



Arquivos Brasileiros de

# NEUROCIRURGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA

Volume 23 • Número 4 • 2004

Deslocamento do cérebro na craniotomia estereotáxica para lesão superficial

Lesado medular. Estudo prospectivo de 92 casos

Hematoma subdural inter-hemisférico traumático agudo

Radiocirurgia e radioterapia estereotáxica

Acromegalia e adenomas hipofisários



Arquivos Brasileiros de

# NEUROCIROURGIA

*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 Neuroci* 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/unifreq.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) 3287-7241  
E-mail: [mshibata@uol.com.br](mailto:mshibata@uol.com.br)  
[neuroh9j@uol.com.br](mailto:neuroh9j@uol.com.br)

# *Sociedade Brasileira de Neurocirurgia*

## **Diretoria** (2004-2006)

### **Presidente**

*José Alberto Landeiro*

### **Vice-Presidente**

*José Francisco M. Salomão*

### **Secretário-Geral**

*José Antonio D. Guasti*

### **Tesoureiro**

*Jânio Nogueira*

### **Primeiro Secretário**

*Marlo Steiner Flores*

### **Secretário Auxiliar**

*José Carlos Esteves Veiga*

### **Presidente do Congresso**

*Luis Renato G. de Oliveira Mello*

### **Conselho Deliberativo**

#### **Presidente**

*Jorge Luiz Kraemer*

#### **Secretário**

*José Marcus Rotta*

#### **Conselheiros**

*Atos Alves de Souza*

*Carlos Batista Alves de Sousa*

*Carlos Roberto Telles Ribeiro*

*Cid Célio Jayme Carvalhaes*

*Djafir Gurgel de Figueiredo*

*Evandro P. da Luz de Oliveira*

*Hildo Rocha C. de Azevedo Filho*

*José Carlos Lynch de Araújo*

*Léo Fernando da Silva Ditzel*

*Mário Gilberto Siqueira*

*Nelson Pires Ferreira*

*Oswaldo Vilela Garcia Filho*

*Paulo Andrade de Mello*

*Ronald Moura Fiuza*

### **Secretaria Geral**

*Rua Conde de Bonfim, 255 – sala 402 – Tijuca*

*CEP 20520-051 – Rio de Janeiro – RJ*

*Tel.: (21) 2234-1190*

*E-mail: [secretariageral@sbn.com.br](mailto:secretariageral@sbn.com.br)*

*ou [presidente@sbn.com.br](mailto:presidente@sbn.com.br)*

### **Secretaria Permanente**

*Rua Abílio Soares, 233 – cj. 143 – Paraíso*

*CEP 04005-001 – São Paulo – SP*

*Telefax: (11) 3051-6075/3051-7157/3887- 6983*

*Endereço na Internet: [www.sbn.com.br](http://www.sbn.com.br)*

*E-mail: [secretariapermanente@sbn.com.br](mailto:secretariapermanente@sbn.com.br)*

*ou [sbn@sbn.com.br](mailto:sbn@sbn.com.br)*

## Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

Rua Abílio Soares, 233, cj. 143 – Cep 04005-001 – Telefones: (11) 3051-6075/3051-7157/3887-6983  
Fax: (11) 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, quadrimestralmente, nos meses de abril, agosto 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 Cel. Xavier de Toledo, 264, 2º e 3º andares – Centro – São Paulo, SP – CEP 01048-904

Telefax: (11) 3123-1855

*E-mail:* lemos@lemos.com.br

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

**Diretor-presidente:** Paulo Lemos

**Projeto editorial e gráfico:** Editora Lemos

**Contato comercial:** (11) 3123-1869

**Distribuição de livros:** (11) 3123-1877

# Índice

Volume 23 – Número 4 – 2004

- 148 Deslocamento do cérebro na craniotomia estereotáxica para lesão superficial**  
*Paulo Thadeu Brainer-Lima, Alessandra Mertens Brainer-Lima, Hildo Cirne Azevedo Filho*
- 151 Lesado medular. Estudo prospectivo de 92 casos**  
*Luís Renato Mello, Gisele Espíndola, Fabrício Molon da Silva, Celso Itiberê Bernardes*
- 157 Hematoma subdural inter-hemisférico traumático agudo**  
*Carlos Umberto Pereira, João Domingos Barbosa Carneiro Leão, Alvino Dutra da Silva, Dênio José de Souza Bispo, Egmond Alves Silva Santos*
- 163 Radiocirurgia e radioterapia estereotáxica**  
*Pitágoras Baskara Justino, Rosângela Correia Villar, Heloísa Andrade Carvalho, Wladimir Nadalin, Eduardo Weltman*
- 171 Acromegalia e adenomas hipofisários**  
*José Nazareno Pearce de Oliveira Brito, Flávio Vasconcelos Melo, Paulo Rodrigues Nunes Neto, Emerson Brandão Sousa*
- 178 Notícias**

# Contents

Volume 23 – Number 4 – 2004

- 148 Brain shift in stereotactic craniotomy to superficial lesion**  
*Paulo Thadeu Brainer-Lima, Alessandra Mertens Brainer-Lima, Hildo Cirne Azevedo Filho*
- 151 Spinal cord lesions: a prospective study of 92 cases**  
*Luís Renato Mello, Gisele Espíndola, Fabrício Molon da Silva, Celso Itiberê Bernardes*
- 157 Acute traumatic interhemispheric subdural hematoma**  
*Carlos Umberto Pereira, João Domingos Barbosa Carneiro Leão, Alvino Dutra da Silva, Dênio José de Souza Bispo, Egmond Alves Silva Santos*
- 163 Radiosurgery and stereotactic radiotherapy. Principles and utilizations**  
*Pitágoras Baskara Justino, Rosângela Correia Villar, Heloísa Andrade Carvalho, Wladimir Nadalin, Eduardo Weltman*
- 171 Acromegaly and HGH-producing adenomas. Diagnosis and treatment**  
*José Nazareno Pearce de Oliveira Brito, Flávio Vasconcelos Melo, Paulo Rodrigues Nunes Neto, Emerson Brandão Sousa*
- 178 Announcements**



# Deslocamento do cérebro na craniotomia estereotáxica para lesão superficial

Paulo Thadeu Brainer-Lima\*, Alessandra Mertens Brainer-Lima\*\*, Hildo Cirne Azevedo Filho\*\*\*

Serviços de Neurocirurgia do Hospital da Restauração e do Hospital Memorial São José do Recife  
Centro Diagnóstico Multimagem do Recife

## RESUMO

*Objetivo: demonstrar por um método alternativo o desvio do alvo estereotáxico calculado pela tomografia computadorizada para cirurgia de tumor cerebral superficial. Método: estudo clínico descritivo de 16 pacientes operados para ressecção da lesão cerebral superficial auxiliada por marcação estereotáxica onde um marcador foi colocado na aracnóide próximo ao alvo, através de buracos de trépano, antes da craniotomia completada. A localização da marca na aracnóide foi aferida antes e depois da craniotomia por fotografia digital. Resultados: a diferença entre os alvos antes e depois da craniotomia foi, em média, de 12,3 mm, com desvio maior para tumores secundários quando comparados com os primários ( $p = 0,0048$ ). Conclusão: a utilização de estereotaxia em cirurgia com alvo superficial pode necessitar de correção em virtude da modificação do alvo após a craniotomia.*

## PALAVRAS-CHAVE

*Tumor cerebral. Craniotomia estereotáxica. Alvo estereotáxico.*

## ABSTRACT

### **Brain shift in stereotactic craniotomy to superficial lesion**

*Objective: in this analysis the authors present an alternative method to quantify brain shifts on superficial tumors with target calculated by the stereotactic frame to determine correlations between these shifts and image characteristics of post craniotomy brain distortion. Method: clinical study of 16 patients operated for resection of superficial cerebral tumors aided by image-guidance system, where marker was placed along cortical arachnoids related with lesion before craniotomy is completed. The location of these markers was measured before and after craniotomy by digital photography. Results: for all cases the mean shift of the cortex after dural opening was 12.3 mm. Each tumor group displayed unique patterns of shift, with greater shift at secondary than primary tumors ( $p = 0.0048$ ). Conclusion: the use of stereotactic technique also needs correction for the shift that the target suffers after craniotomy in surgery of superficial tumors.*

## KEYWORDS

*Cerebral tumor. Stereotactic craniotomy. Stereotactic target.*

## Introdução

O tumor cerebral pode ser de difícil localização e delimitação, tornando sua ressecção completa quase impossível em alguns pacientes<sup>8</sup>. A craniotomia estereotáxica ajuda a localizar o tumor, bem como estabelecer seus limites, de forma que seja minimizado o trauma cirúrgico ao cérebro normal, proporcionando um pós-operatório de menor morbidade<sup>6</sup>.

Entretanto, existe uma diferença entre o alvo calculado durante a aquisição da imagem pela tomografia computadorizada e o mesmo alvo durante a cirurgia<sup>3</sup>,

principalmente após a retirada do osso e a abertura da dura-máter (Figura 1).

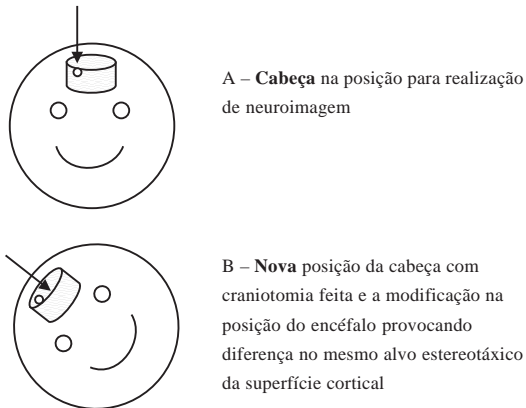
Neste estudo são analisados 16 pacientes operados pela craniotomia estereotáxica para ressecção de lesão cerebral superficial, ou seja, até 3 cm de profundidade do plano cortical medida nas imagens de ressonância magnética (RM). O marcador foi colocado na aracnóide segundo o alvo sugerido pela estereotaxia, antes de a craniotomia ser completada. A localização foi aferida antes e depois da craniotomia por fotografia digital. As marcas permitiram determinar o movimento do cérebro e avaliar de forma muito

\*MD, MSc, PhD, Serviço de Neurocirurgia do Hospital da Restauração e Hospital Memorial São José do Recife.

\*\*MD Centro Diagnóstico Multimagem do Recife.

\*\*\*Professor Titular do Departamento de Neurocirurgia da Universidade de Pernambuco.

**Figura 1 – Diagrama ilustrativo do efeito provocado pelo desvio no mesmo alvo estereotáxico superficial antes e depois da craniotomia. A correção pode ser feita simplesmente pela colocação de uma ou mais marcas na aracnóide, por buracos de trepano, antes da craniotomia completada. As setas nos desenhos A e B correspondem ao alvo marcado pela estereotaxia.**



simples a distorção entre a imagem e o achado durante a cirurgia.

## Pacientes e métodos

A técnica de colocação de marcas foi utilizada em uma série de 16 pacientes (10 do sexo masculino) com idades entre 33 e 58 anos (média de 42,4 anos), todos operados com índice de Karnofsky<sup>5</sup> acima de 70 pontos.

O protocolo com todas as informações pertinentes à pesquisa, aos procedimentos, aos riscos e benefícios foi submetido à análise e recebeu aprovação da Comissão Científica e Ética em Pesquisa.

A estereotaxia foi utilizada para definir melhor a localização e o volume da lesão utilizando imagens geradas pela tomografia computadorizada (TC).

Depois da sedação adequada, a moldura de metal compatível (Sistema Estereotáxico TM – Micromar, São Paulo, Brasil) é fixada ao osso, com cuidado para não interferir no acesso à lesão. Segue-se um novo exame de TC, sem e com contraste venoso. Os fiduciais e as coordenadas dos alvos são obtidos de forma padrão<sup>2</sup>. Em todos os pacientes foram definidos o ponto central e os limites do alvo, variando de um a quatro pontos marcados para cada tumor. O local e o tamanho da craniotomia são escolhidos de acordo com a lesão: pequena quando realizada para ressecção simples com microcirurgia; ou grande quando há necessidade de mapeamento cortical.

O mapeamento cerebral de área motora foi realizado em oito pacientes. A estimulação do córtex motor foi feita com paciente sob anestesia geral, sem drogas anestésicas inibidoras da contração muscular, seguindo técnica-padrão<sup>1</sup>.

Antes de completar a craniotomia, alguns orifícios são feitos de acordo com os limites do tumor determinados pela estereotaxia. Esses orifícios são feitos de forma que seja permitida pequena abertura da dura-máter, com pouca ou nenhuma perda de líquido cefalorraquiano. As marcas são colocadas e presas à membrana aracnóide, poupando qualquer outra estrutura adjacente – artéria, veia ou córtex.

As marcas são de titânio, têm 20 mm de comprimento e forma de arco, que se fixam por dobramento, com uma pinça específica (Ligaclip LT 200, ETHICON). Depois da retirada do osso e da abertura completa da dura-máter é feita uma comparação entre o alvo estereotáxico marcado antes e depois da craniotomia completa.

Esse estudo inclui tumores localizados próximos à superfície cortical. Não houve mortalidade. Déficit motor temporário foi encontrado em cinco pacientes com tumor próximo ao córtex eloqüente, operado com auxílio do mapeamento.

## Resultados

A técnica foi empregada com acréscimo de 15 minutos ao tempo cirúrgico. As marcas estavam de acordo com os limites do tumor (15 mm além da margem contrastada da tomografia). O resultado da biópsia nesses pontos realizada em sete pacientes não mostrou tumor em cinco deles.

Foi procurada, com auxílio da fotografia digital, a diferença entre um mesmo alvo de coordenadas determinadas pela estereotaxia, marcadas antes da craniotomia, com um simples orifício de trepanação, e durante a cirurgia, após a craniotomia feita. A diferença entre as marcas antes e após a craniotomia foi sempre maior que 5 mm, em média de 12,3 mm, sendo o desvio máximo de 25 mm identificado em um paciente (Tabela 1).

O desvio do alvo foi maior nos casos de tumores secundários quando comparado ao dos primários ( $p = 0,0048$ ).

## Discussão

A causa para a diferença de posição entre a imagem e o cérebro no transoperatório pode ser fisiológica e mecânica<sup>4</sup>. As fisiológicas são as modificações terapêuticas ou incidentais do fluxo sanguíneo cerebral, principalmente pela administração de diuréticos, ventilação controlada e uso de esteróides. Os fatores mecânicos mais importantes são aqueles relacionados à craniotomia e à posição do paciente pelo efeito da gravidade, perda de líquido cefalorraquiano, distorção ventricular, retração e remoção de tecido cerebral.

**Tabela 1****Características dos pacientes operados e os fatores relacionados à diferença entre os grupos com tumores primário e secundário**

Variável	Tumor primário	Tumor secundário	Valor de p
<b>Histologia</b>			
Astrocitoma	4	–	
Oligodendroglioma	3	–	
Cisticercose	–	2	
Cavernoma	–	2	
Metástase	–	4	
Abscesso	–	1	
<b>Relação com lobo</b>			
Frontal	3	4	
Parietal	2	3	
<b>Tamanho na RM (cm<sup>3</sup>)</b>			
Médio	34,2	19,4	
Mínimo	24,0	5,0	
Máximo	45,0	28,0	
Desvio-padrão <sup>1</sup>	12,2	10,44	p = 0,0722
<b>Edema</b>			
Sim	7	7	
Não	–	2	
<b>Deslocamento da linha média na RM</b>			
Sim	3	5	
Não	4	4	
<b>Desvio do alvo por diferença entre imagem e cirurgia (mm)</b>			
Média	5,4	19,2	
Mínimo	5,0	9,0	
Máximo	8,0	25,0	
Desvio-padrão <sup>1</sup>	1,05	7,36	p = 0,0048*

\*Diferença significativa no nível de 5,0%.

<sup>1</sup>Por meio do teste *t*-Student para amostras independentes.

A craniotomia estereotáxica exige cautela na identificação de margens em tumores como meningiomas e metástases. Nesses pacientes, manobras terapêuticas para diminuição do edema cerebral no pré-operatório, principalmente quando associado a desvio da linha média, podem ampliar o desvio mecânico causado pela craniotomia a ponto de anular os benefícios da marcação estereotáxica.

O implante de esferas radiopacas, cateteres, além da utilização de ultra-sonografia, e ressonância magnética durante a cirurgia<sup>7</sup> são técnicas para diminuir os efeitos da distorção entre a imagem e o cérebro, principalmente durante a cirurgia para lesões profundas.

A utilização de marcas na superfície cerebral colocada com auxílio da estereotaxia pode auxiliar na ressecção do tumor, sem a necessidade de equipamento adicional<sup>2</sup>. Em alguns pacientes, essas marcas podem anunciar as bordas do tumor, segundo a captação do contraste na TC e, em outros, pode mostrar somente um ponto de referência auxiliar para a ressecção de lesões pequenas e encobertas por córtex de aparência normal.

- occupying lesions, experience and review. *Arq Neuropsiquiat* 54:384-92, 1996.
- DEVAUX BC, O'FALLON JR, KELLY PJ: Resection, biopsy and survival in malignant glial neoplasms: A retrospective study of clinical parameters, therapy and outcome. *J Neurosurg* 78:767-70, 1993.
- DORWARD NL, ALBERTI O, VELANI B, GERRITSEN FA, HARKNESS WF: Post imaging brain distortion: Magnitude correlates and impact on neuronavigation. *J Neurosurg* 88:656-62, 1998.
- HASSENBUSCH SJ, ANDERSON JS, PILLAY PK: Brain tumor resection aided with markers placed using stereotaxia guided by magnetic resonance imaging and computed tomography. *Neurosurgery* 28:801-5, 1991.
- KARNOFSKY DA, ABELMANN WH, CRAVER LF: The use of nitrogen mustards in palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1:634-56, 1948.
- KELLY PJ: Stereotactic resection: general principles. In Kelly PJ (ed): *Tumor stereotaxis*. Philadelphia, WB Saunders, 1991, pp 268-95.
- KUROIWA T, OHTA T: Operations using a frameless stereotactic system with a marker: technical note. *Min Invasive Neurosurg* 44:163-6, 2001.
- WHITTLE IR: Surgery for gliomas. *Curr Opin Neurol* 15:663-9, 2002.

Original recebido em abril de 2004

Aceito para publicação em agosto 2004

## Referências

- BRAINER-LIMA PT, RAO S, CUKIERT A, GRONISCH G, YACUBIAN EM, MARINO JÚNIOR R: Surgical treatment of refractory epilepsy associated with space

## Endereço para correspondência:

Paulo Thadeu Brainer-Lima

Rua José Clementino, 47/601

CEP 52050-070 – Recife, PE

E-mail:brainerlima@aol.com

# Lesado medular. Estudo prospectivo de 92 casos

Lúis Renato Mello\*, Gisele Espíndola\*\*, Fabrício Molon da Silva\*\*\*, Celso Itiberê Bernardes\*\*\*\*

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel. Blumenau, SC

## RESUMO

O objetivo do trabalho foi avaliar de forma seriada a função neurológica de pacientes com traumatismo de coluna vertebral e medula espinhal, correlacionando-a à reabilitação neurológica durante a internação e a terapêutica estabelecida. Foram estudados, de forma prospectiva, 92 pacientes portadores de traumatismo de coluna vertebral, durante o período de agosto de 2001 a março de 2003. As informações analisadas incluíram: classificação do déficit neurológico nas escalas ASIA (American Spinal Injury Association) e de Frankel, na admissão e alta, tratamento adotado, resultados obtidos e a evolução neurológica. Dos 92 casos, 67 estavam intactos neurologicamente, 16 tinham déficit neurológico completo e, em 8 casos, o déficit era incompleto na admissão. A escala ASIA dos 24 pacientes com déficit neurológico atingiu um índice motor médio de 41,7 (admissão) e 52,06 (alta), com uma diferença de 10,3 pontos. O índice sensitivo foi de 63,4 na admissão e de 82,4 na alta, com diferença de 19 pontos. Dos 38 casos cirúrgicos, 16 tinham déficit neurológico e 22 não. Destes, 21 permaneceram sem déficit com o tratamento cirúrgico e em um caso houve piora neurológica após a cirurgia, com recuperação posterior. Nos 16 casos com dano neurológico verificou-se que 9 melhoraram neurologicamente, 6 mantiveram-se inalterados e 1 piorou. O tratamento conservador foi adotado em 54 casos; entre esses, 4 apresentavam lesão neurológica completa e outros 4, lesão incompleta. Foi indicado quando havia contusão medular e as fraturas eram estáveis, consistindo em colete cervical ou lombar, repouso e analgesia. Seis evoluíram para melhora neurológica e dois permaneceram inalterados. O tratamento realizado (cirúrgico ou conservador) em 24 casos com déficit neurológico levou à melhora de 10,3 pontos no índice motor e de 19 pontos no índice sensitivo.

## PALAVRA-CHAVE

Trauma raquimedular.

## ABSTRACT

### **Spinal cord lesions: a prospective study of 92 cases**

With the objective of evaluating serially the neurological function of spinal cord injured patients, correlating the neurological recovery to the treatment during hospital stay, ninety-two cases treated between August 2001 and March 2003 were analyzed. The variables studied were: type of trauma, neurological deficit in ASIA and Frankel Scales, treatment, results, complications and outcome. Sixty-seven were neurologically intact at admission, 16 had complete deficit and 8 incomplete. ASIA Scale of 24 patients with deficit reached average motor index of 41.7 at admission and 52 when they left hospital. The sensitive average score was 63.4 at admission and 82.4 at the end of hospital stay. From 38 surgical cases, 22 were neurologically normal and 16 had some deficit. Twenty one remained intact after surgery but one presented a transient deficit which recovered later. After surgery nine patients were better, six remained with the same deficit and one became worse. Conservative treatment, consisting on bed rest, cervical or lumbar immobilization and analgesics, was indicated in 54 cases, when the fracture was stable and/or radiological signs of cord contusion were apparent. Among four patients with total deficit and 4 with incomplete lesions, 6 became better and 2 remained unaltered. Surgical stabilization of the spine and did not add any deficit except for one transient neurological worsening in an intact patient.

## KEYWORD

Spinal cord trauma.

\* Professor Titular de Neurocirurgia da Universidade Regional de Blumenau, Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel.

\*\* Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Regional de Blumenau, Bolsista do CNPq-PIBIC.

\*\*\* Médico Residente em Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel.

\*\*\*\* Neurocirurgião do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel.

## Introdução

O trauma raquimedular (TRM) compreende as lesões dos componentes da coluna vertebral em quaisquer porções: óssea, ligamentar, medular, discal, vascular ou radicular<sup>23</sup>. A prevalência é estimada, nos Estados Unidos, em 5 mil a 10 mil pessoas/ano<sup>4</sup>. Aproximadamente 15% dos pacientes com trauma de coluna vertebral terão comprometimento neurológico como resultado desse trauma<sup>4</sup>.

O tratamento das fraturas vertebrais inicia-se no atendimento pré-hospitalar, seguindo-se um diagnóstico radiológico precoce e preciso, adequado manuseio da fase aguda, estabelecimento de critérios de instabilidade, tratamento cirúrgico, mobilização precoce e reabilitação<sup>10,15</sup>.

Em razão desse sério problema, decidiu-se realizar uma avaliação seriada da função neurológica de pacientes com traumatismo raquimedular, observando os mecanismos do trauma, as conseqüências, a opção terapêutica escolhida e a reabilitação neurológica durante a internação.

## Casuística e métodos

Foram analisados, prospectivamente, 92 pacientes internados por causa de trauma raquimedular, no Setor de Neurocirurgia do Hospital Santa Isabel, de agosto de 2001 a março de 2003.

Todos os pacientes tiveram os seguintes dados anotados em protocolo específico, elaborado para o registro de atendimento de trauma raquimedular: idade, sexo, profissão, procedência, causa e nível da lesão, classificação do déficit neurológico na escala ASIA (*American Spinal Injury Association*)<sup>2</sup> e de Frankel<sup>13</sup> na admissão e alta, achado radiológico, tratamento adotado, técnica utilizada, tempo para sua indicação, resultados obtidos, complicações imediatas, evolução e complicações tardias.

A escala ASIA estabeleceu o nível de lesão como correspondente “ao grupo muscular mais caudal com força muscular grau 3 bilateralmente e sensibilidade normal”. No exame sensitivo são testadas apenas as sensibilidades tátil e discriminativa. Foram selecionados grupos musculares-chave, um por nível medular (o mais caudal), que têm seus graus somados para se obter um índice motor cujo valor pode ser, no máximo, 100 pontos. Isso permite a comparação evolutiva dos pacientes, mesmo que essa evolução não implique mudança de nível. Da mesma forma, a sensibilidade é testada em todos os dermatomos e graduada em ausente (zero), diminuída (1) e normal (2). Os resultados são

somados, obtendo-se um índice sensitivo, com pontuação máxima de 112 pontos<sup>2</sup>.

A escala de Frankel, outro método de análise da lesão medular, é graduada em cinco níveis: A) déficit motor e sensitivo completo; B) déficit motor completo e sensitivo incompleto; C) déficit sensitivo incompleto e motor incompleto não-funcional; D) déficit sensitivo incompleto e motor incompleto funcional; E) recuperação completa<sup>13</sup>.

Os resultados foram analisados estatisticamente somente em forma descritiva, em virtude de haver um número grande de variáveis para um número baixo de cada uma delas.

## Resultados

A média etária dos 92 pacientes estudados foi de 40,5 anos; 74 (80,4%) eram do sexo masculino e 18 (19,5%) do sexo feminino. O local onde mais ocorreu o acidente foi na cidade de Blumenau, atingindo 60 (65,2%) e 32 (34,8%) fora desse município. Destes últimos, 28 vieram encaminhados de outro hospital. O tempo médio de internação foi de 9,2 dias.

Entre as causas do trauma (Gráfico 1), as mais prevalentes foram queda (50%) e acidente de trânsito (40,2%). Os segmentos vertebrais mais afetados (Gráfico 2) foram T12-L1 (observado em 34% dos casos), seguido por C3-C7 (constatado em 23%). Os tipos mais frequentes de lesões (Gráfico 3) foram as fraturas com acunhamento (35,8%) e as fraturas simples (28%).

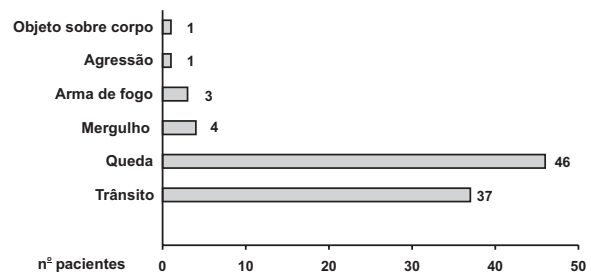


Gráfico 1 – Principais causas de fraturas da coluna vertebral.

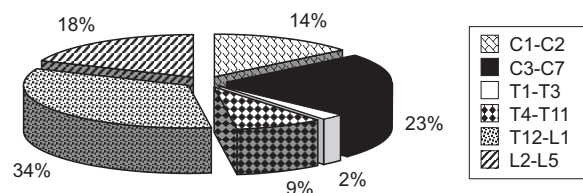


Gráfico 2 – Segmento da coluna vertebral afetado pelo trauma.

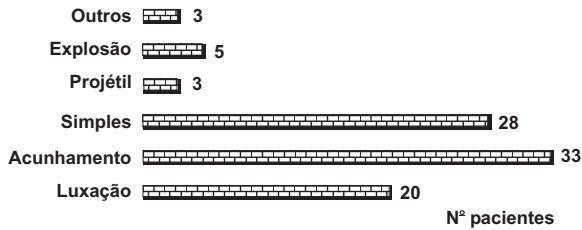


Gráfico 3 - Classificação das fraturas da coluna vertebral.

Dos casos estudados, 24 (26,1%) manifestavam algum déficit sensitivo-motor na admissão e 67 (72,8%) apresentaram-se sem déficits. Em um paciente foi impossível realizar o exame neurológico, pois encontrava-se em coma no momento da admissão. O gráfico 4 mostra as conseqüências do trauma nesses pacientes: 10 casos de paraplegia, 6 de tetraplegia, 5 de monoparesia e 3 de tetraparesia.

O exame neurológico foi realizado segundo a escala ASIA, obtendo-se contração anal voluntária em 72 (78,2%) pacientes; sensibilidade anal em 73 (79,3%); lesão completa em 16 (17,3%) e incompleta em 8 (8,6%). O índice motor médio foi de 41,7 na admissão e 52,06 na alta, com diferença de 10,3 pontos. O índice sensitivo foi de 63,4 na admissão e 82,4 na alta, apresentando uma diferença de 19 pontos (Gráfico 5).

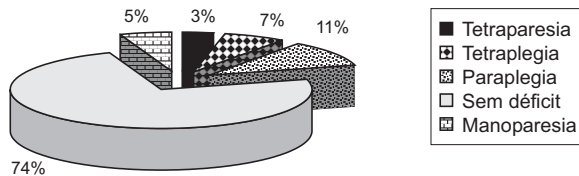


Gráfico 4 - Alterações neurológicas ocasionadas por trauma sobre a coluna vertebral.

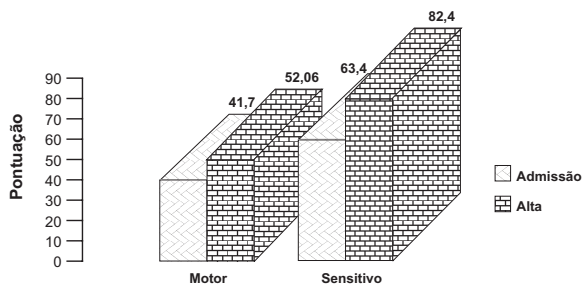


Gráfico 5 - Escala ASIA: avaliação seqüencial do déficit neurológico.

O tratamento adotado foi cirúrgico em 38 (41,3%) casos e conservador em 54 (58,7%). As cirurgias realizadas variaram conforme o local da coluna comprometida. Não foram operados especialmente os casos que não apresentavam lesão neurológica e tinham fraturas estáveis, conforme os critérios de Denis<sup>8</sup>.

Dos 24 pacientes com déficit neurológico, 16 foram submetidos ao tratamento cirúrgico, 6 ao tratamento conservador e 2 faleceram precocemente pela gravidade da lesão. Foram tratados de forma conservadora quatro pacientes com contusões medulares e fraturas estáveis (dois casos de fratura de coluna torácica e dois de fratura de coluna cervical), um com ferimento por arma de fogo e um outro que foi transferido para o município de origem, por razões burocráticas.

Dos 16 pacientes com déficit completo na admissão, 12 receberam tratamento cirúrgico e 4, tratamento clínico. Dos casos cirúrgicos, um obteve melhora neurológica sem mudar de nível na escala de Frankel, um mudou para Frankel B, dois para Frankel D, sete permaneceram iguais e, em um, houve piora (Gráfico 6). Todos os pacientes com déficit completo e tratados clinicamente permaneceram em Frankel A.

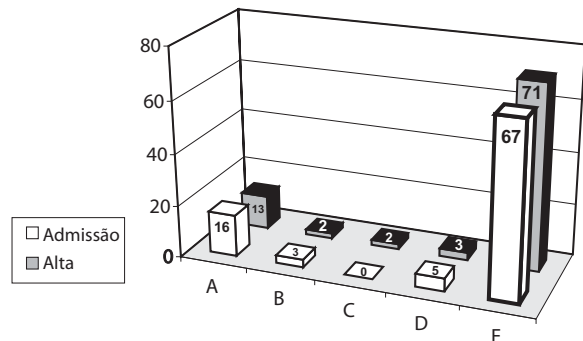


Gráfico 6 - Comparação da evolução neurológica na escala de Frankel.

O tratamento conservador foi o adotado em 54 casos: destes, 33% apresentavam fraturas no segmento lombar, 28% no cervical, 22% no torácico e 17% na região toracolombar (Gráfico 7). Consistiu em repouso, uso de corticóide<sup>6</sup>, mudança de decúbito a cada duas horas, colchão triangular, colar cervical ou colete lombar de Putti<sup>9</sup>.

O resultado do tratamento instituído nos 24 pacientes com déficit sensitivo-motor foi: recuperação total em 17%, parcial em 29%, inalterado em 33% e piora em 21% (Gráfico 8).

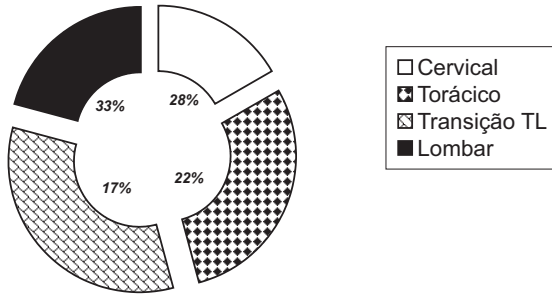


Gráfico 7 – Tratamento conservador aplicado aos segmentos da coluna vertebral.

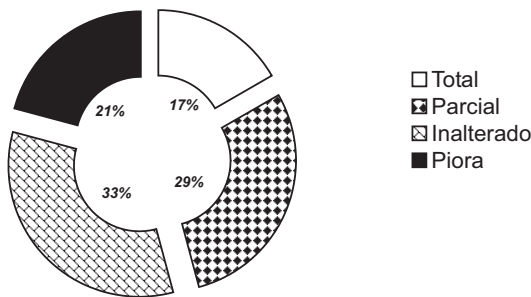


Gráfico 8 – Grau de recuperação neurológica após o tratamento estabelecido.

Os 67 pacientes que não apresentavam déficit na admissão permaneceram inalterados, exceto um caso de piora neurológica transitória.

Dos casos atendidos, 13 (14,1%) precisaram ser internados na Unidade de Terapia Intensiva e 6 (6,5%) necessitaram de traqueostomia em decorrência de insuficiência respiratória.

As causas dos dez óbitos, sete com lesão neurológica, foram: insuficiência respiratória em sete, meningite bacteriana em um e tromboembolismo pulmonar em dois.

Dos 38 casos cirúrgicos, 16 apresentavam algum déficit neurológico e os outros 22 não. Dos casos sem lesão, 21 permaneceram sem déficit após a cirurgia, um piorou após amarrilha para fixação posterior em C1-C2, com recuperação completa na evolução. Dos 16 que apresentavam lesão, o resultado da cirurgia foi: melhora neurológica em 9; quadro inalterado em 6; piora em 1, em virtude de insuficiência respiratória seguida de óbito após realização da tração de Crutchfield.

As complicações clínicas observadas nesta casuística foram:

1) relacionadas ao trauma: três (3,2%) casos de insuficiência respiratória e um (1,08%) de derrame pleural;

2) devidas à hospitalização: 12 casos (13%) de infecção urinária; 8 (8,7%) de escaras (assim localizadas: sacral, 4; glútea, lombar, trocânter e múltiplas, 3; escara infectada, 1; 8 (8,7%) de infecção pulmonar; 2 (2,1%) de tromboembolismo pulmonar; 1 (1,08%) de meningite bacteriana; e 1 (1,08%) de hemorragia digestiva alta;

3) devidas a trauma associado: 8 (8,7%) casos de trauma craniocéfálico; 4 (4,3%) de hematoma extradural; 2 (2,2%) de pneumotórax; 4 (4,3%) de politrauma; 1 (1,08%) de hemotórax; e 1 (1,08%) de hematoma subdural.

Complicações cirúrgicas observadas foram: três casos (7,8%) de infecção da ferida operatória, um caso de meningite (2,6%) e outro de piora do déficit neurológico.

Oito pacientes foram reinternados por causa de ruptura do material de implante, deslocamento do local fixado, dor crônica, escaras, empiema pulmonar e vôlvo gástrico.

## Discussão

O relato deste trabalho, embora com número reduzido de pacientes, justifica-se pelo controle prospectivo realizado e estreito controle neurológico sequencial dos casos durante o período de internamento hospitalar. Neste grupo houve predominância de sexo masculino (80,4%) e adultos com idade média de 40,5 anos, diferente do reportado por Xerez e Maior<sup>27</sup>, que observaram média etária de 23,1 anos.

As causas do trauma mais frequentes foram queda e acidente de trânsito, reafirmando o observado pela maioria dos estudos<sup>20</sup>, como o de Marczynski e cols.<sup>18</sup>, mas contrariando o estudo, no nosso meio, de Masini e cols.<sup>19</sup> que verificaram, como causa principal, o acidente de trabalho, seguido dos acidentes de trânsito.

A grande maioria dos casos apresentava-se sem déficit motor no momento da hospitalização (72,8%), em contraste com o relatado na literatura nacional por Freitas<sup>14</sup>, que observou 86% dos casos com alguma deficiência motora. Dos pacientes admitidos com déficit neurológico, 66,7% foram classificados em Frankel A e em B, semelhante ao observado por Xerez e Maior<sup>27</sup>, que encontraram 50%. Todos os pacientes no mesmo grau de Frankel relatados por Botelho e cols.<sup>5</sup> permaneceram inalterados após a cirurgia, demonstrando a gravidade da lesão inicial.

A mortalidade em nossa casuística (11%) encontra-se dentro da variação constatada na literatura de 4,9%<sup>24</sup> a 14,28%<sup>1</sup> e teve como causas principais insuficiência respiratória por edema medular ascendente, hemorragias digestivas e tromboembolismo pulmonar. Na casuística apresentada, houve um caso de meningite bacteriana como causa de óbito. Em nosso meio, Freitas<sup>14</sup> observou mortalidade de 24%, provavelmente decorrente de considerável número de casos com politraumatismos entre os seus pacientes, enquanto neste estudo houve apenas 4,3% de politraumatizados. Aguiar e Machado<sup>1</sup>, em estudo no Brasil, relataram 14,28% de óbitos em trauma cervical, tendo como causas a insuficiência respiratória e a hemorragia abdominal. Um outro estudo prospectivo e multicêntrico documentou uma mortalidade de 4,9% durante a hospitalização<sup>24</sup>.

O quadro clínico mostrou maior comprometimento dos membros inferiores, sendo constatado que, quanto mais grave o déficit inicial, pior o prognóstico, conforme relatado na literatura<sup>17,22</sup>. A escala ASIA é um bom método de seguimento para descrever e observar a evolução dos pacientes durante a internação hospitalar, mesmo que o exame neurológico não implique alteração de nível sensitivo e/ou motor<sup>17</sup>.

Cerca de 8% dos pacientes internados no nosso Serviço apresentaram lesão medular incompleta, contrastando com os dados de Masini e cols.<sup>19</sup> que relataram déficit parcial em 45%.

A região vertebral mais comumente acometida foi a cervical (37%), com maior incidência de fraturas com acunhamento (35,8%) e fraturas simples (30,4%), estando em acordo com a literatura, a exemplo de Freitas<sup>14</sup>, que relatou 63% de casos de lesão cervical, mas com maior número de fraturas com deslocamento (49%). Outros estudos apóiam a idéia de que o tipo mais comum de lesão vertebral por trauma são as fraturas simples e fraturas-luxação<sup>3</sup>.

Em virtude da variedade de lesões e de achados radiológicos nesses casos, vários tipos de procedimentos são indicados em momentos diferentes<sup>8,12,16,26</sup>, principalmente para beneficiar os pacientes que apresentam desalinhamentos e compressões persistentes ou risco de agravamento devido à instabilidade<sup>7</sup>.

Cerca de 83% dos nossos pacientes com alteração no exame neurológico necessitaram de tratamento cirúrgico, diferente da literatura, que mostra uma percentagem de 15% a 20%<sup>7,24</sup>.

Quanto à técnica cirúrgica utilizada, a via posterior foi a mais freqüente, principalmente nas grandes instabilidades, uma vez que possibilita facilidade de posicionamento do paciente, adequada via de acesso cirúrgico e abordagem direta da causa de compressão medular<sup>7,11,25</sup>. Já no estudo de Masini e cols.<sup>19</sup>, que envolveu na maioria idosos<sup>22</sup>, a técnica mais utilizada foi a via de acesso anterior<sup>21</sup>.

Os procedimentos cirúrgicos aplicados tiveram bons resultados na medida em que estabilizaram a fratura, diminuíram a dor, permitiram mobilização precoce e ofereceram poucas complicações e riscos cirúrgicos.

O tratamento conservador, aplicado nos casos de fraturas estáveis, também teve seu mérito, pois estabilizou a coluna vertebral mediante o uso de coletes ou colares, diminuiu o desconforto e a dor, além do quadro agudo de edema no local do trauma<sup>9</sup>.

No trabalho de Botelho e cols.<sup>5</sup> verificam-se como complicações cirúrgicas mais comuns a infecção, a fístula liquórica e o estiramento do plexo braquial. Na nossa casuística, houve apenas três casos de infecção de ferida operatória, um caso de meningite e um caso de piora do déficit neurológico.

## Conclusão

Dos 16 pacientes internados com trauma raqui-medular e lesão neurológica completa na admissão, 9 permaneceram no nível A da escala de Frankel após terem sido submetidos a tratamento conservador ou cirúrgico, com estabilização e descompressão medular; quatro pioraram, evoluindo para óbito e, em três, houve melhora, passando um para o nível Frankel B e dois para Frankel D.

Nos oito casos com déficit neurológico incompleto, em seis (75%) houve melhora da função neurológica após o tratamento adequado, seja conservador ou cirúrgico, e dois (25%) permaneceram no mesmo nível da escala de Frankel. A escala ASIA mostrou-se eficiente na avaliação neurológica seqüencial.

Quando não havia lesão neurológica na admissão, o tratamento indicado manteve inalterado o exame neurológico, exceto em um caso em que o tratamento proposto acrescentou déficit neurológico temporário.

## Referências

1. AGUIAR LR, MACHADO S: Estabilização cervical posterior utilizando-se placas e parafusos de massa lateral. *J Bras Neurocirurg* 7:11-21, 1996
2. AMERICAN SPINAL INJURY ASSOCIATION STANDARDS FOR NEUROLOGICAL AND FUNCTIONAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY. Atlanta, GA, American Paralysis Association, 1992.
3. ANDERSON PA, BOHLMAN HH: Anterior decompression and arthrodesis of the cervical spine: long-term motor improvement. Part II. Improvement in complete traumatic quadriplegia. *J Bone Joint Surg (Am)* 74:683-2, 1992



4. BOER VHT: Trauma raquimedular. In Krueel NF, Araújo PA (eds): Manual de Terapêutica – Cirurgia. Florianópolis, Associação Catarinense de Medicina, 1997, pp 166-71.
5. BOTELHO RV, PEREZ AJ, PALMA MAS, SILVA Jr ASR, FONTOURA EAF: Abordagem lateral extracavitária: utilidade no tratamento do traumatismo raquimedular torácico, toracolombar e lombar. Arq Bras Neurocir (São Paulo) 17:1-10, 1998.
6. BRACKEN MB, SHEPARD MJ, COLLINS WF: Methylprednisolona or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. J Neurosurg 76:23-31, 1992.
7. DANISA O, SHAFFREY IS, WHITEHILL JR, WANG J, HANSENTAS, HANSEN CA, SCHAFFREY ES: Surgical approaches for the correction of unstable thoracolumbar burst fractures: a retrospective analysis of treatment outcome. J Neurosurg 83:977-83, 1995.
8. DENIS F: The Three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. Spine 8:817-31, 1983.
9. DENIS F, ARMSTRONG GWD, SEARLS K: Acute thoracolumbar burst fractures in the absence of neurologic deficit. A comparison between operative and nonoperative treatment. Clin Orthop 189:142-9, 1984.
10. DONOVAN WH: Operative and nonoperative management of spinal cord injury: a review. Paraplegia 32:375-88, 1994.
11. DORAI Z, MORGAN O, COIMBRA C: Titanium cage reconstruction after cervical corpectomy. J Neurosurgery (Spine) 99:3-7, 2003.
12. DUH MS, SHEPARD MJ, WILBERGER JE, BRACKEN MB: The effectiveness of surgery on the treatment of acute spinal cord injury and its relation to pharmacological treatment. Neurosurgery 35:240-8, 1994.
13. FRANKEL HL, HANCOCK DO, HYSLOP G, MELZAK J, MICHAELIS LS, UNGAR GH, VERNON JD, WALSH JJ: The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. Paraplegia 7:179-92, 1969.
14. FREITAS P: Traumatismos raquimedulares agudos: estudo epidemiológico de cem casos consecutivos. J Bras Neurocir 2:1-10, 1990.
15. GREVE JMD, CASALIS MEP, BARROS TEP: Diagnóstico e tratamento da lesão da medula espinal. São Paulo, Rocca, 2001, p 400.
16. KRENGEL WF, ANDERSON PA, HENLEY MB: Early stabilization and decompression for incomplete paraplegia due to a thoracic-level spinal cord injury. J Spine 18:2080-7, 1993.
17. MCDONALD JH, BECKER D, SADOWSKY CL, JANE JÁ, CONTURO TE, SCHULTZ LM: Late recovery following spinal cord injury. J Neurosurg (Spine) 97: 252-65, 2002.
18. MARCZYNSKI W, KROCZAK S, BARANSKI M: Fractures of thoracic and lumbar spine; treatment and follow up. Ann Transplant 4:46-8, 1999.
19. MASINI M, ZAHRA AH, BARROSO CBRB: Síndrome de lesão centro medular cervical traumática (Schneider). Revisão de 50 casos. J Bras Neurocirurg 7:44-51, 1996.
20. PICKETT W, SIMPSON K, WALKER J, BRISON RJ: Traumatic spinal cord injury in Ontario, Canada. J Trauma 55:1070-6, 2003.
21. SCHNEE CLS, ANSELL LV: Selection criteria and outcome of operative approaches thoracolumbar burst fractures with and without neural deficit. J Neurosurg 86:48-55, 1997.
22. SCIVOLETTO G, MORGANTI B, DITUNNO P, DITUNNO JF, MOLINARI M: Effects on age on spinal cord lesion patients rehabilitation. Spinal Cord 41:457-64, 2003.
23. SILVEIRA PR: Trauma raquimedular: diagnóstico e tratamento nas emergências. Bras Med 78:17-37, 2000.
24. SUMAS ME, NARAYAN RK: Head injury. In Grossman RG, Loftus CM (eds): Principles of neurosurgery. Ed 2. Philadelphia, Lippincott- Raven, 1999, pp 157-9.
25. SUTTERLIN CE, MCAFEE PC, WARDE KE, REY RMJ, FAREY ID: A biomechanical evaluation of cervical spinal stabilization methods in a bovine model. Spine 13:797-802, 1988.
26. WILLEN J, DAHLLOF A, NORDWALL A: Paraplegia in unstable thoracolumbar injuries: a study of conservative and operative treatment regarding neurological improvement and rehabilitation. Scand J Rehabil Med Suppl 9:195-205, 1983.
27. XEREZ DR, MAIOR IL: Seleção de amostra de portadores de lesão medular completa. Med Reabil 44:7-10, 1996.

*Original recebido em setembro de 2004*

*Aceito para publicação em novembro de 2004*

### **Endereço para correspondência:**

*Luís Renato Mello*

*Rua Ferdinando Schadrack, 29*

*CEP 89050-370 – Blumenau, SC*

*E-mail: lrenatomello@terra.com.br*

# Hematoma subdural inter-hemisférico traumático agudo

Carlos Umberto Pereira\*, João Domingos Barbosa Carneiro Leão\*\*, Alvino Dutra da Silva\*\*, Dênio José de Souza Bispo\*\*\*, Egmond Alves Silva Santos\*\*\*

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Governador João Alves Filho. Aracaju, SE

## RESUMO

O hematoma subdural inter-hemisférico (HSDI), descrito por Aring e Evans em 1940, era considerado raro antes dos estudos de imagem. Até 2002, somente 113 casos tinham sido publicados na literatura. A frequência do HSDI é de 6% entre todos os hematomas subdurais traumáticos. Este trabalho é um estudo retrospectivo com 12 pacientes admitidos no Hospital João Alves Filho entre janeiro de 1998 e setembro de 2003. Dez pacientes eram do sexo masculino e dois do sexo feminino. O fator etiológico mais comum foi traumatismo cranioencefálico, sendo o acidente de trânsito a principal causa seguida de queda da própria altura. A estratégia de tratamento dependeu das condições neurológicas do paciente na admissão. A conduta conservadora foi realizada em sete pacientes. Cinco pacientes foram submetidos à drenagem de hematomas intracranianos associados. Óbito ocorreu em dois pacientes. Concluímos que o tratamento conservador é a melhor opção quando o quadro neurológico do paciente é favorável.

## PALAVRAS-CHAVE

Hematoma subdural inter-hemisférico. Traumatismo cranioencefálico.

## ABSTRACT

### **Acute traumatic interhemispheric subdural hematoma**

Interhemispheric subdural hematomas (ISH), described by Aring and Evans in 1940, had been considered rare until modern neuroimaging made their identification easy. Until 2002, only 113 cases had been published in the literature. The frequency of ISH is reported as 6% of all traumatic subdural hematomas. We present a retrospective study of twelve patients with diagnosis of traumatic ISH admitted at João Alves Filho Hospital, from January 1998 to September 2003. The male/female ratio was 10:2. The etiologic factor was the trauma in all patients and the car accident and falling down were the most common causes. The diagnosis was readily made by computer tomography. Treatment strategy depended on neurological condition of the patient on admission. The conservative management was instituted in seven cases. Five patients were submitted to craniotomy for drainage of associated intracranial hematomas. Two patients died. We conclude that the conservative treatment is the best option when the neurological conditions of patient are favorable.

## KEYWORDS

Interhemispheric subdural hematoma. Cranioencephalic trauma.

## Introdução

Os autores apresentam 12 casos de HSDI agudo traumático. Discutem sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

O HSDI é definido como a presença de coleção sangüínea localizada no espaço subdural e na fissura inter-hemisférica<sup>2,44</sup>. Antes do advento da tomografia computadorizada (TC) no arsenal propedêutico à mão

armada em serviços de emergência, o diagnóstico de hematoma subdural inter-hemisférico (HSDI) era raro, tendo sido relatado apenas em casos de autópsia<sup>1,5,10,13,14,17,19,23,24,34,41</sup>. Nas últimas décadas, o uso disseminado da TC nos serviços de emergência permitiu melhor reconhecimento dessa entidade<sup>7-9,13,17,19,24-26,31-34,36,37,43-46,49</sup>.

Foi descrita pela primeira vez, em 1940, por Aring e Evans<sup>1</sup>. Sua incidência exata é difícil de demonstrar e, desde a descrição inicial, até o ano de 2002, apenas 113

\* Professor Doutor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Neurocirurgião do Hospital João Alves Filho. Aracaju, SE

\*\* Neurocirurgião do Hospital João Alves Filho.

\*\*\* Médico Residente. Universidade Federal de Sergipe.

casos foram relatados na literatura médica<sup>28,40</sup>. Após a descrição inicial de HSDI agudo por Aring e Evans<sup>1</sup>, Sibayan e cols.<sup>41</sup>, em 1970, documentaram o primeiro caso de HSDI crônico e, posteriormente, outros trabalhos foram publicados<sup>30,38,41</sup>. Sua incidência é calculada como correspondendo a 6% dos hematomas subdurais traumáticos<sup>42</sup>.

Até o ano de 1984, tinham sido relatados apenas 13 casos, 89 novos casos foram publicados até 1998 e 11 novos casos até 2002, totalizando 113 casos descritos na literatura mundial<sup>28,40</sup>. De aproximadamente 100 casos relatados até 2000, apenas 11 evoluíram para HSDI crônico<sup>13,20,21,30,33,38,41</sup>. A baixa incidência de HSDI crônico pode ser explicada pela tendência de o HSDI agudo migrar sobre a convexidade cerebral assim que se liquefaz<sup>13</sup>.

O HSDI ocorre freqüentemente em idosos, entre a sexta e a oitava décadas de vida, acomete mais o sexo masculino e pacientes portadores de distúrbios de hemostasia<sup>2,5,13</sup>. Na série relatada por Bartels e cols.<sup>2</sup>, 45,3% dos casos apresentavam-se na faixa etária abaixo dos 60 anos de idade e 54,7%, acima dos 60 anos.

O HSDI tem etiologia múltipla: traumatismo craniano (82,5%), ruptura de aneurisma (12,5%), complicações pós-neurocirúrgicas (1,25%) e outras causas (3,75%)<sup>35</sup>. Entre outras causas, são relatados maus-tratos na infância, parto por fórceps ou história de tocotraumatismo, hemodiálise e uso de anticoagulantes<sup>2,19,35,37,38,47</sup>. A maioria dos casos de HSDI é decorrente de traumatismo cranioencefálico por impacto direto e, na sua maioria, são classificados como trauma leve<sup>11</sup>.

Os aneurismas saculares que causam HSDI estão, na maioria dos relatos, localizados nos diversos segmentos da artéria cerebral anterior; excepcionalmente, na artéria comunicante posterior<sup>10,12</sup>. A artéria cerebral anterior divide-se em artérias pericalosa e caloso-marginal na altura do joelho do corpo caloso e, nessa bifurcação, encontra-se o principal sítio de origem de aneurismas associados ao HSDI<sup>10</sup>.

Os principais fatores facilitadores do desenvolvimento do HSDI são: etilismo, diáteses hemorrágicas (doença de Von Willebrand, hemofilia B e trombocitopenia), uso de anticoagulantes orais e antiagregantes plaquetários, hipertensão arterial crônica, insuficiência renal crônica e hidrocefalia<sup>11,19,20</sup>.

Diferentes fatores etiológicos estão relacionados a grupos etários específicos. Assim, no grupo pediátrico, maus-tratos é a principal causa, em virtude do fenômeno do *shaken-baby*<sup>48,49</sup>; no adulto jovem, acidentes de trânsito e, no idoso, traumas leves de baixo impacto<sup>40</sup>.

O HSDI resulta de contusão cortical causada pela laceração traumática das veias-ponte entre o córtex parietoccipital e o seio sagital superior<sup>1,2,5,13,14,17,28,34,40,41</sup>. Essas veias se dirigem anteromedialmente antes de penetrar no seio sagital, o que explica as localizações

peculiares desse hematoma<sup>13,18</sup>. Acredita-se que a posição e a direção do trauma são os mais importantes fatores no desenvolvimento do HSDI. Forças atuando ao longo do plano sagital na região occipital causarão um movimento posterior do hemisfério cerebral em relação ao seio sagital e promoverão máxima distensão das veias, deixando-as vulneráveis à ruptura<sup>40</sup>.

Tem sido descrita a formação do hematoma provocado pela laceração da artéria calosomarginal<sup>15</sup>. Outras teorias advogam a lesão em rotação da cabeça, além de forças tangenciais às veias corticais decorrentes de impacto frontal ou occipital<sup>2,17</sup>. Na maior parte dos casos, o sítio de lesão é o frontal e o occipital, um dado que ressalta a importância dos mecanismos de aceleração e desaceleração com ruptura de vasos sanguíneos na patogênese do HSDI<sup>11</sup>. Em duas séries, o trauma occipital foi encontrado em 60% e 75%, enquanto trauma frontal foi encontrado em 24% e 12,5%, respectivamente, nos casos de HSDI traumáticos, e os dois locais juntos responderam por 84% e 87,5% dos casos<sup>2,13</sup>.

Na maioria dos casos, o HSDI é confinado a um lado da foice do cérebro, pois as firmes aderências das trabeculações subaracnóideas entre o cérebro e a duramáter parassagital impedem a disseminação do hematoma para convexidade cerebral<sup>2,11,17</sup>. No entanto, se houver liquefação do coágulo, pode haver migração para a convexidade cerebral, resultando em aspecto semelhante a um hematoma subdural crônico<sup>11,13,20,22,33</sup>.

A distância entre o seio sagital e a superfície cortical é maior na infância (em virtude da imaturidade cerebral) e na senilidade (por causa da atrofia cerebral) do que no adulto jovem. Isso resulta numa relativa maior facilidade de ruptura das veias corticais com um trauma menor pelo seu trajeto mais desprotegido. O crânio infantil é particularmente vulnerável a lesão em chicote por causa da desproporção entre a largura do crânio e a fragilidade da musculatura do pescoço<sup>49</sup>. Em contrapartida, a presença do hematoma é bem tolerada no espaço fisiológico pericortical da infância e senilidade, contribuindo para a sintomatologia tardia nos casos de evolução subaguda e crônica<sup>40</sup>.

A apresentação clínica clássica dessa afecção é uma monoparesia contralateral da perna ou hemiparesia em que a perna está mais acometida do que o braço, e é denominada de síndrome da foice cerebral ou síndrome do lóbulo paracentral<sup>12,4,10,13,17,23,28,33,37,38,41,47</sup>. Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana ou alterações do nível de consciência podem ser aspectos proeminentes em alguns pacientes<sup>5,10,14,19,24,34,37</sup>. Outros sintomas como cefaléia, vômitos, crises convulsivas, ataxia frontal de Bruns, afasia e sinal de Babinski podem estar presentes. Não há relatos de pacientes com HSDI assintomáticos<sup>28</sup>. Em 1995, Bartels e cols.<sup>2</sup> revisaram, na literatura médica, 67 casos de HSDI e

relataram hemiparesia em 55% e monoparesia crural em 11%; a síndrome da foice cerebral, com hemiparesia, foi encontrada em 62% dos pacientes, distúrbios da consciência em 39%, convulsão generalizada em 12%, convulsão focal em 3%, demência em 6%, disfasia em 5%, ataxia da marcha em 3% e disfunção do nervo oculomotor em 3% dos pacientes.

No passado, a importância da angiografia cerebral foi enfatizada nos casos de HSDI, pois demonstrava a ausência de suprimento vascular entre a foice cerebral e a superfície medial do cérebro, na incidência ântero-posterior<sup>11</sup>, ou entre a artéria pericalosa e a calosomarginal<sup>47</sup> e o deslocamento lateral da artéria pericalosa e seus ramos em relação à linha média<sup>11,47</sup>. Um hematoma que permanece isolado entre a foice e a superfície medial do cérebro, superior ao sulco do corpo caloso, geralmente não desloca a artéria cerebral anterior ou a artéria pericalosa e não afetará a posição da veia cerebral interna<sup>10</sup>. Atualmente, a angiografia cerebral é reservada em casos de suspeita de HSDI por ruptura de aneurisma cerebral.

Em 1955, Jacobson<sup>23</sup> relatou pela primeira vez os achados de tomografia computadorizada em HSDI. Atualmente, esse é o exame de eleição para o diagnóstico<sup>50,51</sup>. O achado de uma massa hiperdensa, de formato crescente, semilunar, ao longo da fissura inter-hemisférica com margem medial plana e borda lateral convexa contra o parênquima cerebral é altamente sugestivo de HSDI<sup>33,39</sup>. Pode ainda ser visualizado desvio das estruturas da linha média<sup>33</sup>. Entretanto, a melhor confirmação no diagnóstico diferencial é com ressonância magnética (RM), pois é mais sensível que a TC<sup>40</sup>.

O HSDI apresenta diagnóstico diferencial com hemorragia subaracnóidea; esta produz hiperdensidade somente na região inter-hemisférica anterior, com um contorno tortuoso e se estendendo do calvário ao rostro do corpo caloso. O HSDI produz uma hiperdensidade crescente unilateral que é mais espessa na parte pósterosuperior da fissura, por trás e abaixo do esplênio do corpo caloso<sup>51</sup>.

O tratamento adequado persiste ainda hoje uma controvérsia<sup>28</sup>. O tratamento conservador torna-se benéfico em pacientes estáveis clinicamente ou com fatores sistêmicos associados que possam aumentar o risco cirúrgico e em casos de hematomas pequenos, que tendem à reabsorção espontânea<sup>29</sup>. Intervenção cirúrgica seria indicada em casos de piora do quadro neurológico, rápida deterioração do nível de consciência ou na presença de hematoma volumoso<sup>2,11,13,16,22,27,28,35</sup>.

A possibilidade de o HSDI mover-se após liquefação pode justificar uma intervenção cirúrgica precoce. Apesar de a remoção de um coágulo sólido da fissura inter-hemisférica ter provado ser bem-sucedida, este

pode ser um procedimento perigoso em decorrência da proximidade do seio sagital e de suas veias de ligação<sup>14</sup>.

As taxas de mortalidade dos HSDI agudos são controversas<sup>40</sup>. Alguns autores sugerem que o HSDI deve ser considerado uma variante benigna dos hematomas subdurais agudos<sup>2,35</sup>. A presença de lesões intracranianas associadas como contusão e edema cerebral está freqüentemente associada à deterioração mental e também é determinante para uma elevada mortalidade<sup>40</sup>. O prognóstico está relacionado à condição neurológica do paciente na admissão e à presença de lesão intracraniana associada<sup>28,40</sup>.

## Pacientes e métodos

Foram estudados retrospectivamente 12 pacientes portadores de hematoma subdural inter-hemisférico agudo, de origem traumática, internados no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Governador João Alves Filho (Aracaju, SE), durante o período entre janeiro de 1998 e setembro de 2003.

Os dados para preenchimento do protocolo da pesquisa foram obtidos por meio de prontuários do Serviço de Imagem e de Arquivo Médico do referido hospital. Foram analisados quanto a sexo, idade, causas, quadro clínico, achados de tomografia computadorizada, tratamento e seqüelas. Os resultados têm caráter descritivo e foram feitas comparações com a literatura mundial.

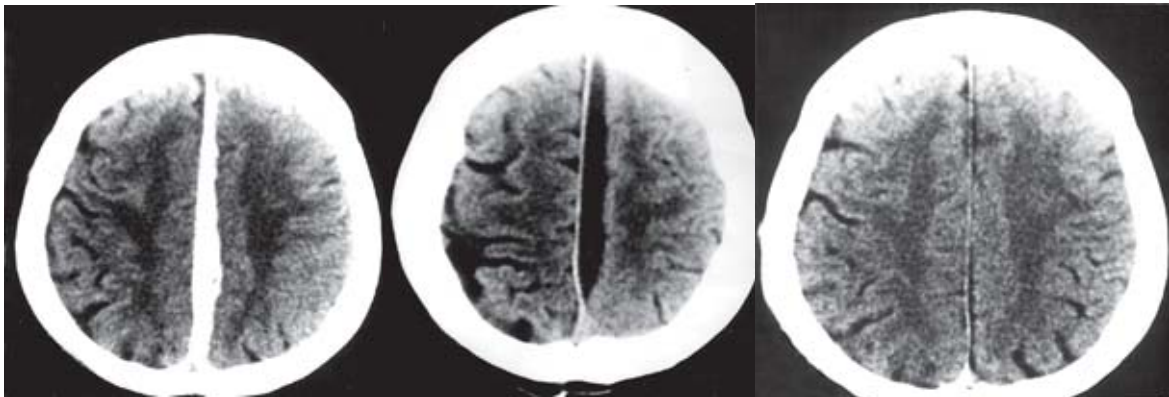
## Resultados

No presente estudo, o sexo masculino foi o mais acometido, na proporção de 10:2. A idade dos pacientes variou entre 18 e 78 anos, com média de 42,4 anos. As principais causas foram acidente de trânsito (6 casos), queda acidental (3 casos) e lesão por arma de fogo (2 casos). Em um caso, a causa não foi identificada. O escore na escala de coma de Glasgow (ECGI) variou entre 4 e 15, com média de 12. No quadro clínico predominaram cefaléia, hemiparesia e vômitos. A síndrome da foice cerebral esteve presente em seis casos. Tomografia computadorizada craniana foi realizada em todos os casos, demonstrando o hematoma com localização frontal em três, occipital em cinco e em ambas as localizações em quatro casos. Presença de lesões intracranianas associadas foi observada: hematoma subdural de convexidade em dois casos, hematoma intraparenquimatoso em três casos e hemorragia subaracnóidea em quatro casos (Figura 1).

Tratamento conservador foi instituído em sete casos (Figura 2). Cinco pacientes foram submetidos à drenagem cirúrgica de hematoma intracraniano associado: em um caso foi realizada craniectomia para drenagem de hematoma intraparenquimatoso; em dois, drenagem de hematoma subdural de convexidade; em um, tratamento de afundamento craniano e, em outro, craniectomia devida à lesão na base de crânio por ferimento por arma de fogo. Cinco pacientes evoluíram bem, quatro apresentaram paresia de predomínio crural e um outro desenvolveu distúrbio de micção. Dois pacientes evoluíram para óbito, sendo, em um, em virtude de múltiplas lesões intracranianas associadas (ECGI na admissão: 4) e, noutro, pelo ferimento provocado pela arma de fogo, com hematoma intraparenquimatoso associado (ECGI na admissão: 6).



**Figura 1** – TC mostrando associação de HSDI occipital, contusão temporal e hemorragia intraventricular.



**Figura 2** – TC em seqüência (da esquerda para direita: no dia do traumatismo; após 15 dias; e após 45 dias) mostrando a resolução de HSDI tratado clinicamente.

## Discussão

O HSDI traumático é considerado raro, correspondendo a 6% dos hematomas subdurais agudos traumáticos<sup>42</sup>. Acomete mais o sexo masculino, em razão das atividades pertinentes ao sexo, e a faixa etária mais acometida são os idosos<sup>2</sup>. Em nossa casuística houve predominância nítida de adultos do sexo masculino, e a média etária foi de 42,4 anos.

A maioria dos casos são decorrentes de traumatismo craniano<sup>11</sup>. Em nossa casuística predominaram os acidentes de trânsito e as quedas da própria altura.

Na maior parte dos casos, os sítios de lesão são o frontal e o occipital, um dado que ressalta a importância dos mecanismos de aceleração e desaceleração com ruptura de vasos sanguíneos na patogênese do HSDI<sup>2,13</sup>. A localização occipital é descrita em 60% a 75% dos casos<sup>2,13</sup>. Em nosso trabalho, houve um predomínio de HSDI occipital, o que está de acordo com a literatura médica.

HSDI pode ser uni ou bilateral e ter evolução aguda, subaguda e crônica. Comumente, o HSDI é unilateral e localizado em torno da região parietoccipital, imediatamente abaixo ou atrás do corpo caloso. Casos bilaterais se associam a traumas severos ou na presença de fatores agravantes<sup>6</sup>.

Clinicamente, manifesta-se por alteração do nível de consciência, ataxia frontal de Bruns, distúrbios cognitivos, cefaléia e sinal de Babinski<sup>5,10,19,34</sup>. A síndrome da foice cerebral tem sido observada frequentemente e caracteriza-se por hemiparesia de predomínio crural contralateral ao hematoma<sup>2,3,4,10,13,17,23,37,41,47</sup>. Em nossa casuística, a metade dos pacientes apresentava síndrome da foice cerebral.

O diagnóstico imediato do HSDI é feito por meio da TC. A tomografia demonstra uma lesão em forma crescente e hiperdensa ao longo da fissura inter-hemisférica com plano de margem medial e borda

lateral convexa<sup>17,33,37,49,50</sup>, conforme observado nos nossos casos.

O tratamento ideal é ainda hoje controverso<sup>28</sup>. Alguns autores realizam o tratamento conservador na fase aguda de hematomas pequenos em pacientes com boas condições neurológicas e apresentam resultados excelentes<sup>2,13,33,35</sup>. O tratamento cirúrgico está indicado em pacientes com hematoma volumoso ou que provoque deterioração rápida do nível de consciência do paciente<sup>11,13,16,21,27,28,35</sup>. Para Bartel e cols.<sup>2</sup>, o tratamento a ser instituído dependerá do estado neurológico do paciente. Por essa razão, se o paciente estiver assintomático, conduta conservadora inicial é a melhor opção, com seguimento da migração do coágulo para a posição acima da convexidade, onde a remoção se mostra menos perigosa<sup>33</sup>. Glista e cols.<sup>17</sup> relataram que o tratamento ideal é a craniotomia, porque visualiza o hematoma e realiza sua drenagem total. Vários autores estão de acordo e acreditam que a craniotomia é um método de escolha para a exploração adequada da fissura inter-hemisférica<sup>24,34,37</sup>. Em nossos casos, o tratamento conservador foi indicado em sete e a conduta cirúrgica foi instituída naqueles com lesões associadas, provocando efeito de massa ou instabilidade neurológica do paciente.

Do presente trabalho os autores concluem que o tratamento conservador é a melhor opção quando a condição neurológica do paciente é favorável.

## Referências

1. ARING CD, EVANS JP: Aberrant location of subdural hematoma. *Arch Neurol Psychiatr* 44:1296-306, 1940.
2. BARTELS RHMA, VERHAGEN WIM, PRICK MJJ, DALMAN JE: Interhemispheric subdural hematoma in adults: Case reports and a review of the literature. *Neurosurgery* 36:1210-4, 1995.
3. BORZONE M, RIVANO C, CAPUZZO T, ALTOMONTE M: Interhemispheric subdural hematoma. Case report. *Zentralbl Neurochir* 47:354-61, 1986.
4. BORZONE M, ALTOMONTE M, BALDINE M, RIVANO C: Typical interhemispheric subdural haematomas and falx syndrome: four cases and a review of the literature. *Zentralbl Neurochir* 56:51-60, 1995.
5. CLEIN LJ, BOLTON CF: Interhemispheric subdural hematoma: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 32:389-92, 1969.
6. CRONIN TG, SHIPPEY DU: Bilateral interhemispheric subdural hematomas: A case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 8:909-10, 1987.
7. DELFINI R, SANTORO A, INNOCENZI G, SALVATI M, ZAMPONI C: Interhemispheric subdural hematoma (ISH): case report. *J Neurosurg Sci* 35:217-20, 1991.
8. ESPOSITO DP, DEVKOTA J, EI GAMMAL T, SULLIVAN HG: Interhemispheric subdural hematoma. *South Med J* 77:379-81, 1984.
9. FEARNSIDE MR, HALL K, SENGUPTA RP: Interhemispheric subdural hematoma following head injury. *Aust NZ J Surg* 49:678-80, 1979.
10. FEIN JM, ROVIT RL: Subdural hematoma secondary to hemorrhage from a callosal-marginal artery aneurysm. *Neuroradiology* 1:183-6, 1970.
11. FIGUEIREDO E, AGUIAR P, AANDRADE A, MANREZA L: Hematoma subdural agudo inter-hemisférico em adultos. *Arq Bras Neurocirurg* 16:195-9, 1997.
12. FRIEDMAN MB, BRANT-ZAWADZKI M: Interhemispheric subdural hematoma from ruptured aneurysm. *Comput Radiol* 7:129-34, 1983.
13. FRUINAH, JUHLGL, TAYLON C: Interhemispheric subdural hematoma. Case report. *J Neurosurg* 60:1300-2, 1984.
14. GANNON WE: Interhemispheric subdural hematoma. Case report. *J Neurosurg* 18:829-30, 1961.
15. GARTMEN JJ, ATSTUPENAS EA, VOLLMER DG, POWERS SK: Traumatic laceration of pericallosal artery resulting in interhemispheric subdural hematoma: a case report. *J Emerg Med* 7:603-10, 1989.
16. GELABERT M, FERNÁNDEZ JM, LÓPEZ E, GARCIA A: Hematoma subdural agudo inter-hemisférico. *Neurocirurgia (Astur)* 12:51-5, 2001.
17. GLISTA GG, REICHMAN H, BRUMLIK J, FINE M: Interhemispheric subdural hematoma. *Surg Neurol* 10:119-22, 1978.
18. GOSS CM: Gray's anatomy of human body. Philadelphia, Lea e Febiger, 1937, pp 687-8.
19. HO SU, SPEHLMAN R, HO HT: CT scan in interhemispheric subdural hematomas: Clinical and pathological correlation. *Neurology* 27:1097-8, 1977.
20. HOUTEVILLE JP, TOUMI K, THERON J, DERLON JM, BENAZZA A, HUBERT P: Interhemispheric subdural hematomas: seven cases and review of the literature. *Br J Neurosurg* 2:357-67, 1988.
21. IPLIKCIOGLU AC, BAYAR MA, KOKES F, DOGANAY S, GOKCEK C: Interhemispheric haematomas. *Br J Neurosurg* 8:627-31, 1994.
22. IZAWA M, TAKAHASHY K, SENTOH S: A case of interhemispheric subdural hematoma associated with thrombocytopenia. *No Shinkei Geka* 10:557-60, 1982.
23. JACOBSON HH: An interhemispherically situated hematoma. *Acta Radiol* 43:235-6, 1955.
24. KASDON DL, MAGRUDER MR, STEVENS EA, PAULLUS WS: Bilateral interhemispheric subdural hematomas. *Neurosurgery* 5:57-9, 1979.
25. KOUMTCHEV Y, PETKOV S, GOZMANOV G: A case of interhemispheric subdural hematoma. *Folia Med* 36:59-61, 1994.
26. KYOMA S, NISHIMURA T: A case of bilateral interhemispheric subdural hematoma. *No Shinkei Geka* 18:289-94, 1990.
27. LANG EW, HOHENSTEIN C, NABAVI A, MEHDORN HM: Interhemispheric subdural hematoma. *Nerve Narzt* 69:342-51, 1998.
28. LLAMAS L, RAMOS R, SANDOVAL L: Acute interhemispheric subdural hematoma: two case reports and analysis of the literature. *Minim Invas Neurosurg* 45:55-8, 2002.
29. LUSINS JO, McCHESNEY JD: Nonsurgical management of an isolated interhemispheric subdural hematoma sequentially followed by CT. *Mt Sinai J Med* 56:68-70, 1989.
30. MINAMI M, HANAKITA J, SUWA H, SUZUI H, FUJITA K, NAKAMURA T: Interhemispheric chronic subdural hematomas: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 37:177-80, 1997.
31. MIYATA I, MASAOKA T, NISHIURA T, HARADA Y, ISHIMITSU H, MANO S: Diffuse hemispheric low density on CT scan following acute interhemispheric subdural hematoma in an infant: case report. *Neurol Med Chir Tokyo* 30:832-7, 1990.
32. NAGASAWA S, OHTSUKI H, NAGAYASU S, KIKUCHI H: Acute interhemispheric subdural hematoma: A case

- report with good result by small craniotomy during the chronic stage. No Shinkei Geka 18:643-6, 1990.
33. OGSBURY JS, SCHNECK SA, LEHMAN RAW: Aspects of interhemispheric subdural haematoma, including the falx syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatr 41:72-5, 1978.
  34. POZZATI E, GAIST G, VINCI A, POPPI M: Traumatic interhemispheric subdural hematomas. J Trauma 22:241-3, 1982.
  35. RAPANAA, LAMAIDA E, PIZZA V, LEPORE P, CAPUTI F, GRAZIUSI G: Interhemispheric scissure, a rare location for a traumatic hematoma, case report and a review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 99:124-9, 1977.
  36. ROMANO VA, TOFFOL GJ: Confirmation of traumatic interhemispheric subdural hematoma by magnetic resonance imaging. J Emerg Med 12:369-73, 1994.
  37. RUSSELL NA, DEL CARPIO-O'DONOVAN R, MALLYA KB, BENOIT BG, BELANGER G: Interhemispheric subdural hematoma. Can J Neurol Sci 14:172-4, 1987.
  38. SADROLHEFAZIA, BLOOMFIELD SM: Interhemispheric and bilateral chronic subdural hematoma. Neurosurg Clin North Am 11:455-63, 2000.
  39. SATOH T, YAMAMOTO Y, ASARI S, SADAMOTO K: Traumatic interhemispheric subdural hematomas: Report of a case and analysis of 7 cases. No Shinkei Geka 10:667-72, 1982.
  40. SENEL A, COKLUK C, ÖNDER A, İYİĞÜN O, İNCESU L: Acute interhemispheric subdural hematoma. Report of nine cases. J Neurosurg Sci 45:97-102, 2001.
  41. SIBAYAN RQ, GURDJIAN ES, THOMAS LM: Interhemispheric chronic subdural hematomas. Report of a case. Neurology 20:1215-8, 1970.
  42. TAKEDA N, KURIHARA E, MATSUOKA H, KOSE S, TAMAKI N, MATSUMOTO S: Three cases of acute interhemispheric subdural hematoma. No Shinkei Geka 16:87-92, 1988.
  43. TOFFOL GJ, BILLER J, ADAMS Jr HP: Interhemispheric subdural hematomas. J Emerg Med 4:103-7, 1986.
  44. URCULO E, MARTINEZ L, GEREKA L, OLASAGASTI V, OLASCOAGA J, URCOLA J: The spontaneous reabsorption of posttraumatic interhemispheric subdural haematoma. Acta Neurochir (Wien) 138:776-7, 1996.
  45. VAZ R, DUARTE F, OLIVEIRA J, CEREJO A, CRUZ C: Traumatic interhemispheric subdural haematomas. Acta Neurochir (Wien) 111:128-31, 1991.
  46. WOIMANT F, THUREL C, ROUX FX: Interhemispheric subdural hematoma. Rev Neurol (Paris) 139:299-303, 1983.
  47. WOLLSCHLAEGER PB, WOLLSCHLAEGER G: The interhemispheric subdural or falx hematoma. AJR 92:1252-4, 1964.
  48. ZIMMERMAN RA, BILANIUK LT, BRUCE D, SCHUT L, UZZELL B, GOLDBERG HI: Interhemispheric acute subdural hematoma: a computed tomographic manifestation of child abuse by shaking. Neuroradiology 16:39-40, 1978.
  49. ZIMMERMAN RA, BILANIUK LT, BRUCE D, SCHUT L, UZZELL B, GOLDBERG HI: Computed tomography of craniocerebral injury in the abused child. Radiology 130:687-90, 1979.
  50. ZIMMERMAN RD, RUSSELL EJ, YURBERG E, LEEDS NE: Falx and interhemispheric fissure on axial CT: II. Recognition and differentiation of interhemispheric subarachnoid and subdural hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol 3:635-42, 1982.
  51. ZIMMERMAN RD, YURBERG E, RUSSELL EJ, LEEDS NE: Falx and interhemispheric fissure on axial CT: I. Normal anatomy. AJR Am J Roentgenol 138:899-904, 1982.

**Endereço para correspondência:**

Carlos Umberto Pereira  
 Av. Augusto Maynard, 245/404  
 CEP 49015-380 – Aracaju, SE  
 E-mail: umberto@infonet.com.br

# Radiocirurgia e radioterapia estereotáxica

## Princípios e aplicações

Pitágoras Baskara Justino\*, Rosângela Correia Villar\*\*, Heloísa Andrade Carvalho\*\*, Wladimir Nadalin\*\*\*, Eduardo Weltman\*\*\*\*

Departamento de Radiologia – InRad. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP – HCFMUSP

### RESUMO

É feita revisão sobre radiocirurgia e radioterapia estereotáxica desde os primeiros trabalhos de Leksell, em 1951, o desenvolvimento do gamma knife, em 1983, até os resultados terapêuticos obtidos publicados mais recentemente. As indicações, os requisitos necessários e as complicações dessa modalidade de tratamento são discutidos.

### PALAVRAS-CHAVE

Radiocirurgia. Radioterapia estereotáxica. Gamma knife.

### ABSTRACT

#### **Radiosurgery and stereotactic radiotherapy. Principles and utilizations**

It is reviewed the principles and indications of radiosurgery and stereotactic radiotherapy. A brief review of the literature is made, from the initial publication of Leksell, in 1951, the development of the gamma knife, in 1983, and the therapeutic results published recently.

### KEYWORDS

Radiosurgery. Stereotactic radiotherapy. Gamma knife.

## Histórico e definições

Radiocirurgia é a aplicação de uma alta dose de radiação, em uma única fração, em um volume-alvo definido por estereotaxia. Foi desenvolvida a partir da associação de duas modalidades de tratamento para lesões intracerebrais: a radioterapia e a neurocirurgia. Da primeira, utiliza-se a capacidade das radiações ionizantes em erradicar focos de lesões, sem a necessidade de submeter o paciente a procedimentos invasivos cirúrgicos com os conhecidos riscos inerentes. Da segunda, utiliza-se o sistema de localização e definição de alvo cada vez mais moderno e preciso – associação entre estereotaxia e exames de imagens – responsável pelos grandes avanços nas técnicas de neurocirurgia. A partir desses conceitos, definiu-se também a radioterapia estereotáxica, que é o tratamento fracionado de um alvo definido por esterotaxia.

O conceito de radiocirurgia foi inicialmente descrito por Leksell<sup>27</sup>, em 1951, para o tratamento de um paciente com neuralgia do trigêmeo. Ele associou a

técnica de terapia rotacional – na época comum para tratamento de tumores profundos em virtude da limitação de energia dos aparelhos de ortovoltagem – com um capacete estereotáxico que ele mesmo havia criado para biópsias de lesões do sistema nervoso central (SNC). Com essa técnica, Leksell aplicou dose única de irradiação por meio da composição de múltiplos campos de feixes de ortovoltagem. Denominou de radiocirurgia estereotáxica essa nova modalidade terapêutica, termo utilizado até hoje.

Em 1958, Larsson e Leksell<sup>25</sup> descreveram a radiocirurgia com feixes de prótons e, em 1962, Kjelberg<sup>23</sup> iniciou os primeiros trabalhos em radiocirurgia com feixe de prótons para o tratamento de malformações arteriovenosas<sup>23</sup>. Em 1983, em virtude das dificuldades técnicas e dosimétricas na terapia com prótons, foi construída a primeira unidade de radiocirurgia, o *gamma knife*, utilizando 179 fontes de cobalto-60<sup>29</sup>. A partir daí, o interesse de diversos centros pela radiocirurgia, aliado ao desenvolvimento das técnicas de diagnóstico por imagens e ao avanço

\*Pós-graduando do Serviço de Radioterapia do Departamento de Radiologia do HCFMUSP.

\*\*Médica Assistente Doutora do Serviço de Radioterapia do Departamento de Radiologia do HCFMUSP.

\*\*\*Professor Doutor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor do Serviço de Radioterapia do Departamento de Radiologia do HCFMUSP.

\*\*\*\*Professor Doutor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.



tecnológico obtido com os aceleradores lineares, possibilitou um rápido avanço dessa nova modalidade terapêutica. Até 1995, nos Estados Unidos, haviam sido implantados 20 centros de radiocirurgia com *gamma knife* e outros 120 centros de radiocirurgia com aceleradores lineares<sup>16</sup>.

## Requerimentos físicos para radiocirurgia estereotáxica

O objetivo da radiocirurgia é a aplicação de alta dose de radiação, em única fração, em um volume-alvo bem definido, de forma que seja minimizada ao máximo a dose de irradiação nos tecidos imediatamente adjacentes. Para que isso possa ser obtido, é importante criar uma situação que maximize o gradiente de dose na interface alvo-tecido normal e minimize esse gradiente dentro do tecido-alvo. Vários sistemas de radiocirurgia foram desenvolvidos tentando otimizar este princípio. Todos eles possuem algumas características técnicas comuns:

1) aplicação de um arco estereotáxico rígido, fixado na calota craniana do paciente, para localização do alvo e melhor acurácia no posicionamento do isocentro dentro do volume-alvo;

2) tratamento de alvos com volumes pequenos (em geral < 5 cm de diâmetro) para minimizar volume de tecido normal irradiado;

3) utilização de múltiplos feixes convergentes em um isocentro (com acurácia de 1 mm ou menos), para se criar um alto gradiente de dose (com rápido decréscimo de dose fora do volume-alvo);

4) uso de uma única fração de irradiação para aumentar o efeito radiobiológico do procedimento.

Antes de analisar as principais indicações da radiocirurgia, serão descritos cada um desses princípios.

## O anel estereotáxico

A necessidade de um método para localização espacial acurada de lesões intracerebrais para neurocirurgia levou ao desenvolvimento dos sistemas de estereotaxia. Em 1908, Horsley e Clarke<sup>22</sup> descreveram o primeiro sistema de estereotaxia, desenvolvido para produzir lesões em núcleos cerebelares, com mínimo dano de outras estruturas. Eles imaginaram o cérebro como uma estrutura espacial geométrica e o dividiram em três planos espaciais imaginários, ortogonais entre eles: horizontal (axial),

frontal (coronal) e sagital. Assim, cada hemisfério cerebral foi dividido em quatro segmentos, cada um com três paredes planares profundas e uma parede curva que corresponderia ao hemisfério cerebral. Dessa forma, qualquer ponto no cérebro poderia ser especificado medindo a distância ao longo desses três planos.

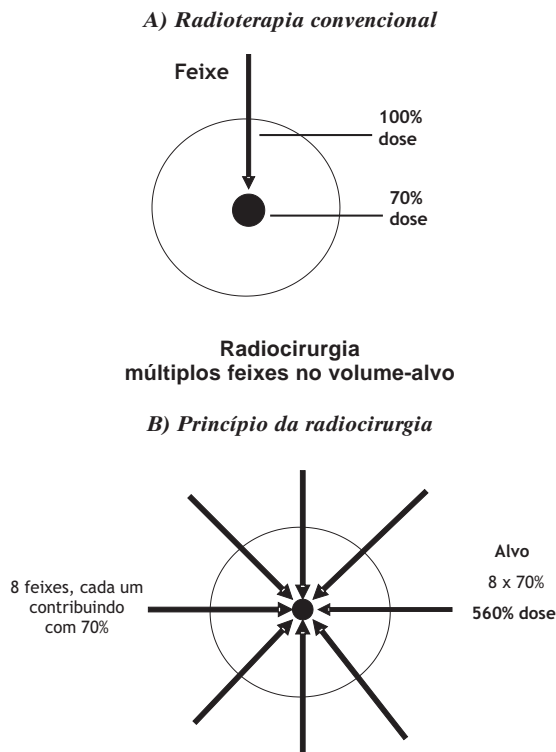
Assim, criou-se o primeiro anel estereotáxico fiducial, para localização de estruturas intracerebrais, baseando-se em um sistema de coordenadas cartesianas dos eixos cerebrais. Esse sistema necessitava de pontos de referência na calota craniana, para correlação com o sistema de coordenadas. Inicialmente, os pontos de referência eram obtidos por meio de radiografias convencionais<sup>39</sup>.

Com o desenvolvimento dos métodos de neuroimagem, que ocorreu nas décadas de 1970 (tomografia computadorizada) e 1980 (ressonância magnética), tornou-se necessário criar novos sistemas de referência, adaptáveis ao anel estereotáxico, para localização das estruturas visualizadas nessas imagens por meio das três coordenadas cartesianas do anel. Assim, o volume cerebral e o sistema geométrico de referência poderiam ser visualizados juntos, nos seus eixos ântero-posterior, látero-lateral e vertical. Apenas em 1979, foi criado o primeiro anel estereotáxico adaptável para a interface com a tomografia, o anel BRW (Brown-Roberts-Wells Radionics, Burlington, Massachussets). Consistia em um anel estereotáxico para fixação na calota craniana do paciente, mas com estruturas de encaixe para uma caixa localizadora. Essa caixa localizadora seria utilizada para obtenção dos pontos de referência durante exame da tomografia, sem distorcer as imagens obtidas com o exame<sup>16</sup>. Outros anéis estereotáxicos foram desenvolvidos em seguida, variando principalmente o modo como a coordenada vertical era localizada: sistema Leksell (Leksell, Elekta, Estocolmo, Suécia) e o arco de Mundinger (Fisher-Leibinger, Dallas, Texas)<sup>16</sup>.

Apesar das diferenças existentes nesses três sistemas, eles seguem basicamente os mesmos princípios físicos: o anel estereotáxico é fixado na calota craniana do paciente e assim permanece durante todo o procedimento – fixado na mesa de tratamento. Para obtenção das imagens na tomografia computadorizada e/ou ressonância, uma caixa localizadora é adaptada ao anel para correlacionar as imagens obtidas com pontos específicos das coordenadas cartesianas. Essa caixa será utilizada apenas para obtenção das imagens. Cada sistema possui caixas localizadoras específicas para o anel estereotáxico do sistema. Nos casos de malformações arteriovenosas, existem caixas localizadoras específicas para angiografia cerebral e, atualmente, estão disponíveis adaptações para exames de ressonância magnética.

## Utilização de múltiplos feixes de tratamento

O uso de múltiplos feixes de irradiação para tratamento de lesões profundas é um artifício comum em radioterapia. Os primeiros aparelhos de radioterapia produziam feixes de ortovoltagem, cujas energias baixas causavam pico de dose na superfície e cerca de 60% a 70% de absorção a 10 cm de profundidade. Os tratamentos de lesões profundas eram limitados, então, pelas reações agudas na pele. Isso levou ao desenvolvimento de técnicas para concentração da dose na profundidade. Kohl, em 1906, e Kieffer, em 1939, foram os primeiros a descrever técnicas de terapia rotacional de feixes que convergiam em um ponto<sup>21</sup>. Um exemplo simples desse princípio pode ser demonstrado se for considerado um feixe de raios X direcionado a um alvo a 15 cm de profundidade do tecido. Supondo-se que nesse ponto o feixe seja atenuado para 70% da dose na superfície e usando-se oito feixes, que se encontrem nesse mesmo ponto, a dose a 15 cm será  $8 \times 70\% = 560\%$  (Figura 1). A partir desse princípio, Leksell<sup>27</sup>, em 1951, realizou o primeiro procedimento de radiocirurgia com um aparelho de raios X de ortovoltagem. Assim, o desenvolvimento das unidades de radiocirurgia atuais surgiu dessa necessidade de se concentrar a dose de irradiação em um único ponto a partir de múltiplas entradas de feixes convergentes.



**Figura 1** – Produção do gradiente de dose no volume-alvo por meio de múltiplos feixes convergentes.

## Gamma knife

O primeiro aparelho *gamma knife* foi idealizado por Larsson e Leksell<sup>28</sup>, em 1968, a partir da necessidade de substituir a radiocirurgia com feixe de prótons, realizada em laboratórios com ciclotron, por máquinas mais simples e que pudessem ser construídas dentro do ambiente hospitalar. O primeiro modelo consistia em 179 fontes seladas de cobalto-60, ao redor de um aparato mecânico no formato de um capacete, cujo sistema de colimadores fazia o feixe de cada fonte convergir para o mesmo ponto. Era usada, inicialmente, para produzir lesões funcionais, como nas talatomias para tratamento da dor. A partir da década de 1980, as unidades foram se modernizando para adquirir colimadores secundários mutáveis (“capacetes”), cada um para colimar o feixe para um diâmetro específico. As primeiras unidades possuíam três capacetes de diâmetros de 4 mm, 8 mm e 14 mm e haviam sido construídas com 201 fontes de cobalto seladas, distribuídas para hospitais na Argentina e Inglaterra<sup>18</sup>.

No início da década de 1990, em virtude do crescente interesse pela neurocirurgia funcional, houve importante modernização e aumento da aquisição dessas unidades por outros serviços. No entanto, nesse mesmo período, ficou evidente a inabilidade desse método para a neurocirurgia funcional (grande período de latência que as radiações ionizantes levam para produzir lesão) e expandiu-se seu uso para lesões benignas e malignas do sistema nervoso central. Nos Estados Unidos, há 26 unidades de *gamma knife* e outras 72 distribuídas no mundo inteiro. Mais de 41 mil pacientes foram tratados entre 1968 e 1995<sup>9</sup>.

Todas as novas unidades de *gamma knife* possuem 201 fontes e são supridas de quatro capacetes que projetam todos os feixes de irradiação, de diâmetros de 4 mm, 8 mm, 14 mm e 18 mm, a um mesmo isocentro (a 40 cm do ponto focal). O modelo mais comum (Elekta Model U Gamma Unit) pesa cerca de 18 mil kg e a esfera central mede 165 cm de diâmetro, no qual ficam alojadas, em canais específicos, as 201 fontes de cobalto (cada fonte com atividade média de 30-Ci). Uma proteção de 40 cm de aço separa as fontes do meio externo, e cada fonte é posicionada de forma que seu feixe fique direcionado ao ponto central da esfera, com acurácia de  $\pm 0,3$  mm. As fontes ficam distribuídas ao longo da superfície da esfera, a  $48^\circ$  do eixo central do paciente e a  $80^\circ$  do seu eixo transverso. Isso produz uma região de pico de dose muito mais alto que o pico de Bragg das partículas carregadas<sup>18</sup>. A mesa operadora pode ser movimentada por sistema hidráulico ou elétrico e os colimadores secundários (capacetes) são providos de sistema de transporte específico para serem acoplados à mesa (peso médio de 180 kg). Pelo fato de a meia-vida do cobalto-60 ser

de 5,27 anos (rendimento decai cerca de 1% ao mês), o tempo de tratamento nessas máquinas fica gradualmente mais longo e, eventualmente, as 201 fontes necessitarão ser substituídas, acarretando alto custo de manutenção.

Em virtude dessas dificuldades operacionais técnicas e físicas e do alto custo para fabricação e manutenção dessas unidades, mecanismos de adaptação dos aceleradores lineares para o procedimento de radiocirurgia foram se desenvolvendo.

## Radiocirurgia com aceleradores lineares

Atualmente, os aceleradores lineares (LINACS) são a principal fonte de radiação nos serviços de radioterapia. A primeira publicação descrevendo radiocirurgia a partir de um aparelho de teleterapia ocorreu em 1982, com a criação de um colimador especial adaptado a uma unidade de cobalto-60, para o tratamento de fístulas carotidocavernosas<sup>3</sup>. A partir daí, vários outros grupos descreveram modificações dos aceleradores lineares para a radiocirurgia, a maioria deles usando sistemas de colimadores específicos para descrever vários arcos não co-planares ao longo de um isocentro<sup>4,6,41,44</sup>.

Para radiocirurgia, os campos de tratamento em geral medem 0,5 cm a 4,0 cm (significativamente menores que em radioterapia convencional). E quanto menores forem esses campos, mais acurado fica o planejamento e maior é a proteção de tecido cerebral normal. Assim, a radiocirurgia em aceleradores lineares sempre requer sistemas de colimadores extras para o feixe de irradiação. Esses colimadores foram desenvolvidos nas formas de cones, de diferentes diâmetros, capazes de liberar um feixe cujas bordas apresentam um gradiente de dose muito mais íngreme que os colimadores convencionais. Essa característica permite melhor centralização da dose no isocentro do volume-alvo. O diâmetro desses cones varia de 5 mm a 40 mm.

Há vários sistemas de radiocirurgia com cones disponíveis no comércio para aceleradores lineares. Cada sistema provê, além dos cones específicos, o anel estereotáxico, as caixas localizadoras para os exames de tomografia computadorizada e angiografia cerebral, além de *software* específico para o planejamento do tratamento. Atualmente, além do sistema de cones, tem sido desenvolvida a radiocirurgia com colimadores do tipo *micromultileaf*. Esses colimadores consistem em um conjunto de várias folhas metálicas, independentes entre si, de 2 mm a 5 mm de diâmetro cada, que conseguem moldar o feixe de tratamento ao formato exato do alvo em um determinado plano. A vantagem

desse sistema é a possibilidade de se realizar a radiocirurgia com campos estáticos, sem a necessidade de compor arcos rotacionais. Assim, consegue-se colimar com muito mais facilidade as curvas de isodose ao volume-alvo.

## A definição do volume

Após aquisição das imagens e transferência para o *software* de planejamento, faz-se necessária a definição do plano de tratamento. O plano de tratamento ideal deveria liberar 100% da dose prescrita no volume-alvo e nenhuma dose no tecido normal. Como isso não é possível na prática, o principal objetivo do plano de tratamento será conformar a dose prescrita no volume-alvo, tão próximo quanto possível, e ajustar o gradiente de dose para que estruturas críticas do cérebro, fora do volume-alvo, recebam a menor dose possível. Isso será definido pelas curvas de isodose de tratamento.

Por se tratar de um procedimento que libera, em uma única fração, dose alta de irradiação, é obrigatório que essa dose seja dividida em vários campos de tratamento, diminuindo, assim, a dose de irradiação em tecido cerebral normal. O uso de feixes colimados também cria um alto gradiente de dose a partir do isocentro, dentro e fora do volume-alvo, o que acaba contribuindo para minimizar a dose fora do alvo.

Na otimização das curvas de isodose, vários artifícios são descritos para cada sistema de planejamento. Tanto para sistema de cones quanto para o *gamma knife*, pode-se alterar o diâmetro dos vários feixes mudando o formato das curvas de isodose. Para o sistema de cones, que utiliza vários arcos não-co-planares que convergem para um mesmo isocentro, podem-se ainda alterar posições de início e parada do arco, alterar o número e a angulação dos arcos e usar vários isocentros no caso de lesões irregulares. Nos sistemas que usam colimadores do tipo *micromultileaf*, consegue-se conformar o feixe no formato exato do volume desejado e há maior liberdade no posicionamento espacial de cada feixe.

De modo geral, para radiocirurgia com arcos não-co-planares, utilizam-se, em média, nove arcos, igualmente espaçados em relação ao centro do alvo. Cada arco tem uma circunferência de 100 graus e espaçamento de 20 graus em relação ao arco vizinho. Essa distribuição resulta numa composição de dose de formato esférico, com descaimento de dose igual em todas as direções. Variando essa distribuição, conseguem-se diferentes formatos da curva de isodose, aproximando-a mais ao formato da lesão.

## Radiobiologia

As teorias sobre fracionamento em radioterapia já foram extensamente estudadas em modelos animais e comprovadas na prática clínica<sup>19</sup>. Para tecidos normais de resposta rápida, sabe-se que o fracionamento favorece o reparo de danos subletais induzidos pela irradiação, além de favorecer a repopulação do tecido por meio da divisão celular. Em relação ao tecido tumoral (considerado também de resposta rápida), o fracionamento permite que maior número de células tumorais seja recrutado para fases mais radiosensíveis do ciclo celular (sincronizadas para G2/S) e reoxigenadas (maior aporte de O<sub>2</sub> para as células remanescentes, o que leva à fixação do dano subletal). No que diz respeito aos tecidos de resposta tardia, essas vantagens seriam pouco evidentes em virtude do tempo necessário para a célula descrever seu ciclo celular<sup>19</sup>.

A análise das curvas de sobrevida distingue dois componentes que levam à morte celular radioinduzida. O componente alfa ( $\alpha$ ) representa a morte por impacto único e irreparável; e o componente beta ( $\beta$ ) da curva representa a morte por impactos múltiplos, em decorrência do acúmulo dos danos subletais. Nas doses habitualmente usadas em radioterapia convencional, a análise dessas curvas mostra predomínio de lesões pelo componente  $\alpha$ , provavelmente em razão do fato de que, com o fracionamento, permite-se o reparo do dano subletal. Admite-se que, em tecidos de resposta aguda, há predomínio do componente  $\alpha$  (lesão irreparável e, por isso, pouco sensível ao fracionamento), enquanto em tecidos de resposta tardia há predomínio do componente  $\beta$  (lesão reparável e mais sensível ao fracionamento)<sup>38</sup>. Essas diferenças são de fundamental importância para a radiocirurgia.

Nos casos de malformações arteriovenosas, o objetivo da radiação é induzir uma resposta inflamatória na parede do vaso, o que acaba levando à obliteração da lesão<sup>20</sup>. Estudos anteriores estimaram baixos valores para a relação  $\alpha/\beta$  das malformações arteriovenosas<sup>42</sup>, comprovando que elas se comportam como tecidos de resposta tardia. Assim, tanto a malformação quanto o tecido cerebral adjacente têm o mesmo comportamento radiobiológico (ambos são tecidos de resposta tardia) e o fracionamento não traria nenhum ganho terapêutico. Em outras palavras, a taxa de danos será sempre a mesma entre a malformação arteriovenosa e o tecido cerebral, fracionando-se ou não o tratamento<sup>20,24</sup>. Assim, se fosse fracionado o tratamento dessas lesões, teoricamente seria obtida a mesma taxa de obliteração<sup>24</sup>.

No entanto, para o tratamento de lesões neoplásicas intracerebrais, o fracionamento poderia trazer, teoricamente, importante ganho terapêutico<sup>20</sup>. Por se comportarem como tecidos de resposta rápida, lesões

neoplásicas se beneficiariam do fracionamento em virtude do fenômeno da reoxigenação. Ao mesmo tempo, nessa situação, seria possível supor menor dano ao tecido cerebral normal em virtude da maior capacidade de reparo de danos subletais deste tecido (tecido de resposta tardia, predomínio do componente  $\beta$ ) em relação ao tecido neoplásico (resposta aguda, predominando o componente  $\alpha$ , irreparável)<sup>20,38</sup>.

Apesar desses conceitos teóricos, a radiocirurgia tem sido usada em número cada vez maior de lesões neoplásicas, muitas vezes com resultados terapêuticos animadores. Assim, apesar dos conhecimentos sobre radiobiologia dos tumores e tecidos normais, a prática clínica tem fornecido importantes indícios sobre o benefício da radiocirurgia em lesões neoplásicas. A seguir, serão analisadas as principais indicações terapêuticas.

## Indicações de radiocirurgia

Apesar de o conceito de radiocirurgia ser relativamente antigo, apenas com o desenvolvimento recente das novas tecnologias para diagnóstico por imagem e programas para planejamentos computadorizados, assim como refinamentos dos sistemas adaptadores para aceleradores lineares (colimadores tipo cones e *micromultileaf*), melhoria dos métodos de posicionamento e localização de isocentro, é que houve verdadeira explosão pelo interesse dessa nova metodologia terapêutica. De igual importância foi o acúmulo de evidências da eficácia do método para um número cada vez maior de lesões intracerebrais.

Tanto lesões benignas quanto malignas, assim como algumas desordens funcionais, têm sido tratadas com radiocirurgia. A maior experiência clínica acumulada é com as malformações arteriovenosas, que constituem cerca de 44% dos pacientes tratados; outras lesões rotineiramente tratadas são: lesões meníngeas (11%); metástases cerebrais (12%); tumores gliais (8%) e schwannomas do nervo acústico (14%)<sup>43</sup>. A experiência clínica adquirida indica que a radiocirurgia pode alterar favoravelmente a história natural das malformações arteriovenosas. Para muitas outras lesões, a indicação do tratamento ainda não foi completamente esclarecida e, para outras, é tido como puramente experimental.

## Malformações arteriovenosas

As malformações arteriovenosas (MAVs) são proliferações anômalas de vasos sanguíneos, nas quais

se distinguem uma fase arterial de suprimento, o *nidus* vascular, e uma drenagem venosa específica. No cérebro, constituem um desafio para o neurocirurgião, uma vez que, apesar das várias modalidades terapêuticas disponíveis, não está clara a recomendação de cada modalidade e, muitas vezes, é necessário associar mais de uma. Apesar de poder permanecer assintomática por longos períodos, a maioria das lesões irá causar sangramento, crises convulsivas ou sintomas compressivos. A complicação mais temível das MAVs é a hemorragia, cujo risco tem sido estimado em 2% a 4% ao ano<sup>35</sup>, com mortalidade entre 10% e 15%<sup>43</sup>. Assim, o tratamento é voltado, principalmente, para eliminação desse risco sem produzir taxas de complicações inaceitáveis. A ressecção cirúrgica é a melhor opção terapêutica, desde que possa ser feita sem causar morbidade significativa. A localização, o tamanho e o número de artérias que nutrem as MAVs são fatores que podem limitar a ressecção cirúrgica. A embolização endovascular é outra opção terapêutica atraente. Com esse método terapêutico, o volume do *nidus* pode ser diminuído significativamente; no entanto, a trombose completa é raramente obtida<sup>2</sup>.

A radiocirurgia tem sido utilizada para aqueles pacientes que não são candidatos à ressecção cirúrgica e cujo volume do *nidus* permita tal procedimento (em média < 3,5 cm em diâmetro). A grande desvantagem do método está no período latente necessário para se observar a obliteração completa do *nidus* (1 a 2 anos), durante o qual o paciente fica sujeito ao sangramento<sup>7,31,40</sup>. Para lesões volumosas, pode ser utilizada uma combinação da embolização seguida de radiocirurgia ou microcirurgia. A taxa de obliteração observada no período de dois anos após a radiocirurgia pode ser de até 80%, com índices de complicações entre 2% e 4%<sup>7,31,40</sup>.

Complicações graves após o procedimento são incomuns, uma vez que se respeite a dose de tolerância dos tecidos adjacentes. Alterações nas imagens de ressonância magnética, pós-radiocirurgia, podem ser visualizadas em até 30% dos pacientes. No entanto, a grande maioria desses pacientes permanece assintomática e apenas 9% deles desenvolvem alterações neurológicas<sup>13-15</sup>. Atualmente, tem-se observado grande interesse no desenvolvimento de modelos preventivos para essas complicações<sup>11,12</sup>.

## Gliomas malignos

Os gliomas malignos são a neoplasia primária mais comum do sistema nervoso central. Constituem cerca de 45% dos tumores do sistema nervoso central de

adultos e, destes, cerca de 80% são representados pelo astrocitoma anaplásico ou glioblastoma multiforme<sup>30</sup>. Apesar dos grandes avanços em técnicas cirúrgicas e da radioterapia no tratamento dos gliomas malignos, pouca melhora na sobrevida foi observada para pacientes com esses tumores, nos últimos 10 anos. No caso do astrocitoma anaplásico e do glioblastoma multiforme, a sobrevida média com o tratamento cirúrgico seguido de radioterapia convencional é de 36 e 9 meses, respectivamente<sup>26</sup>. A maioria desses doentes morrerá de recorrência local do tumor.

Com a observação de que a maioria dos gliomas malignos recorre dentro ou a alguns centímetros do sítio original<sup>26</sup>, muitos autores iniciaram estudos de escalonamento de dose local. Os primeiros trabalhos de braquiterapia intersticial, utilizando implantes permanentes de iodo ou irídio, mostraram um discreto, mas real, benefício na sobrevida desse grupo de pacientes<sup>1,37</sup>. No entanto, por ser procedimento invasivo de alta complexidade, o escalonamento de dose com radiocirurgia tem sido uma proposta atraente. Além disso, em razão de a distribuição da dose desses dois procedimentos ser semelhante, espera-se que a radiocirurgia traga os mesmos benefícios em sobrevida, sem os riscos inerentes da braquiterapia intersticial. No entanto, por serem tumores de alto potencial infiltrativo e difícil delimitação das bordas da lesão, os critérios para escolha dos pacientes que possam ser beneficiados são extremamente importantes.

Apesar de racional, o uso da radiocirurgia para escalonamento de dose nos pacientes com gliomas malignos ainda é controverso em termos de benefício na sobrevida. De consenso geral, faltam na literatura trabalhos de fase III para confirmar o real benefício dessa terapêutica nos pacientes com glioma maligno. Atualmente, o RTOG-9305, por meio de estudo de fase III com 115 pacientes, não conseguiu demonstrar benefício com o uso da radiocirurgia em relação ao tratamento-padrão destes tumores<sup>8</sup>.

## Metástases cerebrais

Estima-se que cerca de 50% dos pacientes com diagnóstico de câncer desenvolverão metástases cerebrais; e, destes, em 40% serão metástases cerebrais únicas<sup>36</sup>. Metástases são os tumores mais comuns do sistema nervoso central. Pacientes não tratados têm sobrevida média de um mês, enquanto pacientes tratados com radioterapia total do crânio sobrevivem três a seis meses<sup>5,45</sup>. No grupo de pacientes com metástase única, provou-se que a ressecção cirúrgica da metástase seguida de radioterapia total do crânio traz melhores índices de

sobrevida (40 semanas) e menores taxas de recorrência (20%) em relação ao tratamento com radioterapia de crânio total apenas (15 semanas e 52%, respectivamente). No entanto, mesmo com esses procedimentos, a falha local ainda ocorre em 20% dos pacientes<sup>34</sup>.

O papel da radiocirurgia para tratamento dessas lesões não está claramente estabelecido. Teoricamente, metástases cerebrais seriam ideais para a radiocirurgia pelas seguintes razões: 1) são convenientemente esféricas e radiograficamente bem distintas; 2) na maioria dos casos, são suficientemente pequenas (< 3 cm); 3) geralmente causam efeito de massa deslocando o parênquima cerebral adjacente, o que diminui os riscos de injúria de tecido cerebral normal; 4) a maioria das lesões tende a ser pouco invasiva, e toda a lesão pode ser englobada na maior parte dos casos<sup>32</sup>. Sturm e cols.<sup>41</sup> e Engenhart e cols.<sup>10</sup> foram os primeiros a publicar os resultados de radiocirurgia em aceleradores lineares para tratamento de metástases cerebrais. Engenhart e cols.<sup>10</sup>, em sua série de 37 pacientes que receberam doses de 2.500 a 3.000 cGy, notaram que em 84% destes ocorreram melhoras clínicas com o procedimento. Fuller e cols.<sup>17</sup>, em estudo de 27 pacientes e tratamento de 47 lesões metastáticas com radiocirurgia, notaram 88% de controle local com acompanhamento mínimo de cinco meses. Nesse estudo, a dose média utilizada foi de 2.460 cGy na periferia da lesão. Mehta e cols.<sup>33</sup>, em estudo de 33 pacientes e radiocirurgia em 45 lesões metastáticas (dose média mínima de 1.800 cGy), observaram 36% de resposta completa e 30% de resposta parcial após três meses da radiocirurgia.

Apesar de não haver estudos randomizados com radiocirurgia para metástases cerebrais, é evidente sua eficácia para controle de lesões e melhora clínica em pacientes selecionados. Além disso, pode ser usada com sucesso como terapia de resgate para pacientes já irradiados ou com metástases de tumores considerados radioresistentes (como melanoma, sarcomas e carcinoma de células renais)<sup>32</sup>. No entanto, mesmo com altas taxas de controle local (acima de 80% na maioria dos estudos), é difícil avaliar se isso realmente traduz em melhora de sobrevivência em virtude do alto risco de morte por doença sistêmica ou outras metástases cerebrais. Aparentemente, a adição de radioterapia de crânio total não só melhora o controle local de uma lesão solitária como também diminui a incidência do aparecimento de outras lesões intracranianas no futuro<sup>45</sup>. Atualmente, estudos randomizados estão sendo feitos para avaliar o melhor tratamento para metástases cerebrais solitárias (radiocirurgia *versus* cirurgia) e o real benefício da radioterapia de crânio total associado à radiocirurgia.

## Referências

- ALEXANDER III E, BLACK P, WEN PY: Results of radiosurgery versus brachytherapy for malignant gliomas. In Desalles AF, Goetsch SJ (eds): Stereotactic surgery and radiosurgery. Madison, Medical Physics Publishing, 1993, pp 455-65.
- BAJTER H, SAMSON D: Arteriovenous malformations of the posterior fossa: Clinical presentation, diagnostic evaluation and surgical treatment. J Neurosurg 64:849-56, 1986.
- BARCIA-SALORIO JL, HERNANDEZ G, BROSETA J, ROLDAN P: Radiosurgical treatment of carotid-cavernous fistulas. Appl Neurophysiol 45:520-41, 1982.
- BETTI OO, DERECHINSKY VE: Hyperselective encephalic irradiation with a linear accelerator. Acta Neurochir Suppl (Wien) 33:385-90, 1984.
- CAIRNCROSS JG, KIM JH, POSNER JB: Radiation therapy for brain metastases. Ann Neurol 7:529-41, 1980.
- COLOMBO F, BENEDETTI A, POZZA F, AVANZO RC, MARCHETTI C, CHIEREGO G, ZANARDO A: External stereotactic irradiation by linear accelerator. Neurosurgery 16:154-60, 1985.
- COLOMBO F, POZZA F, CHIEREGO G, CASENTINI L, DE LUCA G, FRANCESCO P: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: um update. Neurosurgery 34:14-21, 1994.
- CURRAN WJ, SCOTT CB: Radiosurgery for glioma patients: hope or hype? Int J Radiat Oncol Biol Phys 36:1279-80, 1996.
- ELEKTA RADIOSURGERY INC: Leksell Gamma Knife Society Newsletter. Spring, 1995.
- ENGHART R, KIMMING B, STURM V: Stereotactically guided convergent beam irradiation of solitary brain metastases and cerebral arteriovenous malformations. In Dyck P, Bouzaglou A (eds): Brachytherapy of the brain tumors and related stereotactic treatment. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1989, pp 119-32.
- FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D, KALEND AM, MAITZ A, WU A: Radiosurgery-related imaging changes in surrounding brain: Multivariate analysis and model evaluation. Radiosurgery 1:229-36, 1996.
- FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D, LUNSFORD LD, KASSAM A: Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformations patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 46:1143-48, 2000.
- FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D, MAITZ AH, LUNSFORD LD: Analysis of neurological sequelae from radiosurgery of arteriovenous malformations: How location affects outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 40:273-8, 1997.
- FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D, POLLOCK BE, MAITZ AH, LUNSFORD LD: Complications from arteriovenous malformations radiosurgery: multivariate analysis and risk modeling. Int J Radiat Oncol Biol Phys 38:485-90, 1997.
- FLICKINGER JC, LUNSFORD LD, KONDZIOLKA D, MAITZ AH: Radiosurgery and brain tolerance: An analysis of neurodiagnostic imaging changes following gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 23:19-26, 1992.
- FRIEDMAN WA: Stereotactic computed tomography. In Friedman WA, Buatti JM, Bova FJ, Mendenhall WM (eds): Linac radiosurgery: a practical guide. Ed 1. New York, Springer-Verlag, 1997, pp 35-46.
- FULLER BG, KAPLAN ID, ADLER J, COX RS, BAGSHAW MA: Stereotactic radiosurgery for brain metastases: The importance of adjuvant whole brain

- irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23:413-18, 1992.
18. GOETSCH SJ: Radiosurgery: principles and techniques. In De Salles AAF, Lufkin R (eds): *Minimally Invasive Therapy of the Brain*. Madison, Thieme, 1997, pp 157-67.
  19. HALL EJ: Survival curves. In Hall EJ (ed): *Radiobiology for the Radiologist*. Ed 5. Philadelphia, Lippincott Williams, 2000, pp 32-51.
  20. HALL EJ, BRENNER DJ: The radiobiology of radiosurgery: rationale for different treatment regimes for AVMs and malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:381-5, 1992.
  21. HOLLY FE: Radiosurgery equipment - physical principles, precision, limitation. In De Salles AAF, Goetsch SJ (eds): *Stereotactic surgery and radiosurgery*. Madison, Medical Physics Publishing, 1993, pp 185-200.
  22. HORSLEY V, CLARKE RH: The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 31:45-8, 1908.
  23. KJELBERG RN: Isoeffective dose parameters for brain necrosis in relation to proton radiosurgical dosimetry. *SERM Symposium*, n 12. Elsevier, North-Holland Biomedical Press, 1979.
  24. LARSON DA, FLICKINGER JC, LOEFFLER JS: The radiobiology of radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:557-61, 1993.
  25. LARSSON B, LEKSELL L, REXED B: The high energy proton beam as a neurosurgical tool. *Nature* 182:1222-3, 1958.
  26. LEE SW, FRAASS BA, MARSH LH, HERBERT K, GEBARSKI SS, MARTEL MK, RADONY EH, LICHTER AS, SANDLER HM: Patterns of failure following high-dose-3-d conformal radiotherapy for high grade astrocytomas: a quantitative dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:79-88, 1999.
  27. LEKSELL L: The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102:316-21, 1951.
  28. LEKSELL L: Stereotaxis and radiosurgery. An operative system. Springfield - IL, Charles Thomas, 1971.
  29. LEKSELL L: Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46:797-803, 1983.
  30. LEVIN VA, LEIBEL AS, GUTIN PH: Neoplasms of the Central Nervous System. In De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg AS (eds): *Cancer: principles and practice of oncology*. Ed 6. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 2001, pp 2100-60.
  31. LOEFFLER JS, ALEXANDER E, SIDDON RL, SOUNDERS WM, COLEMAN ZN, WINSTON KR: Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations using a standard linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:673-7, 1989.
  32. LOEFFLER JS, ALEXANDER III E: Radiosurgery for the treatment of intracranial metastases. In Loeffler JS, Alexander III E, Lunsford LD (eds): *Stereotactic radiosurgery*. Madison - WI, Thieme, 1993, pp 197-206.
  33. MEHTA M, MACKIE TR, LEVIN AB, ROSENAL JM, KUBSAD SS, KINSELLA TJ: Radiosurgery for brain metastases. *Contemp Oncol* 5:12-9, 1991.
  34. PATCHELL RA, TIBBS PA, WALSH JW, DEMPSEY RJ, MARUYAMA Y, KRYSZCIO RJ, MARKESBERY WR, MACDONALD JS, YOUNG B: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 322:494-500, 1990.
  35. POLLOCK BE, FLICKINGER JC, LUNSFORD LD, BISSONETTE DJ, KONZOLKA D: Factors that predict the bleeding risk of arteriovenous malformations. *Stroke* 27:1-6, 1996.
  36. POSNER J: Management of central nervous system metastases. *Sem Oncol* 4:81-91, 1977.
  37. SCHARFEN CO, SNEED PK, WARA WM, LARSON DA, PHILLIPS TL, PRADOS MD, WEAVER KA, MALEC M, ACORD P, LAMBORN KR *et al*: High activity iodine-125 interstitial implant for gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24:583-91, 1992.
  38. SEGRETO RA: Revisão e atualização em radiobiologia. Aspectos celulares, moleculares e clínicos. *A Folha Médica* 119:9-28, 2000.
  39. SPIEGEL EA, WYCIS HT, MARKS M: Stereotactic apparatus for operations on the human brain. *Science* 106:349-52, 1947.
  40. STEINBERG GK, FABRIKANT JI, MARKS MP, LEVY RP, FRANKEL KA, PHILLIPS MH, SHUER LM, SILVERBERG GD: Stereotactic heavy-charged particle Bragg peak radiation for intracranial arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 323:96-101, 1990.
  41. STURM V, KOBER B, HOVER KH, SCHLEGEL W, BOESECKE R, PASTYR O, HARTMANN GH, SCHABBERT S, ZUM WINKEL K, KUNZE S *et al*: Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:279-82, 1987.
  42. THAMES HD, HENDRY JH: *Fractionation in Radiotherapy*. London, Taylor and Francis, 1987.
  43. WASSERMAN TH, RICH KM, DRYZMOLA RE, SIMPSON JR: Stereotactic Irradiation. In Perez CA, Brady LW (eds): *Principles and practice of radiation oncology*. Ed 3. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp 387-404.
  44. WINSTON KR, LUTZ W: Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 22:454-64, 1987.
  45. ZIMM S, WAMPLER GL, STABLEIN D, HAZRA T, YOUNG HF: Intracranial metastases in solid-tumor patients: natural history and results of treatment. *Cancer* 48:384-94, 1981.

*Original recebido em outubro de 2004*

*Aceito para publicação em novembro de 2004*

### **Endereço para correspondência:**

*Hospital das Clínicas da FMUSP – Instituto de Radiologia*

*Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 245*

*CEP 05403-000 – São Paulo, SP*

# Acromegalia e adenomas hipofisários

## Diagnóstico e tratamento

José Nazareno Pearce de Oliveira Brito\*, Flávio Vasconcelos Melo\*\*,  
Paulo Rodrigues Nunes Neto\*\*\*, Emerson Brandão Sousa\*\*\*

Disciplina de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Ciências Médicas – FACIME-UESPI, Teresina, PI

Seção de Endocrinologia do Hospital de Terapia Intensiva, Teresina, PI

Seção de Neurocirurgia do Hospital São Marcos, Teresina, PI

Seção de Neurocirurgia do Hospital São Paulo, Teresina, PI

### RESUMO

*Acromegalia é entidade clínica resultante do aumento da produção do hormônio de crescimento (GH) em virtude da existência de um tumor hipofisário secretor deste hormônio, ou de tumores de localização extra-hipofisária com influência nas células produtoras de GH. O reconhecimento dos sinais e sintomas, tamanho e comportamento biológico são de fundamental importância para a introdução de um tratamento eficaz, antes da instalação de danos ou distúrbios fisiológicos irreversíveis. Trabalhos atuais mostram que é inadequada a conotação de “curados” ou “não curados” aos pacientes acromegálicos tratados, sendo recomendado considerá-los como “controlados”, “inadequadamente controlados” e “não controlados”. Os autores buscam, no presente trabalho, uma maneira simples de identificar, diferenciar, diagnosticar clinicamente e por imagens essas lesões, resumindo uma proposta lógica para abordagem na condução terapêutica e introdução de medidas coadjuvantes.*

### PALAVRAS-CHAVE

*Adenomas da hipófise. Acromegalia. Cirurgia transesfenoidal.*

### ABSTRACT

#### **Acromegaly and HGH-producing adenomas. Diagnosis and treatment**

*Acromegaly is a clinical condition resulting from an increase in the production of the growth hormone by a pituitary adenoma or by an extra-hypophyseal tumor having an influence on cells producing HGH. Recognize the signs and symptoms, size and biological behavior is of fundamental importance for an affective treatment before irreversible damage or physiological disturbances occur. Current researches reveal the inadequacy of the terms “cured” and “not cured” referring to acromegalic patients’ response to treatment and recommends the use of “controlled”, “inadequately controlled” and “not controlled”. In this work, the authors detail a simple way to identify, differentiate, and diagnose these lesions clinically and through images. A logical proposal is presented summarizing a therapeutic approach and the use of supporting measures.*

### KEYWORDS

*Pituitary adenomas. Acromegaly. Transsphenoidal surgery.*

## Introdução

Acromegalia foi descrita em 1886, por Pierre Marrie<sup>26</sup>. A patofisiologia resulta do aumento na produção do hormônio do crescimento (GH), um polipeptídeo normalmente produzido e liberado pelas células somatotróficas do lobo anterior da hipófise,

em resposta à estimulação do hipotálamo pelo fator liberador do hormônio do crescimento (GHRH ou GRF, *GH-releasing hormone*)<sup>9</sup>. É uma doença crônica de evolução insidiosa e debilitante, que atinge igualmente homens e mulheres em todas as faixas etárias; tem incidência estimada em 3 a 4 novos casos/milhão e prevalência aproximada de 40 a 70 casos/milhão<sup>2,22</sup>.

\* Professor Adjunto Coordenador da Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Ciências Médicas – FACIME-UESPI, PI. Neurocirurgião do Hospital São Marcos e do Hospital São Paulo, Teresina, PI.

\*\* Médico Endocrinologista do Hospital de Terapia Intensiva, Teresina, PI.

\*\*\* Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas – FACIME-UESPI.



Com base nesses dados, espera-se entre 500 e 700 novos casos de acromegalia diagnosticados anualmente no Brasil.

Fundamental relevância dá-se à importante função no controle basal regulador hormonal exercida pelo aminoácido cíclico denominado somatostatina (SRIF), também identificado como fator de inibidor da secreção de GH<sup>30</sup>. A secreção do GH, liberada pela mediação do hipotálamo e fator liberador de GH (GRF), atua promovendo glicólise e gluconeogênese e produzindo somatomedina C (IGF-1, fator de crescimento semelhante à insulina 1). O IGF-1 estimula o aparecimento de somatostatina, inibindo a produção de GH<sup>33</sup>.

Muitas são as causas de acromegalia. Destacam-se, entre os produtores de GH, os adenomas ectópicos, derivados de divertículos embrionários remanescentes da hipófise, assim como tumores da mama, pulmão e ovário, até a excessiva produção de GRF por tumores hipotalâmicos, e também a existência de fontes periféricas como tumores carcinóides do abdome<sup>9,27,33</sup>. Porém, sem nenhuma dúvida, a principal causa da acromegalia é o adenoma hipofisário secretor de GH, encontrado em 95% dos casos; adenomas ectópicos são encontrados em 1%, e, em outro 1%, tumores extra-hipofisários são a causa<sup>9,19</sup>. Em relação ao excesso de secreção de GHRH, os eutópicos são encontrados em menos que 1% e os ectópicos em aproximadamente 2%<sup>19</sup>.

Os adenomas hipofisários na forma hormônio-ativa (produtores de GH) podem ser mono, bi ou pluri-hormonais. A associação mais freqüente ao aumento do GH é a subunidade alfa ou a prolactina. Adenomas mono-hormonais apresentam-se, geralmente, na forma de microadenomas e demonstram clinicamente as alterações clássicas da acromegalia, enquanto os bi ou pluri-hormonais são mais observados sob a forma de macroadenomas e podem produzir sinais e sintomas compressivos<sup>33</sup>.

Cerca de 60% dos tumores hipofisários que causam acromegalia são adenomas puros de células somatotróficas e podem ter crescimento lento (densamente granulados) ou rápido (escassamente granulados). Adenomas mistos de células produtoras de GH e prolactina (PRL), portanto bimorfos, causam acromegalia associada a níveis moderadamente elevados de PRL. Adenomas pluri-hormonais, que são monomorfos ou polimorfos, podem expressar a produção de GH combinada com PRL, TSH, ACTH ou subunidade alfa<sup>21</sup>.

Com base na correlação entre os sinais e sintomas clínicos apresentados e a comprovação sérica do aumento da secreção hormonal específica, por meio dos testes de radioimunoensaio, adenomas hipofisários devem ser identificados e tratados antes da instalação definitiva de danos e/ou lesões clínicas e neurológicas irreversíveis.

Entre as três síndromes clínicas mais comuns resultantes da hipersecreção hormonal hipofisária, a segunda é representada em grandes casuísticas pelos adenomas produtores de GH na forma de acromegalia<sup>15,34,41</sup>.

## Sinais e sintomas

Acromegalia (derivado do grego, *akron* = extensões; *me-gas* = grande) refere-se clinicamente a uma condição anormal de crescimento das mãos, dos pés, do nariz e do queixo, resultando não só em séria mudança estética, bem como, no decorrer de evolução crônica, em complicações metabólicas comprometedoras<sup>9,19,22</sup>. A acromegalia diferencia-se do gigantismo por ser esta condição da adolescência, que ocorre também em consequência do aumento da produção do GH, antes da soldadura nas epífises dos ossos longos<sup>19</sup>. O diagnóstico da acromegalia ocorre com um atraso de dez anos, em média, em virtude da sua evolução insidiosa e, com grande freqüência, é descoberta casualmente por meio de exame físico, odontológico ou radiológico<sup>21</sup>.

Torna-se condição clínica mais evidente, na maioria dos casos, entre a terceira e a quarta década da vida. Nabarro<sup>29</sup> relatou, em casuística de 256 pacientes acromegálicos, o início da doença, em média, aos 32,7 anos de idade (variando de 8 a 62 anos) para homens e 34,9 anos (variando de 9 a 64 anos) para mulheres.

Na patofisiologia da acromegalia identificam-se os seguintes distúrbios relacionados: 1) aumento da secreção do GH com mudanças morfológicas, endócrinas e metabólicas do paciente; 2) aumento do volume tumoral com cefaléia e defeitos visuais; 3) perda de reserva da glândula hipófise, levando ao hipopituitarismo, com aparecimento de letargia, infertilidade e perda da libido.

Entre os sinais e sintomas mais freqüentes que caracterizam uma florida acromegalia, além do progressivo alargamento de mãos, pés e queixo, do engrossamento da pele e do aumento das partes moles do nariz, lábios, sulco nasolabial e língua, encontramos: 1) no sistema cardiovascular, hipertensão arterial, angina do peito, infarto do miocárdio e outras alterações coronárias; 2) em relação às alterações endócrinas, metabólicas e morfológicas, documenta-se hipertrofia da glândula tireóide, com disfunção desta, cardiomegalia, hepatomegalia, nefromegalia, esplenomegalia, hiperprolactinemia, galactorréia, amenorréia, síndrome do túnel carpiano, osteoartrites, diabetes melito, hirsutismo e intolerância à glicose; 3) nos sistemas nervoso e muscular, observam-se a clássica cefaléia dos acromegálicos, distúrbios visuais, pares-

tesias, neuropatias periféricas e fraqueza muscular; 4) podem ser documentados ainda quadros de apnéia do sono, dispnéia, depressão, sonolência, sudorese excessiva e inchaço nas partes moles<sup>9,15,19,41</sup>.

Com o crescimento progressivo do tumor na região selar, produz-se a síndrome quiasmática que representa o principal sinal compressivo intracraniano<sup>6,10</sup>.

Síndrome clínica que se apresenta com início abrupto de cefaléia, vômitos, parestias dos músculos motores oculares, redução da acuidade e campos visuais, fotofobia e depressão do nível de consciência, decorrente de hemorragias ou infartos hipofisários, é conhecida como apoplexia hipofisária, que pode ocorrer tanto em grandes como em pequenos tumores<sup>34,42</sup>. Ocasionalmente, a apoplexia pode resultar na cura da acromegalia, com normalização do GH e IGF-1, em virtude da completa destruição tumoral pelo sangramento ou infartos causadores da apoplexia<sup>6,21,33</sup>.

## Diagnóstico

A evidência clínica é condição mais comum para o diagnóstico. A confirmação envolve demonstração do aumento basal do GH, realização de testes dinâmicos laboratoriais e de imagem hipofisária, para avaliação do comprometimento funcional da glândula e características morfológicas tumorais, respectivamente.

A avaliação funcional deve ser baseada nos valores hormonais basais e após estímulos, pela técnica de radioimunoensaio ou, mais recentemente, pelos métodos de quimioluminescência ou radioimométrico (IRMA)<sup>28</sup>. Os resultados obtidos nos laboratórios endocrinológicos, pré e pós-tratamentos, servem como base na avaliação do estágio, da resposta e do prognóstico da doença. Valores normais para o GH basal devem encontrar-se até 5,0 ng/ml<sup>5</sup>. Para avaliação do setor GH, podem ser utilizados: a) teste de liberação do GH induzido com hipoglicemia insulínica; b) teste de supressão de GH induzido pela hiperglicemia (GTT); c) teste de estímulo inapropriado com TRH<sup>4,20</sup>.

Os níveis séricos de IGF-1 guardam boa relação com os níveis médios de GH secretados durante o dia, estando, portanto, elevados na maioria dos pacientes com acromegalia. No entanto, a relação é logarítmica ao invés de linear, observando-se um platô nas concentrações de IGF-1 quando os níveis de GH se elevam acima de 15 a 20 ng/ml<sup>4</sup>. Níveis de IGF-1 podem permanecer elevados por vários meses no pós-tratamento, mesmo com níveis de GH já controlados<sup>28</sup>. Por outro lado, o teste de supressão oral da glicose é padrão-ouro para confirmação do diagnóstico de

acromegalia, consistindo na dosagem do GH por duas horas, a cada 30 minutos, após a administração de 75 g de glicose<sup>33</sup>. Utilizando ensaio ultra-sensível para GH (IRMA), os níveis mantidos acima de 1 mcg/ml, uma a duas horas após 75 g de glicose, são confirmatórios<sup>28</sup>.

A classificação dos adenomas hipofisários, em função do tamanho observado nos estudos por imagem, é uma indispensável ferramenta; são divididos conforme o diâmetro em microadenomas (menores que 10 mm) e macroadenomas (maiores que 10 mm). Em relação às características de crescimento e invasão, podemos considerar que a melhor classificação é a estabelecida por Hardy e Vezina (1976)<sup>16</sup>, que utiliza critérios radiológicos e operatórios. Os autores<sup>16</sup> correlacionaram os estudos politomográficos da sela túrcica, de pacientes portadores de adenomas, com os achados intra-operatórios, definindo os adenomas em não-invasivos (graus 0, I e II) e invasivos (graus III e IV). Criaram, com isso, uma classificação radiológica de valor prognóstico.

A tomografia computadorizada é o exame de maior facilidade aquisitiva no diagnóstico das lesões hipofisárias e suas diferentes expansões, utilizando-se as incidências axiais, coronais e reconstrução sagital.

No entanto, a ressonância magnética (RM) destaca-se como o principal exame do momento. O estudo com RM possibilita, após injeção de gadolínio, a identificação precisa da glândula hipófise e seu talo, diferenciando-a dos adenomas e mesmo dos microadenomas, áreas de sangramento intratumoral e suas expansões intracranianas, bem como de formações aneurismáticas carotidianas, tumores císticos ou fibrosos<sup>9,14,23</sup>.

## Tratamento

Três modalidades de tratamento destacam-se para essas lesões produtoras de acromegalia: cirurgia, tratamento medicamentoso (com agentes dopaminérgicos e somatostatina) e radioterapia. Há a possibilidade de combinação dessas modalidades desde o início.

Na terapia medicamentosa, destaca-se a utilização da bromocriptina – agonista da dopamina –, que pode baixar os níveis séricos de GH, embora raramente até taxas normais. A dose utilizada varia entre 10 mg e 60 mg ao dia. Os efeitos colaterais, não muito raros, incluem náuseas, hipotensão postural e constipação<sup>19</sup>.

Ainda entre os agonistas dopaminérgicos, destaca-se a cabergolina, indicada em caso de intolerância ou insucesso terapêutico com o uso da octreotida, ou mesmo para tumores produtores de GH e prolactina que apresentem níveis de IGF-1 e GH moderadamente elevados<sup>21,39</sup>.

Considerado como inovador para abordagem clínica na acromegalia, destaca-se o uso do octapeptídeo sintético de longa ação (octreotida, Sandostatin®), análogo da somatostatina, o inibidor fisiológico do GH, e de fácil aquisição em nosso meio<sup>19,30</sup>; é administrado por via subcutânea e a resposta terapêutica é geralmente rápida. Essa substância tem papel relevante na terapia secundária de tumores inadequadamente controlados ou não controlados depois de tratados cirurgicamente e quando a radioterapia é contra-indicada como coadjuvante para o controle dos pacientes e, em particular, quando a função pituitária está intacta e a sua manutenção será necessária no futuro, por exemplo para reprodução<sup>38</sup>. Atualmente existe o octreotida LAR, análogo de ação prolongada<sup>21</sup>.

Recentemente, têm sido descritos análogos mutantes do hormônio do crescimento, que bloqueiam a ação periférica do GH. Injeções diárias de 20 mg deste bloqueador (Trovert®) normalizam os níveis de IGF-1 em 90% dos pacientes, com expressiva melhora clínica. A droga ainda não foi aprovada para uso nos Estados Unidos<sup>28</sup>.

A remoção cirúrgica do adenoma, combinada a essas modalidades de tratamento medicamentoso, é a que mais se aproxima dos conceitos de cura. Destaca-se o acesso transesfenoidal como a abordagem de escolha, deixando-se a craniotomia reservada para as ressecções em tumores de localização e extensões inadequadas à via transesfenoidal e, ainda, na complementação desta<sup>11,17,36</sup>.

A radioterapia deve ser empregada somente em casos excepcionais, como medida primária de tratamento. No entanto, tem sido freqüentemente recomendada para controle do excesso de secreção de GH na acromegalia, particularmente em casos de cirurgia não-curativa, como medida de complementação do tratamento cirúrgico. Os três principais métodos são a radioterapia externa, irradiação com partículas pesadas e irradiação intersticial. A eficácia da radiocirurgia em lesões pituitárias tem sido documentada<sup>29,30</sup>.

A dose normalmente utilizada de radioterapia convencional é de 45 Gy divididos em cerca de 25 frações diárias; no entanto, os resultados terapêuticos desejados demandam vários anos<sup>21,38</sup>.

A radiocirurgia estereotáxica (incluindo *gamma knife*, acelerador linear e terapia com feixe de prótons) visa liberar uma dose precisa de radiação com menor exposição do tecido normal circunvizinho. A eficácia e a segurança da radiocirurgia com *gamma knife* desenvolvem-se progressivamente, embora sejam necessários ainda mais estudos para definir o papel futuro dessa terapia no manuseio da acromegalia<sup>21</sup>.

## Discussão

O ponto-chave no tratamento das lesões hipofisárias produtoras de acromegalia baseia-se em uma precisa comprovação diagnóstica dos critérios de doença ativa associada aos achados de imagem, e busca a normalização dos níveis de HGH e IGF-1, redução ou erradicação da massa tumoral, correção das complicações sistêmicas endocrinológicas, neurológicas, visuais, preservação da função hipofisária e prevenção de recidiva bioquímica ou local.

A condução diagnóstica consensual da acromegalia foi bem demonstrada por Giustina e cols.<sup>13</sup> em análise de *workshop* realizado em fevereiro de 1999 (Cortina, Itália), com a participação de endocrinologistas, neurocirurgiões e radioterapeutas de vários países, para definir critérios para abordagem dos pacientes com acromegalia. Observando parâmetros bioquímicos basais, a recomendação é que um valor basal de GH < 0,4 µg/L – dosado por meio dos ensaios disponíveis comercialmente –, em conjunto com um valor normal (ajustado para idade e sexo) de IGF-1, exclui o diagnóstico de acromegalia. Entretanto, deve ser lembrada a influência de doenças sistêmicas, incluindo estados catabólicos, desnutrição, hepatopatia e doença renal nos níveis de IGF-1. Por esse motivo, nos casos de valores limítrofes de IGF-1, ou mesmo na presença de discrepância entre dados clínicos e laboratoriais, a repetição das dosagens é de suma importância<sup>13</sup>.

Caso o diagnóstico não seja excluído pela avaliação basal, deve-se prosseguir com o TOTG (avaliação do GH após sobrecarga oral de glicose), padronizado com dosagens de GH basal e a cada 30 minutos, durante duas horas após administração de 75 g de glicose. Se em algum momento do TOTG os níveis de GH caírem para menos de 1 mcg/l, o diagnóstico de acromegalia é improvável. A falha na supressão (GH > 1 µg/l) sugere a presença da doença. Em relação aos resultados do TOTG, recomenda-se que sejam sempre considerados em conjunto com o contexto clínico e os valores de IGF-1, uma vez que tanto resultados falsos-positivos (adolescência, diabetes melito, hepatopatias, insuficiência renal e anorexia nervosa) como falsos-negativos (acromegalia com supressão de GH no TOTG) podem ocorrer. Convém lembrar ainda que os valores de corte de GH no TOTG podem variar na dependência do ensaio que está sendo utilizado na dosagem: radioimunoensaio (RIA), radioimunométrico (IRMA), imunofluorométrico (IFMA), quimioluminescência, ou algum outro<sup>5,13</sup>.

Em virtude do aumento de custos e pelo fato de não acrescentar benefícios maiores, testes laboratoriais incluindo perfil de secreção de GH, testes dinâmicos com TRH, GHRH ou GnRH (fator liberador de gonadotrofinas) e dosagens de GH urinário, IGF-1 livre e IGFBP-3 (fator de crescimento tipo 3) não são

atualmente recomendados. Como exceção, em raríssimos casos a dosagem de GHRH está indicada na suspeita de acromegalia causada por produção ectópica de GHRH<sup>5,13</sup>.

Entre as várias modalidades atuais de tratamento, deve-se considerar o conhecimento de que a resolução hormonal em um adenoma funcionante está claramente relacionada com o estágio de evolução em que esta lesão se encontra<sup>18,19</sup>.

Uma grande parte desses adenomas, nos estágios de I a III (de Hardy e Vezina<sup>16</sup>), mostra-se favorável ao apresentar níveis de GH menores do que 8 ng/ml no pós-operatório. Entretanto, no estágio IV, somente uma minoria tende a mostrar redução nas taxas hormonais. Os critérios de “cura” da acromegalia, aceitos pela maioria de investigadores, são a remissão da doença clínica, incluindo alterações metabólicas do tipo diabetes melito e a normalização da dinâmica do GH, comprovada por: a) níveis basais de GH menores que 5 ng/ml; b) supressão do GH ao teste de tolerância oral da glicose; c) reversão de alguma resposta paradoxal do GH a agentes como TRH e L-dopa<sup>24,37,40,41</sup>.

Laws Jr. e cols.<sup>24</sup> relataram que a maior percentagem de casos não curados de acromegálicos em algumas séries acontece em tumores que envolvem a dura-máter selar ou as estruturas paraselares, não podendo assim ser ressecados completamente.

Giovanelli e cols.<sup>12</sup> demonstraram melhores resultados em pacientes com microadenomas secretores de GH, com normalização dos níveis do referido hormônio no pós-operatório em 81,8%, em comparação a somente 46,6% naqueles com macroadenomas.

Harris<sup>19</sup> relatou que as três opções ao tratamento da acromegalia são representadas por cirurgia, radioterapia e terapia medicamentosa (com droga dopaminérgica ou somatostatina). O autor recomendou ainda o uso da somatostatina no pré e pós-operatório como ajuda na obtenção de condições favoráveis e de suporte ao tratamento como: normalização dos níveis de GH, redução da massa tumoral, correção de complicações visuais e neurológicas, preservação da função hipofisária e prevenção de recorrência local ou bioquímica. Esse autor demonstrou resultado cirúrgico com sucesso de 70% a 80% em microadenomas; em adenomas circunscritos, 65% a 75% e, em macroadenomas invasivos, 30% e 15% nos graus III e IV, respectivamente.

A octreotida (Sandostatin<sup>®</sup>) proporciona melhora em doses que variam de 50 a 500 g por via subcutânea em três tomadas ao dia. É efetiva, com resultados positivos e rápidos, na remissão de sinais e sintomas clínicos como cefaléia, edema das partes moles e das artropatias, somando-se efeitos benéficos na apnéia do sono, função cardíaca e, principalmente, a redução do volume tumoral<sup>3,19,25,31</sup>. Atenção deve ser dada às principais reações adversas gastrointestinais quando se usa esse fármaco<sup>30</sup>.

Brito<sup>7</sup>, em casuística própria com adenomas produtores de GH, obteve, em 33%, remissão ao normal do nível de GH, com estabilização dos testes, somente com cirurgia. Dos restantes, 58% mostraram níveis de GH no pós-operatório imediato entre 8 e 12 ng/ml, com testes dinâmicos mostrando alguma reação paradoxal na maioria desses; em 9% nenhuma remissão foi observada.

Deve-se considerar que na persistência de aumento nos níveis de GH no pós-operatório (> 5 ng/ml), com a não-supressão do teste de tolerância oral da glicose, está indicada a radioterapia convencional para melhor resultado tardio<sup>35</sup>. Laws Jr. e cols.<sup>24</sup> salientaram que a radioterapia deve ser empregada baseando-se nas características de invasão ou extensão tumoral e dos valores de GH no pós-operatório. A suscetibilidade das células produtoras de GH à radioterapia já foi comprovada<sup>24</sup>.

Trabalhos atuais mostram inadequada a conotação de “curados” ou “não curados” na resposta ao tratamento dos pacientes acromegálicos, sendo recomendado considerá-los como: “controlados”, “inadequadamente controlados” e “não controlados”<sup>5,13</sup>.

Considerando o ponto de vista bioquímico, a doença encontra-se controlada quando o nadir de GH no TOTG cai para valores inferiores a 1 µg/l e o nível de IGF-1 (ajustado para idade e sexo) normaliza, levando-se em consideração que, em alguns casos, essa normalização pode se tornar evidente somente após meses ou mesmo anos de observação, dependendo do tratamento empregado (cirurgia, medicamentos ou radioterapia). No seguimento laboratorial logo após o tratamento, é importante que as dosagens hormonais sejam feitas a intervalos de 6 a 12 semanas, até o controle do quadro, com condução do paciente sob avaliação periódica durante toda a vida. Como o nível sérico de GH é ainda o fator mais importante relacionado à mortalidade na acromegalia, é importante ressaltar que, independentemente do tratamento empregado, o objetivo a se alcançar é o melhor controle possível da hipersecreção hormonal<sup>5,13</sup>.

Em relação à localização anatômica e à invasão tumoral na região selar, obedecendo às suas modalidades de apresentação, o controle pós-operatório com exames de imagem dessas lesões tem valor imensurável no ajuste das modalidades de condução clínica, laboratorial, medicamentosa, radioterápica ou radiocirúrgica, até mesmo reintervenção para obtenção de melhores resultados<sup>1,5,7,12,13,18,19,24,28,37,40,41</sup>.

O quadro 1 mostra os critérios para definir resultados do tratamento da acromegalia e seguimento dos pacientes, de acordo com recomendações de *workshops* internacionais<sup>13</sup>.

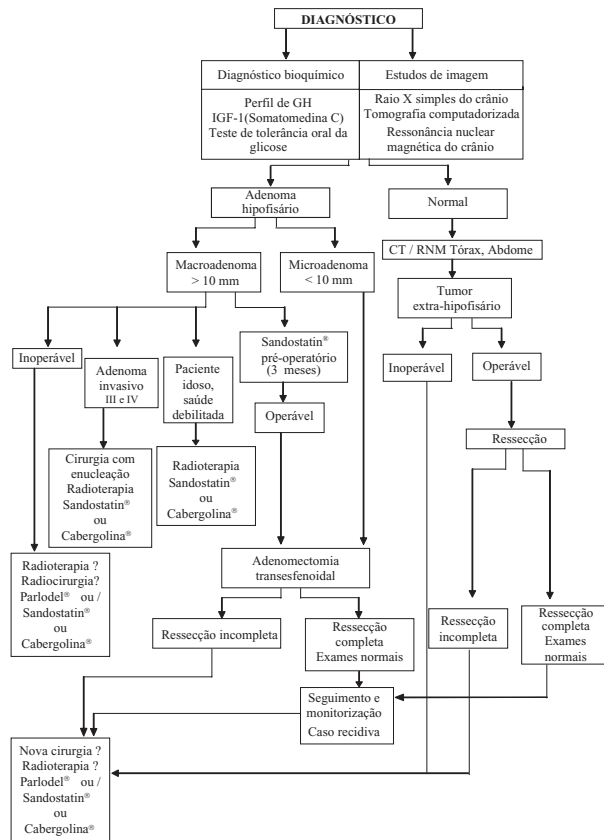
Os tumores secretores de GH, com suas formas variadas de comportamento biológico e manifestações metabólicas conseqüentes ao aumento indiscriminado do GH, devem ser tratados.

**Quadro 1**  
Critérios para definir resultados do tratamento

Critérios	Resultado	Conduta
GH nadir < 1µg/l IGF-1 normal Sem manifestação clínica	Controlado	Avaliar eixo GH/IGF-1 Avaliar função hipofisária Repetir RM Nenhum tratamento adicional ou mudança no tratamento em vigência
GH nadir > 1µg/l IGF-1 elevado Sem manifestação clínica	Inadequadamente controlado	Avaliar eixo GH/IGF-1 Avaliar função hipofisária Repetir RM Avaliar co-morbidades cardiovasculares, metabólicas e neoplásicas Pesar benefício do tratamento atual/novo tratamento vs. baixo/alto risco de GH elevado
GH nadir > 1µg/l IGF-1 elevado Manifestação clínica ativa	Não controlado	Avaliar eixo GH/IGF-1 Avaliar função hipofisária Repetir RM Tratar mais agressivamente ou mudar modalidade de tratamento

Adaptado por Giustina e cols.<sup>13</sup>

Os autores propõem um esquema de algoritmo para conduta terapêutica, adaptado dos trabalhos de Eisenberg e cols.<sup>9</sup> e Harris<sup>19</sup>, apresentado abaixo.



## Conclusão

Na presente revisão, os autores concluem que a dosagem dos níveis de GH e IGF-1, testes dinâmicos – como o TOTG e a indução hipoglicêmica de GH – e a RM constituem, ainda hoje, métodos imprescindíveis para o diagnóstico de acromegalia. Por sua vez, a cirurgia transesfenoidal continua como abordagem preferencial aos adenomas secretores de GH, seguida pelo acompanhamento clínico e eventual terapêutica complementar farmacológica, radioterápica e/ou repetição de cirurgia. A partir da revisão literária, firmamos a sugestão de condução minimamente invasiva com bases no uso do octreotida e, secundariamente, da cabergolina, drogas reportadas como sendo de maior eficácia, visando ao efetivo controle da progressão da doença, com menos efeitos colaterais e melhor qualidade de vida aos pacientes.

## Referências

- ADAMS CBT: The management of pituitary tumors and post-operative visual deterioration. Acta Neurochir (Wien) 94:103-16, 1988.
- ALEXANDER L, APPLETON D, HALL R, ROSS WM, WILKINSON R: Epidemiology of Acromegaly. Clin Endocrinol (OXF) 12:71-9, 1980.
- BARKAN AL, LLOYD RV, CHANDLER WF: Preoperative treatment of acromegaly with long-acting somatostatin analog 201-995: shrinkage of invasive pituitary macroadenomas and improved surgical remission rate. J Clin Endocr Metab 67:1040-8, 1988.

4. BERSON SA, YELLOW RS: Assay of plasma insulin in human subjects by immunological methods. *Nature* 184: 1948-50, 1959.
5. BOGUSZWESKI CL: O laboratório no diagnóstico e seguimento da acromegalia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 46:7-10, 2002.
6. BRITO JNPO: Prolactinomas. Conceitos e condução. *Revista Médica do Hospital São Marcos* 2:15-21, 1996.
7. BRITO JNP: Abordagem transesfenoidal com fechamento selar simplificado no tratamento cirúrgico dos adenomas da hipófise. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas. Campinas, SP, 1997, pp 125-29.
8. EASTMAN RC, GORDON P, ROTH J: Conventional supervoltage irradiation is an effective treatment of acromegaly. *J Clin Endocr Metab* 48:931-40, 1979.
9. EISENBERG MB, ONESTI S, POST KD: Functioning pituitary tumors. In Rengachary SS & Wilkins RH (eds): *Principles of neurosurgery*. London, WOLFE, 1994, cap 34, pp 2-19.
10. FAHLBUSCH R, MARGUTH F: Optic nerve compression by pituitary adenomas. In Samii M & Janneta P (eds): *The cranial nerves*. Berlin Heidelberg/New York, Springer-Verlag, 1981, pp 140-147.
11. FAHLBUSCH R, MARGUTH F: Tumoren der hypophyse. In Dietz H & Umbach W (eds): *Klinische Neurochirurgie*. Stuttgart/New York, George Thieme Verlag, 1984, pp 86-106.
12. GIOVANELLI M, LOSA M, MORTINI P, ACERNO S, GIUGNI E: Surgical results in microadenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 65:11-2, 1996.
13. GIUSTINAA, BARKAN A, CASANUEVA FF, CAVAGNINI F, FORMAN L, HO K: Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 85:526-9, 2000.
14. GREENMAN Y, MELMED S: Diagnosis and management of nonfunctioning pituitary tumours. *Ann Rev Med* 47: 95-106, 1996.
15. GUIDETTI B, FRAIOLI B, CANTORE GP: Results of surgical management of 319 pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 85:117-24, 1987.
16. HARDY J, VEZINA JL: Transphenoidal neurosurgery on intra-cranial neoplasm. *Adv Neurol* 15:261-74, 1976.
17. HARDY J, MARINO Jr R: Cirurgia da hipófise por via transesfenoidal sob controle radiofluoroscópico e microdissecção. Novo tratamento da retinopatia diabética, tumores selares e neoplasias endocrinodpendentes. *Arq Neuropsiquiatr (São Paulo)* 20:9-20, 1968.
18. HARDY J: Transsphenoidal hypophysectomy. *J Neurosurg* 34:582-94, 1971.
19. HARRIS AG: *Acromegaly*. Sandoz Pharma Publication, Basle, 1991.
20. HARSOULIS P: Combined test for assessment of anterior pituitary function. *BMJ* 4:326-9, 1973.
21. HERMAN-BONERT V, MELMED S: Diagnóstico e tratamento da acromegalia. In Vilar L (ed): *Endocrinologia Clínica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001, pp 45-67.
22. HOLDAWAY IM, RAJASOORYA C: Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 2:29-41, 1999.
23. KNOSP E, STEINER E, KITZ K, MATULA C: Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 33: 610-8, 1993.
24. LAWS Jr ER, PIEPGRAS DG, RANDALL RV, ABOUD CF: Neurosurgical management of acromegaly. Results in 82 patients treated between 1972 and 1977. *J Neurosurg* 50:454-61, 1979.
25. LAYTON MW, FUDMAN EJ, BARKAN A: Acromegalic arthropathy. Characteristics and responses to therapy. *Arthritis Rheum* 31:1022-7, 1988.
26. MARIE P: Sur deux cas acromégalie. *Rev Méd* 6:297-333, 1886.
27. MELMED S, ZIEL FH, BRAUNSTEIN GD, DOWNS T, FROHMAN LA: Medical management of acromegaly due to ectopic production of growth hormone-releasing hormone by carcinoid tumor. *J Clin Endocrinol Metab* 67:395-9, 1988.
28. MELMED S, BEN-SHLOMO A: Acromegaly. *Neuroendocrinology* 3:1-11, 2001.
29. NABARRO JDN: Acromegaly. *Clin Endocrin (Oxf)* 26:481-512, 1987.
30. REICHLIN S: Somatostatin. *N Engl J Med* 309:1495-501, 1983.
31. SASSOLAS G, HARRIS AG, JAMES-DEIDIER A: The French SMS 201-995 Acromegaly Study Group: Long term effect of incremental doses of the somatostatin analog SMS 201-995 in 58 acromegalic patients. *J Clin Endocr Metab* 71:391-7, 1990.
32. STEPHANIAN E, LUNSFORD LD, COFFEY RJ: Gamma knife radiosurgery for pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19(suppl 1):228, 1990.
33. TELLA Jr OI, HERCULANO MA, DELCELLO R, AGUIAR PH: Adenomas produtores de GH: análise de 20 casos. *Arq Neuropsiquiatr (São Paulo)* 60:34-9, 2002
34. TELLA Jr OI, ZYMBERG ST: Tumores da região diencéfalo-hipofisária. In Prado FC, Almeida Ramos J, Ribeiro do Valle J (eds): *Atualização terapêutica*. Manual prático de diagnóstico e tratamento. Ed 17. São Paulo, Editora Artes Médicas, 1995, pp 732-4.
35. TINDALL GT, McLANAHAN CS: Hyperfunctional pituitary tumors: pre-and postoperative management considerations. *Clin Neurosurg* 27:48-82, 1980.
36. TINDALL GT, BARROW DL: Tumors of the sellar and parasellar area in adults. In Youmans JR (ed): *Neurological surgery*. Ed 2. Philadelphia, Saunders, 1990, vol 5, cap 119, pp 3447-98.
37. TINDALL GT, McLANAHAN CS: Hyperfunctional pituitary tumors: pre-and postoperative management considerations. *Clin Neurosurg* 27:48-82, 1980.
38. TURNER HE, WASS JHA: Modern approaches to treating acromegaly. *QJ Med* 93:1-6, 2000.
39. VILAR L, NAVES L, FREITAS MC, OLIVEIRA Jr S, LYRA R: Eficácia da cabergolina no tratamento da acromegalia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 46:269-74, 2002.
40. WEISS MH: Acromegaly: selection parameters and operative results. *Clin Neurosurg* 27:31-7, 1980.
41. WILSON CB: A decade of pituitary microsurgery. The Herbert Olivecrona Lecture. *J Neurosurg* 61:814-33, 1984.
42. WOLPERT SM: The radiology of pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 16:553-84, 1987.

*Original recebido em junho de 2004*

*Aceito para publicação em novembro de 2004*

### **Endereço para correspondência:**

Nazareno Pearce Brito

Hospital São Marcos

Rua Olavo Bilac, 2300

CEP 64001-280 – Teresina, PI

## **Notícias**

### **ARQUIVOS BRASILEIROS DE NEUROCIRURGIA**

Cópias em pdf dos números publicados a partir de 1999 estão disponíveis na *home page* da SBN.  
Cortesia de Lemos Editorial & Gráficos Ltda.

### **X NEURÃO – CONGRESSO DA SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO**

Centro de Convenções Rebouças, São Paulo, SP – 10 a 13 de março de 2005

Informações: Cerne Consultoria de Eventos

Av. Brig. Faria Lima, 1685, cj 3, CEP 01451-908, São Paulo, SP – Tel.: (11) 3812-4845

cerne@uol.com.br

### **VI CONGRESS OF SOUTH CONE SOCIETY OF NEUROLOGICAL SURGEONS**

### **II JOINT MEETING – SCIENZE NEUROLOGICHE OSPEDALIERE WITH SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROCHIRURGIA**

Hotel Panamericano, Bariloche, Argentina – 28 a 31 de março de 2005

Informações: [www.bayfem.com.ar](http://www.bayfem.com.ar)

CONOSUR@bayfem.com.ar

### **VI CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA PEDIÁTRICA**

Associação Médica de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG – 20 a 23 de abril de 2005

Informações: ADALIS CONGRESS

Av. Francisco Sales, 555, CEP 30150-220, Belo Horizonte, MG – Tel.: (31) 3273-1121

turismo@congresseventos.tur.br

### **THE 13<sup>rd</sup> WORLD CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGERY**

Palais des Congrès, Marrakesh – 19 a 24 de junho de 2005

Informações: [fh2nch@iam.net.ma](mailto:fh2nch@iam.net.ma)

[www.marrakesh.2205.org](http://www.marrakesh.2205.org)

### **WORLD SPINE III**

Hotel Intercontinental, Rio de Janeiro, RJ – 31 de julho a 3 de agosto de 2005

Informações: Word Spine III Conference Office

22 Calendar Court, 2<sup>nd</sup> floor

La Grange, Illinois 60525-2323, USA

[www.worldspine.org](http://www.worldspine.org)

### **CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGEONS – 55<sup>TH</sup> ANNUAL MEETING**

Hynes Convention Center, Boston, Massachusetts, USA – 8 a 13 de outubro de 2005

Informações: [info@lcns.org](mailto:info@lcns.org)

### **7<sup>o</sup> SIMBIDOR – SIMPÓSIO BRASILEIRO E ENCONTRO INTERNACIONAL SOBRE DOR**

Centro de Convenções Rebouças, São Paulo, SP – 20 a 22 de outubro de 2005

Informações: Instituto SIMBIDOR – Tel.: (11) 5549-2102

[www.simbidor.com.br](http://www.simbidor.com.br)

*Índice remissivo de autores do volume 23, 2004*

Alessandra Mertens Brainer-Lima .....	148	José Reynaldo Walther de Almeida .....	126
Almeida CS .....	48	José Roberto Tude Melo .....	114
Almir Ferreira Andrade .....	28	Jozias de Andrade Sobrinho .....	129
Aloísio Carlos Tortelly Costa .....	123	Leonardo Cesar Silva Oliveira .....	45
Alvino Dutra da Silva .....	36, 118, 157	Lia Rita Azeredo Bittencourt .....	87
Amaral L .....	48	Lina Araujo Barbosa .....	45
Ana Carla Teles Melo Andrade .....	78	Lucas Vieira Madeira .....	53, 96
André de Macedo Bianco .....	53, 96	Luciano Haddad .....	108
Angelo Maset .....	28	Luiz Fernando Cannoni .....	108
Antônio Barros Carreira .....	108	Luis Fernando Haikel Júnior .....	129
Antônio Carlos Montanaro .....	68	Luís Renato Mello .....	151
Antonio Ribas .....	118	Marcelo Barletta Viterbo .....	129
Carlos Afonso Clara .....	126	Marcelo Ferraz de Campos .....	129
Carlos Clayton Macedo de Freitas .....	81	Marcio de Mendonça Cardoso .....	123
Carlos Umberto Pereira .....	36, 78, 118, 134, 157	Marco Antonio Zanini .....	81
Celso Itiberê Bernardes .....	151	Marcos Augusto Stávale Joaquim .....	12
Ciro Ciarline .....	45	Marcos Gregorini .....	129
Clarissa de Paula Rocha Santos .....	36	Mario Sergio Andrioli .....	74
Clemente Augusto de Brito Pereira .....	129	Milton K. Shibata .....	96
Coelho JSM .....	48	Pascoal Passarelli Neto .....	74
Dênio José de Souza Bispo .....	157	Paulo Niemeyer Filho .....	8
Denis Cabral Duarte .....	78	Paulo Geraldo Dorsa de Oliveira .....	68
Eduardo Bianco .....	53	Paulo Rodrigues Nunes Neto .....	171
Eduardo Noda Kihara .....	74	Paulo Thadeu Brainer-Lima .....	148
Eduardo Weltman .....	163	Pedro de Sá Cavalcante Ciarline .....	45
Edson Duarte Moreira Júnior .....	114	Pitágoras Baskara Justino .....	163
Egmond Alves Silva Santos .....	36, 134, 157	Priscila Cardoso Braz .....	118
Emerson Brandão Sousa .....	171	Ribeiro CML .....	48
Emílio Afonso França Fontoura .....	74	Ricardo Araújo da Silva .....	114
Heloísa Andrade Carvalho .....	163	Ricardo Barbosa .....	28
Fabiane de Araújo Cesare .....	108	Ricardo Vieira Botelho .....	87
Fabrizio Isaac Schwab Leite .....	123	Roberto Colichio Gabarra .....	81
Fabrcio Molon da Silva .....	151	Roberto Godoy .....	68
Flávio Vasconcelos Melo .....	171	Rodrigo Montenegro da Fonseca Rodrigues .....	123
Francisco Humberto de Abreu Maffei .....	81	Roger S. Brock .....	28
Fred Rodrigues Quintero .....	123	Rosângela Correia Villar .....	163
Gisele Espíndola .....	151	Rotta JM .....	48
Heringer LC .....	48	Sérgio Henrique do Amaral .....	129
Hildo Cirne Azevedo Filho .....	148	Sérgio Listik .....	129
Homero Marcondes .....	126	Sérgio Rosemberg .....	96
Jefferson Rosi Junior .....	68	Sérgio Tufik .....	87
Jefferson Walter Daniel .....	108	Sidnei Gomes .....	68
João Domingos Barbosa Carneiro Leão ..	36, 118, 134, 157	Svetlana Agapjev .....	81
José Carlos Esteves Veiga .....	108	Tiago Ribeiro .....	114
José Carlos Rodrigues Júnior .....	129	Victor G. Cademartori .....	40
José Marcus Rotta .....	87	Wladimir Nadalin .....	163
José Nazareno Pearce de Oliveira Brito .....	171		



## Índice remissivo de assuntos do volume 23, 2004

Acromegalia .....	171	Hemorragia intracraniana .....	118
Adenomas da hipófise .....	171	Hemorragia subaracnóidea .....	81
Alvo estereotáxico .....	148	Hérnia do disco lombar .....	108
Aneurisma intracraniano .....	40	Hidrocefalia .....	118
Aneurisma intracraniano gigante .....	123	Histiocitose X .....	36
Apnéia do sono .....	87	Lesado medular .....	151
Artéria carótida interna .....	53	Malformação de Chiari .....	87
Benefícios financeiros previdenciários .....	108	Medula espinhal .....	45
Cefaloematoma calcificado .....	78	Modelo experimental animal .....	81
Cirurgia da base do crânio .....	12	Monitoração da pressão intracraniana .....	28, 68
Cirurgia transesfenoidal .....	171	Osteoporose .....	74
Cisto ósseo aneurismático .....	134	Paraganglioma .....	96
Clipes .....	40	Paulo Niemeyer .....	8
Complicação de derivação ventriculoperitoneal .....	118	Pressão intracraniana .....	28
Craniofaringioma .....	126	Radiocirurgia .....	163
Craniometria .....	12	Radioterapia estereotáxica .....	163
Craniotomia .....	12	Schwannoma .....	96
Craniotomia estereotáxica .....	148	Septo arterial .....	53
Displasia fibromuscular .....	53	Síndrome de Kernohan .....	123
Epidemiologia .....	114	Terapia intensiva .....	68
Episódio isquêmico transitório .....	53	Trauma craniencefálico .....	114
Fio de Kirschner .....	45	Trauma múltiplo .....	114
Fratura de coluna cervical .....	129	Trauma raquimedular .....	151
Fratura vertebral .....	74	Traumatismo craniencefálico .....	157
<i>Gamma knife</i> .....	163	Tumor cerebral .....	148
Germinoma .....	48	Tumores de cauda equina .....	96
Granuloma eosinófilo craniano .....	36	Vasoespasma cerebral .....	81
Haste hipofisária .....	48	Vertebroplastia .....	74
Hematoma subdural inter-hemisférico .....	157		