editores Associados

Atos Alves de Sousa

Carlos Umberto Pereira

Eduardo Vellutini

Fernando Menezes Braga

Francisco Carlos de Andrade

Hélio Rubens Machado

João Cândido Araújo

Jorge Luiz Kraemer

José Alberto Gonçalves

José Carlos Lynch Araújo

José Perez Rial

Manoel Jacobsen Teixeira

Marcos Masini

Nelson Pires Ferreira

Sérgio Cavalheiro

Instruções para os autores

Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia, órgão oficial da **Sociedade Brasileira de Neurocirurgia**, destina-se a publicar trabalhos científicos sobre neurocirurgia e ciências afins, inéditos e exclusivos. Em princípio, são publicados trabalhos redigidos em português, com resumos em inglês. Excepcionalmente, poderão ser redigidos em inglês, com resumos em português.

Os artigos submetidos à publicação deverão ser classificados em uma das categorias abaixo:

- **Artigos originais:** informações resultantes de pesquisa clínica, epidemiológica ou experimental. Resumos de teses e dissertações. Pretende-se que, pelo menos, a metade das páginas da revista seja destinada a essa categoria;
- **Artigos de revisão:** sínteses sobre temas específicos, com análise crítica e conclusões. As bases de dados e o período de tempo abrangidos na revisão deverão ser especificados;
- **Artigos de atualização:** artigos que se destinam a fornecer atualização dos assuntos relacionados à neurocirurgia, com aplicações clínicas úteis e imediatas, dirigidos principalmente aos residentes;
- **Relato de caso:** apresentação, análise e discussão de casos que apresentam interesse relevante;
- **Notas técnicas:** notas sobre técnica operatória e instrumental cirúrgico;
- **Artigos diversos:** são incluídos, nesta categoria, assuntos relacionados à história da neurocirurgia, ao exercício profissional, à ética médica e a outros julgados como pertinentes aos objetivos da revista;
- **Cartas ao editor:** críticas e comentários, apresentados de forma resumida, ética e educativa, sobre matérias publicadas nesta revista. O direito à réplica é assegurado aos autores da matéria em questão. As cartas, quando consideradas aceitáveis e pertinentes, serão publicadas com a réplica dos autores.

✓ Normas gerais para publicação

- Os artigos para publicação deverão ser enviados ao Editor, no endereço apresentado ao final;

- Todos os artigos serão submetidos à avaliação de, pelo menos, dois membros da Junta Editorial;
- Serão aceitos apenas os artigos originais, cuja parte essencial não tenha sido publicada previamente. Os artigos, ou parte deles, submetidos à publicação em **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, não deverão ser submetidos, concomitantemente, a outra publicação científica. Dessas restrições, estão excluídas as Sinopses e outras publicações de Congressos e Reuniões Científicas;
- Não serão aceitos artigos que não corresponderem totalmente às normas aqui descritas;
- O Editor reserva-se o direito de recusar artigos submetidos à publicação e de sugerir ou adotar modificações para melhorar a clareza e a estrutura do texto e manter a uniformidade no estilo da revista;
- Os originais dos artigos recusados não serão devolvidos. Os autores serão comunicados por meio de carta;
- A ordem preferencial de publicação será a cronológica, respeitando-se a proporcionalidade acima referida;
- Os direitos autorais de artigos publicados, nesta revista, pertencerão exclusivamente a **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**. É interdita a reprodução de artigos ou ilustrações publicadas nesta revista, sem o consentimento prévio do Editor.

✓ Normas para submeter os artigos à publicação

- Os autores devem enviar, ao Editor, o seguinte material:
- Um original e uma cópia do texto impresso e editado em espaço duplo, utilizando fonte 12, em face única de papel branco de tamanho "A4" ou "carta", respeitando margem mínima de 3 cm ao redor do texto.
 - Disquete digitado e formatado de maneira idêntica ao original impresso, com identificação do artigo e do processador de texto utilizado.
 - Duas coleções completas das ilustrações.
 - Declaração, assinada pelo autor principal, de que o trabalho é inédito e submetido exclusivamente à publicação em **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**. Se for o caso,

expressar o desejo de arcar com as despesas relativas à reprodução de ilustrações coloridas.

✓ Normas para a estrutura dos artigos

Sempre que possível, os artigos devem ser estruturados, contendo todos os itens relacionados abaixo e paginados na sequência apresentada:

1. Página-título

- Título do artigo; nome completo de todos os autores; títulos universitários ou profissionais dos autores principais (máximo de dois títulos por autor); nomes das instituições onde o trabalho foi realizado; título abreviado do artigo, para ser utilizado no rodapé das páginas; nome, endereço completo, telefone, e-mail e fax do autor responsável pelas correspondências com o Editor.

2. Resumo

- De forma estruturada, utilizando cerca de 250 palavras, descrevendo o objetivo, os métodos, o material ou a casuística, as principais contribuições e conclusões; indicar, em ordem alfabética, até seis palavras-chave (consultar *Index Medicus*).

3. Abstract

- Título do trabalho em inglês; tradução correta do resumo para o inglês; indicar, em ordem alfabética, *Keywords* compatíveis com as palavras-chave.

4. Texto principal

- Introdução; casuística ou material e métodos; resultados; discussão; conclusão; agradecimentos.

5. Referências

- Relacionar, em ordem alfabética, pelo sobrenome do primeiro autor e, quando necessário, pelo sobrenome dos autores subsequentes; se existir mais de um artigo do mesmo autor, ou do mesmo grupo de autores, utilizar ordem cronológica crescente; os nomes de todos os autores devem constar em cada referência; evitar a forma *et al.*; opcionalmente, em referências com mais de seis autores, utilize *et al.* após o nome do sexto autor; as referências relacionadas devem, obrigatoriamente, ter os respectivos números de chamada indicados de forma sobrescrita, em local

apropriado do texto principal; dados não-publicados ou comunicações pessoais devem ser citados, como tal, entre parênteses, no texto, e não devem ser relacionados nas referências; utilizar abreviatura adotada pelo *Index Medicus* para os nomes das revistas; veja abaixo exemplos de formatação das referências (observar, em cada exemplo, a pontuação, a seqüência dos dados, o uso de maiúsculas e o espaçamento).

Artigo de revista

AGNER C, MISRA M, DUJOVNY M, KHERLI P, ALP MS, AUSMAN JI: Experiência clínica com oximetria cerebral transcraniana. *Arq Bras Neurocir* 16:77-85, 1997.

Capítulo de livro

PEERLESS SJ, HERNESNIEMI JA, DRAKE CG: Surgical management of terminal basilar and posterior cerebral artery aneurysms. In Schmideck HH, Sweet WH (ed): *Operative neurosurgical techniques*. Ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1995, vol 1, cap 84, pp 1071-86.

Livro considerado como todo (quando não há colaboradores de capítulos)

MELZACK R: *The puzzle of pain*. N York, Basic Books Inc Publishers, 1973, pp 50-1.

Tese e Dissertação

PIMENTA CAM: Aspectos culturais, afetivos e terapêuticos relacionados à dor no câncer. Tese (Doutorado). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, 1995, pp 109-11.

Anais e outras publicações de congressos

OSTERTAG C: Advances on stereotactic irradiation of brain tumors. In *Anais do 3º Simpósio Internacional de Dor*, 1997, São Paulo, pp 77 (abstr).

Artigo disponível em formato eletrônico

INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Inter Med* 126:36-47, 1997. Disponível em URL: <http://www.acponline.org/journals/annals/01jan97/unifreqr.htm>.

6. Endereço para correspondência

- Colocar, após a última referência, nome e endereço completos do autor que deverá receber as correspondências enviadas pelos leitores.

7. Tabelas e quadros

- Devem estar numerados em algarismos arábicos na seqüência de aparecimento no texto; devem estar editados em espaço duplo, utilizando folhas separadas para cada tabela ou quadro; o título deve ser colocado centrado e acima; notas explicativas e legendas das abreviaturas utilizadas devem ser colocadas abaixo; apresente apenas tabelas e quadros essenciais; as tabelas e os quadros editados em programas de computador deverão ser incluídos no disquete, indicando o nome e a versão do programa utilizado; caso contrário, deverão ser apresentados impressos em papel branco, utilizando tinta preta e com qualidade gráfica adequada.

8. Figuras

- Enviar duas coleções completas das figuras, soltas em dois envelopes separados; as fotografias devem ter boa qualidade, impressas em papel brilhante, 9 x 12, sem margens; letras e setas auto-adesivas podem ser aplicadas diretamente sobre as fotografias, quando necessário, e devem ter tamanho suficiente para que permaneçam legíveis após redução; utilizar, obrigatoriamente, filme "branco-e-preto" para reproduzir imagens de filmes radiográficos; o nome do autor, o número e a orientação vertical das figuras devem ser indicados no verso destas; os desenhos devem ser apresentados em papel branco, adequado e de boa qualidade, em dimensões compatíveis com as páginas da revista e elaborados profissionalmente; não serão aceitos fotografias e desenhos gerados em computador ou sob a forma de cópias xerox; gráficos elaborados em computador devem ser incluídos no disquete, com indicação do programa utilizado; os autores deverão arcar com os custos de ilustrações coloridas.

9. Legendas das figuras

- Numerar as figuras, em algarismos arábicos, na seqüência de aparecimento no texto; editar as legendas, em espaço duplo, utilizando folha separada; identificar, na legenda, a figura e os eventuais símbolos (setas, letras etc.) assinalados nesta; legendas de fotomicrografias devem, obrigatoriamente, conter dados de magnificação e coloração; reprodução de ilustração já publicada deve ser acompanhada da autorização, por escrito, dos autores e dos editores da publicação original e esse fato deve ser assinalado na legenda.

✓ **Outras informações**

- Provas da edição serão enviadas aos autores, em casos especiais ou quando solicitadas e, nessas circunstâncias, devem ser devolvidas, no máximo, em cinco dias; exceto para unidades de medida, abreviaturas devem ser evitadas; abreviatura utilizada pela primeira vez no texto principal, e nunca no resumo, deve ser expressa entre parênteses e precedida pela forma extensa que irá representar; evite utilizar nomes comerciais de medicamentos; os artigos não poderão apresentar dados ou ilustrações que possam identificar um doente; estudo realizado em seres humanos deve obedecer aos padrões éticos, ter o consentimento dos pacientes e a aprovação da Comissão de Ética da Instituição onde foi realizado; os autores serão os únicos responsáveis pelas opiniões e conceitos contidos nos artigos publicados; os autores serão os únicos responsáveis pela exatidão das referências bibliográficas apresentadas; quando apropriado, ao final do artigo publicado, serão acrescentados comentários a respeito dele. Esses comentários serão redigidos por alguém indicado pela Junta Editorial.

✓ **Endereço do Editor:**

- Milton K. Shibata
Rua Peixoto Gomide, 515, cj. 144
CEP 01409-001 – São Paulo, SP
Telefax: (0xx11) 287-7241
E-mail: mshibata@uol.com.br
neuroh9j@uol.com.br

Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Diretoria (2002-2004)

Presidente

Marcos Masini

Vice-presidente

Antônio Geraldo Diniz Roquette

Presidente do Congresso – 2004

Valter da Costa

Presidente Eleito da SBN

José Alberto Landeiro

Presidente Eleito do Congresso – 2006

Luis Renato G. de Oliveira Mello

Tesoureiro

Márcio Vinhal de Carvalho

Secretário-geral

Arlindo Mattos de Oliveira Jr.

Presidente Anterior

Cid Célio Jayme Carvalhaes

Primeiro Secretário

Luiz Alberto Pacheco Urbanetto

Secretário Auxiliar

Marcelo Luis Mudo

Conselho Deliberativo

Atos Alves de Sousa

Carlos Batista Alves de Souza

Carlos Roberto Telles

Cid Célio Jayme Carvalhaes

Djacir Figueiredo

Evandro de Oliveira

Hildo Rocha C. de Azevedo Filho

Jorge Luiz Kraemer

José Carlos Lynch de Araújo

José Marcus Rotta – Secretário

Léo Fernando da Silva Ditzel

Mário Gilberto Siqueira

Nelson Pires Ferreira

Oswaldo Vilela Garcia Filho

Paulo Andrade de Mello

Ronald Moura Fiúza – Presidente

Secretaria Geral

SCN – Quadra 5 – Bloco A – Sala 913

Brasília Shopping Towers

CEP 70710-500 – Brasília, DF

Tel.: (61) 327-9275 – Fax: (61) 328-5321

E-mail: sbnsecgeral@superig.com.br

Secretaria Permanente

Rua Abílio Soares, 233, cj. 143 – Paraíso

CEP 04005-001 – São Paulo, SP

Telefax: (11) 3051-6075/3051-7157/3887-8203

E-mail: secretariapermanente@sbn.com.br

Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

Rua Abílio Soares, 233, cj. 143 – Cep 04005-001 – Telefones: (0xx11) 3051-6075/3051-7157/3887-6983
Fax: (0xx11) 3887-8203 – São Paulo, SP

Editado por **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, sociedade sem fins lucrativos, fundada em 1982, registrada no CGC sob nº 48.395.115/0001-59 e no 4º Registro de Títulos. Este periódico está catalogado no ISDS sob o nº ISSN – 0103-5355 e indexado na Base de Dados LILACS.

É publicado, trimestralmente, nos meses de março, junho, setembro e dezembro. São interditadas a republicação de trabalhos e a reprodução de ilustrações publicadas em **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, a não ser quando autorizadas pelo Editor, devendo, nesses casos, ser acompanhadas da indicação de origem.

Presidente: Dr. Gilberto Machado de Almeida

Vice-presidente: Dr. José Luzio

Secretário-tesoureiro: Dr. Milton Kazunori Shibata

Pedidos de assinaturas ou de anúncios devem ser dirigidos à Secretaria Geral da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia.

Assinatura para o Exterior – US\$ 35,00.

Produzida na Lemos Editorial & Gráficos Ltda.

Rua Rui Barbosa, 70 – Bela Vista – São Paulo – CEP 01326-010

Telefax: (0xx11) 3371-1855

E-mail: lemos@lemos.com.br

Home-page: <http://www.lemos.com.br>

Diretor-presidente: Paulo Lemos

Projeto editorial e gráfico: Lemos Publicidade

Contato comercial: (11) 3371-1871

Distribuição de livros: (11) 3371-1898

Índice

Volume 22 – Números 3-4 – 2003

- 56 Efeitos do tratamento *in vitro* do álcool perfílico em linhagens de glioblastomas humanos**
Clovis Orlando da Fonseca, Thereza Quírico dos Santos, Maria da Glória da Costa Carvalho
- 63 Avaliação do erro nas coordenadas de localização estereotática guiada por tomografia computadorizada do encéfalo**
Marcelo P. Ferreira, Nelson V. Aspesi
- 72 Hematoma subdural crônico. Apresentação de 31 casos operados entre janeiro de 1995 e outubro de 1999, mediante técnica própria**
Eraldo Ribeiro Filho, Paulo Roberto Romano Ribeiro, José Antonio de Oliveira, Anselmo S. Teixeira
- 76 Consentimento médico informado em hérnia discal lombar**
José Jorge Facure, Nubor O. Facure, Marcia Conceição Pardal Cortes
- 86 Adenomas hipofisários. Artigo de revisão**
Oswaldo Inácio de Tella Jr., Antonio de Pádua Furquim Bonatelli, Marco Antonio Herculano, Mirto Prandini
- 95 Importância da monitoração intra-operatória de potenciais de ação de nervos no tratamento dos neuromas em continuidade**
Mario G. Siqueira, Roberto S. Martins, Benedito Ortiz de Godoy
- 102 Fratura condilar occipital bilateral**
Geraldo de Sá Carneiro Filho, Joacil Carlos da Silva, Thaíse Hellen de Moura Agra, Cláudio Henrique Fernandes Vidal
- 106 Notícias**

Contents

Volume 22 – Numbers 3-4 – 2003

- 56 Effects of perillyl alcohol on proliferation, cell morphology and protein synthesis of human glioblastoma cell cultures**
Clovis Orlando da Fonseca, Thereza Quírico dos Santos, Maria da Glória da Costa Carvalho
- 63 CT-guided stereotactic localization for brain lesions. An evaluation of the error in the acquisition and calculation of the coordinates**
Marcelo P. Ferreira, Nelson V. Aspesi
- 72 Chronic subdural hematoma. Presentation of thirty-one cases submitted to surgical treatment through a personal technique**
Eraldo Ribeiro Filho, Paulo Roberto Romano Ribeiro, José Antonio de Oliveira, Anselmo S. Teixeira
- 76 Informed consent form in lumbar disc surgery**
José Jorge Facure, Nubor O. Facure, Marcia Conceição Pardal Cortes
- 86 Pituitary adenomas. A review**
Oswaldo Inácio de Tella Jr., Antonio de Pádua Furquim Bonatelli, Marco Antonio Herculano, Mirto Prandini
- 95 The role of intraoperative nerve action potential recording in the treatment of neuromas in continuity**
Mario G. Siqueira, Roberto S. Martins, Benedito Ortiz de Godoy
- 102 Bilateral occipital condyle fracture**
Geraldo de Sá Carneiro Filho, Joacil Carlos da Silva, Thaíse Hellen de Moura Agra, Cláudio Henrique Fernandes Vidal
- 106 Announcements**

Efeitos do tratamento in vitro do álcool perílico em linhagens de glioblastomas humanos

Estudo experimental

*Clovis Orlando da Fonseca**, *Thereza Quírico dos Santos***,
*Maria da Glória da Costa Carvalho****

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Antônio Pedro. Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Departamento de Biologia Celular e Molecular do Instituto de Biologia da Universidade Federal Fluminense. Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho do Laboratório de Controle da Expressão Gênica da Universidade Federal do Rio de Janeiro

RESUMO

Álcool perílico (AP) é um monoterpene com efetiva ação quimioterapêutica em tumores pancreáticos, mamários e hepáticos induzidos em animais. O AP induz apoptose e promove diferenciação em células tumorais, sem afetar células normais. O AP vem sendo testado nas fases I e II de ensaios clínicos em pacientes portadores de neoplasias recidivantes. Analisamos os efeitos do AP em proliferação, alterações morfológicas e síntese de proteínas de linhagens humanas de glioblastomas.

PALAVRAS-CHAVE

Álcool perílico. Glioblastoma multiforme. Tumor cerebral.

ABSTRACT

Effects of perillyl alcohol on proliferation, cell morphology and protein synthesis of human glioblastoma cell cultures

The monoterpene perillyl alcohol (POH) is an effective chemotherapeutic agent for pancreatic, breast and liver cancer induced in animals. POH is active in inducing apoptosis in tumor cells without affecting normal cells and can revert cells back to a differential state. There are studies in Phase I and Phase II of POH in patients with advanced and refractory malignancies.

The purpose of this study is to evaluate the effects of POH on proliferation, changes on cell morphology and synthesis of proteins, of human cultures glioblastoma cell lines.

KEYWORDS

Perillyl alcohol. Multiforme glioblastoma. Brain tumor.

Introdução

O glioblastoma multiforme (GBM) é o tumor astrocítico com maior grau de malignidade, sendo composto de astrócitos neoplásicos pobremente diferenciados com áreas de proliferação vascular e/ou necrose. O GBM afeta adultos com maior frequência e se localiza preferencialmente nos hemisférios cerebrais. De acordo com o sistema St. Anne/Mayo,

esses tumores são considerados neoplasias grau IV, devendo preencher três ou quatro critérios histopatológicos, tais como: atipia nuclear, atividade mitótica, proliferação microvascular e/ou necrose²¹ e correspondem ao grau IV da classificação da Organização Mundial da Saúde¹⁷. A incidência dos GBM é de 12% a 15% entre todas as neoplasias intracranianas e de 50% a 60% entre os tumores astrocíticos²⁶. Podem desenvolver-se a partir de astrocitoma de baixo grau

* Professor Adjunto, Serviço de Neurocirurgia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Departamento de Cirurgia Geral e Especializada, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

**Professora Titular, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

***Professora Adjunta, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Laboratório de Controle da Expressão Gênica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde.

difuso, ou a partir dos astrocitomas anaplásicos, gerando os chamados glioblastomas secundários; porém, com maior frequência, manifestam-se após uma história clínica de curta duração, sem evidência de lesão precursora com menor grau de malignidade, constituindo os glioblastomas primários ou glioblastoma “de novo”²¹.

Estudos evidenciam que os subtipos de GBM evoluem por meio de transformações genéticas, afetando pacientes em variadas faixas etárias, diferenciando-se provavelmente quanto ao prognóstico e a resposta à terapia instituída²⁸. A presença de GBM com alterações genéticas distintas tem sido postulada com base em diferentes combinações de mutações do p53, perda de heterozigidade (LOH) no cromossoma 17 e amplificação do receptor de fator de crescimento epidérmico (EGFR)²⁷. A amplificação do EGFR ocorre com maior frequência em pacientes idosos sem perda de LOH na região do cromossoma 17p²⁷. Estudos caracterizaram GBM primários como tumores com mutações ausentes do p53, mas com amplificação do EGFR e perda da LOH do cromossoma 10, e GBM secundários como neoplasias com mutações em p53 e LOH do cromossoma 17²⁹. Essa assertiva foi endossada em estudos^{18,28} em que autores analisaram as mutações do p53 e a superexpressão do EGFR, em biópsias de GBM primário (“de novo”), com evolução clínica em período inferior a três meses, e GBM secundário, com história clínica de longa duração, e que mostraram evidências nos exames histológicos, da progressão de astrocitoma anaplásico. Eles concluíram após análises das seqüências de DNA que as mutações do p53 eram pouco frequentes em GBM primários (10%) e presentes nos GBM secundários (71%); em contraste, a imunorreatividade para EGFR prevaleceu nos GBMs primários (58%), mas era rara nos GBMs secundários (6%). A associação entre a amplificação do EGFR e a deleção do gene CDKN2 também tem sido relatada¹. Embora as mutações do p53 sejam uma característica de GBM secundários, essa alteração também é encontrada em alguns GBM primários, incluindo GBM de células gigantes²¹. A superexpressão do gene MDM2 é frequente nos GBM primários (52%), mas raro nos GBM secundários (11%). Nos GBM primários também é comum encontrar deleção de p16. Os GBM de células gigantes, uma variante rara de GBM, são caracterizados pelo aparecimento de células gigantes multinucleadas, tendo como alteração genética característica as mutações frequentes do p53 e a falta de EGFR superexpresso. Os GBM de tronco cerebral podem se desenvolver “de novo” ou se originar de astrocitomas com menor grau de malignidade. As alterações genéticas normalmente exibidas nesses tumores são: mutações do p53 e a falta de amplificação do EGFR²¹.

Tratamento neurooncológico dos glioblastomas

O tratamento dos gliomas malignos do sistema nervoso central (SNC) é efetuado atualmente com ablação cirúrgica, radioterapia e/ou quimioterapia. Porém, os resultados obtidos estão aquém de satisfatórios, com tempo de sobrevida dos pacientes inferior a um ano. Avanços em pesquisa básica têm proporcionado profundos conhecimentos da fisiopatologia de muitas formas de neoplasias e oferecido expectativas para o desenvolvimento de novos medicamentos com atuação específica e seletiva^{16,18}. A corrente terapêutica antineoplásica convencional, através de agentes alquilantes, tem como mecanismo de ação atingir macromoléculas vitais como o DNA, ou as vias do metabolismo celular, que são críticas tanto para as células normais como para as células neoplásicas e, como resultado do tratamento, causam muitos efeitos potencialmente tóxicos e indesejáveis. A maioria das drogas antineoplásicas produz efeitos citotóxicos quando atua interferindo nos estágios da síntese, ou quando atua na função vital dos ácidos nucleicos, DNA e RNA. Nos últimos anos, a radioterapia para tumores do sistema nervoso central tem tido uma função considerável, proporcionando o prolongamento da sobrevida, a regressão dos déficits neurológicos e a melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores dessas neoplasias. Isso se aplica tanto para as neoplasias malignas primárias como para as metástases e algumas lesões histologicamente benignas²². Os gliomas de alto grau geralmente mantêm um prognóstico ruim tanto para pacientes adultos quanto para crianças. Isso sempre é levado em consideração quando doses de radioterapia são recomendadas, porque, quando doses relativamente altas são usadas na tentativa de conseguir a cura ou aumento da sobrevida, sempre existe um alto risco de complicação. Entre as complicações relatadas do tratamento radioterápico para os tumores do SNC, são citadas a radionecrose, as lesões do nervo e do quiasma ópticos, as lesões da medula espinhal, a disfunção hipotálamo-hipofisária e, mais tardiamente, o déficit intelectual²¹.

Efeitos quimioterapêuticos do monoterpeno álcool perílico

O processo de divisão das células tumorais e das células saudáveis é idêntico; portanto, o melhor caminho para inibir a proliferação de células cancerosas não é destruindo suas propriedades estruturais, mas normalizando o sinal que dirige o seu crescimento

desordenado, que provém da instabilidade genética, da expressão anormal de genes, da transdução anormal do sinal, da comunicação anormal intercelular e da formação da angiogênese.

Os compostos naturais, produtos derivados da dieta corrente, e que possuem propriedades quimiopreventivas e quimioterapêuticas, têm despertado grande interesse no estudo de pesquisadores, porque são agentes que podem ser encontrados habitualmente, de baixo custo e de baixa toxicidade. Um exemplo desses compostos naturais com propriedades antimetólicas que estão sendo estudados nos últimos anos são os monoterpenos. Terpenos são hidrocarbonetos de origem natural, produzidos a partir de unidades isoprênicas ativadas. Classificam-se quanto ao número de unidades isoprênicas em: monoterpenos (10 átomos de carbono), sesquiterpenos (15 átomos de carbono), triterpenos (30 átomos de carbono) e tetraterpenos (40 átomos de carbono).

O álcool perílico (AP), também chamado p-metha-1,7-dieno-6-ol ou 4-isopropenylciclo-hexenecarbinol, é um monoterpeno encontrado nos óleos essenciais de lavanda, hortelã, salva, cerejas, limão, bergamota selvagem, gengibre e sementes de aipo, que tem ação na inibição seletiva da isoprenilação após tradução da proteína Ras¹². Estudos em animais têm mostrado que o AP é um poderoso agente quimioterápico, por seus efeitos farmacológicos, na regressão de tumores de mama¹², pancreáticos²⁵, hepáticos²⁰, prostáticos¹⁵, e agente quimiopreventivo para tumores de cólon²³, melanomas¹⁴ e neuroblastomas²⁴. A atividade antitumoral do álcool perílico pode ser devida, em parte, a sua capacidade em inibir a isoprenilação após tradução de pequenas proteínas G, tal como a Ras, que tem importante papel na transdução do sinal, estando superexpressa nos processos neoplásicos e associada ao crescimento celular^{10,12}.

O processo de sinalização das vias mitógenas é iniciado quando os oncogenes ativam a junção de um receptor de superfície, como a proteína tirosina cinase (PTK) que, através da liberação de energia, estimula a membrana de junção da proteína Ras. Essa associação impulsiona a cascata de serina-threonina-quinase (Raf), do mitógeno-ativado-quinase (MEK), culminando na intensificação do mitógeno-ativado-proteína-quinase (MAPK), que então se move em direção ao núcleo onde, pela forforilação dos fatores de transcrição, modulam a expressão de uma extensa série de genes envolvidos no crescimento e na sobrevivência da célula. As mutações ou as alterações na expressão de cada molécula dessa via levam a uma ativação desordenada, estando diretamente associadas com a iniciação e a progressão do processo neoplásico⁶.

A proteína Ras também funciona como iniciadora de outras reações em cadeia para transdução do sinal, incluindo a ativação das proteínas cinases fosfatidyl-

inositol (PI- cinase) e da proteína cinase C (PKC). Uma vez que a proteína Ras está superexpressa em um grande número de neoplasias, exercendo um papel importante nas múltiplas reações em cascata para transdução do sinal, a inibição da ação da Ras é agora considerada uma importante meta na pesquisa para o tratamento do câncer. Além disso, a inibição da ação da Ras é importante porque essa proteína, via estimulação da MAPK, induz a expressão do gene MDM2 cuja proteína atua inibindo a atividade supressora tumoral da proteína p53. Portanto, a atividade da Ras reduz a capacidade da proteína p53 de induzir apoptose nas células cancerígenas. A alteração da transdução do sinal causada pela Ras resulta na alteração da expressão gênica⁶.

Em nossos experimentos prévios, demonstramos que o AP nas concentrações de 30% a 0,03% tem ação inibitória na proliferação celular, e em concentrações de 0,3% e 0,03% inibe a migração celular em linhagens de glioblastoma murino C6⁴.

Material e métodos

Cultura de células

Linhagens de glioblastomas humanos U87 e A172 foram gentilmente fornecidas pelo Dr. Herbert H. Engelhard da University of Illinois at Chicago. As células cresceram como monocamadas em garrafas de 60 cm² em ambiente de CO₂ a 37° C. O meio de cultura foi o Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) com suplemento de 0,2 mM de aminoácidos, penicilina 100 UI/mL, estreptomicina 100 mg/mL e anfotericina B 2,5 mg/mL.

Contagem das células

Células em monocamadas foram trypsinizadas, ressuspensas em meio DMEM e contadas em câmara de Neubauer, e o tratamento foi realizado de acordo com o protocolo abaixo.

Tratamento das células

Células U87 e A172 foram incubadas por 24 horas em temperatura de 37°C com meio DMEM em diferentes concentrações (30%, 3%, 0,3%, 0,03%, 0,003% e 0,0003%) de álcool perílico (Sigma) para o ensaio de MTT.

Nossos experimentos anteriores demonstraram que o AP nas concentrações de 30% a 0,3% possui acentuado efeito inibitório da proliferação celular, em linhagens de glioblastoma humanos, U87 e A172. Para efetuar nossos estudos de morfologia e viabilidade celular e síntese de proteínas fixamos a concentração de 0,3%.

Tratamento de linhagens de glioblastoma U87 e A172 para estudo da viabilidade celular pelo azul de tripano

Para este ensaio, 5×10^6 células foram mantidas em meio DMEM-F12 em garrafa média. A adição do AP deu-se na concentração de 0,3%, tendo sido usado o volume de 15 microlitros. Adicionamos azul de tripano no mesmo volume. Procedemos a análise cinética das alterações das células causadas pelo tratamento, com microfotografias em 100 vezes de aumento. A viabilidade das células não tratadas foi de 100%, enquanto as células tratadas pelo AP mostram intenso sofrimento após 15 minutos e tornam-se inviáveis após 30 minutos.

Tratamento de linhagens de glioma U87 e A172 com álcool perfílico em concentração de 0,3%, para estudo da morfologia celular

Neste experimento, 5×10^6 células de glioma C6, U87 e A172 foram cultivadas em meio de cultura DMEM-F 12, acrescido de soro fetal bovino a 10%, durante 24 horas de incubação a 37° C com 5% de CO₂, em placa de 6 poços. Como controle, foram mantidas células de cada linhagem, em meio de cultura sem tratamento. O tratamento com o AP foi realizado adicionando a droga na concentração de 0,3 % v/v, em meio de cultura contendo as células a serem estudadas. O período de tratamento foi de 2 horas. Monocamadas das células-alvo, em meio de cultura nos poços-controle, e nos poços contendo células tratadas com AP, foram fotografadas com microscópio óptico invertido NIKON TMS, para registrar as alterações na morfologia celular induzidas pelo tratamento.

Tratamento de linhagens de glioma U87 e A172 com álcool perfílico em concentração de 0,3% v/v, para estudo da morfologia celular em ensaio com azul de tripano

Após visualizarmos as alterações da morfologia celular com o tratamento do AP a 0,3% v/v, procedemos novo experimento com a adição de azul de tripano, para estudarmos sua presença no citoplasma das células.

Neste experimento, 5×10^6 células de glioma C6, U87 e A172 foram cultivadas em meio de cultura DMEM-F 12, acrescido de soro fetal bovino a 10%, durante 24 horas de incubação a 37°C com 5% de CO₂, em placa de 6 poços. Como controle, foram mantidas células de cada linhagem, em meio de cultura sem tratamento. O tratamento com o AP foi realizado adicionando a droga na concentração de 0,3% v/v, em meio de cultura contendo as células a serem estudadas. Após a adição de azul de tripano monocamadas das células-alvo, em meio de cultura nos poços-controle, e nos poços contendo células tratadas com AP, foram fotografadas com microscópio óptico invertido NIKON TMS, em períodos de 15 minutos, 30 minutos, 45 minutos, 1 hora, 2 horas e 3 horas, para registrar as alterações na morfologia celular induzidas pelo tratamento. Todos os experimentos foram feitos três vezes para a garantia de um resultado acurado.

Estudo do efeito do AP na inibição da expressão de proteínas, de linhagens de glioblastoma U87 e A172

Após observação dos efeitos do tratamento do AP no crescimento de células de glioblastoma murino C6 e de glioblastoma humanos U87 e A172 pelo método MTT, foi escolhida a concentração de 0,3% para investigar seu efeito na inibição da síntese de proteínas celulares. Para isso, as células foram previamente tratadas com a droga teste.

Manutenção das células: 5×10^6 células de glioblastoma U87 e A172 foram cultivadas em meio de cultura DMEN-F 12 acrescido de soro fetal bovino a 10%, em placas de 24 poços, e em placas de 6 poços em atmosfera de 5% de CO₂ a 37° C durante 24 horas.

Tratamento das células: na mesma placa, 5×10^6 células dessas mesmas linhagens foram tratadas com AP em concentração de 0,3% v/v, sendo utilizados 2 poços para cada linhagem celular submetida ao tratamento com AP. Após 1 hora, o meio de cultura e o meio contendo a droga foram retirados e feito pulso de 500 microlitros de metionina radioativa na concentração de 60 microcurie durante 2 horas. Após esse período, o meio de incorporação com metionina radioativa foi retirado e foram colocados 45 microlitros de tampão de amostra por meio de pipeta em cada poço. Este material foi aquecido a 100° durante 10 minutos e corrido em gel de proteínas. Posteriormente, as proteínas celulares foram extraídas com tampão de amostra (Tris-HCl pH 6,8, 62,5 mM SDS 2%; glicerol 10%; mercaptoetanol 5%; azul de bromofenol 0,001%). A preparação de proteínas foi fracionada por eletroforese em gel de poliacrilamida, segundo Laemmli¹⁹. O gel obtido foi corado com solução de azul de Coomassie

R-250 e, depois de seco, foi exposto em filme de raio-X Kodak (X-OMAT K), o qual foi revelado para obtenção de auto-radiografia.

Resultados

Em nossos experimentos, o tratamento *in vitro* do álcool perfílico a 0,3% v/v, adicionado ao meio de cultura (DMEM-F12) contendo linhagens de glioblastoma humano U87 e A172, causou alterações da morfologia, como a retração dos prolongamentos das células U87 e A172 e presença de vacúolos no citoplasma. As figuras 1 e 2 mostram essas alterações morfológicas. As figuras 1A e 2A mostram as células U87 e A172 respectivamente, em confluência e não tratadas, e as figuras 1B e 2B mostram as células após 30 minutos de tratamento.

O tratamento *in vitro* com álcool perfílico a 0,3% v/v, em experimentos com azul de tripano, evidenciou total

inibição da proliferação e da inviabilidade celular, após o período de 30 minutos, em linhagens U87 e A172 (Figura 3).

Os experimentos realizados para determinar se o álcool perfílico tem efeito na repressão da expressão de proteínas celulares, mostrou-se positivo para linhagens U87 e A172 (Figura 4).

Discussão

As formas de tratamento disponíveis até o momento para o astrocitoma maligno, cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia, apresentam eficácia bastante limitada devido à intensa capacidade proliferativa e invasiva do tumor. Embora a amplificação e a sinalização dos receptores tirosina-cinase (Tkr) contribuam para patogênese dos astrocitomas, podem contudo servir como alvo para o desenvolvimento de estratégias de intervenção terapêutica⁹. Estudo recente mostra que tratamento *in vitro* de gliomas com uma droga inibidora

Efeito do tratamento do AP 0,3% na morfologia e viabilidade de célula U87. Análise pelo azul do tripano.

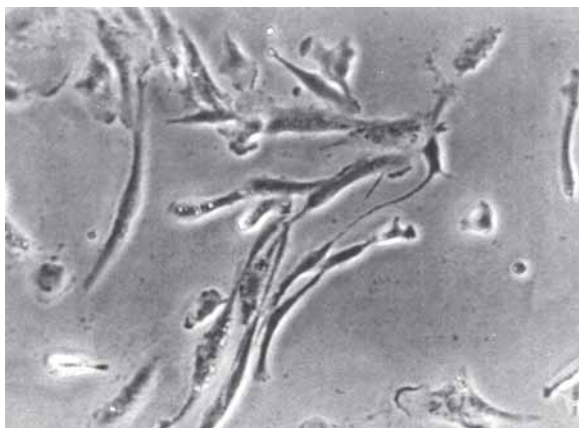


Figura 1A – Célula em confluência.

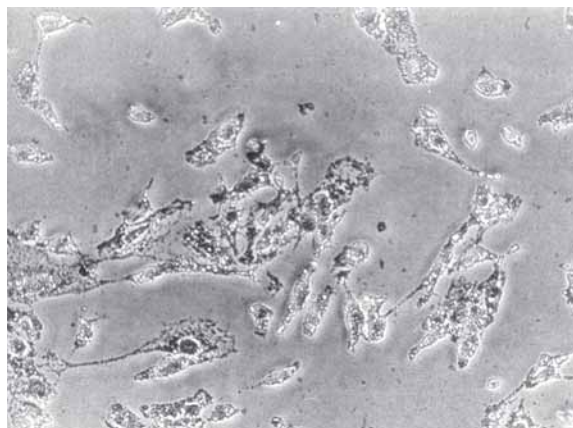


Figura 1B – Células tratadas após 30 minutos.

Efeito do tratamento do AP 0,3% na morfologia e viabilidade de célula A172. Análise pelo azul do tripano.

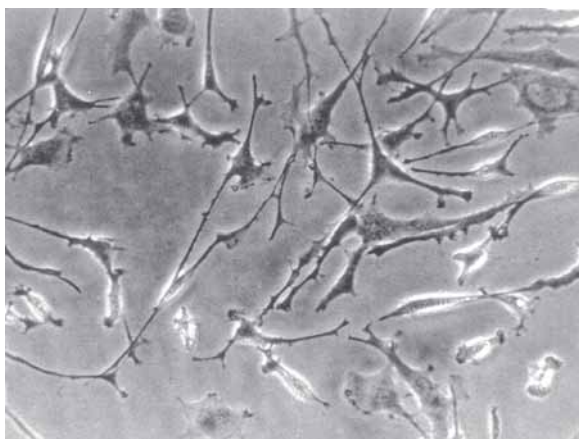


Figura 2A – Célula em confluência.

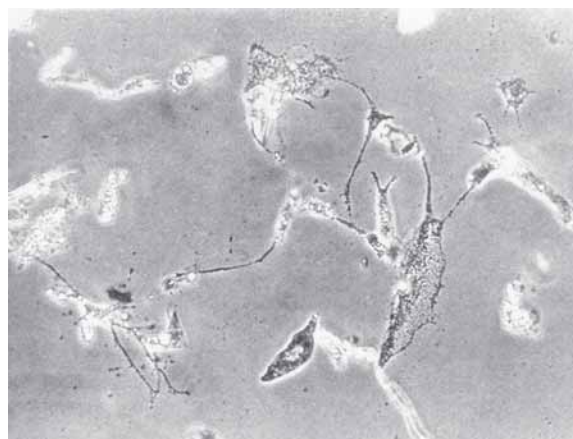


Figura 2B – Células tratadas após 30 minutos.

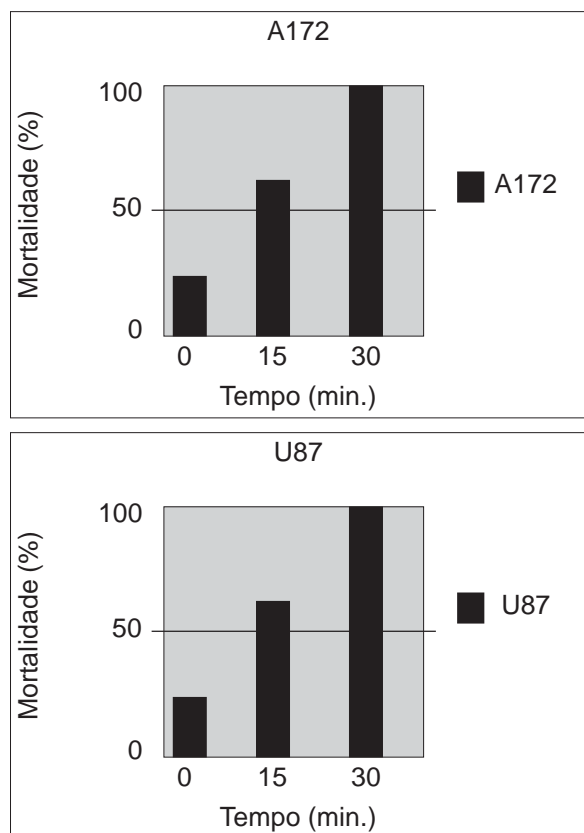


Figura 3 - Efeito do tratamento com álcool perfílico em células de glioblastoma humano U87 e A172, em estudo da viabilidade com azul do tripano.

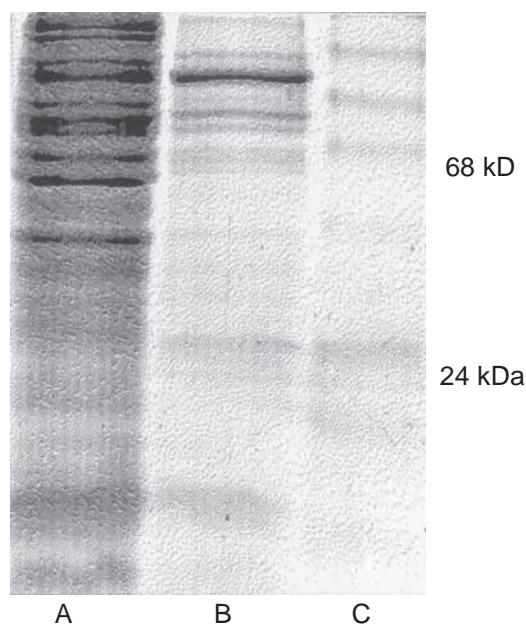


Figura 4 - Efeito do tratamento do AP na inibição da expressão de proteínas de células A172.

A - Gel de poliácridamida evidenciando expressão de proteínas em células sem tratamento.

B - Gel de poliácridamida evidenciando inibição da expressão de proteínas após 2 horas de tratamento de AP a 0,3%.

C - Padrão de proteínas.

da enzima hidroximetilglutaril-coenzima A-redutase (HMG-CoA-redutase) usada rotineiramente para tratar pacientes com hipercolesterolemia causou apoptose da célula tumoral⁸. O mecanismo provável de ação dessa droga está associado à inibição da isoprenilação de vários membros da superfamília das proteínas Ras determinando a redução da proliferação celular. Ras, uma das famílias de genes que geralmente apresentam mutação pontual nos tumores humanos é constituída por três genes funcionais: H-ras, K-ras e N-ras, que codificam proteínas semelhantes. A semelhança estrutural e funcional das proteínas Ras com as proteínas G que controlam a ativação da enzima adenilciclase indica que as proteínas p21 e Ras participam na transdução do sinal de fatores de crescimento envolvidos na diferenciação celular. Além disso, mutação nos oncogenes Ras causa a perda do controle do processo de ativação celular determinando um crescimento autônomo e desordenado⁷.

Neste estudo demonstramos que o AP tem pronunciado efeito antiproliferativo e diferenciado em linhagens de glioblastoma humano U87 e A172. Também evidenciamos inibição da expressão de proteínas de 18 kDa a 40 kDa nessas linhagens. É importante notar que a proteína oncogênica Ras tem peso molecular de 21 kDa, e o efeito terapêutico do AP em células neoplásicas é postulado devido a inibição da isoprenilação após tradução da proteínas Ras e de outras proteínas G, assim como do aumento da proteína pró-apoptóica Bak¹⁰. O monoterpene citotóxico álcool perfílico possui propriedades quimiopreventivas e quimioterapêuticas em diversos tipos de neoplasias induzidas em animais, como tumores pancreáticos, mamários e hepáticos⁵, e já vem sendo testados em fases I e II de ensaios clínicos². Nossos experimentos anteriores demonstraram que o AP tem efeito inibitório na proliferação celular e na migração de linhagem de glioblastoma murino C6.

Embora preliminares, os dados apresentados no presente estudo credenciam o álcool perfílico a estudos posteriores, visando ao uso dessa substância como possível agente terapêutico para gliomas de alto grau.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Marcelo Soares da Mota e Silva pela excelente assistência técnica, à professora Jane Amaral, pesquisadora do Departamento de Anatomia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela valiosa contribuição e orientação para realização dos experimentos, à Faperj, CNPq e FUJB pelo suporte financeiro.

Referências

1. ARAP W, NISHIKAWA R, FURNARI FB, CAVENEE WK, HUANG HJ: Replacement of the p16/CDKN2 gene suppresses human glioma cell growth. *Cancer Res* 55:1351-4, 1995.
2. BAILEY HH, LEVY D, HARRIS LS, SCIHNK JC, FOSS F, WADLERS: A phase II trial of daily perillyl alcohol in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 85:464-8, 2002.
3. BAILEY P, CUSHING H: A classification of tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlation study of prognosis. Philadelphia, Lippincott, 1926.
4. BALASSIANO IT, De PAULO S, SILVA NH, CABRAL MC, GIBALDI D, BOZZA M *et al.*: Effects of prillyl alcohol in glial cell line in vitro and anti-metastatic activity in chorioallantoic membrane model. *Internat J Molec Med* 10:785-8, 2002.
5. BELANGER JT: Perillyl alcohol: applications in oncology. *Altern Med Rev* 3:448-57, 1998.
6. BOIK J: Natural compounds in cancer therapy. 1st ed. Princeton, Minessota, Oregon Medical Press, 2001.
7. BOS JL: Ras oncogenes in human cancer: a review. *Cancer Res* 49:4682-9, 1989.
8. BOUTERFA HL, SATTELMAYER V, CZUB S, VORDERMARK D, ROOSEN K, TONN JC: Inhibition of Ras farnesylation by lovastatin leads to downregulation of proliferation and migration in primary cultured human glioblastoma cells. *Anticancer Res* 20:2761-71, 2000.
9. CIORDIA R, SUPKO J, GATINEAU M, BATCHELOR T: Cytotoxic chemotherapy: advances in delivery, pharmacology, and testing. 1: *Curr Oncol Rep* 2:445-53, 2000.
10. CROWELL PL, RES R, LIN S, VEDEJS E, GOULD MN: Structure-activity relationships among monoterpene inhibitors of protein isoprenylation and cell proliferation. *Biochem. Pharmacol* 47:1404-15, 1994.
11. DAUMAS DUPORT C, SCHEITHUER B, O'FALLON J, KELLY P: Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer* 62:2152-65, 1988.
12. HAAG JD, GOULD MN: Mammary carcinoma regression induce by perillyl alcohol, a hidroxyolated analog of limonene. *Cancer Chemother Pharmacol* 34:477-83, 1994.
13. HAAG JD, LINDSTROM MJ, GOULD MN: Limoneno-induced regression of mammary carcinomas. *Cancer Res* 52:4021-6, 1992.
14. HE L, MO H, HADISUSILO S: Isoprenoids supress the growth of murine B16 melanomas in vitro and in vivo. *J Nutr* 127:668-74, 1997.
15. JEFFERS L: The effect of Perillyl Alcohol on the proliferation of human prostatic cell lines. *Proc Am Assoc Cancer Res* 36:303-7, 1995.
16. KIRSCH M, ZHU J, CEVENE W: Pathogenetic mechanisms of nervous system tumors In Black P, Mc Loeffler J (eds): *Cancer of the Nervous System*. Cambridge, MA, Blackwell Sciences, pp 703-73, 1997.
17. KLEIHUES P, LOUIS DN, SCHEITHAUER BW, BURGER DC, CAVENEE WK. The WHO classification of tumor of the nervous system. International Agency for Research on Cancer. *J Neuropathol Exp Neurol* 61: 215-25, 2002.
18. KOHN KW, JACKMAN JO', CONNOR PM: Cell cycle control and cancer chemotherapy. *J Cell Biochem* 54:440-52, 1994.
19. LAEMMLI UK: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227: 680-5, 1970.
20. MILLS JJ, CHARI RS, BOYER IJ, GOULD MN, JIRTLE RK: Induction of apoptosis in liver tumors by the monoterpene parillyl alcohol. *Cancer Res* 55:979-83, 1995.
21. PAUL KLEIHUES, WESSTER KC: Pathology and Genetics. Tumours of the Nervous System. Lyon, International Agency for Research on Câncer, 1998.
22. PEREZ CA, BRADY LW: Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia, Lippincott, 1987.
23. REDDY BS, WANG CX, SAMAHA H *et al.*: Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary perillyl alcohol. *Cancer Res* 57:420-5, 1997.
24. SHIW H, GOULD MN: Induction of differentiation in Neuro-2A Cells by the monoterpene Perillyl Alcohol. *Cancer Lett* 95:1-6, 1997.
25. STARK MJ, BURKE YD, MAKINZIE JH, AYUOBI AS, CROWELL PL: Chemotherapy of pancreatic cancer with the monoterpene perillyl alcohol. *Cancer Lett* 9:15-21, 1995.
26. Von DOIMLING A, LOUIS DV, WIESTLER. D: Molecular pathways in the formation of gliomas. *Glia* 15:328-38, 1995.
27. WATANABE K, TACHIBANA O, SATO K, YONEKAWA Y, OHGAKI H, KLEIHUES P: Overexpresion of the EGF receptor and P53 mutation are mutually exclusive in the evolution of primary and secondary glioblastomas. *Brain Pathol* 6:217-24, 1996.
28. WATANABI K, BIERNAT W, PERAUD A, TACHIBANA O, SATO K, KLEIHUES P *et al.* Genetics of glioma progression and the definition of primary and secondary glioblastoma.
29. WATANABE K, BIERNAT W, TACHIBANA O, SATO K, KLEIHUES P, OHGAKI H, in colaborations with FEARON ER (USA), PLATE K (Germany), REYES- MUGICA M and REALE M (USA) and YONEKAWA Y (Switzerland): International Agency for Research on Cancer. Biennial Report, 1996-1997.

Original recebido em fevereiro de 2003
Aceito para publicação em junho de 2003

Endereço para correspondência:

Clovis Orlando da Fonseca
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho do Laboratório de
Controle da Expressão Gênica da Universidade Federal do
Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Bloco G,
Cidade Universitária
CEP 21949-900 – Rio de Janeiro, RJ
E-mail: clovisorlando@wnetrj.com.br

Avaliação do erro nas coordenadas de localização estereotática guiada por tomografia computadorizada do encéfalo

Marcelo P. Ferreira, Nelson V. Aspesi

Resumo da Dissertação de Mestrado em Cirurgia apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

São analisados 106 procedimentos em pacientes submetidos à estereotomografia. Os procedimentos foram realizados para obtenção de biópsias cerebrais, orientação de craniotomias, colocação de cateter em cavidade tumoral, drenagem de hematoma e de abscesso intracerebrais.

As orientações de craniotomia foram realizadas para localizar máis-formações arteriovenosas, tumores e processos inflamatórios, em 21 pacientes.

As biópsias cerebrais estereotáticas, realizadas em 82 casos para diagnóstico anatomopatológico, apresentaram índice de positividade de 87,5%, com complicações em 1,2% dos casos.

São analisadas estatisticamente as variáveis, como: idade, sexo, procedimento realizado, diagnóstico anatomopatológico e volume das lesões. É discutida a imprecisão na aquisição e cálculo das coordenadas estereotáticas com a tomografia computadorizada do encéfalo e verificada a precisão do método estereotomográfico com a utilização de um phantom.

O maior erro das coordenadas foi de 6,8 mm com cortes tomográficos axiais de 4 mm a 5 mm.

PALAVRAS-CHAVE

Estereotomografia. Estereotaxia. Biópsia cerebral.

ABSTRACT

CT-guided stereotactic localization for brain lesions. An evaluation of the error in the acquisition and calculation of the coordinates

It is discussed 106 patients submitted to stereotactic procedures. The procedures included: 82 biopsies of brain lesions, 21 orientation of craniotomies, insertion of a catheter in a tumor cavity in one, aspiration of one spontaneous haematoma and aspiration of one brain abscess. The guided craniotomies were used for AVMs, tumors and inflammatory disease.

The biopsies allowed correct diagnosis in 87,50% with morbidity and mortality rate of 1,20%.

Sex, age, the procedure performed, the accuracy of the biopsy the volume of the lesions were analysed statistically.

It is discussed the error in the acquisition and calculations of the stereotactic coordinates with the CT scan and the error with this method with a phantom. The greatest error in the coordinates was 6,8 mm.

KEYWORDS

CT-guided stereotaxy. Stereotactic surgery. Brain biopsy.

Introdução

A localização precisa de um alvo anatômico sempre constituiu um desafio na neurocirurgia devido ao grande valor funcional da maioria das estruturas do sistema nervoso, em especial as do encéfalo. Essa

preocupação levou ao desenvolvimento da técnica chamada de estereotaxia. A palavra estereotaxia é derivada do grego, *esteros*, que significa tridimensional e *tactos*, organizado, arrumado. A geometria espacial foi a base teórica para a construção e o funcionamento dos aparelhos estereotáticos⁷.

Primeiramente, os aparelhos estereotáticos foram utilizados para estudos das estruturas cerebrais profundas, levando ao surgimento da cirurgia funcional. Com a introdução da tomografia computadorizada (TC), passou-se a utilizar a técnica estereotomográfica com fins diagnósticos e terapêuticos⁷.

Inicialmente, esses aparelhos foram fabricados para compatibilizarem-se com o raio X. Após a introdução da TC e da ressonância nuclear magnética (RM), o diagnóstico, mesmo de pequenas lesões, passou a ser possível. Em função disso, os aparelhos estereotáticos foram adaptados e novos foram criados para sua utilização com esses métodos diagnósticos.

O neurocirurgião deve ter conhecimento das indicações, dos riscos e da confiabilidade da técnica estereotática com os diversos aparelhos de estereotaxia cerebral.

Material e método

O presente estudo foi realizado prospectivamente. A casuística consta de 106 pacientes consecutivos submetidos a procedimentos estereotáticos no período compreendido entre novembro de 1993 e dezembro de 1996 no Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre, no Hospital São José, na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Quarenta e cinco pacientes eram do gênero feminino (47,70%) e 61, do sexo masculino (52,30%). O mais jovem tinha 4 anos de idade e o mais velho, 80. Oitenta e dois pacientes foram submetidos à biópsia cerebral; 21, à orientação de craniotomias em lesões profundas; 1, à drenagem de hematoma intracerebral espontâneo; 1, à drenagem de abscesso intracerebral; e 1, à colocação de cateter no interior da cavidade tumoral. Todos os procedimentos foram realizados pelo autor principal (MPF).

O aparelho estereotático utilizado foi um dos modelos Hitchcock adaptado para tomografia computadorizada.

Os pacientes submetidos a qualquer um dos procedimentos estavam sob o efeito de anestesia local ou geral.

Todas as amostras de tecido foram analisadas por um único patologista que utilizou a técnica de inclusão em parafina e coloração da peça com hematoxilina-eosina.

Aferição da precisão do aparelho estereotático

A aferição inicial da precisão do aparelho estereotático foi realizada da seguinte forma: a medição

das coordenadas reais (X, Y, Z) foi feita mediante a visualização direta de nove esferas de isopor revestidas por uma mistura de bário com cola acrílica e presas ao aparelho estereotático (arco e anteparos laterais), modelo Hitchcock⁷, por fios de náilon, denominado pela expressão inglesa *phanton*. O diâmetro das esferas média de 15 mm (seis esferas) a 18 mm (três esferas). Após a aferição visual direta das coordenadas (X, Y, Z) das esferas, foi realizada uma tomografia computadorizada para visualização das nove esferas no filme radiológico. Os cortes tomográficos foram realizados com uma espessura de 5 mm. O tomograma do *phanton* foi feito no aparelho Toshiba Xspeed II[®]. O cálculo das coordenadas foi realizado com o auxílio do computador e manualmente. O programa do computador (Estereotática V 1.1) utilizou o algoritmo: $Z = Z_1 - (A/\text{tangente de } 33,41^\circ)$ para cálculo da altura (Z), sendo A o valor da medida real entre o reparo angulado de $33,4^\circ$ e a distância até um dos reparos verticais. Para o valor látero-lateral (X), $X = (B \times C)/A$, sendo B o valor da escala, C o valor da distância lateral desde o centro do arco ($X = 0, Y = 0, Z = 0$) e A o valor medido em milímetros na escala. O valor ântero-posterior (Y) foi calculado da mesma forma que o valor látero-lateral (X), $Y = (B \times C)/A$. No cálculo manual, os mesmos algoritmos foram empregados. Para esse cálculo foi utilizada calculadora portátil.

Resultados

Os procedimentos realizados foram agrupados em: 1) biópsia; 2) orientação estereotática para craniotomias e 3) outros. Neste último grupo foram incluídos três pacientes: um submetido à drenagem de hematoma cerebral, um à drenagem de abscesso cerebral e outro à colocação de cateter na cavidade tumoral.

No estudo da diferença entre o ponto zero calculado manualmente e o ponto zero calculado pelo programa de computador, o teste de *t* indicou diferença quando foram analisadas as 106 coordenadas calculadas ($t = 0,000$). Quando analisada a distância do ponto zero ao alvo, calculado manualmente, e ponto zero ao alvo, calculado pelo computador no *phanton* com nove esferas, não foi evidenciada diferença significativa no valor das coordenadas ($t = 0,378$).

Topografia das lesões

As localizações anatômicas das 82 lesões biopsiadas estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1
Localização anatômica das 82 lesões biopsiadas

Localização	N (%)
Frontal	24 (19,68%)
Parietal	8 (6,56%)
Occipital	5 (4,10%)
Temporal	4 (3,28%)
Frontotemporoparietal	1 (0,82%)
Corpo caloso	3 (2,46%)
Núcleos da base	25 (20,50%)
Mesencéfalo	1 (0,82%)
Cerebello	3 (2,46%)
Lesões cerebrais múltiplas	7 (5,74%)
Seio esfenoidal	1 (0,82%)

Nos 21 casos em que craniotomias foram orientadas estereotaticamente, as lesões tiveram a distribuição topográfica apresentada na tabela 2.

Diagnóstico anatomopatológico das lesões biopsiadas

Os diagnósticos anatomopatológicos das 82 lesões biopsiadas estão apresentados na tabela 3.

As biópsias cerebrais permitiram o diagnóstico em 87,5% dos casos. Foram considerados inconclusivos os resultados histológicos de edema cerebral e tecido nervoso normal. Complicação ocorreu em um paciente (1,2%) e constituiu-se de hematoma no leito da punção, o que o levou ao óbito.

Diagnóstico anatomopatológico nas craniotomias por estereotaxia

Os diagnósticos das 21 lesões abordadas por craniotomia com orientação estereotática estão apresentados na tabela 4.

As eventuais complicações das conduções estereotáticas decorreram da abordagem neurocirúrgica e não da orientação estereotomográfica.

Tabela 2
Distribuição topográfica das lesões em 21 craniotomias orientadas por estereotaxia

Localização	N (%)
Frontal	5 (23,80%)
Parietal	11 (52,38%)
Occipital	2 (9,52%)
Temporal	1 (4,76%)
Parietoccipital	1 (4,76%)
Inter-hemisférica	1 (4,76%)

Tabela 3
Diagnósticos anatomopatológicos das 82 lesões biopsiadas

Diagnóstico	N (%)
Tecido nervoso normal	2 (1,64%)
Isquemia	1 (0,82%)
Edema cerebral	1 (0,82%)
Necrose	3 (2,46%)
Coágulos	4 (3,28%)
Material protéico acelular	1 (0,82%)
Toxoplasmose	2 (1,64%)
Histoplasmose	1 (0,82%)
Paracoccidióide	1 (0,82%)
Cerebrite	2 (1,64%)
Cisticercose	1 (0,82%)
Tuberculoma	2 (1,64%)
Abscesso bacteriano	1 (0,82%)
Alterações inflamatórias inespecíficas	11 (9,02%)
Calcificação	4 (3,28%)
Astrocitoma	15 (12,30%)
Glioblastoma e/ou astrocitoma anaplásico	17 (13,94%)
Oligodendroglioma	2 (1,64%)
Ependimoma	1 (0,82%)
Schwannoma	1 (0,82%)
Linfoma	4 (3,28%)
Metástase	4 (3,28%)
Má-formação arteriovenosa	1 (0,82%)

Tabela 4
Diagnóstico anatomopatológico das lesões abordadas pela craniotomia

Diagnóstico	N (%)
Edema cerebral	1 (4,76%)
Hematoma cerebral	1 (4,76%)
Abscesso cerebral	2 (9,52%)
Cisticercose	1 (4,76%)
Astrocitoma	1 (4,76%)
Astrocitoma anaplásico	1 (4,76%)
Glioblastoma	1 (4,76%)
Meningeoma	1 (4,76%)
Metástase	8 (38,08%)
Má-formação arteriovenosa	4 (19,04%)

Discussão

Ostertag e cols.⁵⁵, estudando 302 pacientes submetidos à biópsia cerebral estereotática, observaram que o pico de incidência das lesões ocorreu na segunda à quarta década de vida. Nas casuísticas de Kelly e cols.⁴⁴ e na de Apuzzo e cols.², a média de idade foi de 43,5 anos. Kelly e cols.^{42,43}, em duas séries, observaram médias de idade de 43,1 e 46,8 anos, em pacientes com neoplasias gliais. Revesz e cols.⁶⁰, em 419 casos de biópsias estereotáticas de gliomas, registraram média de idade 48,7 anos e que 50% dos pacientes tinham menos de 50 anos.

No presente estudo, a média de idade dos 106 pacientes submetidos a procedimentos estereotácticos foi de 42 anos. O maior número situou-se entre os 26 e os 50 anos de idade (46 casos). Esse achado está de acordo com os da literatura^{2,42-44,55,60}. Com o intuito de verificar a concentração de doenças neurológicas em determinadas faixas etárias, aplicou-se o teste de χ -quadrado. O teste, com intervalo de confiança de 95%, indicou $p = 0,04826$, significando que houve maior concentração das doenças neurológicas em indivíduos entre 26 e 50 anos de idade. Esse achado está concorde com a literatura^{2,42-44,55,60}. Na série estudada houve predomínio de homens. Esse fato não foi estatisticamente significativo.

Apuzzo e cols.² observaram que as lesões nos núcleos da base e/ou profundas são em maior número (59,60% dos casos) que as lesões lobares (9,40%). As de fossa posterior representam 4,20%, as de região pineal, 4,40%, as de outros locais, 22,40%. Ostertag e cols.⁵⁵, em 302 pacientes biopsiados, observaram que 36% das lesões situavam-se nos hemisférios cerebrais, 30%, nos núcleos da base, 21%, no diencéfalo e 13%, na região pineal.

As lesões cerebrais, abordadas na presente série, situavam-se nos hemisférios cerebrais (lobo frontal, parietal, occipital e temporal) em 60,37% dos casos e nos núcleos da base e/ou profundas, em 26,41%. As lesões mesencefálicas representaram 0,94%, as de cerebelo, 3,77%, as múltiplas, 6,60% e as de outras localizações, 1,88%. Com o intuito de correlacionar o diagnóstico anatomopatológico com a localização da lesão, aplicou-se o teste χ -quadrado que não demonstrou correlação ($p = 0,66770$). E entre o local da lesão e o procedimento realizado (biópsia, orientação de craniotomia e outros) foi observada uma forte correlação ($p = 0,00755$).

Kalyanaraman e Gillingham.³⁷, analisando o índice de positividade das biópsias, obtiveram o resultado de 90%. Conway¹⁵, utilizando agulhas com diâmetros de 2,20 mm a 4,70 mm para retirada de tecido alterado, alcançou um índice de positividade de 90% com diagnóstico anatomopatológico correto em 80% dos casos. Esses procedimentos foram realizados no pré-operatório de cirurgias para tratamento de tumores cerebrais.

Ostertag e cols.⁵⁵, estudando 302 pacientes submetidos à biópsia estereotáctica guiadas por TC, angiografia, cintilografia cerebral e ventriculografia, obtiveram diagnóstico anatomopatológico correto em 90% dos casos, com mortalidade de 2,30%. Nos exames histopatológicos, foi utilizada a técnica de inclusão do material em parafina.

Kelly e cols.⁴⁴ relataram complicações em 30% dos seus casos de biópsia à mão livre, recomendando, por isso, a técnica estereotomográfica convencional. O índice diagnóstico nessa série foi de 100%. Em outros estudos, Kelly e cols.^{42,43,45} demonstraram que o halo

de contraste na TC, em gliomas de alto grau, é um bom delimitador da lesão e que a técnica de esfregaço é superior à técnica convencional de coloração por hematoxilina-eosina e inclusão em parafina. Apuzzo e cols.², em 500 biópsias, obtiveram positividade em 95,60% dos casos, com índice de complicação de 1% utilizando técnica estereotáctica e análise do esfregaço com imuno-histoquímica.

Goldstein e cols.²⁸ compararam a eficiência da biópsia cerebral, orientada pela TC, e à mão livre em 64 pacientes com lesões de, pelo menos, 1 cm de diâmetro. O índice de positividade foi de 100%, naquelas à mão livre, com um custo bastante inferior ao da técnica estereotáctica. Nessa série, o índice de positividade do estudo anatomopatológico, com técnica convencional (hematoxilina-eosina), variou de 75% a 96%, e o com biópsia à mão livre, de 78% a 97%. Ocorreram complicações em 7,80% dos pacientes submetidos à biópsia à mão livre e em 15% dos 13 pacientes submetidos à biópsia estereotáctica. Savitz e cols.⁶⁴ apresentaram resultados semelhantes aos de Goldstein e cols.²⁸, em 204 pacientes submetidos à biópsia à mão livre.

Hitchon e cols.³⁵, ao analisarem biópsias estereotácticas realizadas com auxílio da TC, observaram não haver diferença diagnóstica entre a região contrastada (68%) e a não contrastada (71%).

Revesz e cols.⁶⁰ estudaram os resultados de 419 biópsias estereotácticas de gliomas. Eles concluíram que o grau de malignidade, estabelecido no exame anatomopatológico, pode ser subestimado, pelo fato de o tecido da biópsia não ser representativo de toda a massa tumoral. Nos gliomas de baixo grau, a correlação é mais fidedigna⁶⁰. O'Neil e cols.⁵⁴, em 259 biópsias, obtiveram diagnóstico anatomopatológico positivo em 86,6% dos casos, sem a realização de esfregaço transoperatório, e de 94,2%, após a sua utilização. Resultados diferentes relataram Kitchen e cols.⁴⁶, que alcançaram, com a mesma técnica de esfregaço, positividade de 69%.

Soo e cols.⁶⁸ avaliaram a falha no diagnóstico em 518 casos de biópsia cerebral. Observaram que, nos pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), o número de lesões não diagnosticadas foi maior. Na experiência desses autores, o índice de positividade foi de 91,90%. A literatura registra um percentual de não positividade das biópsias cerebrais que varia de 3% a 47%⁷⁰. As causas de não positividade, segundo esses autores, foram: erro na localização do alvo, processos inflamatórios crônicos em pacientes com antibioticoterapia prévia, astrocitoma de baixo grau, linfoma, infarto isquêmico, esclerose múltipla e cavernoma. O índice de complicação das biópsias sem diagnóstico dessa série correspondeu a 11,9%, maior que os indicados por outros⁷⁰.

Ranjan e cols.⁵⁹ estudaram 407 pacientes e, em 7,10% deles, não foi possível o diagnóstico anatomo-patológico ou o resultado do exame foi inconclusivo. Esses autores não encontraram relação entre a imagem da TC e o grau de positividade das biópsias. O grupo de pacientes que apresentou o maior grau de falhas foi o dos portadores de doenças inflamatórias do sistema nervoso central (SNC). No presente estudo, 12,5% das biópsias foram inconclusivas.

Blatt e cols.⁶ correlacionam o halo de impregnação tardio na TC com o limite verdadeiro das lesões, como os glioblastomas, os germinomas e os linfomas, as decorrentes de toxoplasmose, entre outras. Sugerem, esses autores, que o limite verdadeiro dos tumores seja o halo de impregnação tardio.

Thomas e cols.⁷⁰, utilizando a TC em 44 biópsias, retiraram material de diversos pontos das bordas e do centro das lesões. As culturas dos tumores, em 29 amostras, indicaram que a borda da impregnação é delimitadora verdadeira nos gliomas. Robbins e cols.⁶¹ obtiveram positividade nas biópsias em 91% dos 100 casos analisados. Esses autores recomendam correlação clinicopatológica para evitar erros diagnósticos.

Técnicas de esfregaço, imuno-histoquímica e microscopia eletrônica aumentam a possibilidade diagnóstica e o grau de positividade das biópsias⁶¹.

Em todas as biópsias realizadas no presente estudo, foram retirados diversos fragmentos do centro das lesões. O índice de positividade obtido foi de 87,5%, valor considerado adequado quando utilizada a técnica de inclusão em parafina.

Albernathey e cols.¹ e Guthrie e cols.²⁹ informaram os seus resultados nas lesões situadas na fossa posterior. Adotando a abordagem transcerebelar, alcançaram índice de positividade de 100%, com baixo risco de complicações nas biópsias das lesões do tronco cerebral. Nos casos de biópsia de fossa posterior, no presente estudo, não houve complicações.

Perez-Cruet e cols.⁵⁶ relataram seus resultados em 19 pacientes submetidos à biópsia cerebral, em lesões não contrastadas na TC. O diagnóstico foi obtido em 90% dos casos, dos quais quatro eram de Aids. Pacientes com Aids e com lesões cerebrais foram também analisados por Zimmer e cols.⁷⁴ e Feiden e cols.²¹. Nessas casuísticas, as técnicas convencionais de coloração com hematoxilina-eosina mostraram-se insatisfatórias, respectivamente, em 40% e 36% dos casos. Utilizando técnicas de imuno-histoquímica, com anticorpos específicos, esses autores observaram aumento de positividade para 92% e 89% respectivamente. Nos cinco pacientes com Aids e lesões do SNC, do presente estudo, o índice de positividade na biópsia cerebral foi de 80%, com técnica de coloração por hematoxilina-eosina, índice esse superponível aos da literatura^{21,56,74}.

Daumas-Duport e cols.¹⁶ descreveram técnicas de preservação histológica utilizando como fixador o glutaraldeído e coloração com floxina-hemalum, em esfregaços. Segundo esses autores, o estudo morfológico com hematoxilina-eosina e fixação em formalina 10%, como o realizado no presente estudo, traz limitações e erros na análise do grau de anaplasia dos gliomas.

Salmon e cols.⁶³ propuseram a quantificação do tamanho do núcleo do DNA nuclear e a determinação do índice de proliferação para a definição do grau em 22 astrocitomas supratentoriais biopsiados. Eles demonstraram que, com esse método, há possibilidade de aumentar a chance de diagnóstico do grau dos gliomas.

No presente estudo, foram realizadas 82 biópsias cerebrais estereotáticas com índice de positividade de 87,5%. Oitenta e um pacientes foram biopsiados conforme técnicas já descritas^{7,40} de orientação estereotomográfica. Um paciente foi biopsiado conforme técnica descrita por Esposito e cols.¹⁹, que consiste da abordagem da lesão por via transnasal. O material foi tratado com a técnica de inclusão em parafina e coloração com hematoxilina-eosina. O percentual de diagnóstico está de acordo com os resultados acima citados.

Com a finalidade de avaliar a relação entre o volume das lesões biopsiadas e o diagnóstico anatomopatológico, foi utilizado o teste de análise de variância que não indicou correlação entre as variáveis: volume das lesões biopsiadas e diagnóstico anatomopatológico correto (F Prob. = 0,2197).

O'Neill e cols.⁵⁴ observaram, em 259 biópsias realizadas, morbidade em 6,5% e mortalidade de 3,3%. Rajshekhar e Chandy.⁵⁸ relataram morbidade em 5,6% e mortalidade em 1,4% dos pacientes estudados. Bernstein e Parrent.⁵, em 300 procedimentos guiados por TC, verificaram morbidade de 4,6% (déficits neurológicos transitórios em 1,3% e permanente em 3,3%). A mortalidade foi de 1,7%, devido à hipertensão intracraniana conseqüente às hemorragias no leito da punção. Nas 82 biópsias cerebrais realizadas no estudo, ocorreu complicação em um único caso (1,2%), decorrente de hematoma intracerebral e hipertensão intracraniana. Este resultado está concorde com os da literatura^{5,10,22,32,41,47,48,54,58}.

A chamada cirurgia estereotática a céu aberto consiste na realização da craniotomia e localização da lesão com o auxílio da orientação estereotática. A abordagem da lesão foi feita através de craniotomia convencional ou com a utilização de uma trefina, segundo técnica descrita por Hitchcock^{33,34}. Giunta e Marini²⁷ descreveram técnica para localização de tumores com a utilização de agulha de biópsia cerebral, realizando a ressecção das lesões com o auxílio do microscópio cirúrgico. Essa técnica permite o uso de aparelho estereotático, não sendo necessária a utilização de acessórios sofisticados e dispendiosos^{4,14}.

Barnett e cols.³ descreveram craniotomia com técnica microcirúrgica assistida por orientação estereotática não volumétrica (sem técnica de computação gráfica), acrescentando, como vantagens: incisão linear da pele, pequena craniotomia, pequena incisão cortical e localização e delimitação mais precisa da lesão. Giorgi e Riva²⁶ recomendam o uso de orientação estereotática para abordagem transfrontal na remoção de tumores da linha mediana, em crianças, com bons resultados funcionais em decorrência da menor lesão no corpo caloso. Essa estratégia oferece vantagens por permitir, sem custos elevados, a determinação do local exato de pequenas lesões intracranianas sem referencial anatômico definido. No presente estudo, foram submetidos à craniotomia guiada estereotaticamente 21 pacientes. Essa técnica permitiu craniotomias e corticotomias menos extensas, com menor dano neurológico aos pacientes.

Sisti e cols.⁶⁷ utilizam cateter de *silastic* com a finalidade de orientar na localização de má-formação arteriovenosa (MAV) profunda e que não possui referencial anatômico definido. A extremidade do cateter é colocada aquém da MAV para evitar sua ruptura durante a sua colocação. Na presente casuística, foram realizadas, com sucesso, orientações de craniotomias para a localização da MAV profundas em quatro casos, segundo a técnica descrita.

Garcia Sola e cols.²³ propuseram abordagem estereotática e utilização de microscópio cirúrgico para MAVs, tumores, abscessos e hematomas, utilizando técnica semelhante à de Sisti e cols.⁶⁷. Essa técnica foi empregada com sucesso, no presente estudo, na condução estereotática do tratamento cirúrgico de 17 lesões subcorticais: 8 metástases, 3 gliomas, 2 abscessos, 1 meningioma, 1 hematoma, 1 cisticercos e 1 edema cerebral. Em todos os casos ela contribuiu para a correta localização da lesão. Em relato mais recente, Esposito e cols.²⁰ informam a possibilidade da utilização da mesma técnica na localização de cavernomas. Ela foi utilizada, com sucesso, na localização de um cavernoma da casuística estudada.

As utilizações de dispositivos robóticos têm a mesma finalidade da orientação estereotática convencional para craniotomias. Esse recurso é denominado neuronavegação^{71,30,36,39}.

Dyste e cols.¹⁸ preconizam aspiração estereotática do conteúdo líquido de abscessos múltiplos que não responderam à antibioticoterapia prévia. Relato recente de Stapleton e cols.⁶⁹ fortalece sua utilização por oferecer resultados superiores aos de punções à mão livre, sendo útil especialmente nos abscessos múltiplos e/ou pequenos. Na presente casuística, foi adotada a técnica estereotática para a punção de abscesso, com sucesso, em um paciente.

A drenagem estereotática de hematoma intracerebral espontâneo foi primeiramente descrita por Matsumoto e Hondo⁵¹. Nela, utilizavam uroquinase. Após esse relato, Kandel e Peresedov³⁸ sugeriram o uso de pressão negativa na evacuação dos hematomas. Esses autores criaram instrumentais específicos para esse tipo de procedimento utilizando cânula com parte helicoidal e infusão de soro fisiológico na cavidade do hematoma. Não há evidências de que a drenagem estereotática dos hematomas intraparenquimatosos ofereça vantagens em relação à craniotomia a céu aberto^{8,12}. No presente estudo, foi realizada apenas uma drenagem estereotática de hematoma cerebral. Esse fato não permite uma crítica ao tratamento.

Os craniofaringeomas císticos podem ser tratados com drenagem do seu conteúdo líquido, associado ou não a instilação de ítrio 90 ou bleomicina, na forma coloidal, em sua cavidade²⁵. No presente estudo, reservatório de Rickmann foi colocado em um paciente portador de craniofaringeoma cístico, com a finalidade de drenar o conteúdo líquido.

Diversos autores discutem fórmulas matemáticas e linguagem de computador para o cálculo de coordenadas estereotáticas^{2,8,13,17,31,57}. Mundinguer e cols.⁵³ utilizaram mesa digitalizadora para a aquisição dos pontos dos retículos, a visualização numérica da matriz da imagem da TC e as imagens obtidas com o raios X convencional para localizar o alvo com precisão quase absoluta.

No presente estudo, foi usada mesa digitalizadora conectada a um computador para o cálculo de coordenadas estereotáticas usando a imagem do tomograma em filme radiológico. O programa desenvolvido para o cálculo de coordenadas estereotáticas, Estereotáxia 1.0, baseou-se no modelo de Mundinguer e cols.⁵³ A análise do erro de programa de computador, aplicando-se o teste de *t*, para amostras pareadas, demonstrou que não houve diferença significativa entre as medidas reais e as calculadas pelo programa de computador ($t = 0,036$). Considerando-se esses resultados, pode-se dizer que o programa de computador desenvolvido é uma ferramenta útil no cálculo de coordenadas estereotáticas.

Rozeik e cols.⁶² observaram que a inclinação do *gantry* a menos de 5° abaixo da linha de Reid diminui a distorção da imagem tomográfica para a fossa posterior. Schad e cols.^{65,66} discutem a dificuldade da correção da distorção espacial na RM que pode levar a um erro de coordenadas de até 5 mm em relação às calculadas com a imagem da TC. Gerdes e cols.²⁴ observaram uma diferença de até 1 cm entre as imagens medidas realizadas com o auxílio da TC e da RM, concluindo que a TC é o método de imagem mais preciso.

Peters e cols.⁵⁷ descreveram sistema integrado utilizando TC, RM e angiografia digital, tendo observado

um erro de ± 1 mm. Esse estudo demonstrou que a TC é o exame de escolha graças a sua precisão, desde que o *gantry* permaneça com inclinação zero em relação ao arco estereotático. A associação da imagem da angiografia com a da RM auxilia na melhor visualização de lesões que não são evidentes à TC. O cuidado em manter a inclinação zero do *gantry* foi tomado em todos os exames tomográficos dos pacientes submetidos à marcação estereotomográfica, no presente estudo.

Maciunas e Juneau⁵⁰ recomendam a troca dos pinos de aço do aparelho BRW por pinos com pontas de alumínio, diminuindo, com isso, o artefato na imagem da TC. Em alguns pacientes submetidos à marcação estereotática, quando havia necessidade do uso de extensões, utilizamos pinos de náilon e com pontas de aço, pois diminuem o artefato na imagem da TC, facilitando a visualização das lesões.

Wyper e cols.⁷² avaliaram o erro das medidas das coordenadas estereotáticas com a utilização da TC e da RM. Identificaram que o erro da coordenada Z (vertical) é maior. Nos cortes tomográficos com 3 mm de espessura, foi encontrado um erro de 2 mm a 3 mm em todas as coordenadas (X, Y, Z). Möstron e Ytterbergh⁵² analisaram a influência da espessura dos cortes da TC e a presença de distorção na imagem. Eles concluíram que não há aumento do erro nas coordenadas obtidas por TC com o aumento da espessura dos cortes. Zamorano e cols.⁷³ identificaram erro de ± 1 mm na aferição das coordenadas X e Y e de $\pm 1,5$ mm na aferição da coordenada Z. Os fatores de erro por eles enumerados foram: janela inapropriada para apresentação, resolução espacial desigual, distorção do vídeo e/ou filme, largura inapropriada do corte tomográfico, falta de isocentricidade entre o *gantry* e o arco estereotático e falta de paralelismo entre o arco e o plano tomográfico.

Maciunas e cols.⁴⁹ compararam a precisão de quatro aparelhos estereotáticos e observaram erro médio de 3 mm a 5,10 mm, considerando cortes tomográficos de 1 mm a 8 mm. Bucholz e cols.⁹ revisaram as variáveis que afetam a precisão na localização estereotática com TC. Os cortes tomográficos foram realizados com 1,50 mm a 5 mm de espessura e usando alvos de diferentes tamanhos. Concluíram que a redução da espessura dos cortes de 5 mm para 1,50 mm propicia queda, em 23%, do erro médio, sugerindo que sejam realizados cortes finos nas áreas críticas do cérebro. Erros de coordenadas que oscilem de 1 mm a 3 mm, nas biópsias estereotáticas, não interferem no resultado do diagnóstico anatomopatológico¹¹. Ranjan e cols.⁵⁹ encontraram um erro nos aparelhos estereotáticos de aproximadamente 1 mm em relação ao alvo calculado. Nos procedimentos estereotomográficos da presente casuística sempre foi observada a isocentricidade do arco estereotático com o *gantry* com a finalidade de minorar o erro nas coordenadas estereotáticas.

No estudo, ora desenvolvido, para a avaliação do erro das coordenadas com *phantom*, foram realizados cortes tomográficos de 5 mm de espessura e avanço da mesa em 5 mm, seguindo a técnica de aferição de aparelhos estereotáticos descrita por Bucholz e cols.⁹. O teste de *t*, para amostras pareadas analisando a diferença entre a distância do centro do arco (ponto zero do arco) medida visualmente, no *phantom*, e a distância calculada manualmente entre o centro do arco e o alvo não demonstrou diferença estatística entre as medidas ($t = 0,038$). Observou-se que não há diferença estatística entre o valor das coordenadas calculadas e o das coordenadas reais, apesar de ter sido encontrada uma diferença de até 6,80 mm, em valores absolutos, entre ambas.

Conclusão

Houve maior concentração de lesões cerebrais no grupo dos pacientes com idade entre 26 e 50 anos. Biópsias realizadas no centro das lesões oferecem índice diagnóstico anatomopatológico aceitável. O índice de diagnóstico das biópsias foi menor nos pacientes com Aids.

Não houve correlação entre o volume das lesões e o diagnóstico anatomopatológico correto.

A condução estereotática foi útil na localização de lesões subcorticais de diferentes etiologias.

O programa de computador desenvolvido mostrou-se preciso no cálculo das coordenadas estereotáticas. Não foi encontrada diferença estatística entre as coordenadas reais e as coordenadas calculadas. O erro no cálculo das coordenadas estereotáticas, com cortes tomográficos axiais e espessura de 4 mm a 5 mm, foi no máximo de 6,80 mm.

Referências

1. ABERNATHEY CD, CAMACHO A, KELLY PJ: Stereotaxic suboccipital transcerebellar biopsy of pontine mass lesions. *J Neurosurg* 70:195-200, 1989.
2. APUZZO MLJ, CHANDRASOMA P, COHEN D: Computed imaging stereotaxy: Experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery* 20:930-7, 1987.
3. BARNETT GH, KORMOS DW, STEINER CP: Intraoperative localization using an armless, frameless stereotactic wand. *J Neurosurg* 78:510-4, 1993.
4. BARNETT GH, MCKENZIE RL, RAMOS L: Nonvolumetric stereotaxy-assisted craniotomy. Results in 50 consecutive cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 61:80-95, 1993.

5. BERNSTEIN M, PARRENT AG: Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *J Neurosurg* 81:165-8, 1994.
6. BLATT DR, FRIEDMAN WA, AGEE OF: Delayed computed tomography contrast enhancement patterns in biopsy proven cases. *Neurosurgery* 32:560-9, 1993.
7. BOSCH DA: Stereotactic Techniques in Clinical Neurosurgery. Ed 1. Áustria, Springer-Verlang, 1986, pp 278.
8. BOSCH DA, BEUTE GN: Successful stereotaxic evacuation of an acute pontomedullary hematoma. *J Neurosurg* 62:153-6, 1985.
9. BUCHOLZ RD, HO HW, RUBIN JP: Variables affecting the accuracy of stereotactic localization using computerized tomography. *J Neurosurg* 79:667-73, 1993.
10. CACAK R, LAW JD: Neurosurgical forum. *J Neurosurg* 54:283-4, 1981.
11. CHANDRASOMA PT, APUZZO MLJ: Stereotactic Brain Biopsy. Ed 1. Hong Kong, Igaku-Shoin, 1989, pp 193.
12. CHIMOWITZ MI, BARNETT GH, PALMER J: Treatment of intractable arterial hemorrhage during stereotactic brain biopsy with thrombin. *J Neurosurg* 74:301-3, 1991.
13. CLOUTIER L, NGUYEN DN, LABISSONNIÈRE P: X-Ray photogrammetry and floating line concept applied to cerebral probes implantation. *Appl Neurophysiol* 48:81-2, 1985.
14. COFFEY RJ, LUNSFORD LD: Diagnosis and treatment of brainstem mass lesions by CT-guided stereotactic surgery. *Appl Neurophysiol* 48:467-71, 1985.
15. CONWAY LW: Stereotaxic diagnosis and treatment of intracranial tumors including an initial experience with cryosurgery. *J Neurosurg* 38:453-60, 1973.
16. DAUMAS-DUPOINT C, SCHEITHAUER BW, KELLY PJ: A histologic and cytologic method for the spatial definition of gliomas. *Mayo Clinic Proc* 62:435-49, 1987.
17. DUONG DH, ROSTOMILY RC, HAYNOR DR *et al*: Measurement of tumor resection volumes from computerized images. *J Neurosurg* 77:151-4, 1992.
18. DYTE GN, HITCHON PW, MENEZES AH *et al*: Stereotaxic surgery in the treatment of multiple brain abscesses. *J Neurosurg* 69:188-94, 1988.
19. ESPOSITO MB, ARRINGTON JA, MURTAGH FR: Anterior approach for CT-guided biopsy of skull base and parapharyngeal space lesions. *J Comput Assist Tomography* 20:739-41, 1996.
20. ESPOSITO V, OPPIDO PA, DELFINI R: A simple method for stereotactic microsurgical excision of small, deep-seated cavernous angiomas. *Neurosurgery* 34:515-9, 1994.
21. FEIDEN W, BISE K, STEUDE U: The stereotactic biopsy diagnosis of focal intracerebral lesions in Aids patients. *Acta Neurol Scand* 87:228-33, 1993.
22. FREIDBERG SR, GOUDA K, LARSEN C: The modified Gouda Frame interfaced with GE 8800 CT scanner used for stereotactic brain surgery. *Appl Neurophysiol* 48:83-4, 1985.
23. GARCIA SOLA R, PULIDO P, KUSAK E: Trans-fissural or trans-sulcal approach versus combined stereotactic-microsurgical approach. *Acta Neurochir (Supplement)* 52:22-5, 1991.
24. GERDES JS, HITCHON PW, NEERANGUN, W: Computed tomography versus magnetic resonance imaging in stereotactic localization. *Stereotact Funct Neurosurg* 63:124-29, 1994.
25. GIORGI C, ONGANIA E, CASOLINO SD: Deep seated cerebral lesion removal guided by volumetric rendering of morphological data. Stereotactically acquired clinical results and technical considerations. *Acta Neurochir* 52(Suppl):19-21, 1991.
26. GIORGI C, RIVA D: Stereotactically guided transfrontal removal of intraventricular midline tumors in children. *J Neurosurg* 81:374-80, 1994.
27. GIUNTA F, MARINI G: Open stereotactic neurosurgery: 57 cases. *Acta Neurochir* 52(Suppl):13-4, 1991.
28. GOLDSTEIN S, GUMERLOCK MK, NEUWELT EA: Comparison of CT-guided and stereotaxic cranial diagnostic needle biopsies. *J Neurosurg* 67:341-8, 1987.
29. GUTHRIE BL, STEINBERG GK, ADLER JR: Posterior fossa biopsy using the Brown-Roberts-Wells stereotaxic system. *J Neurosurg* 70:649-52, 1989.
30. HARIZ MI, FODSTAD H: Stereotactic localization of small subcortical brain tumors for open surgery. *Surg Neurol* 28:345-50, 1987.
31. HARRIS LD: Identification of the optimal orientation of oblique section through multiple parallel ct images. *J Comput Assist Tomography* 5:881-7, 1981.
32. HEILBRUN MP, ROBERTS TS, APUZZO MLJ: Preliminary experience with Brown-Roberts-Wells (BRW) computerized tomography stereotaxic guidance system. *J Neurosurg* 59:217-22, 1983.
33. HITCHCOCK ER: Open stereotactic excisional surgery. *Appl Neurophysiol* 48:86-8, 1985.
34. HITCHCOCK ER: Open stereotactic surgery. *Acta Neurochir* 52(Suppl):9-12, 1991.
35. HITCHON PW, SCHELPER RL, BARLOON T: Accuracy of CT scans in identifying tumor tissue. *Appl Neurophysiol* 48:463-6, 1985.
36. JACQUES S, SHELDEN CH, MCCANN GD *et al.*: Computerized three-dimensional stereotaxic removal of small central nervous system lesions in patients. *J Neurosurg* 53:816-20, 1980.
37. KALYANARAMAN S, GILLINGHAM FJ: Stereotaxic biopsy. *J Neurosurg* 21:854-8, 1964.
38. KANDEL EI, PERESEDOR VV: Stereotaxic evacuation of spontaneous intracerebral hematomas. *J Neurosurg* 62:206-13, 1985.
39. KATO A, YOSHIMINE T, HAYAKAWA T: A frameless armless navigational system for computer-assisted neurosurgery. *J Neurosurg* 74:845-9, 1991.
40. KELLY PJ, KALL BA: Computers in Stereotactic Neurosurgery. Ed 1. USA, Blackwell Scientific Publications, 1992, pp 365.
41. KELLY PJ, HILSKOG JE, OERSS SJ: Computer-assisted stereotactic ventralis lateralis thalamotomy with microelectrode recording control in patients with parkinson's disease. *Mayo Clin Proc* 62:655-64, 1987.
42. KELLY PJ, DAUMAS-DUPOINT C, KISPERT DB: Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg* 66:865-74, 1987.
43. KELLY PJ, DAUMAS-DUPOINT C, SCHEITHAUER BW: Stereotactic histologic correlations of computed tomography- and magnetic resonance imaging-defined abnormalities in patients with glial neoplasms. *Mayo Clinic Proc* 62:450-9, 1987.
44. KELLY PJ, EARNEST IV F, KALL BA: Surgical options for patients with deep-seated brain tumors: computer-assisted stereotactic biopsy. *Mayo Clin Proc* 60:223-9, 1985.
45. KELLY PJ, KALL BA, GOERSS SJ: Computer assisted stereotactic biopsies utilizing CT and digitized arteriographic data. *Acta Neurochir* 33(Suppl):233-5, 1984.
46. KITCHEN ND, BRADFORD R, MCLAUGHLIN JE: The value of per-operative smear examination during stereotactic biopsy. *Acta Neurochir* 121:196-8, 1993.
47. KOSLOW M, ABELE M, NYG J: Considerations for a CT-directed stereotactic surgical system. *Appl Neurophysiol* 45:379-80, 1982.

48. LEVIN AB: Experience in the First 100 patients undergoing computerized tomography-guided stereotactic procedures utilizing the Brown-Roberts-Wells Guidance System. *Appl Neurophysiol* 48:45-9, 1985.
49. MACIUNAS RJ, GALLOWAY Jr. RL, LATIMER J: An Independent application accuracy evaluation os stereotactic frame systems. *Stereotact Funct Neurosurg* 58:103-7, 1992.
50. MACIUNAS RJ, JUNEAU P: Limiting artifact in CT stereotaxic periventricular procedures. *J Neurosurg* 69:459-60, 1988.
51. MATSUMOTO K, HONDO H: CT – guided stereotaxic evacuation of hypertensive intracerebral hematomas. *J Neurosurg* 61:440-8, 1984.
52. MÖSTROM U, YTTERBERGH C: Artifacts in computed tomography of the posterior fossa: a comparative phantom study. *J Comput Assist Tomography* 10:560-6, 1986.
53. MUNDINGER F, BIRG W, KLAR M: Computer-assisted stereotactic brain operation by means including computerized axial tomography. *Appl Neurophysiol* 41:169-82, 1978.
54. O'NEILL KS, DYER PV, BELL BA: Is perioperative smear cytology necessary for CT-guided stereotaxic biopsy? *Br J Neurosurg* 6:421-7, 1992.
55. OSTERTAG CB, MENNEL HD, KIESSLING M: Stereotactic biopsy of brain tumors. *Surg Neurol* 14:275-83, 1980.
56. PEREZ-CRUET MJ, ADELMAN L, ANDERSON M: CT-guided stereotactic biopsy fo nonenhancing brain lesions. *Stereotact Funct Neurosurg* 61:105-17, 1993.
57. PETERS TM, CLARK JA, OLIVIER A: Integrated stereotaxic imaging with ct, mr imaging, and digital subtraction angiography. *Radiology* 161:821-6, 1986.
58. RAJSHEKHAR V, CHANDY MJ: Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *J Neurosurg* 82:976-81, 1995.
59. RANJAN A, RAJSHEKHAR V, JOSEPH T: Nondiagnostic CT-guided stereotactic biopsies in a series of 407 cases: influence of CT morphology and operator experience. *J Neurosurg* 79:839-44, 1993.
60. REVESZ T, SCARAVILLI F, COUTINHO L *et al.*: Reliability of histological diagnosis including grading in gliomas biopsied by image-guided stereotactic technique. *Brain* 116:781-93, 1993.
61. ROBBINS PD, YU LL, LEE M: Stereotactic biopsy of 100 intracerebral lesions at sir charles gairdner hospital. *Pathology* 26:410-3, 1994.
62. ROZEIK C, KOTTERER O, PREISS J: Cranial CT Artifacts and grantry angulation. *J Comput Assist Tomography* 15:381-6, 1991.
63. SALMON I, LEVIVIER M, CAMBY I: Assessment of nuclear size, nuclear DNA content and proliferation index in stereotaxic biopsies from brain tumors. *Neuropathol Appl Neurobiol* 19:507-18, 1993.
64. SAVITZ MH, KATZ SS, FROMM SR: Neurosurgical forum – Letters to the editor. *J Neurosurg* 68:655-7, 1988.
65. SCHAD L, LOTT S, SCHMITT F *et al.*: Correction of spatial distortion in mr imaging: a prerequisite for accurate stereotaxy. *J Comput Assist Tomography* 11:3:499-505, 1987.
66. SCHAD LR, BOESECKE R, SCHLEGEL W: Three dimensional image correlation of CT, MR and PET studies in radiotherapy treatment planning of brain tumors. *J Comput Assist Tomography* 11:948-54, 1987.
67. SISTI MB, SOLOMON RA, STEIN BM: Stereotactic craniotomy in the resection of small arteriovenous malformation. *J Neurosurg* 75:40-4, 1991.
68. SOO TM, BERNSTEIN M, PROVIAS J: Failed stereotactic biopsy in a series of 518 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 64:183-96, 1996.
69. STAPETON SR, BELL BA, UTTLEY D: Stereotactic aspiration of brain abscesses: is this the treatment of choice? *Acta Neurochirur* 121:15-9, 1993.
70. THOMAS DGT, POWELL MP, BRADFORD R: Correlation of CT-directed target site with histology and cell culture in cerebral glioma. *Appl Neurophysiol* 48:460-2, 1985.
71. WATANABE E, WATANABE T, MANAKA S: Three-dimensional digitizer (neuronavigator): new equipment for computed tomography-guided stereotaxic surgery. *Surg Neurol* 27:543-7, 1987.
72. WYPER DJ, TURNER JW, PATTERSON J: Accuracy of stereotaxic localisation using MRI and CT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:1445-8, 1986.
73. ZAMORANO L, DUJOVNY M, MALIK G: Factors affecting measurements in computed-tomography-guided stereotactic procedure. *Appl Neurophysiol* 50:53-6, 1987.
74. ZIMMER C, MÄRZHEUSER S, PATT S: Stereotactic brain biopsy in AIDS. *J Neurol* 239:394-400, 1992.

Original recebido em março de 2002

Aceito para publicação em fevereiro de 2003

Endereço para correspondência:

Marcelo Pires Ferreira

Rua Santo Inácio 520 – ap. 201

CEP 90570-150 – Porto Alegre, RS

Hematoma subdural crônico

Apresentação de 31 casos operados entre janeiro de 1995 e outubro de 1999, mediante técnica própria

Eraldo Ribeiro Filho, Paulo Roberto Romano Ribeiro, José Antonio de Oliveira, Anselmo S. Teixeira

Serviço de Neurocirurgia do Hospital da Beneficência Portuguesa de Campos dos Goitacazes, RJ

RESUMO

Os autores apresentam 31 casos de hematoma subdural crônico, operados no período de janeiro de 1995 a outubro de 1999, nos quais a mortalidade e a morbidade cirúrgica foram nulas e atribuídas à técnica operatória utilizada, que se baseia em: 1) uso exclusivo de anestesia local; 2) orifício único de trepanação; 3) lavagem ostensiva da cavidade do hematoma; 4) drenagem aspirativa por 48 horas; e 5) decúbito lateral da cabeça para o lado da trepanação. Em dois casos o procedimento foi realizado bilateralmente devido à bilateralidade do processo, sendo, conseqüentemente, adotada alternância de decúbito.

PALAVRAS-CHAVE

Drenagem aspirativa. Hematoma subdural crônico.

ABSTRACT

Chronic subdural hematoma. Presentation of thirty-one cases submitted to surgical treatment through a personal technique

The authors report thirty-one cases of chronic subdural hematoma, which have been submitted to surgical treatment between January 1995 and October 1999. There was no surgical morbidity or mortality which was attributed to the technique used, which was based on: 1) exclusive use of local anesthesia; 2) single orifice of trepanation; 3) ostensive washing of the subdural space; 4) aspirative drainage for 48 hours; and 5) lateral decubitus of the head to the trepanation side. In two cases, the procedure was performed bilaterally because of the bilateralism of the process and therefore, the decubitus alternation was instituted.

KEYWORDS

Aspirative drainage. Chronic subdural hematoma.

Introdução

Os hematomas subdurais crônicos, por se tratar de uma condição patológica benigna, nos obrigam a procurar, de forma obsessiva, métodos de tratamento que traduzam, nos resultados, essa benignidade. Em busca disso, começamos a avaliar criteriosamente os fatores que potencialmente podem complicar os resultados do tratamento dessa afecção, quais sejam: risco anestésico, recidiva¹⁵, incapacidade de re-expansão do cérebro com permanência da cavidade ou apenas sua redução discreta, fístula liquórica, bem como os fatores não ligados diretamente à cirurgia, mas relacionados à idade elevada da maioria dos pacientes – as complicações infecciosas,

em particular as pulmonares e as cardiovasculares – que não são incomuns.

Realizou-se um levantamento sobre as diversas técnicas cirúrgicas já descritas e que vínhamos usando no decorrer dos anos, desde as extensas craniotomias com membranectomia, orifícios de trepanação, com expansão cerebral¹⁴ através de punção ventricular ou raquiana, até as simples trepanações.

Avaliados os riscos e as complicações inerentes a cada uma delas, tentamos reunir, num só procedimento, um conjunto de técnicas com algumas modificações, que, a nosso ver, reduz substancialmente o tempo cirúrgico, os riscos e as complicações na cirurgia do hematoma subdural crônico.

Casuística e método

Trinta e um pacientes, com diagnóstico confirmado de hematoma subdural crônico, foram operados, no período de janeiro de 1995 a outubro de 1999: 22 eram do sexo masculino e 9, do sexo feminino. A idade variou entre 49 e 83 anos, com média de 65 anos. A evidência de trauma craniano, mesmo de pequena intensidade, foi confirmada em 26 pacientes, o que corresponde a 85% dos casos. O período de internação hospitalar, variou de 2 a 15 dias e o tempo médio de internação foi de 3 dias.

Todos os pacientes dessa casuística foram classificados conforme o quadro clínico exibido na ocasião da internação, tomando-se por base a escala de Bender¹²:

Grau I: alerta, consciente, orientado, função cerebral normal, pouco ou nenhum sinal neurológico focal.

Grau II: letárgico, sonolento, confusão mental, sinal neurológico focal.

Grau III: muito sonolento, torporoso, localizando estímulos dolorosos e/ou com sinal neurológico focal importante e severo.

Grau IV: coma ou sinais de herniação cerebral.

Todos os pacientes, por ocasião da internação, já tinham diagnósticos firmados, através de tomografia computadorizada (TC) do crânio e, em todos, a TC foi repetida 1 mês após a cirurgia; três pacientes tiveram o exame repetido após 2 meses. Em seis casos não foi possível a reavaliação, pois não compareceram à revisão programada.

Técnica cirúrgica

A técnica cirúrgica empregada foi a mesma em todos os casos dessa série, que se baseia em:

- anestesia local com xilocaína a 2%, sem vasoconstritor;
- incisão linear, temporoparietal de 5 cm, interessando todos os planos;
- trepanação única com 1,0 cm a 1,5 cm de diâmetro
- abertura, em cruz, da meninge;
- abertura da cápsula parietal do hematoma e coagulação bipolar das bordas;

- introdução de cateter flexível na cavidade do hematoma e lavagem intensiva da cavidade com solução salina dirigida a todos os quadrantes;
- mantida aberta a incisão meníngea em cruz, colocação de dreno aspirativo calibre 13, epicraniano, sob o músculo temporal, com contra abertura, para saída do dreno, a cerca de 7 cm distante da incisão cirúrgica;
- a dura-máter é deixada aberta, os planos internos fechados com vicril 2.0 e a pele, com náilon 3.0;
- a drenagem é mantida por 48 horas, em decúbito com a cabeça para o lado da cirurgia. Em dois casos o procedimento foi realizado bilateralmente, devido a bilateralidade do processo e o decúbito da cabeça alternado;
- uso rotineiro de cefalotina 2 gramas por via venosa, 30 minutos antes do início da cirurgia, e mantida na dose de 1 grama a cada 6 horas até a retirada do dreno.

Resultados

O período de internação hospitalar variou de 2 a 15 dias, com média de 3 dias.

A duração do procedimento operatório, pele a pele, variou de 25 a 45 minutos.

Em toda série, a única complicação foi um caso de pneumonia, que, no entanto, já era apresentado pelo paciente por ocasião de sua internação (Tabela 1). Não registramos nenhum caso de óbito, fístula liquórica ou infecção no sítio operatório. Não houve necessidade de reintervenção em nenhum caso.

A TC, realizada 1 mês após a cirurgia, mostrou remissão completa da cavidade do hematoma, com ocupação cerebral até a tábua óssea em 22 casos (Figuras 1 e 2); em 3, esse processo foi parcial, porém o exame tomográfico do segundo mês mostrou a complementação do processo; os 6 casos restantes não compareceram à revisão programada para 3 semanas após a retirada dos pontos, que é feita 7 dias após cirurgia. Estavam todos assintomáticos na ocasião da retirada dos pontos.

Tabela 1
Distribuição dos pacientes segundo a Escala de Bender e resultados

Escala de Bender	Número de pacientes	Morbidade	Mortalidade	Tempo médio de internação (dias)
I	25	0	0	2,5
II	3	0	0	4,3
III	1	0	0	7,0
IV	2	1	0	12,5

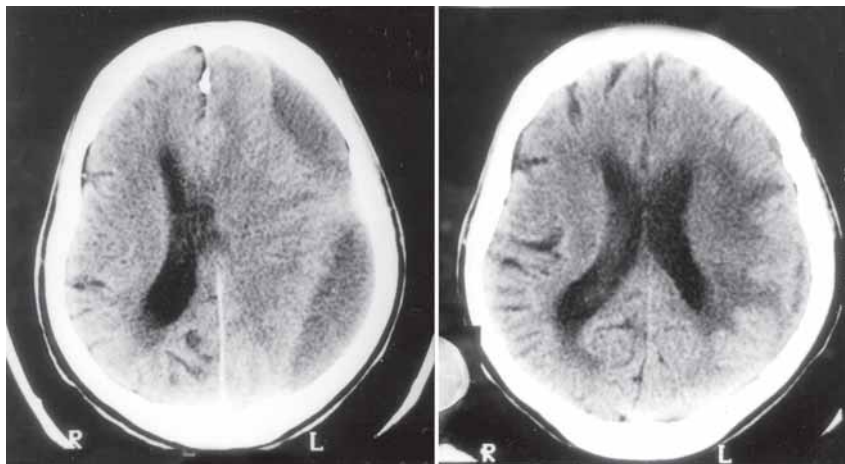


Figura 1 - Caso 1 (81 anos): TC pré-operatória em 3/7/1998; cirurgia em 10/7/1998; TC de controle pós-operatório em 11/8/1998.

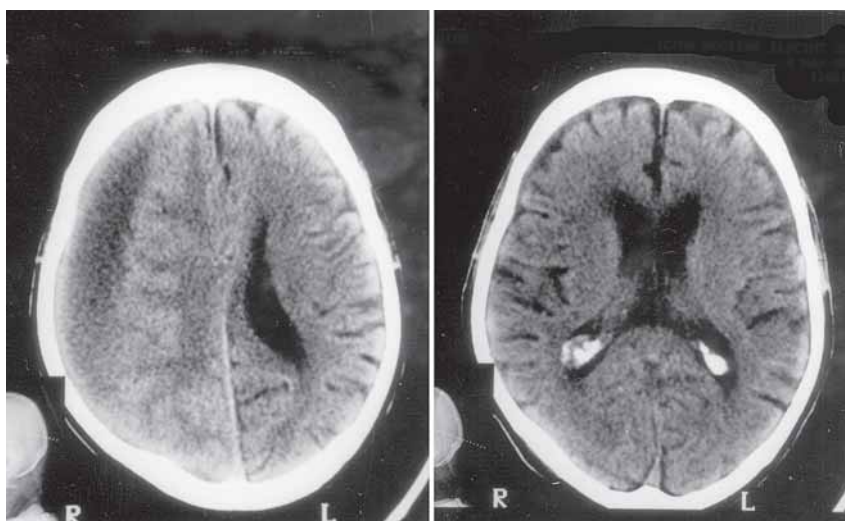


Figura 2 - Caso 2 (86 anos): TC pré-operatória em 2/3/1999; cirurgia em 20/3/1999; TC de controle pós-operatório em 4/5/1999.

Discussão

Decorridos quase 150 anos desde a primeira menção sobre hematoma subdural crônico, descrito por Virchow como paquimeningite hemorrágica interna, o tema ainda se mantém controverso, tanto na sua fisiopatologia, como no seu tratamento.

O hematoma subdural crônico é descrito classicamente como sendo uma coleção sanguínea localizada entre a dura-máter e a aracnóide¹⁰, com mais de três semanas de latência.

A causa principal é o trauma craniano¹², que não necessariamente é de grande intensidade, sendo comum associarmos hematomas subdurais crônicos a pequenos traumatismos. Porém, fatores que reduzem

a pressão intracraniana, como instalação de derivações ventriculares, fístulas líquóricas e atrofia cerebral intensas, podem provocar a ruptura das veias parassagitais¹² e, por conseguinte, formar os hematomas. Temos ainda na patogênese desses hematomas o sangramento oriundo de angiomas e aneurismas intracranianos, coagulopatias, e os tumores de convexidade e infiltração carcinomatosa da meninge¹². Cabe ressaltar que, por vezes, não conseguimos identificar uma causa real para a presença do hematoma subdural crônico.

O quadro clínico é amplamente variável, sendo os sinais mais frequentes: distúrbios cognitivos, déficits motores, cefaléia ou associação deles.

Embora existam na literatura relatos sobre tratamento clínico dos hematomas subdurais crônicos¹⁸, essa conduta carece de sustentação, restando a conduta cirúrgica como única alternativa.

A análise das publicações sobre o assunto mostra grande variação sobre as diversas técnicas cirúrgicas empregadas²⁴, bem como índices de mortalidade que chegam, em algumas séries, a quase 30% com realização de craniotomia. Com a técnica de trepanação única ou múltipla, associada ou não à drenagem da cavidade do hematoma, temos, na literatura, variações de 0% a 9,5% de mortalidade.^{4,12-14,18,19,23.}

Conclusão

Todos os 31 casos apresentados neste trabalho deram entrada no Serviço já com o diagnóstico firmado e foram operados pela mesma técnica cirúrgica. Essa técnica empregada permitiu:

- redução do tempo cirúrgico (25 a 45 minutos de duração, pele a pele);
- redução acentuada no tempo de internação, com média de 3 dias;
- baixo índice de complicações (a única observada foi um caso de pneumonia em paciente que já apresentava a infecção por ocasião da internação);
- mortalidade nula;
- reexpansão cerebral completa, comprovada em 25 casos, ocorrida no primeiro mês após o tratamento em 22 e, no segundo mês, nos outros 3;
- custo operacional reduzido.

Agradecimentos

Ao Dr. Luiz Fernando Moreira, pela inestimável ajuda no levantamento bibliográfico. A Sra. Maria Lúcia Correa Silva, pela correção ortográfica do texto. A Rafael Gomes Correa Silva, pela perfeita tradução para o inglês do sumário. A Félix Silveira Rosa Neto, responsável pela digitação e impressão do trabalho bem como Jailson Amarante Baliere, pela formatação.

Referências

1. CAMERON MM: Chronic subdural hematoma: a review of 114 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41: 834-9, 1978.
2. CARLTON CK, SAUNDRES RL: Twist drill craniostomy and closed system drainage of chronic and subacute subdural hematomas. *Neurosurgery* 13:153-9, 1983.
3. HAMILTON MG, FRIZZELL JB, TRANMER BI: Chronic subdural hematoma the role of craniotomy reevaluated. *Neurosurgery* 33:67-72, 1993.
4. HILL NC, GOLDESTINE NP, MCKENZIE BF: Cerebro spinal fluid proteins, glycoproteins and lipoproteins in obstructive lesions of the central nervous system. *Brain* 82:581-93, 1959.
5. MARKWALDER TM: Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg* 54:687-90, 1991.
6. MARKWALDER TM, REULEN HJ: Influence of neomembranous organization, cortical expansion and subdural pressure on the post-operative course of chronic subdural hematoma - an analysis of 201 cases. *Acta neurochir (Wien)* 79:100-6, 1986.
7. McKISSOCK W, RICHARDSON A, BLOOM WH: Subdural hematoma. A review of 389 cases. *Lancet* 1:1365-9, 1960.
8. ROBINSON RG: The treatment of subacute and chronic subdural hematomas. *Br Med J* 1:21-2, 1955.
9. ROBINSON RG: Chronic subdural hematoma: surgical management in 133 patients. *J Neurosurg* 61:263-8, 1984.
10. STONE JL, RIFAI MSH, SUGAR O, LANG RGL, OLDERSHAW LB, MOODY RA: Subdural hematomas: I. Acute subdural hematomas: Progress in definition, clinical pathology, and therapy. *Surg Neurol* 19:216-31, 1983.
11. SUZUKI J: Mannitol treatment of subdural hematoma. *J Neurosurg* 41:785-8, 1974.
12. TABADDOR K, SHULMAN K: Definitive treatment of chronic subdural hematoma by twist-drill craniostomy and closed-system drainage. *J Neurosurg* 6:220-4, 1977.
13. TYSON G, STRACHAN E, NEWMAN P, WINN HR, BUTLER A, JANE J: The role of craniectomy in the treatment of chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 52:776-81, 1980.
14. WEISSE A, BERNEY J: Chronic subdural hematomas: results of a closed drainage method in adults. *Acta Neurochir (Wien)* 127:37-40, 1994.
15. YAMAMOTO M, JIMBO M, TANAKA N, IMANAGA H, TAKEYAMA E: Surgical treatment of chronic subdural hematoma: preventions of postoperative symptomatic reaccumulation. 63rd Annual Meeting of the American Association of Neurological Surgeons. Orlando, Flórida, 1995, pp 22-7.

Original recebido em maio de 2001

Aceito para publicação em setembro 2002

Endereço para correspondência:

Eraldo Ribeiro Filho

Rua Visconde de Itaboraí, 241

CEP 28026-580 – Campos dos Goitacazes, RJ

Tels.: (24) 723-7543 – 9981-3305

E-mail: erfilho@rol.com.br

Consentimento médico informado em hérnia discal lombar

José Jorge Facure*, Nubor O. Facure*, Marcia Conceição Pardal Cortes**

Hospital Beneficência Portuguesa de Campinas, SP

RESUMO

Analizamos os resultados e as complicações do tratamento cirúrgico da hérnia discal lombar em nossas casuísticas anteriormente apresentadas e realizamos uma revisão da literatura sobre esse assunto.

Comparando os dados obtidos, esquematizamos informações a serem transmitidas aos pacientes sobre a enfermidade. Realizamos a microdissectomia (1980-1982), em 46 pacientes: confirmaram-se bons resultados em 85% deles; reoperações ocorreram em 8,7%. Em outra casuística (1990-1991) com 160 pacientes, reoperações ocorreram em 21 casos (13%). Desses 21 pacientes, em apenas 8 realizamos a primeira cirurgia. Encontramos recidiva em 9 (5,6%), operação no espaço errado em 6 (3,7%), fibrose em 3 (1,9%) e hérnia nova (pseudo-recorrência) em 3 (1,9%). Para 27 pacientes submetidos à discectomia a laser (1996-1999), o índice de bons resultados foi de 66,7%.

Para se indicar cirurgia, deve haver uma perfeita correlação entre as queixas do paciente, o comprometimento neurológico e o diagnóstico por neuroimagem. Atualmente, há uma tendência a se realizar o tratamento clínico por três meses antes de indicação cirúrgica. A cirurgia é segura e eficaz e, quando os resultados são analisados em longo prazo, são semelhantes aos do tratamento conservador. As complicações mais freqüentes da cirurgia, citadas na literatura, são: recidiva da hérnia, operação no espaço errado, descompressão radicular inadequada, lesão radicular e fibrose. Há casos registrados de óbitos relacionados a discite e lesões vasculares.

O nosso propósito ao rever os dados apontados é o de propor que o médico, antes de realizar a cirurgia, peça que se assine um termo de consentimento médico em que consta que o paciente foi informado sobre a enfermidade, sobre a necessidade da cirurgia e quais são os objetivos, as possibilidades de sucesso, complicações e reoperações. Os pacientes orientados com tratamento conservador devem ser informados sobre a natureza da enfermidade e o planejamento do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE

Hérnia discal. Discectomia. Complicações em hérnia de disco. Consentimento informado. Erro médico.

ABSTRACT

Informed consent form in lumbar disc surgery

This study is an analysis of the outcome and complications of the herniated lumbar disc surgery in patients of our previous reported and an analysis of literature review, to propose an information form to explain to the patients about this disease.

In 46 patients of our series (1980-1982), the treatment was microdissectomy and the results were considered good in 85% on a average postoperative follow-up of 17 months. In another group of 160 patients (1990-1991) submitted to surgery, 21 were reoperated (13%). For these cases, the first surgery was done by us in 8. Discal material not removed at the first surgery was found in 9 (5.6%); in 6 (3.7%) the previous surgery were done at the wrong level and in 3 (1.9%) there were epidural fibrosis. Successful outcome was achieved in 66.7% of percutaneous laser disc decompression (1996-1999) in 27 patients.

The indication of surgical treatment should correlate with objective neurologic findings, the objective neuroimaging studies and the patient's complaint of pain. The disease is for most part self limiting and has become evident that the final surgery result is not prejudiced by a three-month period of delay and conservative treatment. In most cases a disc herniation resolves satisfactorily regardless of whether the method of treatment is surgical or conservative. The most frequents complications of surgery, which the surgeon must be prepared to handle, according the literature review are: recurrence of the herniation, surgery at the wrong level, inadequate decompression of the lumbar root, nerve root injury and fibrosis. Vascular injures and discite may result in dire consequences including death.

Before recommending surgery, we suggest that surgeons should ask the patient to signe an informed consent form with the explanations about surgery indication, the goals of surgery, success possibilities, complications and reoperations rate. Patients who have a conservative treatment must be informed about the disease and the treatment management.

KEYWORDS

Lumbar disc herniation. Discectomy. Complications in lumbar disc surgery. Informed consent form. Malpractice.

*Livre Docente em Neurocirurgia.

**Advogada. Mestranda em Direito pela UNIP.

Introdução

Dispondo de uma fonte muito grande de informações, o cidadão, quando adoece, passa a questionar o médico sobre pormenores de sua enfermidade, mudando, com isso, o relacionamento médico-paciente, fato que requer, na maioria dos casos, detalhamento sobre as possibilidades terapêuticas, complicações e prognóstico.

Black², em 1993, procurando esquematizar o que seria complicação em neurocirurgia, estabeleceu que o fundamental, na conceituação, seria o termo inesperado, algo, portanto, não planejado. Com esta conceituação, o Departamento de Cirurgia do Brigham and Women's Hospital de Boston enumerou uma lista do que é considerado complicação: 1 – reinternação não planejada num prazo de 30 dias após a alta hospitalar, em virtude de intercorrências ou erro diagnóstico; 2 – retorno não planejado à sala de cirurgia dentro da mesma admissão, pela mesma condição anterior ou para corrigir uma complicação pós-operatória; 3 – remoção não planejada, injúria ou reparação não planejada de um órgão ou estrutura; 4 – encaminhamento não planejado para a UTI; 5 – óbito.

Carvalhoes³, em 1998, divulgando informações sobre a responsabilidade civil do médico, esclarece que essa responsabilidade impõe obrigações indenizatórias quando da confirmação de atos ilícitos. Complicação cirúrgica não está invariavelmente ligada a erro médico; é preciso analisar se houve culpa na sua produção para se caracterizar ilicitude. A responsabilidade civil deriva da culpa, que se subdivide em imperícia, imprudência e negligência. Revendo nossas publicações pessoais sobre microdissectomia⁶, reoperações em hérnia de disco⁷ e discectomia a *laser*⁸, pretendemos analisar as intercorrências pós-operatórias e os resultados cirúrgicos, conjuntamente com dados da literatura, procurando conceituar complicação cirúrgica e erro médico. Com metodologia de redação de artigo científico¹⁴, discutiremos a conveniência de se estabelecer um protocolo de consentimento médico informado para melhor esclarecer ao paciente sobre hérnia discal.

Casuística e método

No período de junho de 1980 a novembro de 1982, estudamos 46 pacientes submetidos a microdissectomia para tratamento da hérnia discal lombar. A indicação cirúrgica se baseou na ineficácia do tratamento clínico, na ocorrência de sinais sensitivos e ou motores e na comprovação da hérnia de disco por mielografia.

Por um período de dois anos, em 1990 e em 1991, realizamos 160 intervenções cirúrgicas para o tratamento da hérnia discal lombar. Dessas, 21 foram

reoperações e, entre esses pacientes, 13 realizaram a primeira cirurgia em outro serviço.

No período de 11 de junho de 1996 a 1 de agosto de 1999, realizamos discectomia percutânea a *laser* em 27 pacientes com hérnia discal lombar sem fenômenos degenerativos significativos. A indicação cirúrgica para esses pacientes foram as mesmas referidas na apresentação da primeira casuística, porém, para esses casos a insistência no tratamento clínico foi padronizada em, no mínimo, três meses. A confirmação diagnóstica foi feita por meio de tomografia computadorizada em 20 pacientes, pela ressonância magnética em 6 e pela mielografia em 1. Para realizarmos a discectomia utilizamos um equipamento Diodo Laser (Sharplan 6020), para produzir em média 1.800 joules no núcleo pulposo.

Resultados

Para os pacientes de nossa casuística submetidos a discectomia com técnica microcirúrgica, os resultados foram considerados bons em 85% dos casos, com período médio de seguimento de 17 meses, tendo ocorrido retorno dos pacientes ao trabalho dentro de 4 semanas, em média. Nesse grupo, incluem-se os pacientes nos quais, após a cirurgia, houve alívio imediato da dor, desaparecimento progressivo de eventuais déficits e retorno ao trabalho. Para dois pacientes, o resultado foi considerado regular: persistência de dor lombar apesar de atenuada, crises de lombociatalgia, porém, com retorno ao trabalho. Em quatro pacientes, os resultados foram considerados maus: sem melhora da dor lombar, períodos de lombociatalgia e impossibilidade de retorno ao trabalho. Destes, três foram reoperados. Nestes casos, o exame neurológico antes da primeira cirurgia demonstrava grave comprometimento radicular: em um paciente havia atrofia unilateral da coxa com hiporreflexia patelar; nos outros dois, déficit motor com “pé caído”. As reoperações foram realizadas após dois anos de seguimento em um paciente, após dois meses em outro e após 30 dias noutro. Neste paciente reoperado após 30 dias, foi confirmada recidiva e canal radicular estreito; nos outros dois, havia fibrose perirradicular.

Para os pacientes submetidos à discectomia a *laser*, o período de seguimento foi de 1 a 38 meses, média de 8 meses. Para 18 pacientes, o resultado foi considerado bom (66,7%): completo alívio da lombociatalgia e volta ao mesmo trabalho anterior. Para cinco pacientes (18,5%), o resultado foi considerado regular: melhora da lombociatalgia, mas com crises freqüentes de dor lombar e limitação ocasional das atividades, devido a crises de

lombociatalgia. Para quatro pacientes, o resultado foi considerado mau. Dois submeteram-se a hemilaminectomia, com discectomia em um e discectomia com foraminotomia no outro. Um paciente apresentou boa evolução por 30 dias, voltando a apresentar dor radicular. Estudos com ressonância magnética não demonstraram hérnia discal. Após alguns dias de seguimento, sem melhora, não retornou à consulta. Para o caso restante, a tomografia computadorizada demonstrou que havia nova hérnia no espaço L5/S1; no espaço L4/L5, onde foi aplicado o *laser*, não havia hérnia.

Para os 21 pacientes nos quais analisamos apenas os resultados das reoperações, encontramos restos de material discal em nove, operação no espaço errado em seis, fibrose em três e hérnia nova (pseudo-recorrência) em três. Os resultados dessas reoperações foram considerados bons em 12 pacientes (57%): ausência da dor e retorno ao trabalho. Resultado regular em três: continuaram a se queixar de lombociatalgia. Outros dois pacientes apresentaram queimação e parestesias na perna comprometida e outros três permaneceram com dor lombar residual. Um paciente piorou após a reoperação, apresentando limitação antálgica à deambulação.

Discussão

Atualmente, há uma tendência em se realizar o tratamento clínico da hérnia discal lombar por três meses, respeitando-se as indicações de cirurgia imediata, que são a compressão da cauda equina, o disco expulso e a piora progressiva do déficit motor²². O principal elemento do tratamento clínico é o repouso, que deve ser, em média, de duas semanas, o qual, por algumas vezes, é difícil de ser conseguido. Na fase aguda, o repouso deve ser absoluto, no leito, em posição horizontal e antálgica, que é aquela que não estende a raiz. A eficácia do repouso tem comprovação biomecânica e clínica em estudo randomizado feito por Wiesel (citado por Rothman e Wisneski²²). Admite-se que, com o repouso, haveria retração por desidratação da parte herniada do disco e, a seguir, haveria fibrose deste favorecendo a cura⁵. Pinheiro-Franco²⁰ faz referências a alguns autores que questionam a efetividade do repouso e recomendam que os pacientes devam prosseguir nas atividades usuais (Malmivaara, Hakkinen, Heinchs, Aro, Koakenniemi e Kuosma; Indahl, Velund e Keikeraas). Para o tratamento medicamentoso, utilizamos em nossos pacientes, em consonância com a literatura, analgésicos, anti-inflamatórios e, em alguns casos, relaxantes musculares. Havendo evolução favorável, terminada a fase aguda, recomendamos tratamento fisioterápico, que consiste

em reeducação postural e exercícios para reforço da musculatura abdominal e da musculatura paravertebral. Zentner, Schneider e Schramm³³, com análise de casuística recente, confirmaram a eficácia da conduta clínica no tratamento da hérnia de disco lombar em uma casuística de 322 pacientes. Todos os pacientes receberam tratamento conservador por, no mínimo, duas semanas. Para 46% dos casos, houve indicação de tratamento cirúrgico por apresentarem déficits neurológicos severos ou progressivos. Com uma média de seguimento de dois anos, verificaram que 93% dos pacientes não operados estavam melhor em relação à dor. A função motora foi recuperada em 60% destes pacientes e os déficits sensitivos em 58%. Spengler (citado por Rothman e Wisneski²²), estabelecendo um algoritmo para seleção dos pacientes com dor lombar crônica, refere que apenas 3% preencheram os critérios para a cirurgia.

A indicação cirúrgica para os nossos pacientes foi feita depois de comprovação radiológica da hérnia, após um período variável de tratamento clínico e com a presença de sinais sensitivos e/ou motores. Rothman e Wisneski²² consideram que, para a indicação cirúrgica, deve existir uma perfeita correlação entre as queixas do paciente, o exame neurológico e a comprovação radiológica. Havendo queixas de dor no território S1, geralmente haverá a abolição do reflexo aquileu e provável fraqueza muscular na panturrilha ou para flexão plantar. Quando as queixas de dor são no território de L5, fraqueza à dorsiflexão do pé e tornozelo poderá ser notada. Queixas na distribuição de L3 e L4 podem ser acompanhadas de abolição do reflexo patelar e fraqueza no quadríceps. Muitas vezes, para se evidenciar esses déficits, deve-se submeter o paciente a esforço, como subir escadas ou andar com passos rápidos. Quando o exame neurológico não evidencia déficits, na presença de quadro clínico importante, esses autores referem que a eletromiografia pode ser de valor e que quando mostra o comprometimento radicular, o paciente passa a ser orientado como portador de déficit. Para esses autores, quando realizada na decorrência de correlação radiológica, com queixas do doente e apenas a presença do sinal de Lasègue como principal comprovação do comprometimento neurológico, a cirurgia poderá, usualmente, ser produtiva, mas nem sempre.

Realizamos microdiscectomia em 46 pacientes com hérnia discal comprovada por mielografia e que apresentavam apenas sinal de Lasègue⁶. A cirurgia foi efetiva e o resultado a longo prazo foi bom. Rothman e Wisneski²², avaliando mil pacientes com resultado desfavorável ao tratamento cirúrgico, concluíram que o principal fator de insucesso é a seleção inadequada do paciente. Consideram que esse resultado desfavorável está relacionado a quatro categorias de pacientes: a) pacientes com dor lombar maior que a dor na perna; b) pacientes cujas queixas

subjetivas não apresentam correspondência com dados objetivos; c) pacientes com depressão; d) pacientes envolvidos em litígios. Enfatizam que, freqüentemente, o paciente vai ao consultório com a convicção de que tem uma enfermidade progressiva e que, certamente, haverá um comprometimento do nervo se não for tratada cirurgicamente. Porém, o paciente deve ser convenientemente informado de que a história natural da enfermidade demonstra que a hérnia de disco é, na maioria das vezes, uma doença autolimitante e que o resultado do tratamento cirúrgico, quando analisado a longo prazo, é aproximadamente igual ao resultado do tratamento conservador. Para esses autores, o resultado da descompressão realizada precocemente é o mesmo de quando realizado após três meses de tentativa de tratamento conservador. Isso se confirma tanto para o alívio da dor quanto para o retorno da força muscular. Não se deve prolongar a observação além desse período, pois o resultado do tratamento cirúrgico torna-se menos efetivo e a cirurgia após um ou dois anos é ainda menos efetiva. É preciso informar ao paciente que o objetivo maior da cirurgia não é melhorar o resultado final, mas atingir esse resultado de uma maneira mais rápida caso o tratamento clínico por três meses falhe. Rothman, Simeone e Bernini²¹ indicam cirurgia para pacientes que apresentam recorrência da sintomatologia. Essa conduta é para os casos com três episódios, em média, de recorrência e com manifestações clínicas interferindo nas atividades individuais diárias.

O tratamento cirúrgico mais utilizado consiste na retirada da porção herniada do núcleo pulposo, com ou sem curetagem do espaço intervertebral, através de hemilaminectomia, ou laminectomia, com ou sem o uso do microscópio; seria a cirurgia chamada convencional, por ser a mais realizada. Têm sido praticadas, ainda, a discectomia a *laser*, a discectomia endoscópica e, mais recentemente, a discectomia por radiofrequência.

Vários trabalhos publicados no passado confirmam bons resultados para os pacientes submetidos à microdiscectomia^{6,12,30}. Findlay e cols.¹⁰ demonstraram a eficácia da microdiscectomia lombar em uma análise de casuística recente de 79 pacientes com seguimento por dez anos. Evolução favorável, com os pacientes satisfeitos com a cirurgia nos primeiros seis meses, foi constatada em 91%. Com seguimento de dez anos, esse índice de satisfação declina para 83%, o que não é estatisticamente significativo. Conclui-se que a microdiscectomia apresenta bons resultados nos primeiros meses de seguimento e que esses bons resultados se mantêm após dez anos. Hakelius (citado por Rothman e Wisneski²²), em 1970, realizou estudo retrospectivo em 583 pacientes com lombociatalgia, dos quais 28% foram operados. Com dois meses de seguimento, os pacientes operados apresentaram melhores resultados (81% *versus* 52%). Após seis meses de

seguimento, os resultados foram semelhantes e após sete anos e quatro meses, constatou-se maior ocorrência de dor lombar entre os pacientes não operados (71% *versus* 48%), maior índice de ciática residual (61% *versus* 44%) e maior recorrência da dor (20% *versus* 10%). Esses estudos confirmam que a hérnia de disco é uma condição autolimitante e evolui satisfatoriamente para determinado grupo de pacientes, qualquer que seja o procedimento (tratamento clínico ou cirúrgico). Confirmam, também, que, para os casos apresentados, o resultado do tratamento cirúrgico apresentou melhor prognóstico no que se refere às queixas de dor lombar, ciática residual e freqüência de recorrências. Weber, em 1978 (citado por Rothman e Wisneski²²), analisando estudo randomizado em pacientes operados e não operados verificou que, ao final de um ano, 92% dos pacientes operados estavam bem e que o índice de boa evolução foi confirmado em 60% dos não operados. Quando esses dois grupos foram reavaliados, com quatro anos de seguimento, a diferença dos resultados já não foi estatisticamente significativo: 90% dos operados e 85% dos não operados apresentaram resultados satisfatórios. Pela análise dos resultados do tratamento cirúrgico da hérnia discal lombar nos casos apresentados e, com base na revisão da literatura, podemos afirmar que a cirurgia é efetiva e segura para a maioria dos pacientes, porém não é isenta de complicações.

Grossman¹³ refere que uma intercorrência para ser considerada complicação cirúrgica deve preencher três requisitos: a) ocorrência não planejada; b) ocorrência não desejada; c) ocorrência incomum (pouco freqüente).

Uma intercorrência que apresente apenas um ou dois requisitos pode não ser necessariamente uma complicação. O autor exemplifica que uma lesão do nervo facial durante a exérese de volumoso neurinoma do acústico é uma ocorrência não desejada, porém, nesse caso, o comprometimento do nervo facial é de ocorrência comum e, geralmente, esperada. A seção voluntária de um nervo para se permitir a retirada completa de um tumor ou para se clipar um aneurisma é uma circunstância não desejada, porém planejada com o objetivo de preservar a vida do paciente. Nesses exemplos, a perda funcional é esperada ou inevitável e constitui fato de apreciação sobre os riscos e os benefícios que temos que apresentar ao paciente. Para os pacientes de nossa casuística submetidos a microdiscectomia, registramos como complicações um caso com infecção cutânea ao nível da cicatriz, dois casos com aracnoidite e fibrose perirradicular, um caso com fibrose perirradicular e outro caso com recidiva. Para os pacientes submetidos à discectomia a *laser*, não registramos a ocorrência de complicações. Em uma casuística de 509 pacientes submetidos a discectomia a *laser*, Ascher¹ registrou um caso de discite como única complicação. Nos pacientes em quem analisamos as reoperações, registramos como complicações: restos de material discal

em nove pacientes, operação em espaço errado em seis e fibrose em três casos.

A aracnoidite é a ocorrência de processo inflamatório da pia-aracnóide, de etiologia incerta e está relacionada a vários fatores. Wiesel³¹ refere que o ato cirúrgico e prévia injeção intrarraquiana de contraste seriam os fatores mais freqüentes. Infecção pós-operatória, traumatismos dos tecidos manipulados durante o ato cirúrgico, sobretudo quando há hemorragia intrarraquiana, também têm relação com a aracnoidite. O exato mecanismo de como esses elementos se relacionam com o desenvolvimento dessa enfermidade ainda não está claro. Sua ocorrência aumenta nos casos de reoperação, e a dor, principal elemento do quadro clínico, manifesta em um período de um a seis meses após a cirurgia³¹. Em dois pacientes de nossa casuística, o estudo com mielografia para investigar possível recidiva demonstrou aracnoidite em ambos, associada a compressão radicular. A reoperação confirmou fibrose perirradicular com restos de disco para um e apenas fibrose perirradicular para o outro.

A fibrose, formação de tecido cicatricial em torno da dura-máter e da raiz, suscita discussões quanto a sua etiopatogenia, freqüência e, sobretudo, sobre a sua importância na produção da dor. Pinheiro-Franco²⁰ realizou extensa revisão bibliográfica sobre a ocorrência da fibrose, com citação de alguns autores: Lindhal refere que a própria compressão radicular pela hérnia leva à hiperplasia do perineuro e infiltração por células inflamatórias; Quiles, Marchisello e Tsanis descreveram a existência de exsudato fibrinoso em torno das raízes nervosas, aderências de fibrina formando pontes, entre as quais existe proliferação de fibrócitos que depositam colágeno. Essas investigações demonstram que a fibrose pode ser decorrente da própria compressão da raiz pela hérnia, sem que tenha ocorrido a cirurgia. Quanto aos pacientes operados, a ocorrência de fibrose foi referida na literatura por ele pesquisada, com índices de freqüência apresentando variações bastantes significativas. Burton, Kirkaldy, Willis, Yong Hing, Keithoff e de Long registraram uma incidência de 6% a 8% para a fibrose e de 12% a 16% para a aracnoidite. Jinkins, Osborn, Ganet, Hunt e Story relataram uma incidência de 47% para a fibrose. Van de Kelft e cols.²⁹ realizaram estudo com ressonância magnética em 34 pacientes submetidos a discectomia lombar; a primeira foi feita seis semanas e a segunda, seis meses após a cirurgia. Havia mínimo (45%) ou nenhum (55%) efeito compressivo sobre o saco dural. Referem esses autores que o reforço do contraste (gadolínio) nos tecidos moles do acesso cirúrgico, onde se inclui o tecido peridural, deve ser considerado um achado normal e freqüentemente observado mesmo após seis meses da cirurgia. Wiesel³¹ relatou que quase todos os pacientes apresentam tecido cicatricial após a cirurgia, mas apenas para alguns casos essa ocorrência apresenta

manifestações clínicas. O tecido cicatricial atuaria com constrição da raiz, limitando sua mobilidade. Relatou, também, que não há relação entre a quantidade de tecido cicatricial e a ocorrência da sintomatologia. A manifestação clínica da dor ocorre com maior freqüência entre 1 a 6 meses após a cirurgia. Annertz e cols. (citado por Pinheiro-Franco²⁰) também não encontraram relação entre a dor radicular e a fibrose, referindo que o papel exato da fibrose na produção da dor não está bem estabelecido. Como elementos importantes na formação da fibrose, Hoyland e cols. (citado por Pinheiro-Franco²⁰) destacaram a excessiva retração da raiz, sangramento e microfragmentos de algodão. Esses autores recomendam que seja evitado o uso de algodão na cirurgia. Songer e cols.²⁴ demonstraram, em trabalho experimental com laminectomias em cães, que o tecido fibrótico se forma em duas a quatro semanas após a cirurgia e que o uso local de solução de hialuronato de sódio diminui a formação de fibrose pós-operatória.

Diante do exposto, não nos parece adequado tratar todos os casos de fibrose com o termo, por vezes pejorativo, de complicação cirúrgica. Alguns trabalhos anteriormente citados referem ser a fibrose a cicatrização natural da cirurgia e a ciência não conseguiu responder à questão de muitos pacientes com fibrose não apresentarem qualquer sintomatologia. Muitas vezes, torna-se difícil o diagnóstico diferencial entre a fibrose e recidiva. A tomografia computadorizada com injeção de contraste e a ressonância magnética podem, em alguns casos, auxiliar no diagnóstico diferencial. Schubiger e Valavanis (citado por Wiesel³¹) demonstraram que o tecido cicatricial que é vascularizado pode ser realçado, em alguns casos, pelo contraste, sugerindo fibrose. No caso de recidiva, como o disco é avascular, não haveria tal reforço do tecido pelo contraste.

Cirurgia no espaço errado é de incidência desconhecida. Marshall¹⁷, em 1989, referiu ser maior do que 1% a 2% dos casos operados. Em nossa casuística de 21 casos reoperados⁷, em que se incluem pacientes em que a primeira cirurgia foi realizada em outro serviço, 3,7% das reoperações decorreram de cirurgia em espaço errado. Landeiro e cols.¹⁵ referem 1,4% de reoperações pelo mesmo motivo. Essa ocorrência está relacionada à existência de anomalias vertebrais e à vértebra de transição. Vários autores recomendam que deve ser feita radiografia simples da coluna como primeiro exame para o estudo de eventuais variações anatômicas. Durante o ato operatório, deve ser realizada a localização radiológica do espaço a ser operado com o doente já posicionado para a cirurgia^{6,9,15,25}. Farage Filho e Masini⁹ sugerem, ainda, que devemos tratar os espaços como último ou penúltimo a ser abordado e evitar erros semânticos ao interpretar textos de descrição de radiografia simples e tomografia computadorizada, que muitas vezes não coincidem.

A lesão radicular costuma ocorrer principalmente no caso de hérnias volumosas, com acentuada compressão radicular, tornando difícil o perfeito delineamento entre a raiz e o disco subjacente. A lesão pode ser por retração, laceração ou térmica. Como consequência, teremos, no pós-operatório, dor, parestesias, déficits sensitivos e/ou motores. O que se recomenda para evitar a lesão da raiz nestes casos é a realização de laminectomia ou hemilaminectomia mais amplas, o uso do microscópio cirúrgico, possibilitando a identificação adequada da raiz para sua retração sem resistência. Hérnias volumosas devem ser retiradas por fragmentação, com o intuito de não esmagar a raiz na retirada da hérnia em bloco.

Restos de material discal determinando recidiva foram confirmados em 5,6% dos casos de nossa casuística em que foram analisadas as reoperações⁷ e constituiu a maior causa de reoperações nos pacientes por nós estudados. A análise de várias casuísticas^{7,16,17} confirma que as reoperações em hérnia de disco lombar por recidiva dos sintomas por diversas causas se situa em torno de 10% a 15%. Geralmente, ocorrem num período de duas semanas a seis anos; média de dois anos. Aproximadamente, apenas 50% dos pacientes melhoram da sintomatologia dolorosa após a segunda operação^{7,31}. Constitui controvérsia a necessidade de remoção completa do núcleo pulposo para diminuir o índice de recorrência. Scoville e Corkill²³, realizando hemilaminectomia com curetagem radical, calculavam, através do peso do material retirado, que conseguiam exérese de 80% do disco. Mesmo assim, em 779 pacientes, a recorrência em dez anos foi de 2,7%. Yasargil³⁰, utilizando técnica microcirúrgica, preconiza curetagem para exérese radical; o ligamento longitudinal é suturado após a exérese; em 105 casos operados, com segmento de um a nove anos, não faz referências à recidiva. Willians³² tem conduta cirúrgica conservadora, retirando apenas a porção herniada através de abertura em fenda do ligamento longitudinal posterior; em 530 pacientes operados, com seguimento de seis meses a cinco anos e meio, refere recidiva em 1,5%. Para os casos em que realizamos a microdissectomia, com curetagem do núcleo pulposo, a recidiva ficou em 2,2%. Com a técnica cirúrgica atual, o cirurgião atinge o disco que é de configuração ovóide através da abertura de um canal cirúrgico retilíneo, que recebe iluminação obviamente em linha reta, o que não permite a visão direta de todos os pontos do disco. Os instrumentos cirúrgicos retos ou angulados também não atingem todos os pontos do disco. Isso significa que, mesmo que o cirurgião execute a cirurgia com técnica adequada, poderá haver recidiva, pois algum fragmento não mobilizado e, portanto, não retirado, poderá se desgarrar mais tarde e provocar compressão radicular.

A ocorrência de descompressão radicular inadequada determinando dor no pós-operatório imediato está relacionada ao desconhecimento de compressão radicular

concomitante em outro nível, ao não reconhecimento do estreitamento do canal radicular e à ocorrência de fragmento livre de disco comprimindo a raiz em local não visualizado no campo cirúrgico ou em outro local para onde tenha migrado. Marshall¹⁷ relata que, nos casos de retenção de fragmento de disco, alguns pacientes podem apresentar boa evolução por um período de quatro a seis semanas após a cirurgia, devido a liberação de endorfinas na corrente sanguínea e, somente após esse período, apresentariam reagudização da dor radicular. Rothman e cols.²¹ referem que tratar todos os casos de hérnia de disco lombar com pequenas incisões colabora para a ocorrência dessa complicação. Pequenas incisões podem dificultar a visualização da raiz em toda a sua extensão. O alargamento do canal radicular e do forame radicular, quando existem esses estreitamentos, criando o espaço para a raiz, é o tratamento preventivo de escolha para se evitar a compressão radicular no pós-operatório. É oportuno referir que, no início da quarta década de vida, evidencia-se, ao nível do disco intervertebral, um processo degenerativo, com perda do componente líquido do núcleo pulposo e aumento de fibras colágenas favorecendo a sua fragmentação⁵. O processo degenerativo progride até a velhice, quando poderá ocorrer abaulamento do disco no corpo vertebral, ruptura do anel fibroso e fragmentação do disco e eliminação desses fragmentos, sobretudo na direção pósterolateral. Isso significa que, se no decorrer da vida, o indivíduo necessitar de uma cirurgia para tratamento de hérnia de disco, esse processo natural não será interrompido. Na quinta ou sexta décadas de vida, essa degeneração pode se exacerbar, verificando-se colapso do disco e subluxação das facetas articulares, determinando estreitamento foraminal com compressão radicular⁵. Essa ocorrência não preenche quaisquer dos critérios anteriormente citados de complicações cirúrgicas. Considerar a recorrência da hérnia, que pode se manifestar concomitantemente com essas alterações degenerativas e evolutivas, como complicação de cirurgia realizada há alguns anos, não nos parece apropriado. Quando um processo degenerativo é diagnosticado na coluna lombossacra, na sua evolução, podemos esperar o aparecimento de hérnia discal, independentemente do paciente ter sido ou não operado.

As lesões vasculares decorrentes da cirurgia da hérnia discal lombar são de ocorrência rara, porém de consequências graves e muitas vezes fatais²⁶. A aorta abdominal se bifurca nas artérias ilíacas comuns aproximadamente ao nível do espaço L4/L5 e a 2 cm à esquerda da linha média; a veia cava inferior, formada pela junção das veias ilíacas comuns, ao nível do corpo de L5, cursa a 2 cm para a direita da linha média. A lesão vascular mais comum é a fistula arteriovenosa entre a artéria ilíaca comum direita e a veia ilíaca comum direita. A lesão ocorre pela perfuração do ligamento longitudinal anterior pela cureta ou pela pinça de biópsia, atingindo o

vaso. Alguns autores referem a possibilidade de preexistência da ruptura do anel fibroso na porção anterior do disco, o que seria importante fator a ser considerado na análise dessas lesões²⁶. A mortalidade cirúrgica quando ocorrem essas complicações está entre 16% e 100%, dependendo do tempo da cirurgia e do tipo de lesão. O principal elemento para o diagnóstico intra-operatório é a queda súbita da pressão arterial, não relacionada a fator anestésico. Porém, não é específica e não é constante para todos os casos. Na formação de fístula, os sintomas podem também se manifestar 24 horas após a cirurgia ou, mais tardiamente, até 12 meses após a operação. Nesses casos, a manifestação clínica mais comum é a cardiomegalia, com diminuição do débito cardíaco. Outras manifestações como redução do pulso nas extremidades inferiores, tromboflebite, edema e dor na perna, dor abdominal e sinais de comprometimento medular podem ocorrer. Para evitar essa grave complicação, Stambough e Simeone²⁶ realizam discetomia limitada ou subtotal, com bons resultados e baixo índice de recidiva a longo prazo. Apenas a parte do disco que está livre é retirada. A cureta é utilizada para mobilizar esses fragmentos e a pinça para retirá-los é introduzida sob visão direta até 2 cm de profundidade. Referem que o principal objetivo da cirurgia é aliviar a tensão intradiscal ou a compressão radicular, e não o de realizar uma discectomia total ou subtotal.

A discite, outra complicação pouco freqüente, mas que pode apresentar seqüelas graves e até óbito, costuma se manifestar entre a segunda e a oitava semanas de pós-operatório¹¹. O quadro clínico se caracteriza por dor lombar intensa, acompanhada, às vezes, por espasticidade da musculatura paravertebral, febre moderada e aumento da velocidade de hemossedimentação. Tanto a tomografia computadorizada quanto a ressonância magnética podem auxiliar no diagnóstico. O tratamento preventivo, o mais efetivo, baseia-se na erradicação de eventuais focos infecciosos antes do procedimento cirúrgico, sobretudo as infecções da pele. Outros focos, como infecção urinária e pulmonar, devem ser eliminados. Gepstein e Eismont¹¹ recomendaram o uso de antibióticos profiláticos nos procedimentos cirúrgicos. Uma vez constatada a infecção, o tratamento com antibiótico é feito durante três a seis semanas, com o paciente em repouso. A indicação de tratamento cirúrgico, que consiste no debridamento da lesão, é feita na existência de déficits neurológicos progressivos, na presença de abscesso peridural, na deformidade progressiva da coluna e nos casos em que não há resposta ao tratamento clínico.

São citadas ainda, como pouco freqüentes, as seguintes complicações: compressão toracoabdominal, determinando má ventilação e aumento do sangramento no campo operatório; úlcera de córnea, por falta de proteção ocular; lesão da dura-máter, corpo estranho, instabilidade vertebral e distrofia simpático reflexa⁹.

As complicações aqui referidas, por si só, não configuram erro médico, pois, para essa conclusão precisaria existir culpa em produzi-las. O erro médico que discutiremos é o erro culposo, aquele cometido involuntariamente. A jurisprudência brasileira exige a prova da culpa por parte de quem acusa e que se estabeleça indiscutível nexos de causalidade para se condenar o médico. Portanto, para que uma conduta médica possa ser considerada erro é necessário que se faça a prova desse erro e, cabendo ao reclamante o ônus da prova, estando essa modalidade de culpa definida no art. 14, § 4º, do Código de Defesa do Consumidor. O erro culposo decorre de imperícia, imprudência ou negligência. Moraes¹⁹ assim define cada modalidade, com exemplificação própria:

- **imperícia:** incompetência, deficiência de preparo ou de habilitação, desconhecimento da conduta, falta de habilidade técnica. É o caso da ligadura do ureter ao se proceder a uma histerectomia, fato que decorre da incompetência para fazer aquela operação;
- **imprudência:** proceder sem cautela, com precipitação ou afoiteza, como realizar safenectomia em paciente com micose nos pés, ou operar aflito, preocupado com o tempo;
- **negligência:** falta de diligência, desleixo, preguiça. Resulta em conseqüência de esquecimento ou omissão. Não prescrever corretamente, não dar a assistência adequada ao doente, esquecimento de gaze ou instrumento na cavidade peritoneal, por exemplo. Fala-se, também, em culpa concorrente quando concorrem para o dano tanto os comportamentos culposos do agente quanto da própria vítima. Ambos violam o dever de cuidado, propiciando, assim, o evento danoso. Na realidade, o comportamento culposo da vítima acaba interferindo no nexos de causalidade. A culpa concorrente surtirá efeitos para fins de fixação do montante indenizatório.

Carvalhoes³ refere que muitos casos apresentados aos tribunais como erro médico são, na verdade, falso erro. Os processos decorrem do inconformismo do paciente ou de familiares com o resultado do tratamento clínico ou cirúrgico. O inconformismo leva à confusão entre os limites da medicina e obscurece o significado do verdadeiro erro médico. Nas casuísticas por nós apresentadas, sobre os diversos tratamentos propostos para a hérnia de disco lombar, há índices de insucessos em todas as formas de tratamento. Para os pacientes submetidos a discectomia, os bons resultados foram de 85% e para os casos de discectomia a laser, o índice de satisfação foi de 66,7%. A análise da literatura sobre volumosa casuística com a participação de 35 serviços de neurocirurgia demonstra claramente que a cirurgia foi completamente ineficaz em cerca de 10% dos casos²².

Carvalhoes³ conceitua insucesso como sendo a permanência da condição de saúde anterior ao tratamento, sem modificações. Complicações ocorrem quando, após o tratamento, surgem situações físicas ou psíquicas mais severas e piores que as iniciais. Qualquer delas, necessariamente, não configura a existência de culpa, quer por imperícia, por imprudência ou por negligência.

Constitui consenso que a melhor maneira de lidar com o erro médico é a prevenção e que as medidas preventivas deveriam se iniciar pela formação do médico. O aluno do curso médico precisa receber orientação de como se relacionar com o paciente e/ou familiares. Torna-se necessária uma profissionalização no exercício dessa relação. Na formação médica, deve ser incluído um estudo profundo sobre o código de ética médica, sobre direitos e deveres do médico à luz da legislação vigente. A qualificação profissional com treinamento em programa de residência médica oficializada é o primeiro passo para que sejam evitados os erros relacionados à técnica operatória. Para se tentar evitar as queixas pelo chamado falso erro, destacamos que o médico deve ter um diálogo franco com o paciente em todas as etapas do tratamento. O paciente tem o direito de saber o diagnóstico, a gravidade de sua moléstia, seu prognóstico e os meios de cura a que será submetido. Não podemos conceber que o paciente deixe de ser suficientemente informado sobre seu estado.

O médico, em sua relação com o paciente, realiza um contrato de meio, que o obriga a cuidar deste e não a curá-lo. Cabe, entretanto, fazê-lo da maneira mais adequada e com o que de melhor a medicina pode oferecer²⁸. O cliente, quando procura o médico, quer o restabelecimento de sua saúde, porém nem o médico pode lhe garantir a cura, nem o paciente pode exigir do médico este resultado. Theodoro Jr.²⁸ refere que a responsabilidade civil do médico, no que se refere à obrigação que o profissional tem de responder por seus atos, indenizando o cliente, funda-se na culpa *in concreto* e não apenas na frustração do tratamento dispensado ao paciente. Também, não basta a ocorrência de eventual dano para que o paciente deva ser indenizado, é preciso demonstrar o nexo de causalidade entre a culpa (imperícia, imprudência ou negligência) e o dano. Segundo o autor, os danos indenizáveis, na espécie, podem ser físicos, (prejuízo corporal), materiais (perdas patrimoniais) e morais (lesão estética, dor sofrida), sendo que o autor não considera a lesão estética como separada do dano moral. Na verdade, há poucos autores que separam o dano estético como uma modalidade autônoma de dano. “A culpa do médico, pela natureza do contrato que firma com o cliente, somente será configurada quando os serviços tiverem sido prestados fora dos padrões técnicos. Por isso, o fato constitutivo de quem pede

indenização por erro médico assenta-se no desvio de conduta técnica cometida pelo prestador do serviço.”

O consentimento médico informado tem como objetivo o esclarecimento ao paciente sobre sua enfermidade. Devem-se expor as possibilidades terapêuticas, as complicações cirúrgicas, os insucessos e até mesmo a possibilidade de ocorrer o óbito. É evidente que esse documento não tem a finalidade de dirimir responsabilidade do médico. Matielo¹⁸ cita que o Código de Defesa do Consumidor, aplicável à relação médico-paciente, estabelece em seu artigo 25: “É vedada a estipulação contratual de cláusula que impossibilite, exonere ou atenua a obrigação de indenizar, prevista nesta e nas seções seguintes”. Portanto, cláusula prévia de não indenizar carece de sustentáculo legítimo de existência e não prospera quando estabelecida entre as partes. Carvalhoes⁴ refere que o médico, produzindo o documento, terá exercitado seu dever de informar ao paciente as indicações, restrições, inconvenientes e eventuais complicações de medidas propeidéticas e terapêuticas propostas. Assegura somente cumprimento do dever legal. Omitindo-se, torna-se vulnerável a futuras exigências. É oportuno lembrar que as leis nº 8.078/90 (direitos do consumidor) e nº 10.241/99 promulgada pelo Governo do Estado estabelecem direitos do paciente à informação. O Código de Ética Médica também esclarece a conduta a ser seguida, no seu artigo 59, Capítulo V – Relações com pacientes e familiares: “É vedado ao médico deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta ao mesmo possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, a comunicação ser feita ao seu responsável legal”.

O médico precisa agir de maneira correta e clara, para que, em casos de processo, a sua conduta possa ser analisada. A defesa da conduta do médico será embasada, sobretudo, no prontuário médico, tanto do consultório quanto do hospital. Esse fato reforça a necessidade de se elaborar um prontuário completo e inteligível, a fim de permitir análise completa do ocorrido pelos interessados, que legalmente possam ter acesso ao mesmo. Recomendamos que para os pacientes operados a descrição da cirurgia deve trazer os detalhes que possibilitem a comprovação da correta técnica cirúrgica realizada.

Propomos como termo de consentimento médico informado, para os pacientes que se submeterão ao tratamento da hérnia discal lombar o que se segue.

“Eu....., paciente do Dr....., declaro que fui informado(a) convenientemente após consulta, exame clínico e exames complementares necessários, da natureza e do diagnóstico da minha doença. Declaro que fui também informado(a) das possibilidades do tratamento tanto clínico quanto cirúrgico e dos riscos dos procedimentos anestésico e cirúrgico, quando este

tipo de tratamento se fizer necessário. Declaro que fui orientado(a) a procurar informações sobre minha enfermidade com outros médicos especialistas. Finalmente declaro que me sinto suficientemente esclarecido(a) e concordo com todas as decisões tomadas, estando também ciente das possíveis complicações, possibilidades de insucesso e necessidade eventual de reoperações. É de livre e espontânea vontade que assino esta declaração, na presença de testemunha.”

Devem ser feitas algumas alterações neste termo quando o tratamento proposto for o conservador. O médico deve sempre dar o termo do consentimento informado para ser assinado na presença de testemunha. Há quem imagine que isso pode constranger o paciente. Porém, na maioria das vezes, o paciente está altamente preocupado com seu estado de saúde, com dores e a presença de uma testemunha servirá para confirmar que o médico assistente prestou todos os esclarecimentos ao paciente, a fim de que não reste dúvidas quanto ao comportamento ético-profissional do médico.

Conclusões

Os resultados obtidos nos casos por nós operados e a análise dos dados da literatura indicam que o tratamento cirúrgico da hérnia discal lombar é seguro e efetivo, porém, não é isento de complicações.

Os resultados do tratamento clínico e do tratamento cirúrgico, a longo prazo, são aproximadamente os mesmos.

O objetivo principal da cirurgia é o de abreviar o período de tratamento, chegando-se ao resultado final, que é a cura do paciente mais rapidamente do que se conseguiria com o tratamento conservador.

A indicação cirúrgica deve ser reservada para os casos nos quais o tratamento conservador, por aproximadamente três meses, não trouxe bons resultados. Os casos de síndrome de cauda equina, déficits motores progressivos e hérnia expulsa (ou extrusa) têm indicação de cirurgia imediata.

Deve-se informar claramente ao paciente que a história natural da hérnia de disco lombar indica que usualmente trata-se de uma enfermidade autolimitante.

As complicações cirúrgicas mais frequentes são: recidiva da hérnia, fibrose, descompressão radicular inadequada, operação no espaço errado, lesão radicular. As complicações mais graves são: discite e lesão vascular, pois, podem causar óbito.

Recomendamos que, para realizar a cirurgia, o médico deve pedir ao paciente que assine um protocolo

de consentimento médico informado, juntamente com testemunha, constando que o operando foi informado da necessidade da cirurgia, de seus objetivos, possibilidades de sucesso, riscos de complicações, bem como da necessidade de eventuais reoperações.

Os pacientes que serão tratados conservadoramente devem receber informações detalhadas sobre a natureza da enfermidade e do planejamento desse tratamento.

Referências

1. ASCHER PW: Percutaneous lumbar discectomy. In Schimidek HH, William HS (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Ed. 3. Philadelphia, WB Saunders, 1995, vol 2, pp 1927-34.
2. BLACK PMcL: What is a complication in neurological surgery? A practical approach. In Apuzzo MLJ (ed): Brain Surgery: Complication Avoidance and Management. New York, Churchill Livingstone Inc, 1993, pp XXV-XXVII.
3. CARVALHAES CCJ: Responsabilidade civil dos médicos: fundamentos básicos. In Alves A (ed): Medicina e direito: responsabilidade civil do médico. São Paulo, Biossintética, 1998, vol 2, cap XVII, pp 12-38.
4. CARVALHAES CCJ: Autorização para procedimentos médicos ou consentimento médico informado. O Jornal do Médico 3, 1999.
5. DAVIS Jr CH: Extradural spinal cord and nerve root compression from benign lesion of the lumbar area. In Youmans JR (ed): Neurological Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1993, vol 2, cap 63, pp 1165-85.
6. FACURE JJ: Microneurocirurgia para o tratamento da hérnia discal lombar. Arq Bras Neurocir 4:9-30, 1985.
7. FACURE NO, FACURE JJ, DALL'OGGIO J, LIMA P: Reoperações em cirurgia da hérnia discal lombar. Arq Bras Neurocir 11:65-8, 1992.
8. FACURE JJ: Discectomia percutânea a laser. Arq Bras Neurocir 19:8-13, 2000.
9. FARAGE FILHO M, MASINI M: Hérnia discal lombar: complicações cirúrgicas. Neurocirurgia Contemporânea Brasileira 2:2-6, 1998.
10. FINDLAY GF, HALL BI, MUSA BS, OLIVEIRA MD, FEAR SC: A 10-year follow-up of the outcome of lumbar microdiscectomy. Spine 23:1168-71, 1997.
11. GEPSTEIN R, EISMONT FS: Postoperative spine infections. In Garfin SR (ed): Complications of spine surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, cap 16, pp 302-22.
12. GOALD HJ: Microsurgical removal of lumbar herniated nucleus pulposus. Surg Gynec Obstet 149:247-8, 1979.
13. GROSSMAN RG: Preoperative and surgical planning for avoiding complication. In Apuzzo MLJ (ed): Brain surgery. Complication avoidance and management. New York, Churgill Livinstone Inc, 1993, pp 3-9.
14. GUSMÃO SS, SILVEIRA RLS: Redação de artigo científico original. Arq Bras Neurocir 18:225-9, 1999.
15. LANDEIRO JA, FONSECA CO, RIBEIRO CH, ALMEIDA MAU, FLORES MS, LAPENTA M, WELDES F: Reoperação e causas de falência em cirurgia do disco lombar. Arq Bras Neurocir 10:11-18, 1991.
16. LEWIS PJ, WEIR BKA, BROAD RW, GRACE MG: Long term prospective study of lumbosacral discectomy. J Neurosurg 67:49-53, 1987.

17. MARSHALL LF: Complications of surgery for degenerative cervical and lumbar disc disease. In Garfin SR (ed): Complications of Spine Surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, cap 5, pp 75-88.
18. MATIELO FZ: Responsabilidade Civil do Médico. Porto Alegre, Sagra Luzzatto, 1998, pp 36-41.
19. MORAES IN: Erro Médico e a Lei. São Paulo, RT, 1995, pp 240-1.
20. PIMHEIRO-FRANCO LF: Avaliação da infiltração perirradicular no tratamento da lombociatalgia persistente após tratamento cirúrgico. Tese (Doutorado). Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1999, pp 10-2, 91-2.
21. ROTHMAN RH, SIMEONE FA, BERMINI PM: Complications of lumbar disc surgery. In Rothman RH & Simeone (eds): The Spine. Philadelphia, WB Saunders, 1982, vol 1, cap 9, pp 508-645.
22. ROTHMAN RH, WISNESKI RJ: Error in decision making as a cause for failure of lumbar surgery. In Garfin SR (ed): Complications of Spine Surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, cap 1, pp 1-28.
23. SCOVILLE WB, CORKILL G: Lumbar disc surgery: technique of radical removal and early mobilization. J Neurosurg 39:265-9, 1973.
24. SONGER MN, RAUSCHNING W, CARSON EW, PANDIT SM: analysis of peridural scar formation and its prevention after lumbar laminotomy and discectomy in dogs. Spine 20:571-80, 1995.
25. STAMBOUGH JL, BOOTH Jr RE: Complications in spine surgery as a consequence of anatomic variations. In Garfin SR (ed): Complications of Spine Surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, cap 6, pp 89-109.
26. STAMBOUGH JL, SIMEONE FA: Vascular complications in spine surgery. In Garfin SR (ed): Complications of the Spine Surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, cap 7, pp 110-126.
27. TEIXEIRA SF: A responsabilidade civil do médico. In Oliveira A (ed): Direito e Medicina. Belo Horizonte, Livraria Del Rey Editora Ltda. 2000, cap 8, pp 181-207.
28. THEODORO Jr H: A responsabilidade civil por erro médico. In Oliveira A (ed): Direito e medicina. Belo Horizonte, Livraria Del Rey Editora Ltda, 2000, cap 6, pp 11-132.
29. Van de KELFT E, Van GOETHEM J, De la PORTE CH, VERLOOY J: Potoperative gadolinium-DTPA enhanced MR imaging after successful lumbar discectomy. In Anais do 10th European Congress of Neurosurgery, 1995, Berlin, pp 88 (abstr).
30. YASARGIL MG: Microsurgical operation of herniated lumbar disk. In Wüllenweber R, Brock M, Hamer J, Klingler M, Spoeni O (eds): Advances in Neurosurgery. New York, Springer Verlag, 1977, vol 4, pp 81.
31. WIESEL SW: Neurologic complications and lumbar laminectomy: a standardized approach to the multiply operated lumbar spine. In Garfin SR (ed): Complications of Spine Surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, cap 6, pp 89-109.
32. WILLIAMS RW: Microlumbar discectomy. A conservative surgical approach to the virgin herniated lumbar disc. Spine 3:175-82, 1978.
33. ZENTNER J, SCHNEIDER B, SCHRAMM J: Efficacy of conservative treatment of lumbar disc herniation. J Neurosurg Sci 41:263-8, 1997.

Original recebido em julho de 2002

Aceito para publicação em janeiro de 2003

Endereço para correspondência:

José Jorge Facure

Rua Onze de Agosto, 412

CEP 13013-100 – Campinas, SP

Adenomas hipofisários

Artigo de revisão

Oswaldo Inácio de Tella Jr. *, Antonio de Pádua Furquim Bonatelli **, Marco Antonio Herculano ***, Mirto Prandini ****

Disciplina de Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, SP

RESUMO

Os autores fazem revisão dos adenomas hipofisários: classificação anatomopatológica, métodos de diagnóstico – com especial atenção para a escala de Hardy-Vezina & Wilson, história e evolução da técnica cirúrgica, bem como estudo do índice proliferativo celular. A casuística dos autores, constituída de 126 casos coletados no período de dez anos, é comparada às principais séries da literatura em relação à incidência dos diversos tipos de adenoma.

PALAVRAS-CHAVE

Adenomas hipofisários. Cirurgia transeptoeseftoidal.

ABSTRACT

Pituitary adenomas. A review

A general analysis of the different types of pituitary adenomas is presented focusing special attention to the modern classification. The tools used for diagnosis are demonstrated driving attention to the scale of Hardy-Vezina & Wilson. The history and evolution of the surgical treatment are described as well as the current status of labeling the index with PCNA and MiB-1. The incidence of the different types of adenomas among 126 cases operated on by the author is compared with the literature data.

KEYWORDS

Pituitary adenomas. Transsphenoidal surgery.

Introdução

Os adenomas hipofisários são tumores benignos que representam mais de 10% da clínica neurocirúrgica. A prevalência dos diferentes adenomas, segundo Laws³¹, é de 14,7 casos para 100.000 habitantes por ano e o achado incidental em necropsia varia de 6% a 22%. No grupo pediátrico, esse tipo de patologia representa apenas 2,8%, se considerarmos as manifestações clínicas ocorrendo antes dos 17 anos de idade¹².

A adeno-hipófise contém cinco principais células secretoras, as quais podem ser distintas por métodos imuno-histoquímicos ou por características morfológicas da microscopia eletrônica. Assim, os lactotrofos secretam prolactina (PRL), os somatotrofos, hormônio do

crescimento (GH), os tireotrofos, hormônio estimulador da tireóide (TSH), os corticotróficos, hormônio adreno-corticotrófico (ACTH) e betalipoproteína e os gonadotrofos secretam o hormônio luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH). A isso podemos acrescentar que PRL e GH podem ser secretados por células primitivas acidófilas e ACTH, TSH, LH e FSH por células primitivas basófilas³³.

A incidência relativa dos diferentes adenomas mostra que os funcionantes representam 75% dos casos – sendo o prolactinoma o mais freqüente – seguido dos produtores de GH, GH e PRL, ACTH, TSH, LH e FSH. Os não funcionantes (25%) podem ter características oncócicas ou não oncócicas (*null cell*) à microscopia óptica e eletrônica⁴⁵.

* Professor Adjunto Livre Docente da Disciplina de Neurocirurgia da Universidade de São Paulo.

**Professor Adjunto da Disciplina de Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo.

***Professor Assistente da Disciplina de Neurocirurgia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

****Professor Adjunto da Disciplina de Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo.

Os adenomas manifestam-se por alterações visuais ou endócrinas e necessitam de investigação neurooftalmológica e endócrina, com dosagens hormonais basais e com testes de estímulo e supressão⁵.

A avaliação radiológica baseia-se na radiografia simples de crânio com planigrafia para a sela turca, tomografia computadorizada (TC) com contraste e principalmente com cortes coronais, e o exame de ressonância magnética (RM), sem e com gadolínio. Este último permite diagnóstico de microadenomas de 3 mm a 4 mm. O achado incidental de adenomas pela TC varia de 6% a 12%, mas estudos futuros pela RM podem aumentar essa estatística⁴⁰. Molitch³⁸ encontrou adenomas incidentais numa frequência de 1,5% a 27% em necropsias de doentes sem suspeita de patologia endócrina.

A classificação proposta por Hardy¹⁴, que gradua e estagia os adenomas na radiografia simples de crânio, pode ser aplicada na TC e na RM e, dessa forma, separarmos os adenomas em micro (menores que 10 mm) e macroadenomas (maiores que 10 mm), invasivos e não-invasivos.

O tratamento proposto é, geralmente, o cirúrgico se existirem alterações visuais ou se o tumor for produtor de GH, ACTH ou TSH. Os prolactinomas são inicialmente tratados clinicamente, mas em muitos casos necessitam complementação com cirurgia. A radioterapia convencional e a radiocirurgia também podem ser utilizadas⁹.

Embora os tumores hipofisários sejam na sua maioria benignos, um grande número deles são invasivos e o estudo de fatores proliferativos poderia fornecer o comportamento biológico desses tumores. Pelo estudo do índice de proliferação celular através do antígeno de proliferação nuclear (PCNA) não nos foi possível relacionar invasividade com altos índices de fator proliferativo⁴⁷.

Classificação anatomopatológica

Anatomopatologicamente, a classificação mais usada por muitos anos baseava-se na coloração do citoplasma celular pela técnica de hematoxilina-eosina (H&E) descrita por Kernohan e Sayre²³. Adenomas acidófilos seriam aqueles relacionados com acromegalia e apresentariam um citoplasma bastante avermelhado que se cora pela eosina. Basófilos, produziram a doença de Cushing apresentando um citoplasma bem azulado e corado pela hematoxilina, e os cromóforos não captariam o contraste e seriam responsáveis pelos tumores não secretantes.

Endocrinologistas e patologistas frequentemente observaram a falta de correlação clínica com a afinidade

de coloração do citoplasma celular dos adenomas, e o advento de técnicas de imuno-histoquímica, propostas por Nakane e Pierce³⁹, e a aplicação da microscopia eletrônica nesses tumores vieram facilitar o estudo dessa patologia.

Anticorpos específicos para os adenomas produtores de GH, PRL, ACTH, TSH, FSH, LH, e subunidade alfa e beta, devem ser pesquisados em todos os casos.

Na classificação de 1990, feita pela Comissão do Clube Internacional de Patologia Hipofisária reunidos em Lyon, França, os adenomas hipofisários foram assim distribuídos:

- Adenomas mono-hormonais:
 - produtores de GH
 - produtores de PRL
 - produtores de ACTH
 - produtores de FSH/LH
 - produtores de TSH
 - produtores de subunidade alfa
 - produtores de glicoproteínas
- Adenomas pluri-hormonais:
 - misto GH/PRL
 - células mamossomatotróficas
 - célula primitiva acidófila
 - GH/PRL/glicoproteínas
 - outros
- Adenomas não imunorreativos:
 - célula não secretante
 - oncocítico puro

A frequência dos tipos de adenomas de uma série de 1.043 biópsias segundo Stefaneanu e Kovacs⁴⁵ foi:

- Adenomas produtores de GH
 - densamente granulado 6,7%
 - esparsamente granulado 7,3%
- Adenomas produtores de PRL
 - densamente granulado 0,6%
 - esparsamente granulado 26,7%
- Adenomas produtores de GH e PRL 4,8%
- Adenomas de células acidófilas 2,2%
- Adenomas mamossomatotróficos 1,5%
- Adenomas produtores de ACTH 8,0%
- Adenomas produtores de ACTH silenciosos 5,9%
- Adenomas produtores de TSH 1,0%
- Adenomas produtores de FSH e LH 6,4%
- Adenomas não secretantes
 - não oncocíticos 16,3%
 - oncocíticos 9,0%
- Adenomas pluri-hormonais 3,7%

Métodos de diagnóstico

Radiografia simples da sela turca

Esse tipo de radiografia é importante para a avaliação, de uma maneira bastante simples, da sela turca, para vermos sua expansão ou erosão e para analisarmos o tipo de seio esfenoidal, o qual dividimos em selar (86%), pré-selar (11%) e conchal (3%)⁴⁴.

Tomografia computadorizada da sela turca

Com o advento da TC, os adenomas hipofisários passaram a ser melhor estudados, no que se refere à invasão de estruturas vizinhas, destruição óssea, estadiamento tumoral e mesmo evolução pós-operatória²¹.

A hipófise apresenta-se como uma estrutura tipicamente isodensa com o cérebro e capta contraste uniformemente. A glândula pituitária é maior durante a puberdade e a gravidez, com uma margem convexa superior com altura de 10 mm a 11 mm no sexo feminino e de 7 mm a 8 mm no masculino. O tamanho da hipófise gradualmente decresce após os 20 anos de idade. Os microadenomas são visíveis como lesões com realce menos intenso que o parênquima adjacente. É importante, em cortes coronais, que visualizemos a posição do infundíbulo em relação à linha média. Os macroadenomas são facilmente visíveis, porém sua apresentação à TC é inespecífica para o tipo de adenoma; quanto maior a lesão, maior a destruição de áreas vizinhas. O tumor pode crescer ântero-inferiormente invadindo o seio esfenoidal e a nasofaringe. Pode expandir-se lateralmente, deslocando ou invadindo o seio cavernoso; ou superiormente, em direção ao quiasma óptico, recesso anterior do terceiro ventrículo e hipotálamo. Se o tumor atingir o nível do forame de Monro, produzirá hidrocefalia⁴⁰.

Os microadenomas podem apresentar uma convexidade superior focal da glândula ou produzir erosão ou destruição local do assoalho selar. A presença de hemorragia é rara, exceto nos casos tratados com bromocriptina. Os macroadenomas podem apresentar-se como uma lesão lobulada, em forma de “oito”, devido à constrição no diafragma selar. Podem ser observadas áreas de hemorragia, necrose ou cística. A presença de calcificações intratumorais é rara (1% a 8%) e o tumor capta contraste de forma moderada⁴⁰.

Ressonância magnética da sela turca

A RM é, atualmente, o exame de escolha para o estudo das doenças hipofisárias. Não necessita de

radiação e obtém imagens em qualquer plano. Além disso, permite um estudo anatômico mais detalhado das regiões vizinhas⁴³. Do ponto de vista técnico, são obtidos cortes sagitais e coronais pesados em T1, antes e após a injeção venosa de meio de contraste paramagnético. Séries pesadas em T2 podem ser utilizadas eventualmente, para se demonstrar a presença de um cisto ou hemorragia em macroadenoma⁴⁰.

O lobo anterior da hipófise é isoíntenso à substância branca. Devido à falta da barreira hematencefálica, capta contraste de forma homogênea e rapidamente; a heterogeneidade, quando presente, está relacionada com a granulação, compactação e vascularização do tecido. O lobo posterior apresenta, tipicamente, hipersinal em T1, que representa os grânulos neurosecretórios dentro dos axônios, que contêm o hormônio antidiurético³².

Os microadenomas são geralmente hipointensos em T1 e iso ou hiperintensos em T2. A sua relação com o seio cavernoso pode ser facilmente visível e o sinal de invasão é dado pelo envolvimento da artéria carótida interna. Esses tumores captam contraste menos rapidamente que a hipófise normal, embora possam ter sinal semelhante à hipófise em cortes tardios, sendo fácil visualizar-se o desvio da haste hipofisária³².

Em relação aos macroadenomas, podemos dizer que são heterogêneos e é comum a presença de necrose ou hemorragia; captam contraste de maneira heterogênea e a glândula pituitária normal pode não ser sempre visualizada¹⁰. O diagnóstico diferencial dos microadenomas inclui: cisto da bolsa de Rathke ou cisto da parte intermédia, sela vazia e hiperplasia da pituitária, macroadenomas, craniofaringema, meningeoma, germinoma, glioma do hipotálamo, metástase, cisto da bolsa de Rathke de maiores dimensões, aneurismas parasselares e hipofisite linfocitária⁴⁰.

Classificação radiológica dos adenomas hipofisários

Hardy e Vezina¹⁵ graduaram os adenomas de acordo com o achado da planigrafia de sela turca em: grau I – sela praticamente normal, contendo um microadenoma (tumor menor que 10 mm), podendo apresentar duplo assoalho; grau II – sela alargada ou assimétrica, sem erosão óssea, com um macroadenoma (maior que 10 mm); grau III – sela aumentada ou não, mas com assoalho erodado localmente sugerindo invasão de seio esfenoidal; grau IV – erosão difusa das paredes selares. Os graus I e II estão relacionados com adenomas circumscritos e os III e IV geralmente são invasivos.

Wilson⁴⁸ classifica os adenomas de acordo com sua extensão supra e parasselar em: estágio 0 – restrito à sela; estágio A – ocupa a cisterna supra-selar; estágio B – oblitera o recesso do terceiro ventrículo; estágio C –

oblitera o terceiro ventrículo e pode atingir o forame de Monro; estágio D – crescimento parasselar (para o lobofrontal; para o lobotemporal e retrosselar); estágio E – extensão parasselar extradural.

Avaliação neurooftalmológica

Do ponto de vista oftalmológico, os pacientes são submetidos à campimetria, acuidade visual, exame de fundo de olho, avaliação da motilidade ocular e dos reflexos pupilares.

A campimetria avalia o campo visual periférico. Os adenomas causam, mais frequentemente, hemianopsia bitemporal, por comprimir a porção inferior do quiasma normofixado onde se encontram as fibras nasais da retina que decussam. Quando o quiasma é prefixado, o tumor produz hemianopsia homônima e tende a comprometer a visão central por pressionar as fibras maculares. Em casos de quiasma pós-fixado, ocorre pressão direta sob os nervos ópticos ou sobre a porção anterior do quiasma, e essa síndrome pré-quiasmática causa escotoma de um lado e alteração do campo visual contralateral³⁵.

O exame da acuidade visual avalia a visão central e discriminativa, sendo testada pela escala de Snellen. Na presença de adenomas hipofisários, a acuidade visual geralmente altera-se tardiamente se comparada com o campo visual, representando compressão das fibras maculares.

O exame de fundo de olho pode ser normal, mostrar edema, palidez ou atrofia de papila. O edema de papila pode aparecer em adenomas que obstruem o aqueduto de Sylvius e levam à hidrocefalia. A palidez de papila traduz alteração visual reversível, diferente de quando observa-se atrofia de papila³⁶.

Alteração da motilidade ocular representa compressão ou invasão do seio cavernoso. O nervo mais acometido é o oculomotor, seguido do abducente e troclear. Essas alterações são frequentemente observadas na apoplexia hipofisária. Alterações dos reflexos pupilares geralmente significam comprometimento da porção pré-quiasmática e a pupila de Marcus Gunn pode ser observada²⁶.

Histórico da cirurgia transeptoefenoidal

A primeira abordagem transcraniana para tumor hipofisário foi realizada por Sir Victor Horsley, em 1906, que utilizou o acesso subfrontal. Em 1913,

Frazier publicou sua experiência com a mesma via. Em 1907, Schloffer utilizou a abordagem extracraniana para esses tumores, através da via transesfenoidal.

Cushing⁶ dividiu a abordagem transesfenoidal em dois grupos: nasal superior e nasal inferior.

A abordagem nasal superior foi proposta inicialmente por Giordano, em 1897, e modificada por Schloffer, em 1906, utilizando-se de uma rinotomia lateral esquerda, ressecção do septo nasal, dos cornetos superior e médio e das células etmoidais. A parede medial da órbita esquerda era também removida para ganhar espaço. A seguir, adentrava-se pelo seio esfenoidal e o assoalho da sela. O primeiro paciente operado tinha 30 anos de idade, apresentava hemianopsia bitemporal e um adenoma não secretante.

Em 1908, Borchardt, Eiselsberg e Hochenegg propuseram uma via bem mais extensa, acrescentando, à via de acesso, a abertura do seio frontal. No mesmo ano, Stumme acrescentou o tamponamento da orofaringe, pela técnica de Bellocq, para prevenir aspiração de sangue. Eiselsberg, em 1913, modificou sua técnica devido aos maus resultados cosméticos obtidos pela abertura do seio frontal, associado à rinite atrófica secundária ao aumento da cavidade nasal pela retirada do septo e cornetos.

Coube também a Schloffer, a primeira idéia de confirmar o posicionamento da sela turca; através de uma régua, media-se a distância da glabella à parede anterior da sela na radiografia simples de crânio e essa medida era utilizada durante o ato cirúrgico para se ter a exata posição da sela.

Para a abordagem nasal superior, a variação proposta por Kocher, em 1909, foi a primeira a preconizar o descolamento submucoso do septo para, assim, evitar entrar na cavidade nasal. Essa mesma técnica foi revista por Macbeth³⁴ apenas modificando a incisão da pele.

A via nasal inferior foi descrita pela primeira vez por Hirsch, em 1909, e, com pequenas modificações, é usada até hoje. Hirsch operou o primeiro doente com anestesia local, por via nasal, em cinco estágios, cada um espaçado por dias ou semanas. Inicialmente, removia o corneto médio esquerdo, depois o seio etmoidal do mesmo lado, na terceira cirurgia abria o seio esfenoidal, na quarta adentrava o assoalho selar, sendo a abertura da dura-máter e a remoção parcial do tumor feitas no último estágio.

A descrição da ressecção do septo nasal por via submucosa foi descrita por Killian em 1904, e essa técnica foi usada por Hirsch para modificar sua abordagem. A via transeptal foi descrita em 1911 e constava da remoção do septo nasal, porção posterior do vómer e lâmina perpendicular do etmóide, facilitando a abertura do rostro esfenoidal, chegando ao assoalho selar e ao tumor no mesmo ato cirúrgico. Coube também a Hirsch, em 1921, a introdução da aplicação de material radioativo no interior da sela para

tratar recorrências ou restos tumorais. Essa técnica foi utilizada em mais de 400 pacientes em 46 anos¹⁷.

West, em 1910, propôs algumas modificações na abordagem endonasal. Sob anestesia local, removiam-se os cornetos de ambas narinas, a parte posterior do septo nasal, a parede anterior do seio esfenoidal e o septo esfenoidal. Na segunda cirurgia, com anestesia geral, a sela turca era aberta. West chamava atenção para a importância do acesso mediano para evitar lesão dos nervos ópticos. Outras modificações da técnica de Hirsch foi proposta por Broeckaert, em 1912, acrescentando uma rintonomia lateral.

Kanavel, em 1909, por achar a via endonasal estreita, incisava toda a base do nariz e o afastava superiormente; a base do septo nasal era cortada e o septo, desviado para o lado; a porção inferior da lâmina perpendicular do etmóide e a metade superior do vômer eram removidas. Halsted, em 1910, foi o primeiro a usar incisão sublabial, em vez da infranasal, mas removia os cornetos inferiores.

Cushing⁶, combinando as vantagens das várias técnicas, descreveu o procedimento que, basicamente, usamos, com incisão sublabial, ressecção submucosa do septo nasal, colocação de espéculo nasal, abertura do seio esfenoidal e assoalho selar. Dott e Bailey⁸ usavam espéculos com iluminação em suas lâminas. Guiot e Thibaut¹¹ introduziram o uso de lupas e a escopia intra-operatória, e Hardy¹³, o microscópio.

Dois outros tipos de abordagem merecem revisão histórica: acesso transpalatal e extra-axial. O primeiro foi realizado por Stewart, em 1909, e por Preysing, em 1913, descolando-se a mucosa do palato duro, remoção do mesmo, exposição e ressecção do septo com dissecação submucosa e exposição do rostro esfenoidal, abertura do seio esfenoidal e do assoalho selar. O acesso extra-axial transetmoidal foi feito por Chiari, em 1912, com incisão semilunar ao longo da margem medial da órbita, após tarsorrafia, descolamento do periósteo com exposição da lâmina papirácea, isolando-se o saco lacrimal e preservando a tróclea. As artérias etmoidais anterior e posterior eram coaguladas e a remoção da lâmina papirácea não ultrapassava o forame etmoidal posterior para não se lesar o nervo óptico. A mucosa lateral da cavidade nasal era exposta e ressecava-se o corneto médio e a porção posterior do seio etmoidal, expondo-se a parede anterior do seio esfenoidal, atingindo-se a sela desta maneira. O acesso extra-axial transmaxilar foi proposto por Fein, em 1910, abrindo a parede anterior do seio maxilar por incisão sublabial, remoção da parede lateral da cavidade nasal junto com os cornetos médio e inferior. As células etmoidais inferior e anterior, após retiradas, permitiam atingir a parede anterior e inferior do seio esfenoidal. Lautenschlager, em 1929, simplificou esse procedimento, preservando os cornetos e apenas deslocando a parede medial do seio

maxilar para atingir o etmóide e o esfenóide. Outras modificações foram propostas para esta técnica, que por serem bastante traumáticas foram abandonadas.

De todas as técnicas de abordagem da sela turca, a via transeptal, por incisão sublabial ou endonasal, é a que oferece mais vantagens, por ser na linha média, favorecer abordagem bilateral e ter poucas chances de lesar os nervos ópticos e os seios cavernosos. As complicações rinológicas são pouco descritas na literatura neurocirúrgica e consiste, principalmente, em perfuração septal levando à rinite atrófica, complicação que está reduzida atualmente pelo fato de descolarmos a mucosa unilateralmente²⁸.

O acesso transetmoidal apresenta as desvantagens de favorecer melhor abordagem para um lado, chances de mucocele e ângulo difícil para a curetagem intraselar. As vias transmaxilar e transpalatal não são mais utilizadas nas cirurgias dos adenomas hipofisários.

Vias de acesso transeptoesfenoidal

A maioria dos tumores hipofisários é operada por via transeptoesfenoidal. Às vezes é necessário removê-los por via transcraniana, principalmente os do estágio D⁷.

O paciente é posicionado em decúbito dorsal, com a cabeça ligeiramente estendida e não fixa. O quadrante médio do abdome direito também é preparado, caso necessitemos de tecido adiposo e fáscia no final da cirurgia. Após assepsia, a mucosa da gengiva superior é infiltrada na linha mediana com lidocaína com vasoconstritor, bem como, por via nasal, a junção do septo nasal com a espinha nasal. O aparelho de radioscopia é então posicionado juntamente com o microscópio cirúrgico⁴⁶.

A incisão sublabial é feita acima do sulco gengivolabial. A abertura piriforme é exposta, assim como o septo nasal; separamos o mucopericôndrio da cartilagem propriamente dita, bem como toda a mucosa aderida à base da narina, apenas do lado direito. Com espéculo nasal pequeno e aspirador, diseca-se o septo cartilaginoso até sua inserção com a lâmina perpendicular do etmóide e, com um espéculo maior, atinge-se o lado esquerdo, expondo a porção anterior do vômer para então posicionarmos o espéculo de Landolt definitivo, cuja asa superior deve direcionar-se para o tubérculo selar. A confirmação do posicionamento é feita pela radioscopia. A abertura do seio esfenoidal nunca deve ultrapassar anteriormente os óstios esfenoidais e, posteriormente, segue linha paralela à asa inferior do esfenóide. Remove-se, parcialmente, a mucosa do seio expondo o assoalho da sela turca, cuja concavidade apresenta coloração bastante esbranquiçada e cuja espessura geralmente não ultrapassa 1 mm. Quando não

estiver erodido pelo tumor, o assoalho selar é aberto com broca de diamante. A abertura da dura-máter é realizada em cruz ou de forma curvilínea e suas bordas são coaguladas. Nesse estágio, o tumor geralmente aflora e é facilmente aspirado. Toda a cavidade tumoral é raspada com curetas anelares de tamanhos progressivos e, no final, são realizadas várias manobras de Valsalva. O tamponamento é feito com “Surgicel®”; na eventualidade de ter ocorrido ruptura da aracnóide e saída de líquido, a cavidade tumoral é tamponada com tecido gorduroso e o assoalho selar é revestido com fásia e cola de fibrina. Retira-se o espéculo, reposiciona-se o septo cartilaginoso e sutura-se a mucosa gengival com fio reabsorvível¹⁴.

Esse tipo de fechamento selar simplificado, por nós utilizado nos casos em que não há saída de líquido, foi descrito em nosso meio por Brito³, embora outros autores prefiram o uso de fragmentos de cartilagem ou fragmentos ósseos e mesmo placas de silicone na reconstrução selar²⁰.

Heilman, Shucart e Rebeiz¹⁶ relataram o uso do endoscópio para o acesso ao seio esfenoide e seu uso na cirurgia dos tumores hipofisários, apresentando o resultado de seus nove pacientes. A cirurgia parasseptal transnasal com uso do endoscópio tem sido utilizada por nós a partir de 1997 para todos os tipos de adenoma; ressaltamos, nos nossos procedimentos, a importância da infiltração da mucosa com lidocaína e adrenalina, exposição do plano submucopericondral, retirada de parte da lamina perpendicular do etmóide, exposição do vómer e abertura da porção anterior do seio esfenoidal. O endoscópio possibilita visualizar o interior do seio esfenoidal, em especial as artérias carotídeas, com grande facilidade. Procedem-se a abertura do assoalho selar e a retirada do tecido tumoral; se houver sangramento excessivo, sempre optamos pelo auxílio do microscópio cirúrgico. Outra grande vantagem do endoscópio é a de permitir a inspeção da cavidade tumoral, permitindo saber se a ressecção foi total ou parcial. Os cuidados para o fechamento são semelhantes aos já descritos na abordagem sublabial.

Estudo do índice proliferativo tumoral

Os estudos da biologia dos tumores intracranianos e da cinética tumoral têm acrescentado valores para o prognóstico dessa patologia. Hoshino e Wilson¹⁸ definem quatro parâmetros para o crescimento do tumor.

O primeiro seria o tempo do ciclo celular, ou seja, o tempo que uma célula leva de uma mitose a outra, em que a replicação celular é dividida em fases de

acordo com o conteúdo de DNA nuclear; G1 seria a fase que antecede a síntese de DNA sendo seu tempo bastante variado; a fase de síntese (S) em que há a duplicação de DNA; a seguir, o período pré-mitose (G2) em que o RNA e as proteínas são sintetizados; e a fase de mitose (M) que é facilmente identificada pela microscopia. O termo G0 é reservado para as células que não estão em ciclo.

O segundo parâmetro é a fração de crescimento, ou índice proliferativo, que representa as células em fase S, e que nos dá um índice aproximado da atividade proliferativa desse tecido.

Esses estudos foram feitos inicialmente com timidina radioativa e com bromodeoxiuridina, análogo da timidina. Foram realizados estudos com essas substâncias em gliomas e meningiomas para prever o comportamento biológico.

O terceiro item é o tempo de duplicação, que compreende o intervalo necessário para a duplicação de toda a população de células tumorais.

O quarto parâmetro é a percentagem de perda celular, que avalia a necrose intratumoral, geralmente relacionada com nutrição inadequada dessas células, falha de mitose e destruição imunológica²².

O estudo do potencial proliferativo para os adenomas hipofisários tem sido realizado principalmente com o Ki-67, com o antígeno nuclear de células em proliferação (PCNA) e com o anticorpo monoclonal MiB-1. Por esses métodos, evidenciamos alterações associadas ao ciclo celular, em quantidade ou distribuição das proteínas nucleares que são reconhecidas como antígeno².

O anticorpo monoclonal Ki-67 reconhece um antígeno nuclear presente no nucléolo das células em fase proliferativa G1, G2, M e fase S, excetuando-se a fase G0. O máximo de antigenicidade é obtido no período pré-mitótico. Esse tipo de estudo é aplicado em cortes de congelação, o que dificulta sua prática na rotina e é fator limitante para os estudos retrospectivos. O anticorpo monoclonal MiB-1 reconhece os mesmos antígenos detectados pelo Ki-67 e permite análise de material em parafina¹.

Hsu e cols.¹⁹ utilizaram o anticorpo monoclonal direcionado contra o antígeno de proliferação nuclear e estabeleceram um índice proliferativo relacionado com a recorrência dos adenomas. O PCNA é uma proteína ácida nuclear sintetizada na fase tardia de G1 e na fase S, e é uma proteína auxiliar da polimerase delta do DNA, envolvida na replicação do ácido desoxirribonucleico.

Tella e cols.⁴⁷, estudando 49 pacientes, concluíram que existe uma tendência de associação positiva entre adenomas considerados invasivos pela TC e/ou RM, adenomas secretantes e PCNA elevado.

Considerações finais

Os adenomas hipofisários representam uma patologia comum na clínica neurocirúrgica e chamam atenção pela controvérsia na indicação do melhor tratamento. Conceitos básicos de neuroendocrinologia e anatomia são importantes para que possamos compreender as manifestações clínicas. Os métodos modernos de diagnóstico por imagem, especificamente o exame de ressonância magnética de sela turca diferenciando partes anatômicas regionais e, em muitos casos, permitindo distinguir a hipófise normal do tecido tumoral, fazem com que o acesso cirúrgico e o seguimento pós-operatório sejam facilitados. A partir da década de 1970, com o advento da imuno-histoquímica ficou bem mais preciso o estudo do material coletado das cirurgias e, agora, evoluímos para a melhor compreensão do mecanismo de proliferação celular do tumor e, desse modo, indicamos tratamento complementar, principalmente no que se refere à radioterapia.

De nossos 126 casos operados nos últimos dez anos, a idade variou de 13 a 76 anos. Os pacientes com adenomas do tipo não-secretantes eram da faixa etária mais avançada; os adenomas produtores de prolactina predominaram em pacientes mais jovens. Esses dados correlacionam-se com o trabalho de Landeiro²⁷. No geral, não houve predominância na distribuição quanto ao sexo, mas foi evidente a presença de prolactinoma e de adenomas bi-hormonais no sexo feminino.

Mindermann e Wilson³⁷ fizeram uma extensa análise da incidência dos adenomas no grupo pediátrico, estudando 136 pacientes com idade inferior a 20 anos, operados num período de 24 anos e 6 meses, representando 6% de seu material. Os casos foram divididos em três grupos, sendo chamados de pré-adolescente (até 11 anos), adolescente (12 a 17 anos) e pós-adolescente (18 a 19 anos). O achado mais interessante foi que os prolactinomas e os adenomas produtores de ACTH variam de freqüência nessas três faixas etárias e mesmo quando comparados com a dos adultos. O adenoma não-secretante é bastante raro no grupo pediátrico. Outras conclusões importantes foram que, no grupo mais jovem, a maior incidência foi dos adenomas produtores de ACTH e nos dois outros grupos predominaram os produtores de prolactina. Irregularidades menstruais e amenorréia primária não foram específicas para os prolactinomas, ocorrendo como manifestação de todos adenomas, exceto para os casos de síndrome de Nelson. Baixa estatura também pode levar a suspeita diagnóstica de adenoma, principalmente os produtores de ACTH, excluindo-se, logicamente, os produtores de GH. Por fim, ressaltam

que os adenomas produtores de ACTH são pequenos, variáveis em localização e possivelmente múltiplos. Em nosso material, o paciente mais jovem tinha 13 anos, portador de prolactinoma; dois pacientes tinham 15 anos, um com adenoma produtor de PRL e outro misto, produtor de ACTH e LH. A paciente de 16 anos também apresentava um prolactinoma e a de 17 um adenoma não-secretante.

Puchner, Knappe e Ludecke⁴¹, por outro lado, estudaram a acromegalia em pacientes mais idosos, acima de 65 anos, e concluíram que o melhor tratamento é o cirúrgico, desde que as condições clínicas permitam, pois o resultado é superior ao tratamento com agonistas dopaminérgicos e com os análogos da somatostatina, principalmente o octreotide que, por ser administrado por via subcutânea e duas a três vezes ao dia, torna-se um tratamento desconfortável. O nosso paciente mais idoso (76 anos) apresentava um adenoma não-secretante e o paciente mais idoso com acromegalia tinha 56 anos.

Por sermos centro de referência para esse tipo de doença, recebemos doentes previamente tratados cirurgicamente, todos por via transeptoefenoidal e uma grande maioria com orientação clínica prévia, que já tinham feito uso da bromocriptina, talvez pela facilidade na prescrição desse medicamento ou pela recusa do paciente em aceitar de início o tratamento cirúrgico.

As alterações visuais encontradas em nossos casos diferem daquelas descritas na literatura: um grande número de pacientes apresentavam amaurose unilateral e perda importante da acuidade e do campo visual no olho contralateral. Tal fato justifica-se pelo nível socioeconômico dos pacientes vistos em hospital escola. Bynke e Hillman⁴ analisaram 59 pacientes portadores de adenoma com expansão supra-selar e operados por via transesfenoidal; obtiveram 90% de melhora das alterações visuais; atribuiu, como causa da não melhora dos casos restantes, alterações significantes da papila constatadas no exame de fundo de olho no pré-operatório. Entre os nossos pacientes, aqueles portadores de adenomas não-secretantes foram os que apresentaram alterações visuais mais freqüentes, como já era esperado e descrito também por Landeiro²⁷. Dos nossos 62 pacientes com alterações visuais, houve melhora de 84,2% dos casos; interessante notar que, em sua maioria, a ressecção foi parcial ou subtotal.

A distribuição dos pacientes de acordo com os resultados da imuno-histoquímica da nossa casuística diverge parcialmente da relatada por Kovacs e Horvath²⁴, uma vez que incluímos os adenomas produtores de subunidade alfa como grupo especial e a percentagem de adenomas bi e pluri-hormonais foi

Tabela 1

	Kovacs e Horvath (1986)%	Saeger (1992)%	Tella (2002)%
Adenomas de células GH	14,0	17,0	9,2
Adenomas de células PRL	27,1	30,5	18,4
Adenomas de células ACTH	8,0	14,0	15,7
Adenomas de células TSH	1,0	< 1,0	–
Adenomas de células LH/FSH	6,4	2,5	1,3
Adenomas não secretantes	25,3	23,0	18,4
Adenomas pluri-hormonais	3,7	25,0	27,6
Adenomas GH/PRL	8,5	9,5	5,2

elevada. Kovacs e cols.²⁵ classificam os tumores produtores de mais de um hormônio em monomorfos, dimorfos e plurimorfos conforme a célula tumoral seja de linhagem mono ou pluriclinal, salientando que os adenomas são monoclonais e que nesses casos haveria alguma mutação na célula primitiva de origem. A nossa casuística também apresentou diferenças quando comparada à casuística de Saeger⁴², que segue a classificação do Clube de Patologia Hipofisária de Paris, conforme exposto na tabela 1.

Referências

- AGUIAR PH, TATAGIBA M, SAMII M, OSTERTAG H: Métodos de estudo do potencial proliferativo das neoplasias primárias do sistema nervoso central. Arq Bras Neurocir 12:207-22, 1993.
- ALBERTI VN: Adenomas hipofisários: determinantes biológicos de agressividade. Tese (Livre-Docência). Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1995.
- BRITO JNO: Reconstrução selar simplificada. Tese (Doutorado). Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Campinas, 1996.
- BYNKE O, HILLMAN J: Role of transsphenoidal operation in the management of pituitary adenomas with suprasellar extension. Acta Neurochir (Wien) 100:50-5, 1989.
- COULDWELL WT, SIMARD MF, WEISS MH: Management of pituitary adenomas. Neurosurg Quart 4:248-74, 1994.
- CUSHING H: The pituitary body and its disorders. Philadelphia-London, J B Lippincott Comp, 1912, 297p.
- DOLENC VV: Transcranial epidural approach to pituitary tumors extending beyond the sella. Neurosurgery 41:542-52, 1997.
- DOTT NM, BAILEY P: A consideration of the hypophysial adenomata. Brit J Surg 13:314-66, 1925.
- FLICKINGER JC, NELSON PB, MARTINEZ AAJ, DEUTSCH M, TAYLOR F: Radiotherapy of nonfunctional adenomas of the pituitary gland. Cancer 63:2409-14, 1989.
- GLICK RP, TIESI JA: Subacute pituitary apoplexy: clinical and magnetic resonance imaging characteristics. Neurosurgery 27:214-9, 1990.
- GUIOT G, THIBAUT B: L'extirpation des adénomes hypophysaires par voie transphénoïdale. Neurochirurgia 1:133-50, 1958.
- HADDAD SF, VANGILDER JC, MENEZES AH: Pediatric pituitary tumors. Neurosurgery 29:509-14, 1991.
- HARDY J: La chirurgie de l'hypophyse par voie transphénoïdale. Etude comparative de deux modalités techniques. Ann Chir (Paris) 1:1011-22, 1967.
- HARDY J: Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. Clin Neurosurgery:185-216, 1969.
- HARDY J, VEZINA JL: ranssphenoidal neurosurgery of intracranial neoplasm. In Thompson RA, Green JR (eds): Advances in Neurology. New York, Raven Press, 1976, pp 261-74.
- HEILMAN CB, SHUCART WA, REBEIZ EE: Endoscopic sphenoidotomy approach to the sella. Neurosurgery 41:602-7, 1997.
- HIRSCH O: Hypophysentumoren – ein Grenzgebiet. Acta Neurochir (Wien) 5:1-10, 1858.
- HOSHINO T, WILSON CB: Review of basic concepts of cell kinetics as applied to brain tumors. J Neurosurg 42:123-31, 1975.
- HSU DW, HAKIM F, BILLER BMK, De la MONTE S, ZERVAS N, KLIBANSKI A, HEDLEY-WHYTE ET: Significance of proliferating cell nuclear antigen index in predicting pituitary adenoma recurrence. J Neurosurg 78:753-61, 1993.
- KABUTO M, KUBOTA T, KOBAYASHI H, KAKEUCHI H, NAKAGAWA T, KITAI R, KODERA T, KAWAI H, ARISHIMA H: Long-term evaluation of reconstruction of sella floor with a silicone plate in transsphenoidal surgery. J Neurosurg 88:949-53, 1998.
- KAPLAN HC, BAKER HL, HOUSER OW, LAWS ER Jr, ABBODD CF, SCHEITHAUER BW: CT of the sella turcica after transsphenoidal resection of pituitary adenomas. AJR 145:1131-40, 1985.
- KAYE AH, GONZALES MF: Biology of brain tumors. In Crockard A, Hayward R, Hoff JT (eds): Neurosurgery. The Scientific Basis of Clinical Practice. v.2. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1992, pp 527-43.
- KERNOHAN JW, SAYRE GO: Tumors of the pituitary gland and infundibulum. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1956, 90p.
- KOVACS K, HORVATH E: Tumor of the pituitary gland. Armed Forces Institute of Pathology – Atlas of tumor pathology. Second Series, Washington, 21:1-264, 1986.
- KOVACS K, HORVATH E, STEFANEANU L, BILBAO J, SINGER W, MULLER PJ, THAPAR K, STONE E: Pituitary adenoma producing growth hormone and adrenocorticotropin. A histological, immunocytochemical, electron microscopic and in situ hybridization study. Case report. J Neurosurg 88:1111-5, 1998.

26. KRISHT AF, VAPHADES M, HUSAIN M: Pituitary apoplexy. In Krisht AF, Tindall GT (eds). Pituitary disorders. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 295-304.
27. LANDEIRO JA: Macroadenomas não funcionantes da hipófise: microcirurgia transesfenoidal e resultados. Tese (Doutorado). Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1994.
28. LANDEIRO JA, SILVA RF, FLORES MS, RAMOS LOPES CA, BRAGA FM: Complicações cranianas da microcirurgia transesfenoidal. Arq Bras Neurocir 14:76-82, 1995.
29. LANDOLT AM: History of transsphenoidal pituitary surgery. In Landolt AM, Vance ML, Reilly PL (eds): Pituitary adenomas. 1st ed. New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 307-14.
30. LANDOLT AM, STREBEL P: Technique of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. In Krayenbuhl H (ed): Advances and technical standards in neurosurgery. Wien, Springer-Verlag, 1980, pp 119-77.
31. LAWS, ER: Pituitary tumors – therapeutic considerations: surgical. In Barrow DL, Selman W (ed): Concepts in neurosurgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992, pp 395-400.
32. LITT AW, KRICHEFF II: Magnetic resonance imaging of pituitary tumors. In Wilkins R (ed): Contemporary diagnosis and management of pituitary adenomas. Baltimore, AANS Publications Committee, 1994, pp 1-19.
33. LLOYD RV: Surgical pathology of the pituitary gland. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1993, pp 5-17.
34. MACBETH RG: An approach to the pituitary via a nasal osteoplastic flap. J Laryngol Otol 1961;75:70-7.
35. MATZKIN DC, BURDE RM: Neuro-ophthalmic manifestations of endocrine disease. In Barrow DL, Selman W(ed): Concepts in neurosurgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992, pp 209-36.
36. McDONALD I: The visual manifestation of pituitary tumors. In Powell M, Stafford LL (eds): Management of pituitary tumors. New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 63-76.
37. MINDERMAN T, WILSON C: Pediatric pituitary adenomas. Neurosurgery 36:259-69 1995.
38. MOLITCH M: Pituitary incidentalomas. Endocrinol Metab Clin North Am 26:725-40, 1997.
39. NAKANE P, PIERCE GB: Enzyme-labeled antibodies: preparation and application for the localization of antigens. Histochem Cytochem 14:929-30, 1966.
40. OSBORN AG, TONG KA: Handbook of neuroradiology: brain and skull. 2nd ed. St. Louis, Mosby, 1996, pp 280-8.
41. PUCHNER MJA, KNAPPE UJ, LUDECKE DK: Pituitary surgery in elderly patients with acromegaly. Neurosurgery 36:677-84, 1995.
42. SAEGER W: Simmonds memorial lecture: pituitary adenoma classification. Endocr Pathol 92(Suppl.1):42-3, 1992.
43. SCOTT G, YU C, DILLON WP, NORMAN D, COLOMBO N, NEWTON TH, DE GROOT J, WILSON CB: MR imaging of cavernous sinus involvement by pituitary adenomas. AJR 151:799-806, 1998.
44. SOUZA HL, TELLA OI, BRAGA FM: Bases anatômicas para a cirurgia da região selar por via transfenoidal: estudo microanatômico de 25 corpos do esfenóide. J Bras Neurocirurg 8:5-14, 1997.
45. STEFANEANU L, KOVACS K: Light microscopic special stains and immunohistochemistry in the diagnosis of pituitary adenomas. In Lloyd RV (ed): Surgical Pathology of the Pituitary Gland. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1993, pp 34-51.
46. TELLA Jr OI: Adenomas hipofisários. Rev Neurociências 3:71-5, 1995.
47. TELLA Jr OI, HERCULANO MA, DELCELO R: Adenomas hipofisários: Relação entre invasividade e índice proliferativo tumoral (PCNA). Arq Neuropsiquiatr 58:1055-63, 2000.
48. WILSON CB: Role of surgery in the management of pituitary tumors. Neurosurg Clin North Am 1:139-60, 1990.

Original recebido em outubro de 2002

Aceito para publicação em janeiro de 2003

Endereço para correspondência:

Oswaldo Inácio de Tella Jr.

Rua São Paulo Antigo, 145 – bloco F – ap. 11

CEP 05864-010 – São Paulo, SP

E-mail: detella@uol.com.br

Importância da monitoração intra-operatória de potenciais de ação de nervos no tratamento dos neuromas em continuidade

Artigo de revisão

Mario G. Siqueira, Roberto S. Martins, Benedito Ortiz de Godoy

Nervus – Centro de Diagnóstico e Tratamento de Doenças do Sistema Nervoso Periférico. São Paulo, SP

RESUMO

Cerca de 60% a 70% das lesões traumáticas de nervos resultam em um neuroma em continuidade. Os achados clínicos e eletromiográficos em geral não são suficientes na decisão da conduta mais adequada a ser tomada com essas lesões. Da mesma forma, o aspecto macroscópico e a palpação digital desses neuromas durante o ato cirúrgico nem sempre apresentam uma correlação direta com a função eletrofisiológica. Essas dificuldades muitas vezes induzem o cirurgião a uma decisão errônea quanto à necessidade ou não de ressecar a lesão. Por isso, o registro intra-operatório de potenciais de ação do nervo passou a ter um papel essencial na cirurgia dessas lesões traumáticas.

A avaliação eletrofisiológica intra-operatória de neuromas em continuidade deve ser feita no mínimo 3 a 4 meses após a lesão. Após extensa neurólise externa, um eletrodo estimulador é posicionado no segmento do nervo proximal à lesão e um eletrodo de registro é posicionado no segmento distal à lesão. O estímulo aplicado deverá gerar um potencial de ação que, em condições de regeneração adequadas, irá atravessar a lesão e será captado pelo eletrodo de registro. Uma resposta registrável através de um neuroma em continuidade indica que a lesão em princípio era predominantemente neuropráxica ou axonotômica e que, portanto, apresenta uma alta probabilidade de recuperação funcional (> 90%), sem necessidade de outra conduta cirúrgica, além da extensa neurólise externa previamente realizada. Por outro lado, as lesões em continuidade sem resposta condutora no nervo devem ser cirurgicamente ressecadas e as extremidades do nervo lesado devem ser aproximadas por sutura término-terminal ou com a interposição de enxertos.

O uso rotineiro da avaliação eletrofisiológica intra-operatória de lesões em continuidade aumenta a compreensão pelo cirurgião da possibilidade de regeneração e do potencial de recuperação do nervo. Os resultados dessa avaliação irão definir com precisão a necessidade ou não de se ressecar uma lesão em continuidade.

PALAVRAS-CHAVE

Lesão de nervo. Monitoração eletrofisiológica intra-operatória. Neuroma em continuidade. Potencial de ação de nervo.

ABSTRACT

The role of intraoperative nerve action potential recording in the treatment of neuromas in continuity

Sixty to seventy percent of the traumatic lesions of nerves result in a neuroma in continuity. The clinical and electromyographic findings usually are not sufficient for the decision of the best way to deal with these lesions. In the same way, the macroscopic appearance and the digital palpation of these neuromas during surgery not always permit a direct correlation with the electrophysiological function. These drawbacks could lead the surgeon to a wrong decision about the necessity or not to resect the lesion. To overcome this problem the intraoperative recording of nerve action potentials was introduced and became essential in the surgery of traumatic nerve lesions.

The evaluation of neuromas in continuity by this method should be done three to four months after the lesion. After extensive external neurolysis, an stimulating electrode is placed in the nerve proximal to the lesion and a recording electrode is placed distal to the lesion. The stimuli applied should generate an action potential which, in cases of adequate regeneration, will cross the lesion and will be captured by the recording electrode. The registration of a nerve action potential that crossed an neuroma in continuity means that the lesion is predominantly neuropraxic or axonotmetic, and presents a high probability of functional recovery (>90%), without other type of surgery, besides the external neurolysis already done. On the other hand, the lesions in continuity without electrophysiologic response in the nerve should be surgically resected and the stumps of the nerve should be repaired by termino-terminal suture or with the interposition of grafts.

The routine use of the intraoperative electrophysiologic evaluation of lesions in continuity increases the perception of the surgeon about the possibility of regeneration and about the potential of recovery

of the nerve. The findings of this evaluation will define with precision the necessity or not to resect a lesion in continuity.

KEYWORDS

Intraoperative electrophysiological monitoring. Nerve action potential. Neuroma in continuity. Peripheral nerve injury.

Introdução

A maioria (60% a 70%) das lesões traumáticas envolvendo nervos não interrompem sua continuidade⁷ e a regeneração espontânea subsequente pode levar a formação de neuromas em continuidade (Figura 1). O tratamento dessas lesões em geral é difícil, pois sua história natural é variável e imprevisível. Geralmente, a decisão cirúrgica de realizar uma simples neurólise externa ou um reparo mais complexo do nervo em pacientes com um neuroma em continuidade e sem função distal relacionada com o nervo lesado é adotada com base nos achados pré-operatórios e no aspecto intra-operatório da lesão. Nem sempre essa decisão é simples, pois foi demonstrado que a presença ou ausência de fibras nervosas em regeneração não pode ser estabelecida de forma confiável pela simples inspeção ou palpação⁹.

Com base em estudos experimentais^{6,9} Kline e Nulsen¹² introduziram a técnica do registro intra-operatório de potenciais de ação do nervo, que passou a ter um papel essencial na cirurgia dessas lesões traumáticas. Permitindo uma avaliação eletrofisiológica do nervo lesado, com possibilidades de se obter informações sobre o grau de preservação em lesões leves e o potencial de recuperação útil em lesões mais severas²⁰, o método elimina a conjectura do processo de decisão intra-operatório.

A reprodução intra-operatória de um potencial de ação translesional significa que axônios em regeneração



Figura 1 - Fotografia cirúrgica demonstrando neuroma em continuidade do nervo ulnar, no braço, quatro meses após lesão cortocontusa.

com alto potencial de reinervação já atravessaram o local da lesão, mas ainda não alcançaram seus órgãos-alvo (fibras musculares ou receptores sensitivos), na época da cirurgia¹⁰.

Descrição do método

Como em qualquer método científico, existe uma curva de aprendizado e o domínio da técnica é decorrente do seu emprego repetido, até que se tome conhecimento das nuances envolvidas e se adquira experiência com o método.

Equipamento

Os sistemas utilizados como unidades de estimulação e registro intra-operatórios de potenciais de ação de nervos são equipamentos de eletromiografia convencionais programados para esse propósito. Esses aparelhos devem ser capazes de estimular o nervo e de gerar uma onda de despolarização das membranas celulares, que é utilizada para fornecer uma diferença de potencial fixa, por um período específico de tempo. Após esse sinal ter sido gerado e registrado, deve ser amplificado e exibido. A meta do registro intra-operatório do potencial de ação de nervo é obter uma resposta única, que representa a população de axônios viáveis no nervo^{10,21}. Utilizamos o equipamento Keypoint®, modelo portátil (Medtronic Functional Diagnostics®) (Figura 2).

Eletrodos

Os potenciais são produzidos e registrados com o auxílio de eletrodos de estimulação e registro, que possuem extremidades de aço inoxidável, isoladas e embutidas em um cabo plástico (Figura 3). Esse tipo de material minimiza a eletrólise, assegura uma condutividade razoável e apresenta um menor custo que a platina, previamente utilizada²⁰. As extremidades dos eletrodos são descobertas e curvas, em forma de gancho, para permitir que o nervo seja suspenso após dissecação, afastando-o de outros tecidos e de fluidos corpóreos, durante a estimulação e o registro (Figura 4). Devido a grande variação no



Figura 2 – Equipamento para estimulação e registro intra-operatório de potencial de ação do nervo através da lesão, modelo Keypoint® portátil da Medtronic Functional Diagnostics®.



Figura 3 – Eletrodos de estimulação e registro de diversos tamanhos para uso em nervos de diferentes diâmetros.

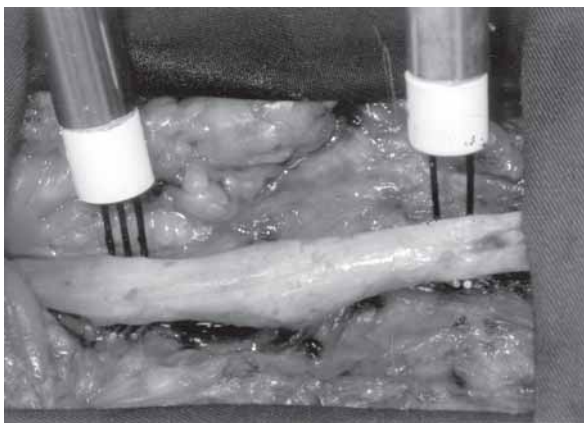


Figura 4 – Fotografia cirúrgica demonstrando o posicionamento do eletrodo estimulador (esquerda) proximal à lesão e do eletrodo de registro (direita), distal à lesão.

tamanho dos nervos, é necessário que eletrodos com extremidades (“ganchos”) em tamanhos diferentes estejam disponíveis. Associada à estimulação do nervo, ocorre uma difusão da corrente elétrica que irá gerar um artefato de estímulo que, eventualmente, poderá prejudicar a captação do potencial de ação pelo eletrodo de registro. A utilização de um eletrodo estimulador de três pontas – dois anodos externamente e um catodo no centro^{4,10}, limita a difusão da corrente e, conseqüentemente, reduz o artefato de estímulo⁴. As terminações dos eletrodos devem ser separadas por distâncias bem definidas. No caso do eletrodo estimulador, essa distância deve ser de pelo menos 3 milímetros para elementos menores, tais como fascículos²², podendo ser necessário um intervalo de 5 a 7 milímetros em nervos maiores²⁰. Uma distância muito pequena entre as terminações do eletrodo irá resultar em estimulação insuficiente do nervo e no registro de um potencial de ação menor que o real. Os eletrodos de registro são de configuração bipolar e, quando estimulados, uma extremidade permanece como eletrodo de referência e a outra como eletrodo ativo. Se a distância entre as duas extremidades for muito curta, a diferença no potencial será reduzida, porque ambas as extremidades estarão na região ativa do nervo. Em geral, distâncias de 3 a 5 milímetros são adequadas, devendo ser lembrado que os nervos maiores necessitam de distâncias maiores entre as extremidades do eletrodo de registro²⁰.

Estimulação

Para que não ocorra qualquer comprometimento dos testes eletrofisiológicos intra-operatórios, devem ser evitados os bloqueios anestésicos locais ou regionais, o uso de torniquetes e as drogas que provoquem relaxamento muscular de ação prolongada.

Após a dissecação da lesão, incluindo segmentos proximal e distal do nervo em relação à referida lesão, é realizada extensa neurólise externa. Nessa neurólise, o suprimento sangüíneo longitudinal do nervo deve ser preservado, mas a maioria dos vasos colaterais podem ser sacrificados para que se possa obter uma exposição de toda a circunferência do nervo^{12,13}. Em seguida, o eletrodo estimulador é posicionado no segmento proximal à lesão e o eletrodo de registro é posicionado no segmento distal à lesão. A distância entre os eletrodos de estímulo e de registro é importante e deve ser, no mínimo, de 4 centímetros. Quando a distância é menor, o artefato de estímulo torna-se mais proeminente e pode superimpor-se ao potencial de ação, obscurecendo-o devido ao curto tempo de condução¹⁰. No entanto, nem sempre é possível o posicionamento dos eletrodos com esse intervalo e, em lesões muito proximais, o estímulo tem que ser translesional.

Os padrões da estimulação exercerão um efeito direto no registro do potencial de ação. São utilizados estímulos de curta duração e alta intensidade (miliampéagem). O estímulo deve ser de curta duração pois a distância entre o eletrodo de estímulo e de registro em geral é muito pequena. Além de reduzir o artefato de estímulo, os pulsos de curta duração também reduzem a ativação de axônios muito finos que, em geral, representam fibras que não irão maturar a ponto de resultar em função útil. A duração da estimulação não deve ser menor que 0,05 milissegundos, pois tempos de estímulo inferiores exigiriam aumentos na intensidade (miliampéagem) necessária para a estimulação. Em geral, estímulos com duração de 0,05 a 0,1 milissegundos são adequados⁴. A intensidade da corrente elétrica necessária para estimular um nervo íntegro situa-se entre 3 e 15 miliampères (mA). Em nervos lesados com significativo grau de cicatrização, a intensidade necessária pode ser da ordem de até 100 mA, embora, na prática, raramente se empregue mais que 50 mA. Enquanto a duração do estímulo for mantida abaixo de 0,1 milissegundo e a frequência do estímulo abaixo de 2 a 3 vezes por segundo, a estimulação de alta intensidade pode ser usada sem maiores riscos de induzir queimaduras elétricas no nervo⁴. Em geral, a estimulação utiliza inicialmente os parâmetros que evocam uma resposta de base e é aumentada gradativamente. Ao mesmo tempo, os níveis de amplificação no gravador são ajustados para sensibilidades progressivamente maiores, até que traçados de potenciais de ação únicos e consecutivos sejam observados na tela do equipamento.

Registro

A estimulação produz um potencial de ação elétrico que em geral é muito pequeno e deve ser amplificado. Tanto o processo de recepção como de amplificação do potencial adicionam ruídos eletromagnéticos ao sinal, que devem ser eliminados para melhorar sua definição. A medida inicial para eliminar os ruídos é certificar-se de que o paciente está eletricamente aterrado. Quando o aterramento não é suficiente para eliminar todo o ruído, deve ser realizada uma filtragem, isto é, frequências indesejáveis acima e abaixo da faixa de frequência usual deverão ser eliminadas. A seleção dos filtros será determinada pelo tipo de equipamento em uso e pela natureza do ruído no sinal. Deve ser lembrado que o excesso de filtragem pode suprimir informações úteis. Em geral, os parâmetros utilizados são de 5 Hz a 10 Hz para o filtro de baixa frequência e de 2 KHz a 5 KHz ou mais para o de alta frequência. Essa regulagem, em geral, reduz o artefato de estímulo sem mascarar a resposta do potencial de ação do nervo⁴.

Em condições de regeneração adequadas, o potencial de ação gerado irá atravessar a lesão e será captado pelo eletrodo de registro.

Registro de saída

Uma vez processado, o sinal elétrico será exibido em um osciloscópio ou no monitor de um computador. Para tal, devem ser efetuados dois ajustes. O primeiro é na escala de voltagem para o potencial de ação, que deve ser ajustada para permitir fácil reconhecimento do potencial – de 50 μ v a 5 mv por divisão. O segundo ajuste é no intervalo de tempo exibido na tela (varredura). Um intervalo de tempo muito curto irá resultar em dificuldade na interpretação do traçado ou mesmo em perda do potencial de ação, incorporado ao artefato de estímulo devido ao fato de o sinal estar comprimido na tela de exibição. Por outro lado, um intervalo de tempo muito longo pode tornar o potencial de ação pouco nítido e dificultar seu reconhecimento por estar expandido demais, com parte do mesmo situada fora da tela de exibição. Em geral, um intervalo de tempo entre 0,5 e 2,0 milissegundos por divisão é adequado. A maioria dos equipamentos possui a tela de exibição com dez divisões.

Durante a estimulação e registro do potencial de ação do nervo, o sistema deve ser submetido a aterramento elétrico, e o bisturi elétrico e outros aparelhos devem, se possível, ser desligados, para minimizar a interferência.

A presença ou ausência do potencial de ação em resposta ao estímulo determina a necessidade ou não de ressecar um segmento de nervo danificado^{1,15}. Quando é produzido um potencial de ação através da lesão, isso significa que esta é predominantemente neuropráxica ou axoniotômica e que, portanto, apresenta uma alta probabilidade de recuperação funcional (> 90%)¹⁰, sem necessidade de outra conduta cirúrgica além da neurectomia externa previamente realizada. As lesões em continuidade sem resposta condutora no nervo são, em geral, neurotômicas (grau 4 da classificação de Sunderland). Esse padrão lesional impede a regeneração espontânea e, por isso, essas lesões devem ser ressecadas cirurgicamente, e as extremidades do nervo lesado devem ser aproximadas por sutura término-terminal ou com a interposição de enxertos.

Deve ser lembrado que nem sempre a presença de um potencial de ação translesional no nervo é indicativa de uma regeneração efetiva e o cirurgião deve estar sempre atento para a geração de registros falsos-positivos ou de significado duvidoso que pode ocorrer em algumas situações: a) nas lesões proximais (pré-ganglionares) do plexo braquial são observados potenciais de ação de condução rápida (60 m/s a 80 m/s)

e de alta amplitude, que refletem a ativação de fibras sensitivas íntegras de grande diâmetro⁸. Essas respostas em geral são maiores e mais rápidas que as do plexo braquial intacto adjacente e podem ser diferenciadas dos potenciais de ação de regeneração, que são mais lentos e de baixa amplitude, com relativa facilidade; b) potenciais evocados de músculos também podem confundir o observador, mas em geral podem ser distintos dos potenciais de ação de nervos por sua baixa latência (velocidade de condução < 20 m/s), amplitude aumentada e morfologia polifásica. Se persistir dúvida, a utilização de um agente paralizante muscular irá eliminar a resposta motora sem afetar o potencial de ação do nervo; c) quando a monitoração intra-operatória é realizada tardiamente (seis meses ou mais após a lesão), necessita-se de estimulação máxima e amplificação muito alta para a obtenção de um potencial de ação do nervo e revela velocidades de condução menores que 20 m/s, significando que a regeneração presente provavelmente é inadequada para uma recuperação funcional, havendo também indicação para ressecção e reparo da lesão.

O processo de registro intra-operatório de um potencial de ação de nervo deve ter início com a obtenção de um potencial de ação de base. Para tal, expõe-se um segmento do nervo de 4 a 5 centímetros, acima da lesão, para obtenção de um potencial de ação proximal no nervo. Quando esse potencial de ação proximal não pode ser obtido, como ocorre nas lesões por estiramento muito proximais ou em neuromas em continuidade muito extensos, o registro de base é obtido em um nervo intacto nas vizinhanças. Esses potenciais geralmente são obtidos com baixos níveis de estimulação e moderada sensibilidade no pré-amplificador. Uma vez comprovado o bom funcionamento do equipamento, o processo é realizado no segmento lesado do nervo. Se, a despeito de ajustes apropriados nos parâmetros de estimulação e registro não houver produção de um potencial de ação no nervo, provavelmente não existem axônios em regeneração suficientes cruzando o espaço entre os eletrodos de estímulo e de registro. Apesar da avaliação prévia do funcionamento do equipamento em segmento íntegro de nervo, falhas na execução do procedimento devem ser descartadas para excluir resultados falsos-negativos. Entre essas falhas, as mais frequentes são: a) eletrodos mal posicionados – extremidades sem contato adequado com o nervo ou em contato com outros tecidos ou com fluidos adjacentes; b) distância inadequada entre os eletrodos – à medida que a distância entre os eletrodos de estímulo e de registro diminui, o artefato de estímulo torna-se mais proeminente e pode efetivamente mascarar um potencial de ação; c) distância inadequada entre as extremidades dos eletrodos; d) temperatura inadequada da solução de irrigação – quando muito fria,

bloqueia a condução e, quando muito quente, pode danificar o nervo; e) os eletrodos podem estar danificados. Só após se completarem essas verificações é que torna-se possível a interpretação de que um registro isoeétrico representa o verdadeiro estado do nervo lesado.

Discussão

Na maioria dos casos, o neuroma em continuidade é de formato fusiforme e sua inspeção e palpação podem fornecer algumas informações. Um aumento de tamanho até duas vezes o tamanho normal do nervo é compatível tanto com axoniotmese como com neurotmese, enquanto um aumento maior sugere neurotmese¹⁴. Os neuromas laterais sugerem secção parcial do nervo, especialmente na presença de função distal parcialmente preservada. Se mais de dois terços do nervo estiver evidentemente dividido ou se a função clínica preservada for de menor importância, a ressecção completa da lesão em geral é aconselhável para facilitar o reparo de todo o nervo. Uma consistência firme ou dura do neuroma sugere intensa cicatrização interna e provável neurotmese. Como regra, a arquitetura interna do neuroma é quase sempre pior que a sugerida pelo exame¹⁶.

Qualquer lesão traumática pode produzir um neuroma em continuidade no nervo, mas os mecanismos mais comuns envolvem estiramento e contusão. A lesão interna, que em geral afeta todo o corte transversal do nervo, pode variar desde alterações muito brandas como na neuropraxia (grau 1 da classificação de Sunderland) em que há pouco ou nenhum dano estrutural aparente, até lesões severas que afetam todos os componentes da estrutura interna do nervo, isto é, neurotmese (grau 4 da classificação de Sunderland). Nessas lesões mais graves é desencadeada uma intensa resposta fibroblástica que irá representar um importante obstáculo para o crescimento dos axônios em regeneração, que, ao atingirem essa barreira, se curvam e se enovelam, formando uma lesão bulbosa em continuidade. Esse neuroma contém uma trama de tecido conjuntivo entrelaçada com axônios de fino calibre, precariamente mielinizados¹⁴. Com maior frequência, a lesão em continuidade é predominantemente axoniotmética (grau 2 da classificação de Sunderland), na qual a continuidade do axônio é interrompida, mas com relativa preservação da estrutura de tecido conjuntivo do nervo¹⁷.

Na prática, a avaliação da regeneração de um nervo motor, antes que tenha ocorrido qualquer retorno da função, em geral é baseada no sinal de Tinel e nos

achados eletromiográficos; no entanto, nenhum dos dois métodos é preciso para essa finalidade. A progressão de um sinal de Tinel positivo ao longo do nervo lesado significa apenas que fibras finas amielínicas estão ultrapassando a lesão, o que tem pouco valor prognóstico com relação à recuperação motora. Da mesma forma, embora a evidência eletromiográfica de reinervação ocorra antes da evidência clínica, um potencial de ação de unidade muscular detectável requer somente umas poucas centenas de fibras para ser produzido e, portanto, tal achado também não fornece a certeza de uma reinervação com sucesso. Uma crença exagerada nessas “evidências” de regeneração pode resultar em atrasos indesejáveis no tratamento ideal, permitindo que alterações irreversíveis que ocorrem no músculo desnervado impeçam a recuperação, a despeito de eventual reinervação tardia por axônios regenerados^{3,18}. Na inexistência do equipamento para registro intra-operatório do potencial de ação, os cirurgiões se limitam, nas lesões de aspecto duvidoso, a realizar uma neurólise externa e aguardar a evolução. Se após um período variável de alguns meses não surgir nenhuma resposta motora, a lesão é novamente operada, ressecada e reparada. Essa conduta é inadequada por dois motivos: 1) muitas vezes, são necessárias duas cirurgias, com todos os seus riscos e custos inerentes; 2) essa espera de meses, que poderia ser evitada, por vezes leva a um resultado final insatisfatório, decorrente de um prazo ideal para reparo ultrapassado.

Com base em estudos experimentais, Kline comprovou que o registro de um potencial de ação no nervo, cruzando a área da lesão, irá preceder a reinervação do músculo e, conseqüentemente, será detectável semanas a meses antes da evidência eletromiográfica de reinervação e ainda muito mais tempo antes da recuperação clínica^{6,9}. A velocidade da resposta é influenciada pelo grau de mielinização das fibras nervosas, enquanto a amplitude do potencial de regeneração pode ser correlacionada com o número de fibras mielinizadas de tamanho médio^{2,17,19}. Para que ocorra um potencial de ação translesional é necessária a presença de 3 mil a 4 mil axônios, com diâmetro maior que 5 μm e com algum grau de mielinização atravessando a lesão²⁰.

O potencial de ação de um nervo é o potencial elétrico total, produto da soma dos potenciais de todas as fibras individuais, que se desenvolve através do nervo, após uma estimulação que consiga despolarizar a membrana de todas as fibras. A reprodução intra-operatória de um potencial de ação translesional significa que axônios em regeneração, com capacidade de reinervação, já cruzaram o local da lesão, mas ainda não alcançaram seus alvos, na época da cirurgia. Embora em alguns casos possa-se obter um potencial de ação translesional em seis semanas depois da lesão¹²,

deve-se aguardar de dois a três meses entre a lesão do nervo e a realização do registro de potencial de ação intra-operatório. Esse período de espera permite que a possível regeneração dos axônios lesados através do local da lesão ocorra e se estenda por aproximadamente 2,5 cm além da lesão. Se considerarmos o período mínimo de um mês para que a lesão seja ultrapassada e de mais um mês para que a regeneração se estenda ao segmento distal do nervo¹, ao término do período de dois a três meses a regeneração certamente já alcançou a distância mínima necessária para o posicionamento dos eletrodos. No entanto, deve ser lembrado que o momento ideal para exploração e registro de um neuroma em continuidade é grandemente influenciado pelo mecanismo de lesão^{3,7}. As lesões mais focais (projétil de arma de fogo, iatrogênicas, lacerações/contusões associadas com fraturas) em geral apresentam regeneração mais precoce que as lesões mais extensas (contusão ou estiramento severos). Assim, de forma ideal, as lesões mais brandas devem ser exploradas dois a três meses após a lesão e, as mais severas, após quatro a cinco meses¹⁴. Dessa forma, pacientes com bom prognóstico para recuperação espontânea podem ser detectados no ato operatório, ainda em fase pós-trauma precoce, pelo registro de potenciais de ação. Nesses pacientes, outros procedimentos cirúrgicos, além da neurólise externa previamente realizada, devem ser evitados. Por outro lado, a ausência de um potencial de ação translesional três meses após a instalação da lesão estará demonstrando uma falha no processo de regeneração. Essa constatação em fase precoce permitirá que o reparo adequado do nervo seja realizado em um momento em que os músculos desnervados ainda estão receptivos aos axônios em regeneração.

Em 785 nervos/elementos avaliados, Kline e Happel¹⁰ verificaram que, embora ocorra uma variação discreta de um nervo para outro, a presença de um potencial de ação translesional registrável é consistentemente relacionado com uma recuperação funcional subsequente após uma simples neurólise externa (Tabela 1). Em 82% dos casos foi alcançada recuperação grau 4 ou 5 (Medical Research Council) e, em 93%, o grau 3.

Com a prática adquirida através do uso repetitivo, os potenciais de ação de nervo podem ser gerados de forma confiável e podem ser utilizados rotineiramente nas cirurgias de nervos, o que amplia a compreensão do cirurgião com relação à lesão nervosa, por incluir características fisiológicas da degeneração e da regeneração. Dessa forma, a conjectura é eliminada do processo de decisão intra-operatório, pois o aspecto macroscópico de um neuroma em continuidade não se correlaciona de forma adequada com a função eletrofisiológica.

Tabela 1

Resultado da neúrolise externa no tratamento cirúrgico dos neuromas em continuidade, após obtenção de potencial de ação translesional (Modificado de Kline e Happel, 1992)¹⁰

Nervo ou elemento	Nº pacientes	Nº/Percentual de recuperação grau 3
Mediano	72	70/97%
Radial	49	46/94%
Ulnar	70	67/96%
Combinado*	55	48/87%
Elementos/PB	346	324/94%
Membro inferior**	193	175/90%

* combinações: mediano-ulnar
mediano-radial
mediano-ulnar-radial

** ciático, tibial, fibular e femoral

PB = plexo braquial

A despeito de sua grande utilidade, de sua aceitação em todos os centros de tratamento de lesões de nervos e de estar em uso clínico há cerca de 30 anos, ainda são poucos os serviços no nosso país que dispõem desse tipo de equipamento.

Referências

- BENZEL EC: Management of peripheral nerve trauma. In Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL (eds.): The practice of neurosurgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, vol 2, pp 2849-57.
- FRIEDMAN W: The electrophysiology of peripheral nerve injuries. Neurosurg Clin N Am 1:43-56, 1991.
- GUTMANN E, YOUNG JZ: Re-inervation of muscle after various periods of atrophy. J Anat 78:15-43, 1944.
- HAPPEL LT, KLINE DG: Nerve lesions in continuity. In Gelberman R (ed.): Operative nerve repair and reconstruction. Philadelphia, JB Lippincott, 1991, vol 1, pp 601-16.
- HUDSON AR, HUNTER D: Timing of peripheral nerve repair. Important local neuropathological factors. Clin Neurosurg 24:391-404, 1977.
- KLINE DG, De JONGE BR: Evoked potentials to evaluate peripheral nerve injuries. Surg Gynecol Obstet 127:1239-50, 1968.
- KLINE DG, HACKETT ER: Reappraisal of timing for exploration of civilian peripheral nerve injuries. Surgery 78:54-65, 1975.
- KLINE DG, HACKETT ER: Surgery for lesions of the brachial plexus. Arch Neurol 43:170-81, 1986.
- KLINE DG, HACKETT ER, MAY PR: Evaluation of nerve injuries by evoked potential and eletromyography. J Neurosurg 31:128-36, 1969.
- KLINE DG, HAPPEL LT: A quarter century's experience with intraoperative nerve action potential recording. Can J Neurol Sci 20:310, 1992.
- KLINE DG, HUDSON AR: Selected recent advances in peripheral nerve injury research. Surg Neurol 24: 371-6, 1985.
- KLINE DG, NULSEN FE: The neuroma-in-continuity: Its preoperative and operative management. Surg Clin North Am 52:1189-209, 1972.
- LUNDBORG G: Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation and nerve repair. J Bone Joint Surg (Am) 57:938-48, 1975.
- MIDHA R, KLINE DG: Evaluation of the neuroma in continuity. In Omer Jr GE, Spinner M, Van Beek AL (eds): Management of peripheral nerve problems, 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 319-27.
- OBERLE JW, ANTONIADIS G, RATH SA, RICHTER HP: Value of nerve action potentials in the surgical management of traumatic nerve lesions. Neurosurgery 41:1337-44, 1997.
- SEDDON HJ: Surgical disorders of the peripheral nerves. Baltimore, Williams & Wilkins, 1972.
- SUNDERLAND S: Nerves and nerve injuries. Ed. 2. New York, Churchill Livingstone, 1978.
- SUNDERLAND S: Nerve injuries and their repair. A critical appraisal. Melbourne, Churchill Livingstone, 1991.
- TERZIS JK, SMITH KL: The peripheral nerve: structure, function, and reconstruction. New York, Raven Press, 1990.
- TIEL RL, HAPPEL LT, KLINE DG: Nerve action potential recording method and equipment. Neurosurgery 39:103-9, 1996.
- VAN BEEK A, HUBBLE B, KINKEAD L: Clinical use of nerve stimulation and recording. Plast Reconstr Surg 71:225-32, 1983.
- WILLIAMS HB, TERZIS JK: Single fascicular recordings: An intraoperative diagnostic tool for the management of peripheral nerve lesions. Plast Reconstr Surg 57:562-9, 1976.

Original recebido em janeiro de 2002
Aceito para publicação em junho de 2002

Endereço para correspondência:

Mario G. Siqueira
Rua Maestro Cardim, 592, cj.1101
CEP 01323-001 – São Paulo, SP
E-mail: nervus@nervus.com.br

Fratura condilar occipital bilateral

Relato de caso

Geraldo de Sá Carneiro Filho*, Joacil Carlos da Silva*, Thaíse Hellen de Moura Agra**, Cláudio Henrique Fernandes Vidal**

Serviço de Neurocirurgia, Hospital da Restauração. Recife, PE

RESUMO

A fratura do côndilo occipital (FCO) é uma rara forma de trauma raquimedular. Há 96 casos previamente relatados na literatura mundial, nenhum dos quais bilateral. Apresentamos um caso único de FCO bilateral em um paciente de 23 anos do sexo masculino, vítima de acidente automobilístico. A apresentação clínico-radiológica e o manejo ideal são discutidos. Um alto grau de suspeição clínica é fortemente recomendado para evitar retardos no diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE

Trauma raquimedular cervical. Fratura de côndilo occipital.

ABSTRACT

Bilateral occipital condyle fracture. Case report

Occipital condyle fracture (OCF) is a rare form of cranio-vertebral injury. There are 96 cases in survivors previously described in the world literature, none of those was bilateral. A unique case of bilateral OCF is related in a 23 year-old male patient who suffered a traffic accident. The clinical and radiographic presentation and the ideal management are discussed. A high grade of clinical suspicion is strongly recommended to avoid a diagnostic delay.

KEYWORDS

Cervical spine injury. Occipital condyle fracture.

Introdução

A fratura do côndilo occipital (FCO) representa uma entidade rara, sendo inicialmente descrita por Charles Bell em 1817 ao relatar um caso observado durante a necropsia de um paciente, vítima de uma queda, que sofreu morte súbita após levantar-se³. Após esse relato inicial, cerca de 96 pacientes foram apresentados à literatura mundial. No entanto, não há descrição de fratura bilateral do côndilo occipital *in vivo*^{10,14,16,23}.

Um importante aspecto da FCO relaciona-se à dificuldade diagnóstica representada pela apresentação clínica variada e pela freqüente incapacidade da radiografia simples em demonstrar o acometimento condilar^{4,10,17,24}.

O avanço tecnológico do diagnóstico por imagem ocorrido nos últimos 20 anos com o surgimento da

tomografia computadorizada (TC) e, posteriormente da ressonância nuclear magnética (RNM), permitiu o reconhecimento mais freqüente da FCO em sobreviventes; no entanto, a falência diagnóstica permanece ocorrendo com o risco do desenvolvimento de déficits neurológicos tardios^{4,7,11,18}.

O sistema de classificação proposto por Anderson e Montesano² demonstra a possibilidade de diferentes subtipos morfológicos indicando diversas estratégias de tratamento, contudo, não há consenso sobre o manejo ideal^{2,10,14,16,23,24}.

Apresentamos um caso inusitado de FCO bilateral atendido em nosso serviço e revisamos os principais aspectos referentes à apresentação clínica, ao diagnóstico e ao manejo.

*Neurocirurgiões.

**Médicos Residentes em Neurocirurgia.

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 23 anos de idade, vítima de acidente automobilístico (capotamento, sem fazer uso do cinto de segurança) atendido pelo resgate do Corpo de Bombeiros e admitido à Emergência Geral do Hospital da Restauração em choque hipovolêmico. Após um lavado peritoneal positivo, laparotomia exploradora e esplenectomia foram realizadas. Durante o atendimento inicial, pré-hospitalar e hospitalar, manteve-se imobilização cervical adequada e, no pós-operatório, radiografias simples da coluna cervical (AP, perfil e transoral) não evidenciaram anormalidades. A persistência de cervicálgia sem irradiação, apesar do exame neurológico normal, indicou a necessidade de realização de TC (Figura 1) que demonstrou FCO cominutivas bilaterais (tipo I na classificação de Anderson e Montesano). Investigação complementar por RNM não acrescentou dados relevantes. Imobilização através de Halo-vest foi instituída durante três meses. Após a retirada do Halo-vest, ocorreu recidiva da cervicálgia e uma TC controle evidenciou consolidação inadequada das fraturas. Em virtude desses achados, uma artrodese occipitocervical foi realizada, proporcionando resolução do quadro álgico e uma adequada fusão após seguimento de seis meses.

Discussão

Até a data atual, 96 casos de FCO foram relatados, dos quais 38 *postmortem* e 58 *in vivo*^{10,23}. A maior série necroscópica analisou 600 óbitos resultantes de acidentes automobilísticos, encontrando 25 casos de FCO (9 unilaterais e 16 bilaterais)¹⁵. O primeiro relato

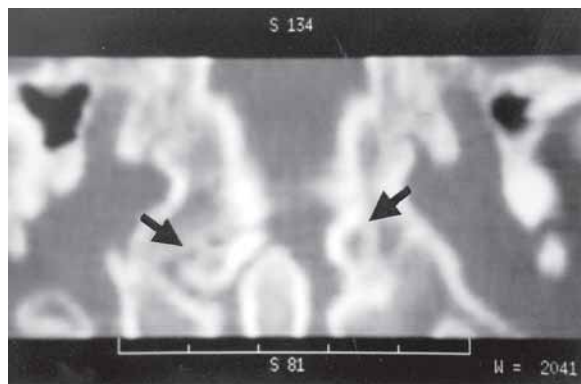


Figura 1 - TC (reconstrução coronal) evidenciando fratura condilar bilateral (setas).

de FCO em sobreviventes foi apresentado, em 1962, por Ahlgren e Dahlerup¹; não encontramos relatos de fraturas bilaterais *in vivo*¹⁰.

O componente lateral (condilar) do osso occipital compreende as estruturas anterolaterais ao forame magno. Os condilos occipitais estão localizados abaixo do forame magno e articulam-se com as facetas do atlas. A articulação occipito-C1 apresenta 25° de flexão/extensão, 5° de desvio lateral e 5° de rotação para cada lado. A estabilidade da articulação é mantida por uma cápsula fibrosa (membranas atlantooccipitais anteriores e posteriores) que conecta as margens do forame magno à borda superior do atlas. Essa cápsula, na porção posterior, permite a passagem da artéria vertebral, do plexo venoso perivertebral e do primeiro nervo cervical. A estabilidade do complexo occipito-C1-C2 é reforçada por um conjunto ligamentar dividido em um componente superficial (ligamento apical, ligamento anterolateral de Barkow e o ligamento alar lateralmente) e um componente profundo (membrana tectória e o ligamento cruciforme). A lesão desses ligamentos pode causar uma disjunção cranio-cervical²³.

As intrincadas relações das estruturas neurovasculares na transição craniocervical justificam o quadro clínico observado no acometimento do condilo occipital. Os mecanismos propostos incluem compressão ou estiramento nervoso, lesão direta do tronco encefálico e a possibilidade de insuficiência vascular vertebral^{10,13,18,23}.

A idade das vítimas dessa lesão, descrita na literatura, varia de 7 meses a 82 anos, com a maioria dos casos referindo-se à segunda à quarta décadas de vida. Uma preponderância masculina na razão de 3:1 é observada^{10,22}. A distribuição etária e por sexo corresponde ao padrão observado nas vítimas de traumatismos em geral, especialmente nas vítimas de acidentes automobilísticos¹⁰.

A tríade de cervicálgia, o acometimento dos nervos cranianos baixos (IX-XII) e as radiografias cervicais normais foram propostas como sugestiva dessa lesão. No entanto, a apresentação clínica pode ser bastante variada^{10,23}. Analisando os casos previamente relatados, apenas 31% dos pacientes apresentavam paralisias de nervos cranianos; e, desses, 63% de forma aguda e 37% após um período de latência^{2,4-14,16-18,20,21,23,24}. O desenvolvimento tardio de déficits neurológicos foi justificado como consequência de proliferação óssea ou fibrosa ou como resultado da inadequada fusão de fragmentos ósseos¹⁸. Acometimento motor de forma cruzada, coma e morte súbita após o trauma também foram relatados^{5,24}.

A sensibilidade presumida da radiografia simples para o diagnóstico de FCO é de 3,2%, devido à superposição de estruturas como a mastóide, o maxilar

e o osso occipital¹⁰. Disjunção occipitocervical foi relatada em dois pacientes, edema pré-vertebral em quatro casos e uma assimetria do processo odontóide na incidência anteroposterior em quatro ocasiões^{2,10,16,23,24}.

Em razão da baixa sensibilidade da radiografia simples, as imagens por TC são imprescindíveis ao diagnóstico, a realização de cortes finos com uma inclinação positiva de até 30° em relação à linha cantomeatal auxilia o estudo do canal do hipoglosso e do forame jugular dispostos obliquamente; as técnicas de reconstrução tridimensional e os estudos em cortes coronais também contribuem com informações adicionais sobretudo sobre a presença de fragmentos livres^{4,10,19,24}.

Apenas 11 pacientes foram previamente estudados por RNM e, nesses, hemorragias cervicobulbares foram demonstradas em três casos, um paciente apresentou um hematoma posterior ao processo odontóide, um outro apresentava lesão da membrana tectória e, em três casos, evidenciou-se fragmentos ósseos deslocados¹⁰. Em nosso caso, a RNM não acrescentou dados relevantes.

O sistema de classificação de Anderson e Montesano estabelece três tipos de FCO:

- Tipo I – fratura cominutiva sem deslocamento secundária à carga axial;
- Tipo II – fratura linear resultante da extensão de uma fratura da base craniana;
- Tipo III – onde ocorre a avulsão condilar e a conseqüente sobrecarga e instabilidade do ligamento alar contralateral e da membrana tectória.

Em síntese, os tipos I e II seriam estáveis e o tipo III instável². Apesar de Tuli propor um novo sistema baseado na demonstração de lesões ligamentares por RNM, o caso exemplo desse autor apresentava uma disjunção craniocervical associada à FCO, o que o impede de considerar a fratura condilar como responsável direta pela instabilidade encontrada²³; portanto a classificação de Anderson e Montesano permanece atual¹⁰.

Abordagens conservadora e cirúrgica foram relatadas no manejo da FCO. A maioria dos casos foi tratada de forma conservadora: 23 pacientes não receberam tratamento, 44 pacientes foram imobilizados por colar cervical e 13 casos foram imobilizados por Halo ou Minerva. Em seis casos a forma de tratamento não foi descrita¹⁰.

A intervenção cirúrgica foi indicada em cinco casos na literatura: dois pacientes com FCO do tipo III foram submetidos à artrodese occipitocervical (um apresentava disjunção occipitocervical associada e o outro instabilidade atlanto-axial) e três pacientes foram submetidos a cirurgias descompressivas. Em relação à eficácia da descompressão para a remissão dos déficits neurológicos, dos três casos relatados, um portador de FCO do tipo III apresentou melhora da diplopia após o procedimento;

enquanto um caso de FCO do tipo II com comprometimento dos pares cranianos baixos e um caso de FCO do tipo III com diplopia e hemiparesia permaneceram inalterados^{5,10,23}.

Conclusões

Consideramos que o conhecimento do espectro da apresentação clínica e dos mecanismos de trauma, aliados a uma agressiva investigação por TC dos pacientes suspeitos, contribui para a redução do retardo diagnóstico e portanto do desenvolvimento de déficits neurológicos tardios.

Apesar da raridade, o diagnóstico de FCO deve ser sugerido em pacientes vítimas de trauma com um provável mecanismo de carga axial e que apresentem cervicalgia, paralisias de pares cranianos baixos e radiografias cervicais inocentes.

Acreditamos que o tratamento deve ser baseado na presença ou não de instabilidade vertebral de acordo com a classificação de Anderson e Montesano. Adotamos a rotina de imobilização cervical, durante três meses, por colar cervical rígido ou Halo-vest nos tipos I e II; mas, consideramos prudente a artrodese occipitocervical precoce no tipo III ou na associação de instabilidade occipitocervical, instabilidade atlantoaxial ou na ocorrência de consolidação inadequada das fraturas.

Referências

1. AHLGREN P, DAHLERUP J: Fractura condylus occipitalis. *Fortschr Geb Roentgenstr Nuklearmed* 101:202-4, 1962.
2. ANDERSON P, MONTESANO P: Morphology and treatment of occipital condyle fractures. *Spine* 13:731-6, 1988.
3. BELL C: Surgical observations. *Middlesex Hosp J* 4:469, 1817.
4. BLOOM A, MALAGUTI M, SINTINI M, MONTI C: Fracture of the occipital condyles and associated craniocervical ligamente injury: Incidence, CT imaging and implications. *Clin Radiol* 52:198-202, 1997.
5. BOZBOGA M, UNAL F, HEPGUL K, IZGI N, TURANTAN M, TURKER K: Fracture of the occipital condyle: Case Report. *Spine* 17:1119-21, 1992.
6. BRIDGMAN S, McNARB W: Traumatic occipital condyle fractures, multiple cranial nerve palsies, and torticollis: A case report and review of the literature. *Surg Neurol* 38:152-6, 1992.
7. DEMISCH S, LINDNER A, BECK R, ZIERZ S: The forgotten condyle: Delayed hypoglossal nerve palsy caused by fracture of the occipital condyle. *Clin Neurol Neurosurg* 100:44-5, 1998.
8. DESAI S, COUMAS J, DANYLEVICH A, HAYES E, DUNN E: Fracture of the occipital condyle: Case report and review of the literature. *J Trauma* 30:240-1, 1990.

9. GOLDSTEIN S, WOODRING J, YOUNG A: Occipital condyle fracture associated with cervical spine injury. *Surg Neurol* 17:350-2, 1982.
10. HADLEY M: Occipital condyle fractures. *Neurosurgery* 50:S114-S119, 2002.
11. HASHIMOTO T, WATANABE O, TAKASE M, KONIYAMA J, KOBOTA M: Collet-Sicard syndrome after minor head trauma. *Neurosurgery* 23:367-70, 1988.
12. IDE C, NISOLLE J, MISSON N, TRIGAUX J, GUSTIN T, DE COENE B, GILIARD C: Unusual occipitoatlantal fractures dissociation with no neurological impairment: Case report. *J Neurosurg* 88:773-6, 1998.
13. LEGROS B, FOURNIER P, CHIARONI P, RITZ O, FUSCIARDI J: Basal fracture of the skull and lower (IX,XI,XII) cranial nerve palsy: Four case reports including two fractures of the occipital condyle - A literature review. *J Trauma* 48:342-8, 2000.
14. LEONE A, CERASE A, COLOSIMO C, LAURO L, PUCA A, MARANO P: Occipital condylar fractures: A review. *Radiology* 216:635-44, 2000.
15. MILTNER E, MORRIS E: Injuries of the occipital condyles in fatal traffic accidents. *J Leg Med* 103:350-2, 1992.
16. MODY B, MORRIS E: Fracture of the occipital condyle: Case report and review of the world literature. *Injury* 24:350-2, 1992.
17. NOBLE E, SMOKER W: The forgotten condyle: The appearance, morphology, and classification of occipital condyle fractures. *AJNR* 17:507-13, 1996.
18. ORBAY T, AYKOL S, SECKIN Z, ERGUN R: Late hypoglossal nerve palsy following fracture of the occipital condyle. *Surg Neurol* 31:402-4, 1989.
19. SAVOLAINE R, EBRAHEIN N, JACKSON W, RUSIN J: Three-dimensional computed tomography in evaluation of occipital condyle fracture. *J Orthop Trauma* 3:71-5, 1989.
20. SPENCER J, YEAKLEY J, KAUFMAN H: Fracture of the occipital condyle. *Neurosurgery* 15:101-3, 1984.
21. STROOBANTS J, FIDLERS L, STORMS J, KLAES R, DUA G, Van HOYE M: High cervical pain and impairment of skull mobility as the only symptoms of an occipital condyle fracture: Case report. *J Neurosurg* 81:137-8, 1994.
22. STROOBANTS J, SEYNAEVE P, FIDLERS L, KLAES R, BRABANTS K, Van HOYE M: Occipital condyle fracture must be considered in the pediatric population: Case report. *J Trauma* 36:440-1, 1994.
23. TULI S, TATOR C, FEHLINGS M, MACKAY M: Occipital condyle fractures. *Neurosurgery* 41:368-77, 1997.
24. YOUNG W, ROSENWASSER R, GETCH C, JALLO J: Diagnosis and management of occipital condyle fractures. *Neurosurgery* 34:257-61, 1994.

Original recebido em junho de 2003

Aceito para publicação em agosto de 2003

Endereço para correspondência:

Joacil Carlos da Silva

R. Pastor José Amaro, 112, ap. 802,

CEP 51021-230 – Recife, PE

E-mail: jcjr@elogica.com.br

Notícias

LATIN AMERICAN COURSE IN PEDIATRIC NEUROSURGERY

Florianópolis, SC – 23 a 27 de março de 2004

Hotel Costão do Santinho – Resort

Informações: Oxford Eventos

Tel.: (0xx16) 3967-1003

E-mail: neuroped@oxfordeventos.com.br

FROM THE WORD FEDERATION OF NEUROSURGICAL SOCIETIES

Dear Colleague:

We are starting a new Section called “How do I do it?”

The objective is to show in short.mpeg videos, lasting no more than a few minutes, some of the tricks of the trade and the regional differences using various cranial or spinal neurosurgical techniques. We invite all of you to send the videos by E mail to us drkarol@fibertel.com.ar including your Full name, Appointment, Hospital, City, Country and the name of the technique illustrated.

You are aware that about 20% of the E mails become outdated each year. Thus we would appreciate if you can resend this E mail to neurosurgical friends or colleagues from your area in order to update our E mail Directory and to be sure they may receive news from the WFNS, if they wish.

Any comment or suggestion regarding your requirements or interests in order to improve the WFNS Website would be, as always, more than welcome.

Best wishes and warm regards,

Eduardo A. Karol, MD

WFNS Internet Editor

Índice remissivo de autores do volume 22, 2003

Aldo Iannelli	20	José Jorge Facure	76
Alessandro Almeida Alves	8	Leonardo José Cardoso da Fonseca	26
Alexandre José Reis Elias	31	Lucas Madeira	31
Alvino Dutra da Silva	39	Márcio Francisco Lehmann	8
Ana Moema Pereira da Nóbrega	35	Marco A. Herculano	16
André de Macedo Bianco	31	Maria da Glória da Costa Carvalho	56
Anselmo S. Teixeira.	72	Marcelo P. Ferreira	63
Antonio Carlos Montanaro	12	Marcia Conceição Pardal Cortes	76
Antonio de Pádua Furquim Bonatelli	86	Marco Antonio Herculano	86
Antônio de Pádua Furquim Bonatelli	16	Mário Vicente Alves Júnior	45
Benedito O. Godoy	95	Maurus Marques de Almeida Holanda	35
Bruno Carmelo Rocha Lobo	8	Milton K. Shibata	31
Carlos Umberto Pereira	39	Mirto N. Prandini	16
Carlos Umberto Pereira	42	Mirto Prandini	86
Cláudio Henrique Fernandes Vidal	102	Nelson V. Aspesi	63
Clovis Orlando da Fonseca	56	Nubor O. Facure	76
Concezio Di Rocco	20	Oswaldo Inácio Tella Jr.	16
Dael Moia da Silva	8	Oswaldo Inácio de Tella	86
Donizeti Cesar Honorato	20	Paulo Roberto Romano Ribeiro	72
Eraldo Ribeiro Filho	72	Pedro Garcia Lopes	8
Geraldo de Sá Carneiro Filho	102	Raphael Vicente Alves	45
Helder José Lessa Zambelli	20	Roberto S. Martins	95
Ida Fortini	31	Siqueira MG	95
Jefferson Rosi Júnior	12	Stênio Abrantes Sarmento	35
Joacil Carlos da Silva	102	Thaíse Hellen de Moura Agra	102
João de Deus da Costa Alves Júnior	12	Thereza Quírico dos Santos	56
Jorge Luiz Kraemer	26	Ussânio Mororó Meira	35
José Alberto Gonçalves da Silva	35	Wagner Michael Pereira	26
José Antonio de Oliveira	72	Yuri Mascarenhas de Andrade Souza	26
José Jorge Facure	20		

Índice remissivo de assuntos do volume 22, 2003

Acesso anterior à coluna torácica	16	Estereotomografia	63
Acidente vascular cerebral	45	Fratura de côndilo occipital	102
Adenomas hipofisários	86	Glioblastoma multiforme	56
Álcool perílico	56	Hematoma extradural de fossa posterior	39
Aneurisma intracraniano	26	Hematoma da fossa posterior	42
Articulação atlantoaxial	31	Hematoma intracerebelar traumático	42
Biópsia cerebral	63	Hematoma subdural crônico	72
Cirurgia torácica videoassistida	16	Hematoma subgaleal	8
Cirurgia transeptoefenoidal	86	Hemimegalencefalia	20
Cisto aracnóideo	35	Hemisferectomia anatômica	20
Cisto sinovial	31	Hemisferectomia funcional	20
Complicação de craniotomia	8	Hérnia discal	76
Complicações em hérnia de disco	76	Hidrocefalia	39
Complicações pós-operatórias	12	Higroma subdural	35
Consentimento informado	76	Hipotermia induzida	26
Craniotomia	12	Lesão do nervo	95
Curativo	8	Mielopatia cervical	31
Curativo	12	Monitoração eletrofisiológica intra-operatória	95
Dissectomia	76	Neuroma em continuidade	95
Doença cerebrovascular oclusiva crônica	45	Parada cardíaca induzida	26
Doença de Moyamoya	45	Potencial de ação de nervo	95
Drenagem aspirativa	72	Técnica cirúrgica	26
Erro médico	76	Trauma raquimedular cervical	102
Estereotaxia	63	Tumor cerebral	56
		Videotoroscopia	16