



Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

*Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia
Órgão Oficial das Sociedades de Neurocirurgia de Língua Portuguesa
(ISSN 0103-5355)*

Editores

Gilberto Machado de Almeida

Milton K. Shibata

Mário Gilberto Siqueira

Editores Associados

Atos Alves de Sousa (Belo Horizonte, MG)

Benedicto Oscar Colli (Ribeirão Preto, SP)

Carlos Umberto Pereira (Aracaju, SE)

Eduardo Vellutini (São Paulo, SP)

Fernando Menezes Braga (São Paulo, SP)

Francisco Carlos de Andrade (Sorocaba, SP)

Hélio Rubens Machado (Ribeirão Preto, SP)

João Cândido Araújo (Curitiba, PR)

Jorge Luiz Kraemer (Porto Alegre, RS)

José Alberto Gonçalves (João Pessoa, PB)

José Alberto Landeiro (Rio de Janeiro, RJ)

José Carlos Esteves Veiga (São Paulo, SP)

José Carlos Lynch Araújo (Rio de Janeiro, RJ)

José Perez Rial (São Paulo, SP)

Manoel Jacobsen Teixeira (São Paulo, SP)

Marcos Masini (Brasília, DF)

Nelson Pires Ferreira (Porto Alegre, RS)

Pedro Garcia Lopes (Londrina, PR)

Sebastião Gusmão (Belo Horizonte, MG)

Sérgio Cavalheiro (São Paulo, SP)

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 seqüência 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 subseqüentes; se existir mais de um artigo do mesmo autor, ou do mesmo grupo de autores, utilizar ordem cronológica crescente; os nomes de todos os autores devem constar em cada referência; evitar a forma *et al.*; opcionalmente, em referências com mais de

seis autores, utilize *et al.* após o nome do sexto autor; as referências relacionadas devem, obrigatoriamente, ter os respectivos números de chamada indicados de forma sobrescrita, em local apropriado do texto principal; dados não-publicados ou comunicações pessoais devem ser citados, como tal, entre parênteses, no texto, e não devem ser relacionados nas referências; utilizar abreviatura adotada pelo *Index Medicus* para os nomes das revistas; veja abaixo exemplos de formatação das referências (observar, em cada exemplo, a pontuação, a seqüência dos dados, o uso de maiúsculas e o espaçamento).

Artigo de revista

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

Capítulo de livro

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

Livro considerado como todo (quando não há colaboradores de capítulos)
MELZACK R: The puzzle of pain. N York, Basic Books Inc Publishers, 1973, pp 50-1.

Tese e Dissertação

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

Anais e outras publicações de congressos

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

Artigo disponível em formato eletrônico

INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Inter Med* 126:36-47, 1997. Disponível

em URL: <http://www.acponline.org/journals/annals/01jan97/unifreqr.htm>.

6. Endereço para correspondência

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

7. Tabelas e quadros

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

8. Figuras

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

9. Legendas das figuras

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

✓ Outras informações

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

✓ Endereço do Editor:

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

Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Diretoria (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 Anterior

Marcos Masini

Presidente Eleito da SBN 2006

José Carlos Saleme

Presidente do Congresso – 2006

Luis Renato G. de Oliveira Mello

Presidente Eleito do Congresso – 2008

Evandro P. L. de Oliveira

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

Djacir 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

20520-051 – Rio de Janeiro – RJ

Tel.: (21) 2234-1190

E-mail: secretariageral@sbn.com.br

ou presidente@sbn.com.br

Secretaria Permanente

Rua Abílio Soares, 233 – cj. 143 – Paraíso

04005-001 – São Paulo – SP

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

Endereço na Internet: www.sbn.com.br

E-mail: secretariapermanente@sbn.com.br

ou sbn@sbn.com.br

Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

Rua Abílio Soares, 233, cj. 143 – 04005-001 – São Paulo – SP
Telefones: (11) 3051-6075/3051-7157/3887-6983 Fax: (11) 3887-8203

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

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

Presidente: Dr. Gilberto Machado de Almeida

Vice-presidente: Dr. José Luzio

Secretário-tesoureiro: Dr. Milton Kazunori Shibata

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

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

Índice

Volume 24 – Número 2 – junho de 2005

- 45** **Considerações hidrodinâmicas sobre a derivação liquórica. Parte II**
Angelo L. Maset, José R. Camilo, Edson D.R. Vieira
- 52** **Holoprosencefalia. Incidência na cidade de Pelotas**
Gilberto de Lima Garcias, Maria da Graça Martino-Roth, Tiago Fontana
- 58** **Traumatismos cranioencefálicos leves**
Carlos Umberto Pereira, Aline Santos Barreto, Licia Cristiane de Melo Moreira
- 67** **Utilização das células-tronco no tratamento das lesões traumáticas de nervos**
Roberto S. Martins, Mario G. Siqueira
- 73** **Meningocele sacral oculta**
Raul Starling de Barros, Tony Fabiano Gomes Santos, Jarbas Carvalhais Reis, Flavio Pinelli, Katleen Cotti Ulrich
- 76** **Notícias**

Contents

Volume 24 – Number 2 – 2005, June

- 45 Hydrodynamic considerations on CSF shunts. Part II**
Angelo L. Maset, José R. Camilo, Edson D.R. Vieira
- 52 Holoprosencephaly. Incidence in the city of Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil.**
Gilberto de Lima Garcias, Maria da Graça Martino-Roth, Tiago Fontana
- 58 Minor head injury: Comparative study between in-hospital observation and complementary exams**
Carlos Umberto Pereira, Aline Santos Barreto, Licia Cristiane de Melo Moreira
- 67 Therapeutic use of stem cells in traumatic peripheral nerve lesions. A review**
Roberto S. Martins, Mario G. Siqueira
- 73 Occult sacral meningocele: case report**
Raul Starling de Barros, Tony Fabiano Gomes Santos, Jarbas Carvalhais Reis, Flavio Pinelli, Kathleen Cotti Ulrich
- 76 Announcements**

Considerações hidrodinâmicas sobre a derivação liquórica

Parte II: O efeito sifão em sistemas de drenagem externa

Angelo L. Maset*, José R. Camilo**, Edson D.R. Vieira***

Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Ventura Biomédica Ltda.

RESUMO

Objetivo: a hiperdrenagem devido a acidentes e manipulação inadequada de sistemas de drenagem externa é um fato e submete o paciente a conseqüências graves, muitas vezes até à morte. Essa complicação mecânica tem sido subestimada e para a qual não existe mecanismo protetor até esse momento. Este trabalho procura responder às seguintes questões: (1) qual é o tempo necessário para que ocorra a drenagem de todo o líquido contido nos ventrículos para o sistema de drenagem externa? (2) qual é a influência do gradiente hidrostático no tempo de drenagem? (3) qual a influência da pressão intraventricular no tempo de drenagem? Materiais e métodos: utilizando-se de uma bancada de testes para hidrodinâmica, as tubagens de três sistemas, comerciais disponíveis no país, foram testadas quanto às suas características de fluxo. Foram simulados gradientes hidrostáticos negativos de 12,5; 25; 50 e 100 cm, e pressão intraventricular (PIV) de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. Resultados: o tempo de escoamento do líquido ventricular depende do raio e do comprimento do tubo do sistema utilizado. Entretanto, qualquer que seja o sistema utilizado, o escoamento ocorre muito rapidamente. O gradiente hidrostático é o fator mais importante na drenagem do conteúdo ventricular no efeito sifão; a PIV e o raio do tubo têm importâncias relativas, que se atenuam conforme aumenta o gradiente hidrostático negativo. Conclusão: a quantificação temporal do fluxo livre de uma bolsa de drenagem ressalta a importância clínica de se desenvolver mecanismos protetores contra o efeito sifão em sistemas de drenagem externa.

PALAVRAS-CHAVE

Complicações hidrodinâmicas. Drenagem ventricular externa. Efeito sifão. Hiperdrenagem.

ABSTRACT

Hydrodynamic considerations on CSF shunts. Part II: the siphoning effect on external ventricular drainage

Objective: siphoning due to accidents and erroneous manipulation of external drainage systems is a fact, and may cause severe damage to the patient. This mechanical complication has been underestimated, and do not exist a preventive mechanisms against it. In this study, we submitted three commercial external drainage systems to a bench test, in order to evaluate the flow characteristics and siphoning effect of them under different simulations of intracranial pressure and negative hydrostatic gradient. We have tried to answer the following questions: 1) what is the time necessary to occur the drainage of a volume of fluid similar to the ventricular content? 2) what is the influence of the hydrostatic gradient in the siphoning effect? 3) what is the influence of intracranial pressure in the siphoning effect? Material and methods: the study was conducted in a bench test. Negative hydrostatic gradients were reproduced at 12.5, 25, 50 and 100 cm. Intracranial pressure gradients were simulated at 5, 10, 15 and 20 cmH₂O. Results: as would be expected, the siphoning effect is most dependent on the inner diameter of the tube used by the manufacturer. However, as the negative hydrostatic gradient rises, the curves get closer and, attenuating the effect of the radius of the tube. It took only 43 seconds for a complete drainage of 30 ml content with the tube of smallest radius tested. Conclusion: our results point out the need for siphoning preventive mechanisms in external drainage systems.

KEY-WORDS

External drainage systems. Hydrodynamic complications. Overdrainage. Siphoning.

* Neurocirurgião da Sociedade Portuguesa de Beneficência de São José do Rio Preto. Pesquisador (PIC e Dinâmica Liquórica) do Medical College of Virginia 1983-1986. Diretor-Presidente de Ventura Biomédica Ltda.

**Mestrando em Engenharia Mecânica (Ciências Térmicas) pela Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho" (UNESP), Ilha Solteira.

***Professor Livre-Docente da Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho" (UNESP), Ilha Solteira. Doutor em Engenharia Aeronáutica pelo Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA).

Introdução

Devido à multiplicidade de indicações, a ventriculostomia para drenagem ventricular externa (DVE) talvez seja o procedimento mais freqüentemente realizado em pacientes acometidos por doenças neurocirúrgicas. A drenagem ventricular externa é a drenagem do líquido contido nos ventrículos cerebrais, para um sistema coletor localizado fora do corpo humano. Menos comumente, pode-se fazer a drenagem do líquido do espaço subaracnóideo lombar. Ela pode ser indicada para pacientes com hemorragias subaracnóidea, intracerebral ou intraventricular, hidrocefalia transitória, infecções e inflamações do espaço cérebro-espinhal e tumores. Além disso, pode ser utilizada naquele paciente que necessite de monitoração da pressão intracraniana (PIC), para a coleta de líquido com propósitos diagnósticos ou, ainda, para instilar antibióticos.

Ventriculostomias têm sido realizadas há quase 90 anos, desde Krause⁷, Dandy² e Sjoquist¹⁷, mas a primeira descrição de um procedimento para drenagem repetida de líquido data do século XVIII, realizada pelo cirurgião francês Claude-Nicolas Lè Cat⁶. Desde então, houve o incremento de várias modificações técnicas para esse procedimento cirúrgico, que levaram à obtenção de melhores resultados, no que se refere à infecção e problemas mecânicos¹².

Ingraham⁵, Poppen¹⁶ e Pampus¹⁴ descreveram e empregaram os princípios hidrostáticos na construção desses sistemas, que são válidos ainda hoje. O procedimento ainda não é isento de complicações, sendo que a mais temida delas é a infecção.

Entretanto, existem também complicações mecânicas relacionadas à drenagem externa, muitas associadas a algumas características de desenho do sistema de drenagem. Existe também uma complicação comum a esse procedimento cirúrgico que independe do sistema comercial utilizado, que se refere à hiperdrenagem líquórica. Normalmente, a bolsa coletora do sistema de drenagem é posicionada a uma certa altura acima do forame de Monro, e esta altura representa o gradiente hidrostático (H+) a ser vencido pela pressão intraventricular, para que ocorra a drenagem líquórica (Figura 1, situação 1). A comunicação dos ventrículos cerebrais até ao recipiente final – a bolsa coletora – é livre; a válvula antirrefluxo interposta na tubagem não permite que haja um fluxo retrógrado de líquido aos ventrículos cerebrais e impõe uma resistência desprezível ao fluxo anterógrado. Assim, o fluxo líquórico é totalmente dependente da pressão intraventricular e do gradiente hidrostático positivo (H+ da Figura 1) exercido pela altura da bolsa coletora em relação ao forame de Monro. Se a bolsa coletora for mantida abaixo do forame de Monro (Figura 1, situação 2), mesmo que somente por alguns segundos, ocorrerá súbita diminuição do gradiente hidrostático (de positivo para nega-

tivo). O grande diferencial de pressão devido ao gradiente hidrostático da altura vertical do sistema de tubagem da drenagem externa causa uma drenagem anormal de líquido cefalorraquidiano (LCR), e todo o conteúdo de líquido dos ventrículos cerebrais, inevitavelmente, drenará rapidamente para a bolsa coletora. No sistema valvular, o fenômeno equivalente é conhecido como efeito sifão e as considerações físicas básicas podem ser encontradas em nosso trabalho inicial¹³. Embora existam mecanismos anti-sifão comercialmente disponíveis para sistemas valvulares, o mesmo não é verdadeiro para sistemas de drenagem externa e as complicações neurocirúrgicas, devidas à descompressão súbita do compartimento intracraniano são bem conhecidas, sendo a mais grave delas o hematoma subdural agudo, que pode causar até a morte do paciente.

O objetivo deste trabalho laboratorial foi quantificar, temporalmente, o efeito sifão na drenagem do líquido contido nos ventrículos cerebrais, sob diferentes simulações de gradientes hidrostáticos e de pressão intraventricular. Considerando-se que o volume líquórico intraventricular instantâneo seja de 30 ml, qual o tempo necessário para que ocorra a drenagem de todo o líquido contido nos ventrículos, para o sistema de drenagem externa? Qual é a influência do gradiente hidrostático no tempo de drenagem? Qual a influência da pressão intraventricular no tempo de drenagem? Considerando-se que o fluxo é dependente do raio e do comprimento do tubo utilizado (lei de Poiseuille), qual a implicação da utilização de tubagens com diferentes diâmetros e comprimentos nos sistemas comerciais utilizados atualmente?

Materiais e métodos

A bancada de testes

Para a realização dos ensaios de hidrodinâmica, utilizamos uma bancada de testes automatizada como mostrado na figura 2. No centro e em uma plataforma inferior da bancada, colocamos um mecanismo de elevação (A), acionado por um motor de passo (B), controlado por um microcomputador (C). O programa permite simular a altura "H" da figura 1, através do deslocamento controlado da saída da tubagem (M), a qual está acoplada a um recipiente de coleta (D), sob a influência da pressão atmosférica. Todo o fluido depositado no recipiente (D) é drenado pela saída situada na parte inferior do reservatório (E). Para determinação da vazão do sistema, utilizamos uma balança digital (balança eletrônica modelo AS2000C, Marte Engenharia Ltda, São Paulo, SP), com precisão

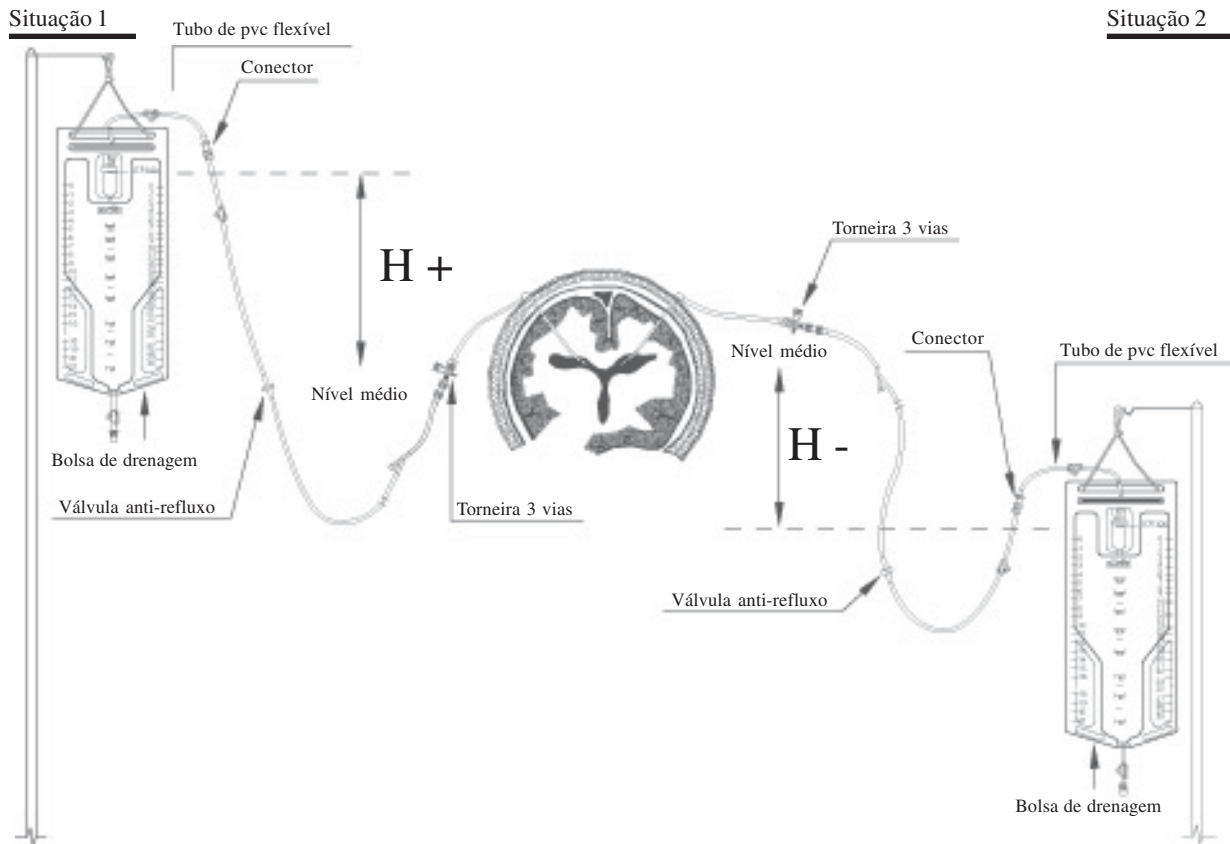


Figura 1 – Posicionamento do sistema de drenagem em relação aos ventrículos.

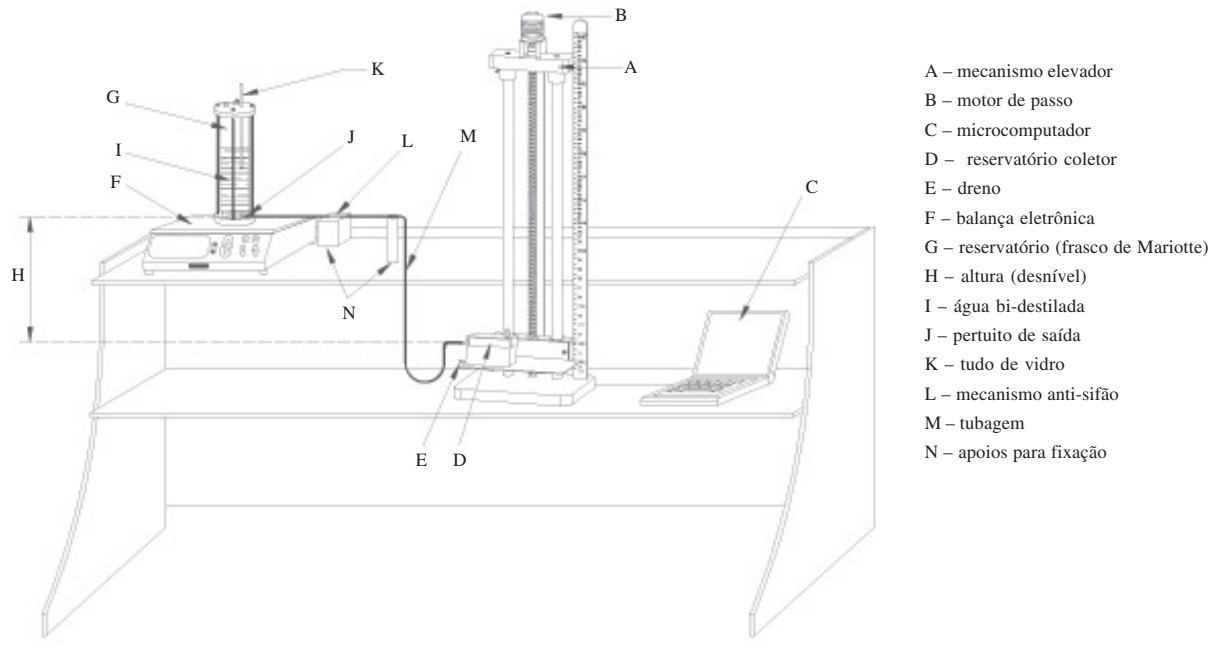


Figura 2 – Bancadas de testes. Veja descrição no texto.

de centésimos de grama, situada à esquerda da bancada e em nível superior (F). Sobre o prato da balança deve ser colocado um reservatório (G), conhecido como frasco de Mariotte, capaz de manter o nível da pressão interna constante, mesmo com a drenagem do fluido. Esse reservatório é hermeticamente fechado e possui um tubo de vidro (K) inserido na tampa superior e em contato com a pressão atmosférica que permitirá a manutenção da pressão imposta internamente de valor correspondente à altura entre a saída do recipiente (J) e a extremidade inferior do tubo de vidro. Assim, essa altura representa a pressão intraventricular (PIV) no sistema e pode ser determinada imediatamente antes do início de cada procedimento. O sistema foi preenchido com água esterilizada bidestilada (I); alterando-se instantaneamente a altura (H), entre a saída (J) e o recipiente de coleta (D), pode-se quantificar o tempo de escoamento para cada tubo utilizado em relação ao gradiente hidrostático e PIV determinados.

Kremer e Aschoff⁸ descreveram uma bancada de testes empregando o mesmo princípio, mas com um sistema de aquisição de dados diferente. O gradiente hidrostático foi definido como a diferença de altura (em cm) existente entre o ponto zero da bolsa coletora (entrada do cateter no reservatório "D" da figura 2) e o referencial externo do forame de Monro, aqui simulado

como o ponto "J", da figura 2. Um gradiente hidrostático negativo significa que o ponto zero da bolsa de drenagem está abaixo do referencial do forame de Monro.

Análise das características de fluxo da bolsa de drenagem

A partir do ponto de saída "J", do frasco de Mariotte, utilizamos três sistemas distintos de tubagem existentes para drenagem externa no Brasil, identificados como sistemas A, B e C (item descrito como tubo de PVC flexível na figura 1 e adicionado no item "M" na figura 2). Os sistemas A, B e C possuem tubagem com diâmetro interno (DI) de 3,2 mm, 1,9 mm e 1,6 mm, respectivamente, diâmetro externo (DE) de 4,3 mm, 3,2 mm e 3,2 mm e comprimentos de 120 cm, 220 cm e 200 cm, respectivamente. Todos os sistemas foram submetidos à mesma metodologia.

O gradiente hidrostático é criado rapidamente, simulando as condições observadas na clínica, até que haja a drenagem de 30 ml de fluido, volume equivalente ao conteúdo instantâneo dos ventrículos cerebrais. Cada valor obtido, em cada gradiente hidrostático, representa a média (μ) de cinco eventos temporais (em segundos) com seu respectivo desvio padrão (σ).

Foram simulados gradientes hidrostáticos negativos de 12,5 cm, 25 cm, 50 cm e 100 cm. Para cada gradiente hidrostático, obtivemos valores do tempo de

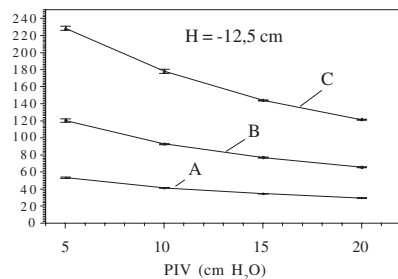


Figura 3-A – Resultados obtidos para altura hidrostática de -12,5 cm.

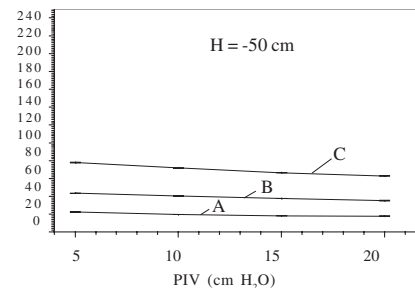


Figura 3-C – Resultados obtidos para altura hidrostática de -50 cm.

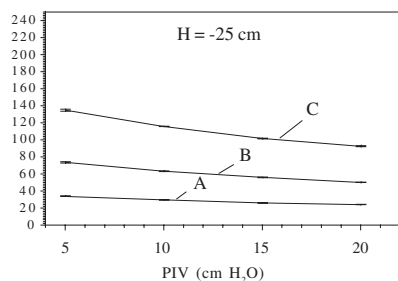


Figura 3-B – Resultados obtidos para altura hidrostática de -25 cm.

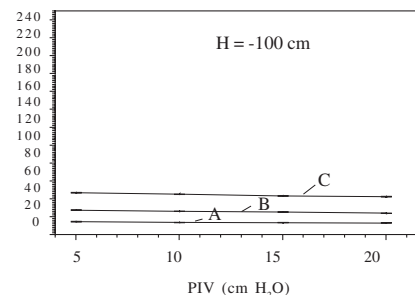


Figura 3-D – Resultados obtidos para altura hidrostática de -100 cm.

Figura 3 – Gráfico do tempo de escoamento de 30 ml de fluido. As abscissas refletem a simulação do nível da pressão intraventricular (PIV) testado com diferentes gradientes hidrostáticos negativos, com relação ao foramen de Monro. As ordenadas refletem o tempo necessário para o escoamento de um conteúdo ventricular de 30 ml.

Tabela 1 – Tempo de escoamento de cada sistema de tubagem, testado de acordo com cada pressão intraventricular (PIV) e gradiente hidrostático negativo. Os valores de fluxo são aproximados, devido ao emprego do tempo total para o escoamento de 30 ml de fluido, incluindo o tempo para abaixamento da bolsa e resposta do sistema para as diferentes situações hidrostáticas da tubagem.

PIV (cm H ₂ O)	Gradiente hidrostático (cm)	Tempo de escoamento (seg)								
		Sistema A			Sistema B			Sistema C		
		Média	Desvio-padrão	Fluxo (ml/seg)	Média	Desvio-padrão	Fluxo (ml/seg)	Média	Desvio-padrão	Fluxo (ml/seg)
5	-12,5	53,55	0,88	0,56	120,66	1,91	0,25	228,57	2,42	0,13
	-25	34,01	0,40	0,88	73,94	0,66	0,41	135,42	1,22	0,22
	-50	22,91	0,40	1,31	43,78	0,13	0,69	78,12	0,27	0,38
	-100	14,70	0,34	2,04	27,60	0,27	1,09	47,15	0,31	0,64
10	-12,5	41,64	0,13	0,72	93,01	0,57	0,32	178,34	2,32	0,17
	-25	29,83	0,26	1,01	63,56	0,29	0,47	116,11	0,32	0,26
	-50	19,97	0,11	1,50	40,70	0,43	0,74	72,05	0,26	0,42
	-100	13,80	0,11	2,17	26,32	0,17	1,14	45,30	0,17	0,66
15	-12,5	34,72	0,27	0,86	77,22	0,60	0,39	144,28	0,66	0,21
	-25	26,28	0,35	1,14	56,21	0,34	0,53	101,88	0,27	0,29
	-50	18,55	0,11	1,62	37,94	0,17	0,79	66,74	0,21	0,45
	-100	13,52	0,24	2,22	25,47	0,21	1,18	43,49	0,43	0,69
20	-12,5	29,64	0,17	1,01	65,88	0,61	0,46	121,42	0,56	0,25
	-25	24,33	0,13	1,23	50,32	0,31	0,60	92,82	0,64	0,32
	-50	18,02	0,17	1,66	35,48	0,32	0,85	63,27	0,20	0,47
	-100	13,14	0,13	2,28	24,14	0,11	1,24	42,50	0,31	0,71

escoamento para PIVs de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. Os dados foram resumidos na tabela 1 e disponibilizados graficamente na figura 3, de acordo com os respectivos gradientes hidrostáticos. Os valores de fluxo (expressos em ml/seg) também foram disponibilizados, mas utilizaremos, nas seções de Resultados e Discussão, o termo “tempo de escoamento”, que é o inverso do fluxo e é mais intuitivo ao neurocirurgião.

Resultados

O fator predominante na drenagem do conteúdo de 30 ml foi o gradiente hidrostático.

Com um **gradiente hidrostático de -12,5 cm**, o tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema A** foi de (μ) = 53,55 seg (σ = 0,88), (μ) = 41,64 seg (σ = 0,13), (μ) = 34,72 seg (σ = 0,27) e (μ) = 29,64 seg (σ = 0,17) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema B** foi de (μ) = 120,66 seg (σ = 1,91), (μ) = 93,01 seg (σ = 0,57), (μ) = 77,22 seg (σ = 0,60) e (μ) = 65,88 seg (σ = 0,61) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema C** foi de (μ) = 228,57 seg (σ = 2,42), (μ) = 178,34 seg (σ = 2,32), (μ) = 144,28 seg (σ = 0,66) e (μ) = 121,42 seg (σ = 0,56) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O.

Com um **gradiente hidrostático de -25,0 cm**, o tempo de escoamento médio necessário para a drenagem

do **sistema A** foi de (μ) = 34,01 seg (σ = 0,40), (μ) = 29,83 seg (σ = 0,26), (μ) = 26,28 seg (σ = 0,35) e (μ) = 24,33 seg (σ = 0,13) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema B** foi de (μ) = 73,94 seg (σ = 0,66), (μ) = 63,56 seg (σ = 0,29), (μ) = 56,21 seg (σ = 0,34) e (μ) = 50,32 seg (σ = 0,31) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema C** foi de (μ) = 135,42 seg (σ = 1,22), (μ) = 116,11 seg (σ = 0,32), (μ) = 101,88 seg (σ = 0,27) e (μ) = 92,82 seg (σ = 0,64) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O.

Com um **gradiente hidrostático de -50,0 cm**, o tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema A** foi de (μ) = 22,91 seg (σ = 0,40), (μ) = 19,97 seg (σ = 0,11), (μ) = 18,55 seg (σ = 0,11) e (μ) = 18,02 seg (σ = 0,17) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema B** foi de (μ) = 43,78 seg (σ = 0,13), (μ) = 40,70 seg (σ = 0,43), (μ) = 37,94 seg (σ = 0,17) e (μ) = 35,48 seg (σ = 0,32) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema C** foi de (μ) = 78,12 seg (σ = 0,27), (μ) = 72,05 seg (σ = 0,26), (μ) = 66,74 seg (σ = 0,21) e (μ) = 63,27 seg (σ = 0,20) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O.

Finalmente, com um **gradiente hidrostático de -100,0 cm**, o tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema A** foi de (μ) = 14,7 seg (σ = 0,34), (μ) = 13,8 seg (σ = 0,11), (μ) = 13,52 seg (σ = 0,24) e (μ) = 13,14 seg (σ = 0,13) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio

necessário para a drenagem do **sistema B** foi de (μ) = 27,6 seg (σ = 0,27), (μ) = 26,32 seg (σ = 0,17), (μ) = 25,47 seg (σ = 0,21) e (μ) = 24,14 seg (σ = 0,11) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O. O tempo de escoamento médio necessário para a drenagem do **sistema C** foi de (μ) = 47,15 seg (σ = 0,31), (μ) = 45,30 seg (σ = 0,17), (μ) = 43,49 seg (σ = 0,43) e (μ) = 42,50 seg (σ = 0,31) para as respectivas PIV de 5, 10, 15 e 20 cm H₂O.

Discussão

A DVE expõe o cérebro a complicações infecciosas e mecânicas. Existe muita literatura sobre as complicações infecciosas^{1,3,4,9-11,15,18}, mas o assunto foge aos objetivos deste trabalho. Entretanto, a literatura sobre os problemas mecânicos de bolsas de drenagem é relativamente escassa, talvez porque o mais grave deles, que é a hiperdrenagem líquórica, ocorra devido ao manuseio incorreto do sistema de derivação externa, e talvez esse fato não seja comum em países desenvolvidos, mas ocorre com frequência em países de terceiro mundo.

Os gradientes negativos de pressão reproduzidos neste trabalho simulam situações clínicas comuns na prática neurocirúrgica. As situações clínicas compatíveis com a situação 2 da figura 1 e que, portanto, causam hiperdrenagem são: (1) alterações posturais do paciente, eventualmente provocadas pela elevação da cabeceira do leito ou, mais freqüentemente, quando o paciente repentinamente assume a posição sentada no leito; (2) quedas ao solo acidentais do sistema de drenagem, a partir do local de fixação; (3) manuseio incorreto pelo pessoal paramédico, fixando a bolsa em locais abaixo da cabeça do paciente; (4) manutenção da bolsa coletora na maca, durante o transporte de pacientes para a realização de exames (tomografia, ressonância etc.). De fato, todas essas situações refletem o manuseio incorreto da bolsa de drenagem, pois em qualquer situação ela deveria estar fechada para a atmosfera, seja pela posição da torneira três vias ou pelos clampes de segurança. Também é fato que essas situações, muitas vezes, não estão aos olhos do neurocirurgião ou do intensivista, que se dá conta (ou infere) do ocorrido quando há piora neurológica do paciente ou observa um volume exacerbado de líquido no compartimento da bolsa de drenagem, e solicita um exame de imagem, observando, então, o colapso ventricular ou mesmo a presença de hematoma subdural agudo. Essa ocorrência não é incomum e, muitas vezes, podemos observar a adaptação de válvulas para hidrocefalia no sistema de drenagem externa, no intuito de acrescentar um elemento resistivo preventivo à drenagem externa. Essa adaptação não é a ideal pois, além de encarecer o procedimento, válvulas

de primeira geração não possuem mecanismos anti-sifão (elas somente aumentam a resistência ao fluxo líquórico).

Os gradientes hidrostáticos negativos estudados simulam alturas verticais aproximadas que ocorrem nas situações clínicas mencionadas. Alterações posturais do paciente, pela elevação da cabeceira do leito, provocam menor gradiente hidrostático; a rapidez com que o volume será drenado dependerá da PIV do paciente naquele momento e os efeitos no paciente dependerão do estado clínico e biomecânico momentâneo deste; nas situações quando o paciente repentinamente assume a posição sentada no leito, provavelmente a repercussão clínica não é muito significativa, pois teoricamente o paciente possui um estado biomecânico já próximo ao normal. Entretanto, quedas acidentais do sistema de drenagem, do local de fixação ao solo e a manutenção da bolsa coletora na maca, durante o transporte de pacientes para a realização de exames são situações mais graves, que podem levar o paciente inclusive ao óbito, pois submetem o conteúdo intracraniano a gradientes hidrostáticos consideráveis. Nesses casos, o gradiente hidrostático, a que o paciente é submetido, é maior e o escoamento ocorre muito mais rapidamente.

A variação entre o tempo de escoamento dos três sistemas para uma mesma situação deve-se ao diâmetro interno e ao comprimento utilizado em cada tubo. A resistência ao fluxo em tubos, ditada pela lei de Poiseuille, é inversamente proporcional à quarta potência do raio do tubo e diretamente proporcional ao comprimento do tubo. Assim, pequenas variações no diâmetro interno do tubo têm efeito considerável no fluxo (e, portanto, no tempo de escoamento). Aparentemente, os fabricantes pesam os prós e contras na escolha do tubo mais adequado, pois tubos com raio muito pequeno aumentam a resistência (e, portanto, diminuem o fluxo), mas, apresentam chance maior de oclusão.

A figura 3 é a representação gráfica da tabela 1. Pode-se observar, pela figura 3, que conforme o gradiente hidrostático torna-se mais negativo, ou seja, a bolsa é colocada em um nível cada vez mais inferior, em relação ao forame de Monro, as curvas tendem a aproximar-se e a linearizar-se. Assim, em condições extremas, tais como na figura 3A, com simulação de PIV de 5 cm H₂O e H = -12,5 cm, o sistema A levaria 53,55 segundos para drenar o conteúdo ventricular, o sistema B levaria 120,66 segundos e o sistema C levaria 228,57 segundos, ou seja, uma diferença que vai de aproximadamente um minuto para quatro minutos, entre o sistema com menor raio da tubagem para o de maior raio. Essa é a situação com a maior diferença no tempo de escoamento entre todas as estudadas, mas é também a situação potencialmente de menor risco para o paciente, pois o mesmo teria uma PIV baixa e teria sido submetido a um pequeno gradiente negativo. É provável que um determinado paciente submetido a essa situação até possa permanecer assintomático. Por outro lado, em outra

situação extrema como a da figura 3D, demonstra-se, claramente, como o gradiente hidrostático atenuou os efeitos do raio do tubo. Na simulação de PIV de 20 cm H₂O e H = -100 cm, o sistema A levaria 13,14 segundos para drenar o conteúdo ventricular, o sistema B levaria 24,14 segundos e o sistema C levaria 42,50 segundos, ou seja, uma diferença agora de aproximadamente 30 segundos entre o sistema com maior raio para o de menor raio. Na prática, a drenagem do conteúdo ventricular em 13 segundos ou 43 segundos deve ser irrelevante, pois, ambas as situações são perigosas para o paciente. A drenagem é simplesmente muito rápida e qualquer descuido permite o completo esvaziamento do sistema ventricular. Assim, a tentativa de minimizar os riscos da hiperdrenagem, através do diâmetro do tubo, não parece ser eficaz ou, na melhor das hipóteses, é parcialmente eficaz.

Conclusão

A hiperdrenagem devido a acidentes e manipulação inadequada de sistemas de drenagem externa é um fato e submete o paciente a conseqüências graves, muitas vezes com risco de vida. Essa complicação mecânica tem sido subestimada e não existem mecanismos protetores até este momento. O tempo de escoamento do sistema ventricular depende do raio do tubo do sistema de drenagem utilizado. Entretanto, qualquer que seja o sistema, o fluxo da drenagem é extremamente elevado, o suficiente para drenar rapidamente todo o conteúdo ventricular. O gradiente hidrostático é o fator mais importante na drenagem do conteúdo ventricular no efeito sifão; a PIV, o raio e o comprimento do tubo têm importâncias relativas, que se atenuam conforme aumenta o gradiente hidrostático negativo.

A quantificação temporal do fluxo livre de uma bolsa de drenagem ressalta a importância clínica de se desenvolver mecanismos protetores contra o efeito sifão em sistemas de drenagem.

Referências

- ALLEYNE CH, HASSAN M, ZABRAMSKI JM: The efficacy and cost of prophylactic and periprocedural antibiotics in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery* 47:1124-29, 2000.
- DANDY WE: Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles. *Ann Surg* 68:5-11, 1918.
- HAMILTON AJ, OROZCO J, NAROTAM P, BOWERSOCK T: Efficacy of vancomycin-iododecylmethyl ammonium chloride-coated ventriculostomy catheters in reducing infection. *Neurosurgery* 40:1043-9, 1997.
- HOLLOWAY KL, BARNES T, CHOI S, BULLOCK R, MARSHALL LF, EISENBERG HM, JANE J, WARD J, YOUNG H, MARMAROU A: Ventriculostomy infections: The effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 85:419-4, 1996.
- INGRAHAM F, CAMBELL J: An apparatus for closed drainage of ventricular system. *Ann Surg* 114:1096-8, 1941.
- KOMPANJE EJ, DELWELL EJ: The first description of a device for repeated external ventricular drainage in the treatment of congenital hydrocephalus, invented in 1744 by Claude-Ni colas Le Cat. *Pediatr Neurosurg* 39:10-13, 2003.
- KRAUSE F: *Chirurgie des Gehirns und Ruckenmarks*. Wien, Urban und Schwarzenberg, 1911, pp 145-60.
- KREMER P, ASCHOFF A, KUNZE S: Risks of using siphon-reducing devices. *Childs Nerv Syst* 10:231-5, 1994.
- LOZIER AP, SCIACCA RR, ROMAGNOLI MF, CONNOLY ES: Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 51:170-82, 2002.
- LUNDBERG F, LI DQ, FALKENBACK D, LEA T, SJESJO P, SODERSTROM S, KUDRYK BJ, TEGENFELD JO, NOMURA S, LJUNGH A: Presence of vitronectin and activated complement factor C9 on ventriculoperitoneal shunts and temporary ventricular drainage catheters. *J Neurosurg* 90:101-8, 1999.
- LUNDBERG F, WADY L, SODERSTROM S, SJESJO P, LARM O, LJUNGH A: External ventricular drainage catheters: effect of surface heparinization on bacterial colonization and infection. *Acta Neurochir (Wien)* 142:1377-83, 2000.
- MAPSTONE T, RATCHESON R: Techniques of ventricular puncture. In Wilkins R, Rengachary S (eds): *Neurosurgery*. New York, McGraw-Hill, 1985, pp 151-5.
- MASET AL, CASTRO C, CAMILO JR: Considerações hidrodinâmicas sobre a derivação liquórica. Parte I: Efeitos do cateter peritoneal. *Arq Bras Neurocir* 24:9-16, 2005.
- PAMPUS F: Zur Technik der Ventrikeldrainage. *Zbl Neurochirurgie* 13:219-23, 1953.
- PFISTERER W, MUHLBAUER M, CZECH T, REINPRECHT A: Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:929-32, 2003.
- POPPEN J: Ventricular drainage as a valuable procedure in neurosurgery. *Arch Neurol Psychiatry* 50:587-9, 1943.
- SJOQUIST O: Beobachtungen uber die Líquorsekretion beim Menschen. *Zbl Neurochirurgie* 1:8-18, 1937.
- ZINGALE A, IPPOLITO S, PAPPALARDO P, CHIBBARO S, AMOROSO R: Infections and re-infections in long-term external ventricular drainage. A variation upon a theme. *J Neurosurg Sci* 43:125-33, 1999.

*Original recebido em abril de 2005
Aceito para publicação em maio de 2005*

Endereço para correspondência:

Ângelo Luiz Maset
Av. Francisco Chagas Oliveira, 1100
15090-190 – São José do Rio Preto – SP
E-mail: maset@terra.com.br

Holoprosencefalia. Incidência na cidade de Pelotas

Gilberto de Lima Garcias*, Maria da Graça Martino-Roth**, Tiago Fontana***

Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Projeto da Universidade Federal de Pelotas e da Universidade Católica de Pelotas, RS.

RESUMO

Objetivos: enfatizar a importância do diagnóstico precoce da holoprosencefalia, a abordagem dos casos nascidos vivos e o aconselhamento genético oferecido aos pais. Determinar o delineamento epidemiológico da família de cada caso afetado. Detectar a incidência desta malformação durante o período de estudo. Métodos: estudo retrospectivo, através de revisão de prontuários protocolados, com o questionário do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), em todos os hospitais de nível terciário da cidade de Pelotas (RS). Todos os casos foram submetidos à avaliação judiciosa de um médico geneticista. Foi realizada revisão de literatura médica. Resultados: em 13 anos de coleta de dados (janeiro de 1990 a dezembro de 2002) ocorreram seis casos de holoprosencefalia. A incidência foi de 0,8:10.000 nascimentos. Detectamos a ocorrência de diabetes gestacional e ingestão de ácido acetilsalicílico em dois casos isolados, associação esta, que já foi documentada na literatura revisada. Conclusão: a holoprosencefalia é uma grave malformação congênita, podendo ser precocemente diagnosticada para o adequado manejo dos casos nascidos vivos, estudo citogenético familiar e planejamento de gestações futuras.

PALAVRAS-CHAVE

Holoprosencefalia. Epidemiologia da holoprosencefalia.

ABSTRACT

Holoprosencephaly. Incidence in the city of Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil.
Objectives: emphasize the importance of the precocious diagnosis of this malformation, the management of the born alive cases and the genetic counseling offered to the parents. To determine the epidemiologic delineation of the family of each affected case. To determine the incidence of this malformation during the 13 years period of study. Methods: retrospective study, through revision of medical records following the questionnaire of the ECLAMC (Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations) in all the hospitals of tertiary level of the city of Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil. All the cases had been submitted to the judicious evaluation of a geneticist doctor. Revision of medical literature was carried through. Results: during the 13 years of data collection (January, 1990 to December 2002) covered by this study, six cases of holoprosencephaly were detected. The incidence was of 0.8:10,000 births. We detect the occurrence of gestational diabetes and use of acetylsalicylic acid in two isolated cases which already was registered in revised literature. Conclusion: the holoprosencephaly is a serious congenital malformation, that can be diagnosed precociously for the adjusted handling of the born alive cases, familiar cytogenetic study and planning of future gestations.

KEY-WORDS

Holoprosencephaly. Epidemiology of holoprosencephaly

Introdução

A holoprosencefalia é uma complexa malformação do sistema nervoso central (SNC), caracterizada pela ausência ou clivagem incompleta do prosencéfalo, freqüentemente associada a anomalias craniofaciais específicas^{10,26}. A incidência estimada dessa malformação, entre abortos (40/

100.000), é maior que entre crianças nascidas vivas (0,8-4,8/100.000)^{10,17,19}. Há cerca de 10 anos, diversos estudos com modelos animais têm procurado esclarecer a patogênese desta desordem, que está sendo desvendada apenas recentemente¹⁰. O diagnóstico geralmente é realizado durante a gestação, já no primeiro trimestre, através da ultra-sonografia (US)^{2,9,16,23,24,26}. O diagnóstico

*Professor Doutor de Genética na Universidade Católica de Pelotas e Universidade Federal de Pelotas.

**Professora Doutora de Genética na Universidade Católica de Pelotas.

***Acadêmico da Escola de Medicina da Universidade Católica de Pelotas. Bolsista FAPERGS.

clínico inicia-se pela visualização das malformações externas, sejam elas craniocefálicas ou não. Entre as primeiras incluem-se a encefalocele, hidrocefalia, microcefalia, hipotelorismo, ciclopia, etmocefalia, cebocefalia, ponte nasal baixa, nariz curto, arrinencefalia e incisivo maxilar central único, com o grau de severidade refletindo a gravidade do acometimento cerebral, na maioria dos casos¹². Entre as outras alterações citam-se a polidactilia, a sindactilia, o pé torto, as deficiências do diafragma, do fígado, o baço acessório, a onfalocele, a vagina dupla e a má-rotação do intestino. O retardo mental ocorre, virtualmente, em todos os casos, excetuando-se alguns com forma lobar leve¹⁴.

Aparecem convulsões, às vezes mioclônicas, em cerca de metade dos casos. Diplegia espástica, ataxia e outros defeitos motores são muito freqüentes. O diagnóstico ultra-sonográfico da holoprosencefalia alobar tem sido relatado desde 1984. Os achados desta anomalia incluem a presença de cavidade monoventricular (que pode ser completamente coberta por tecido cerebral ou estender-se posteriormente), ausência de estruturas medianas (como, corpo caloso e foice) e fusão de estruturas (como, o tálamo). As ocorrências na forma semilobar são similares, juntando-se a presença usual de cornos occipitais rudimentares e separação dos lobos occipitais. O maior montante de tecido cerebral, notavelmente nos lobos temporais, é o fator determinante na diferenciação com a forma alobar. É importante ressaltar que não se deve confundir a cavidade monoventricular, característica da holoprosencefalia, com a cavidade do rombencéfalo primitivo na grávida. Esta estrutura pode ser reconhecida entre oito e 11 semanas de gestação na parte posterior do cérebro e mede cerca de 2 a 4 mm. Na holoprosencefalia, a cavidade pode ser visualizada na parte anterior do crânio fetal. A presença de anomalias fetais faciais pode ser extremamente proveitosa na discriminação entre desenvolvimento cerebral normal e anormal. A investigação da possível presença de anomalias cromossômicas associadas pode ser realizada através de amniocentese.

O risco de recorrência da holoprosencefalia, nos casos cromossomicamente normais, tem sido estimada em 6%. Já, os casos relatados na literatura, apresentando herança familiar autossômica, seja recessiva ou dominante, registram risco de recorrência de 50% e 25%, respectivamente. Quando ocorre aneuploidia associada e a trissomia já foi determinada, o risco é menor que 1%, se a anomalia cromossômica envolver translocação e um dos pais for portador da translocação, o risco é maior (10%)^{18,26}.

O objetivo dos autores, com o presente estudo, é determinar a incidência dessa malformação na população estudada, enfatizar a importância do diagnóstico precoce, para a adequada conduta dos casos nascidos vivos e oferecer aconselhamento genético familiar. E,

através do delineamento epidemiológico da família de cada caso afetado, investigar patologias ou condições maternas que possam estar associadas com a etiologia dessa malformação.

Metodologia

Foi realizado estudo retrospectivo, através de revisão de prontuários protocolados com o questionário do ECLAMC, em todos os hospitais de nível terciário da cidade de Pelotas (RS), durante o período de 13 anos (de 1 de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2002). Todos os casos foram submetidos à avaliação judiciosa de um médico geneticista. Foi realizada revisão de literatura médica, através do banco de dados do ECLAMC foi possível quantificar o número de nativos, natimortos e de malformações.

Estudo dos casos

Caso 1

DHS, 39 anos, quarta gestação, três filhos normais. No segundo trimestre de gestação, foi diagnosticada com infecção do trato urinário, a qual foi tratada com nitrofurantoína; não apresentava doenças crônicas. Fez uso de complexo vitamínico B, sulfato ferroso e alfa metildopa, durante o período pré-natal. Não apresentava antecedentes de aborto.

O recém-nascido (RN) de parto cesárea, do sexo masculino, com apresentação cefálica, pesava 1.980 gramas. Apresentava holoprosencefalia, lábio leporino medial com fenda palatina, hipoplasia da cartilagem nasal, microcefalia e fusão dos hemisférios cerebrais.

Caso 2

MCRF, 31 anos, segunda gestação, primeiro filho normal, com segundo grau completo, pai com segundo grau incompleto. Ambos trabalhando como executivos, descendentes de europeu, latino e negro, não-consanguíneos. No primeiro trimestre de gestação, apresentou quadro de anemia tratado com fumarato ferroso e quadro de cefaléia tratado com dipirona sódica. Fez uso de complexo vitamínico. Não apresentava doenças crônicas. Realizou dez consultas pré-natais e diagnóstico presuntivo, através de duas ultra-sonografias obstétricas, de probóscide e ciclopia.

O natimorto, extraído por cesárea, era do sexo masculino, pesava 650 gramas. Apresentava probóscide, ciclopia, holoprosencefalia, estenose hipertrófica do piloro, anoftalmia, polidactilia bilateral nas mãos, junto ao quinto dedo, com base sésil, implantado na falange proximal.

Caso 3

TLG, 30 anos, segunda gestação, primeiro filho normal, com primeiro grau incompleto e trabalhadora do lar. Pai com primeiro grau completo e exercendo ocupação não qualificada. Descendentes de nativos brasileiros, não apresentam consangüinidade. A mãe relatou não ser portadora de doenças crônicas e não apresentou patologias durante o período pré-natal. Não fez uso de medicamentos.

RN de parto normal, masculino, apresentação cefálica, pesava 2.720 gramas. Apresentava holoprosencefalia.

Caso 4

KAOS, 25 anos, terceira gestação, dois filhos normais, com primeiro grau incompleto e trabalhadora do lar. Pai com primeiro grau incompleto e empregado. Descendentes de europeus, latinos e negros, não apresentavam consangüinidade. Realizou 12 consultas pré-natais e não fez ultra-sonografia obstétrica. Apresentou cefaléia no primeiro trimestre de gestação, tratada com ácido acetilsalicílico. Não apresentou doenças crônicas.

O RN de cesárea, masculino, pesando 4.050 gramas, teve diagnóstico sindrômico estabelecido no período neonatal e recebeu alta hospitalar vivo. Apresentava holoprosencefalia, estenose hipertrófica de piloro e anoftalmia.

Caso 5

EP, 24 anos, terceira gestação, dois filhos normais, sem escolaridade, mas lê e é trabalhadora do lar. Pai com primeiro grau incompleto e ocupação não qualificada. Descendentes de negros e nativos brasileiros, não são consangüíneos. Realizou quatro consultas pré-natais, não fez ultra-sonografia obstétrica. No primeiro trimestre de gestação, apresentou quadro de infecção do trato urinário tratada com ampicilina. No segundo e terceiro trimestres de gestação, apresentou anemia tratada com sulfato ferroso. Não apresentou patologias crônicas.

RN de parto espontâneo, do sexo feminino, pesando 2.730 gramas, teve o diagnóstico sindrômico firmado no período neonatal. Apresentava holoprosencefalia.

Caso 6

LOM, 25 anos, segunda gestação, primeiro filho normal, com segundo grau incompleto e trabalhadora

do lar. Pai com segundo grau completo e ocupação qualificada. Descendentes de nativos brasileiros, não apresentavam consangüinidade. Apresenta história familiar de polidactilia. Realizou 11 consultas pré-natais e o diagnóstico presuntivo de holoprosencefalia foi feito através de três ultra-sonografias. Teve anemia nos dois primeiros trimestres de gestação tratada com sulfato ferroso. No terceiro trimestre, teve quadro de diabete gestacional. No segundo e terceiro trimestres de gestação, apresentou cefaléia, tratada com paracetamol. Não apresentou doenças crônicas.

O RN de cesárea, feminino, pesando 2.850 gramas, apresentava holoprosencefalia.

Resultados

Foram avaliados cerca de 71.500 nascimentos; destes 1,37% tinham alguma malformação congênita, dos quais 15,8% apresentaram defeitos do tubo neural. A idade média das gestantes, dos conceptos com holoprosencefalia, foi de 29 anos, variando de 24 a 39 anos. Dos seis produtos de concepção, cinco nativos e um natimorto; quatro do sexo masculino e dois do sexo feminino; quatro nascidos à cesárea e dois de parto espontâneo; o peso médio foi de 2.496,6 gramas, sendo que o menor tinha 650 gramas e o maior com 4.050 gramas. A média de gestações das mães foi de 2,6. Apenas uma mãe e um pai (não-cônjuges) tinham segundo grau completo. Apenas uma mãe e um pai (cônjuges) referiram-se como sendo profissionais executivos, sendo as demais gestantes trabalhadoras do lar. A incidência de holoprosencefalia entre todos os nascimentos foi de 0,8:10.000.

Discussão

A holoprosencefalia representa a maior malformação cerebral, exibindo como achados característicos a presença de ventrículo telencefálico único e a continuidade dos hemisférios cerebrais através da linha média¹⁰.

A incidência estimada entre abortos espontâneos (40/100.000) é maior que entre crianças nascidas vivas (0,8 a 4,8/100.000).

Vários métodos de classificação das anomalias do SNC foram desenvolvidos, sendo que a mais frequentemente usada baseia-se em dois critérios: (a) presença ou ausência de fissura mediana separando os dois hemisférios cerebrais; e (b) extensão da fissura. Desse modo, a forma alobar é a mais severa e a mais comumente associada a anomalias graves, como, ciclopia,

etmocefalia e cebocefalia; a forma semilobar é intermediária e a forma lobar a menos severa^{8,15,18}.

Além do SNC, defeitos craniofaciais específicos (mais constantemente) e sistêmicos podem estar associados à holoprosencefalia e, juntos, constituem a seqüência ou síndrome da holoprosencefalia^{10,15,18}. Conforme a extensão, as anomalias craniofaciais variam das mais graves (por exemplo, a ciclopia) às mais brandas (por exemplo, o incisivo maxilar medial único), podendo-se afirmar que, na maioria dos casos, a severidade da lesão facial é capaz de predizer o grau de acometimento do SNC^{5,6,10}.

Diversos fatores ambientais e maternos têm sido associados à seqüência da holoprosencefalia, sendo o diabetes materno o mais reconhecido^{1,10}. O consumo gestacional de etanol, salicilatos, contraceptivos, quinino, ácido retinóico e cortisona são registrados em vários casos. Outros fatores incluem a exposição a radiações e infecções pré-natais, como citomegalovirose, rubéola e toxoplasmose^{3,13}.

Um dos mais importantes teratógenos relacionados com a patogênese da holoprosencefalia foi descoberto em meados de 1960, quando se observou que ovelhas prenhas, alimentando-se da planta *Veratrum californicum*, originavam prole com ciclopia. Estudos seguintes apontaram a ciclopamina como o agente causador da anomalia. Revelou-se, recentemente, que o mecanismo patogênético, através do qual esse alcalóide exerce seu efeito, está ligado à proteína Sonic Hedgehog (SHH), produzida pelo seu gene SHH, responsável pela indução embriológica de determinadas células (neuroblastos) em sítios cerebrais específicos¹⁰.

Acredita-se que, além dos casos resultantes de exposição a teratógenos, a maioria dos remanescentes apresenta etiologia genética, pois cerca de 25% dos pacientes com holoprosencefalia mostram associação com uma síndrome reconhecida. Desse modo, a avaliação do feto, lactente ou criança com esta malformação deve incluir uma investigação completa de outras anomalias sistêmicas. As síndromes documentadas na literatura, e que podem incluir a holoprosencefalia como um de seus componentes, são: pseudotrissomia 13, Smith-Lemli-Opitz, Pallister-Hall, Meckel-Gruber, velocardiofacial, Genoa, Lambotte, Martin e Steinfeld.

Cerca de 25% a 45% das crianças nascidas vivas com holoprosencefalia têm anomalia cromossômica não-randomizada, predominando a trissomia do 13; por outro lado, acima de 70% das crianças com trissomia 13 são acometidas pela holoprosencefalia^{10,17}.

Baseados em rearranjos citogenéticos não-randomizados, estudos comprovaram a existência de no mínimo 12 *loci*, em 11 cromossomos, contendo genes potencialmente envolvidos na patogênese da holoprosencefalia, com quatro deles denominando-se HPE1

(21q22.3), HPE2 (2p21), HPE3 (7q36) e HPE4 (18p). Há pouco tempo, conseguiu-se mapear um gene SHH como pertencendo a uma região restrita do locus HPE3. Seguiram-se diversos estudos envolvendo relatos de pacientes e experiências com modelos animais, concluindo que mutações no gene SHH eram capazes de provocar holoprosencefalia. Nesses modelos, as mutações seriam provocadas pela ciclopamina, não se encontrando uma causa correspondente no homem. Além disso, é importante lembrar que vários casos de holoprosencefalia são observados em pacientes sem anomalias cromossômicas, indicando a possibilidade da presença de genes na etiologia da doença^{10,20}.

Os mecanismos relacionados com a patogênese da holoprosencefalia envolvem conhecimentos elementares em neuroembriologia. Os clássicos experimentos de Spemann e Mangold demonstraram que o tubo neural poderia ser induzido a partir de uma pequena região de tecido embrionário^{10,21}. No sítio da indução, um processo organizado de movimento de células (os neuroblastos) resulta na formação de um feixe primitivo, denominado notocorda. Os movimentos de migração neuronal, freqüentemente por longas distâncias, constituem uma das etapas fundamentais na evolução embriológica cerebral, uma vez que, poucos, ou alguns, neurônios no cérebro humano maduro estão localizados no mesmo sítio, a partir do qual se diferenciarão. Os neuroblastos executam esse processo de forma precisa e ordenada, guiados por células gliais fetais especializadas, com a finalidade de estabelecer uma relação tridimensional e circuitos sinápticos com outros neurônios. Os sinais mediadores da migração neuroblástica são incompletamente compreendidos e o mecanismo desses movimentos é incerto.

Sabe-se que a notocorda induz o revestimento ectodérmico a tornar-se o tubo neural ventral^{10,22}. Essa indução é mediada através da proteína SHH. Ela é primeiramente expressada pela notocorda, a partir do seu gene SHH, induzindo a linha média da lâmina de revestimento neural a tornar-se uma região mais especializada, a lâmina do assoalho. As células dessa região são as primeiras células neuroectodérmicas a se diferenciarem, expressando a proteína SHH que leva à indução de vários fatores de transcrição nas colunas ventrais adjacentes. Estas, por sua vez, originam diversas classes de neurônios motores, cada qual dependente da expressão de um fator de transcrição específico, incluindo Wnt-1 e gene Hox. O desenvolvimento do tubo neural dorsal parece ser regulado por moléculas denominadas proteínas ósseas morfogenéticas (BMP) e proteínas Wnt^{10,14}.

De maneira similar ao que acontece nas regiões caudais, a proteína SHH participa do desenvolvimento das regiões mais rostrais do tubo neural, sendo

expressa em dois domínios específicos do prosencéfalo: inicialmente, nos primórdios hipotalâmicos tuberal e mamilar e, posteriormente, no telencéfalo rostrbasal^{5,10}.

Estudos observaram que ratos homozigotos, com SHH mutante, perdem o desenvolvimento do prosencéfalo ventral, resultando em ciclopia e holoprosencefalia; achados semelhantes em peixes-zebra corroboram os resultados obtidos com mamíferos^{4,10}. As vias genéticas envolvidas na indução da porção dorsal são bem menos definidas que a ventral e incluem a participação das BMP. Estudos com recombinantes BMP4 e BMP5, localizados ectopicamente no prosencéfalo de embriões de galinhas, resultaram em holoprosencefalia, ciclopia e probólide¹⁰.

Recentemente, tem sido demonstrada a possível interferência de defeitos na biossíntese de colesterol sobre a via de transcrição da SHH. Em experimentos animais, bloqueadores da biossíntese de colesterol são capazes de provocar ciclopia e, em alguns casos, holoprosencefalia. A síndrome de Smith-Lemli-Opitz origina-se de um defeito na biossíntese de colesterol, resultando em severa hipocolesterolemia e, conseqüentemente, holoprosencefalia. Permanece desconhecido o mecanismo exato da interferência da biossíntese de colesterol sobre a via SHH⁷.

O achado neuropatológico inicial da holoprosencefalia inclui a diminuição do volume cerebral, pela migração neuronal incompleta, chegando a pesar menos de 100 g, nas formas alobar e semilobar.

A forma alobar não possui fissura separando os dois hemisférios, que estão fundidos em uma cavidade única denominada holosfera; os giros são geralmente bem desenvolvidos, embora o curso destes não se assemelhe ao da anatomia normal de superfície. O aspecto posterior do cérebro lembra uma ferradura. O corpo caloso e a comissura anterior estão geralmente ausentes; o tronco cerebral e o cerebelo são, na maioria das vezes, normais.

A forma semilobar distingue-se da primeira, pela presença de uma fissura inter-hemisférica parcial separando a extensão posterior do hemisfério cerebral, ou seja, a fissura não se estende até a região rostral do cérebro. O padrão de giros mantém-se desorganizado.

A forma lobar é considerada a menos severa das três, apresentando uma fissura que divide virtualmente todo o cérebro, com exceção das regiões mais ventrais e rostrais dos lobos frontais. O corpo caloso pode estar bem desenvolvido e os giros assemelham-se ao padrão normal, nos casos leves. Há continuidade de tecido cerebral através da linha média e a holosfera continua sendo reconhecida¹⁰.

A citoarquitetura do córtex cerebral apresenta marcada disrupção, resultante da migração neuronal anormal. Esta hipótese é suportada pela observação de imensas heterotopias periventriculares e glioneurais de substância branca em alguns casos. Por outro lado,

notou-se que, em diversos cérebros examinados, os neurônios pareciam ter alcançado o córtex. Alterações patológicas podem ser vistas em diversos outros setores do cérebro, entre eles o hipocampo, gânglios da base, tálamo, cerebelo, tronco cerebral, bulbo e trato olfatório e artérias cerebrais anterior e média. Achados menos comuns incluem encefalocele, mielomeningocele, cistos aracnóides e porencefalia^{10,25}.

O tratamento envolve abordagem educacional de todos os casos, a menos que o quadro de retardo mental seja muito grave. É possível a intervenção cirúrgica naqueles com encefalocele, além da utilização de derivação para manejo da hidrocefalia. O uso de anticonvulsivantes encontra muita resistência, devido à severidade da desordem cerebral. A fisioterapia possui enorme valor ao impedir a progressão da espasticidade e de outros distúrbios motores.

A maior frequência entre fetos abortados, em relação aos nascidos a termo, indica a pobre perspectiva de viabilidade dos conceptos acometidos pela holoprosencefalia, principalmente quando associada a anomalias cromossômicas ou na forma alobar¹⁸. Nesta categoria, a interrupção precoce da gestação constitui alternativa oferecida aos pais em alguns países¹². São poucos aqueles que atingem a adolescência e vida adulta, a maioria não tem condições de estabelecer relações com o seu meio social, devido ao importante retardo neuro-psicomotor. Entretanto, os casos brandos da forma lobar podem apresentar-se fisicamente normais e com disfunções neurológicas menores, como convulsões e déficit de aprendizagem.

A amniocentese (à procura de possíveis alterações cromossômicas) e o aconselhamento genético nas gestações futuras fornecem base importante e indispensável no manejo da doença¹².

Conclusão

A holoprosencefalia é uma malformação cerebral severa e rara, freqüentemente associada a patologias maternas, exposição a teratógenos e malformações cromossômicas paternas e/ou maternas, podendo ser precocemente diagnosticada no período pré-natal, através da ultra-sonografia obstétrica.

Na cidade de Pelotas (RS), a sua frequência, que é de 0,8:10.000, foi determinada a partir deste estudo, realizado com dados obtidos durante 13 anos de monitoramento e investigação nas maternidades dos hospitais de atendimento terciário da cidade, onde nascem, por ano, aproximadamente, 5.500 crianças.

A relevância deste estudo está em determinar a frequência dessa anomalia, tão severa, na população

de Pelotas, bem como, relacioná-la com prováveis fatores causais, além de manter constante monitoramento que possa detectar qualquer modificação nessa frequência e, a partir daí, investigar as causas.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os participantes do Projeto de Malformações Congênitas, que visitam diariamente as cinco maternidades da cidade de Pelotas para coletar os dados dos recém-nascidos malformados e de seus controles. Além de um agradecimento em especial para Sidney Kunen e Fernando Antônio Malfatti. Sem o seu trabalho, este estudo não poderia ter sido realizado.

Referências

- BARR Jr M, HANSON JW, CURREY K, et al.: Holoprosencephaly in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 102:565-8, 1983.
- BLACKWELL DE, SPINNATO JÁ, HIRSCH G, et al.: Antenatal ultrasound diagnosis of holoprosencephaly. A case report. *Am J Obstet Gynecol* 143:848-9, 1982.
- BYRNE PJ, SILVER MM, GILBERT JM, CADERA W, TANSWELL AK: Cyclopia and congenital cytomegalovirus infection. *Am J Med Genet* 28:61-5, 1987.
- CHIANG C, LITINGTUNG Y, LEE E, et al.: Cyclopia and defective axial patterning in mice lacking Sonic hedgehog gene function. *Nature* 383:407-13, 1996.
- COHEN Jr MM: Perspectives on holoprosencephaly: Part I. Epidemiology, genetics, and syndromology. *Teratology* 40:211-35, 1989.
- COHEN Jr MM: Perspectives on holoprosencephaly: Part II. Spectra, distinctions, continuities, and discontinuities. *Am J Med Genet* 34:271-88, 1989.
- COOPER MK, PORTER JA, YOUNG KE, BEACHY PA: Teratogen-mediated inhibition of target tissue response to SHH signaling. *Science* 280:1603-7, 1998.
- DEMYER W: Classification of cerebral malformations. *Birth Defects* 7:78-93, 1971.
- DEMYER WE, ZEMAN W, PALMER GG: The face predicts the brain: Diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly. *Pediatrics* 34:256-63, 1964.
- GOLDEN AJ: Holoprosencephaly: A defect in brain patterning. *J Neuropathol Exp Neurol* 57:991-9, 1998.
- HYNES M, PORTER JA, CHIANG C, et al.: Induction of midbrain dopaminergic neurons by Sonic hedgehog. *Neuron* 15:35-44, 1995.
- JONES K, LAYONS S: Padrões Reconhecíveis de Malformações Congênitas. Ed 5. São Paulo, Manole, 1998.
- KALTER H: Cyclopia produced in a very early retinoic acid experiment. *Teratology* 46:207-8, 1992.
- LIEM KF, TREMML G, ROELINK H, JESSEL TM: Dorsal differentiation of neural plate cells induced by BMP-mediated signals from epidermal ectoderm. *Cell* 82:969-79, 1995.
- McGAHAN JP, NYBERG DA, MACK LA: Sonography of facial features of alobar and semilobar holoprosencephaly. *AJR* 154:143-8, 1990.
- NELSON LH, KING M: Early diagnosis of holoprosencephaly. *J Ultrasound Med* 11:57, 1992.
- OLSEN CL, HUGHES JP, YOUNGBLOOD LG, SHARPE-STIMAC M: Epidemiology of holoprosencephaly and phenotypic characteristics of affected children: New York State, 1984-1989. *Am J Med Genet* 73:217-26, 1997.
- PILU G, ROMERO R, RIZZO N, JEANTY P, BOVICEI L, HOBBS JC: Criteria for the prenatal diagnosis of holoprosencephaly. *Am J Perinatol* 4:41-9, 1987.
- ROACH E, DEMYER W, CONNEALLY P, PALMER C, MERRITT A: Holoprosencephaly: Birth data, genetic and demographic analysis of 30 families. *Birth Defects: Original Article Series* 11:294-313, 1975.
- ROESSLER E, MUENKE M: Holoprosencephaly: A paradigm for the complex genetics of brain development. *J Inher Metab Dis* 21:481-97, COHEN Jr MM: Perspectives on holoprosencephaly: Part II. Spectra, distinctions, continuities, and discontinuities. *Am J Med Genet* 34:271-88, 1998.
- SPEMANN H, MANGOLD H: Über Induktion von embryonalanlagen durch implantation artfremder organisatoren. *Arch f mikr Anat u Intw Mech* 100:599-638, 1924.
- TANABE Y, JESSEL T: Diversity and pattern in the developing spinal cord. *Science* 274:1115-23, 1996.
- TOTH Z, CSECSEI K, SZEIFERT G, et al.: Early prenatal diagnosis of cyclopia associated with holoprosencephaly. *J Clin Ultrasound* 14:550, 1986.
- TOTH Z, CSECSEI K, SZEIFERT G, TÖRÖK O, PAPP Z: Early prenatal diagnosis of cyclopia associated with holoprosencephaly. *J Clin Ultrasound* 4:550-3, 1986.
- YAKOVLEV P: Pathoarchitectonic studies of cerebral malformations: III. Arrhinencephalies (Holoprosencephaly). *J Neuropathol Exp Neurol* 18:22-55, 1959.
- ZALEN-SPROK R, VUGT JMG, HARTEN IUH, NIEUWINT AWM, GEIJN HP: First trimester diagnosis of cyclopia and holoprosencephaly. *J Ultrasound Med* 14:631-3, 1995.

Original recebido em dezembro de 2004

Aceito para publicação em fevereiro de 2005

Endereço para correspondência:

Dr. Gilberto de Lima Garcias

Av. Adolfo Fetter, 1112

96083-000 – Pelotas, RS

E-mail: garcias@phoenix.ucpel.tche.br

Traumatismos craniencefálicos leves

Estudo comparativo entre observação clínica e realização de exames complementares

Carlos Umberto Pereira*, Aline Santos Barreto**, Licia Cristiane de Melo Moreira**

Centro de Trauma do Hospital Governador João Alves Filho (Aracaju, SE)

RESUMO

O traumatismo craniencefálico constitui um importante problema de saúde pública nas nações ocidentais e é um dos motivos mais freqüentes de procura por assistência médica pós-trauma. A maioria desses traumatismos é leve (escore entre 13 e 15 na Escala de Coma de Glasgow), mas o protocolo de avaliação e tratamento para esse grupo de pacientes permanece controverso. No nosso estudo, foram avaliados 216 pacientes portadores de traumatismo craniano leve, buscando-se comparar a realização de exames complementares (radiografia simples e tomografia computadorizada de crânio) e observação clínica. Os resultados mostraram que a radiografia simples de crânio, apesar de amplamente solicitado, tem valor questionável, enquanto a tomografia computadorizada proporciona sensibilidade diagnóstica bastante superior, sendo muito útil, principalmente, se aliada a uma observação clínica cuidadosa.

PALAVRAS-CHAVE

Traumatismo craniencefálico leve. Tomografia computadorizada. Radiografia simples de crânio.

ABSTRACT

Minor head injury: Comparative study between in-hospital observation and complementary exams

The head injury is an important public health problem and it is one of the most common reasons for seeking medical attention after injury. The vast majority of head injuries are minor (Glasgow Coma Scale score of 13 to 15), but the optimal evaluation and treatment protocol of this group of patients remain controversial.

In our study, 216 patients with minor head injury were evaluated, comparing diagnostic imaging (skull radiography and computed tomographic scan) to in-hospital observation.

The results showed that the plain skull radiographs, although widely used, has questionable usefulness, while computed tomography proportionates superior diagnosis sensibility, and should be added to a careful clinical observation.

KEY-WORDS

Minor head injury. Computed tomographic scan. Skull radiography.

Introdução

O traumatismo craniencefálico (TCE) constitui um importante problema de saúde pública em todas as nações ocidentais^{10,31}. Nos Estados Unidos, o TCE é a principal causa de morte entre indivíduos até 45 anos, sendo responsável, também, por um terço das causas de morte relacionadas a ferimentos. A cada ano, morrem 72.000 pessoas, nesse país, por TCE e mais de 210.000

constituem casos de morbidade grave^{3,10,12,18,36,46,48}. Graus leves de TCE originam mais de dois milhões de atendimentos de emergência por ano^{3,10,18,46,67}.

O TCE tem que ser presumido, até que se prove o contrário, em todos os pacientes que se apresentam com alterações do sensório ou relato de perda de consciência após qualquer traumatismo^{3,12,36,45,48}. No mínimo, os pacientes devem passar por uma avaliação neurológica e, de preferência, complementada por

*Professor Adjunto Doutor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

**Médica do Centro de Trauma do Hospital Governador João Alves Filho, Aracaju, SE

métodos diagnósticos de imagem ou por um período suficiente de observação hospitalar^{3,36,45,49}. A tomografia computadorizada (TC) é o exame de escolha para diagnóstico e conduta^{3,7,14,15,25,28,34,35,43-45,50,54}.

O TCE leve é definido como uma lesão cerebral que resulte em escore entre 13 e 15 na Escala de Coma de Glasgow (ECGI), com retorno ao nível normal da consciência e do estado mental em 24 horas⁴⁵. Não é raro o fato de pacientes acometidos por TCE leve apresentarem seqüelas cognitivas e comportamentais, mesmo na ausência de um período definido de inconsciência. A maioria desses pacientes tem TC normal. Eles experimentam, de forma característica, alteração da memória recente, da concentração e do pensamento abstrato. Na maioria dos casos, tais problemas melhoram nos primeiros seis meses após a lesão. Aproximadamente 15% dos pacientes permanecem com déficit cognitivo residual persistente. Muitas vítimas de TCE leve sofrem, transitoriamente, de insônia, depressão e cefaléia. Apoio precoce e tranqüilização, por parte do profissional médico, freqüentemente melhoram o prognóstico^{3,18,36,45,46,48}.

Revisão da literatura

O TCE é um dos motivos mais freqüentes de procura por assistência médica pós-trauma. Tem-se estimado que mais de um milhão e meio de pessoas são hospitalizadas anualmente devido ao TCE, nos Estados Unidos^{10,55}. A maioria das injúrias traumáticas do crânio é leve, mas o protocolo de avaliação e tratamento desse grande grupo de pacientes permanece controverso^{7,13,14,17,23,24,28,34,35,38,40,44,52,53,56,59}.

As recomendações quanto ao uso da TC variam de mandatório para todos os casos a seletivo, baseado nos achados da história e do exame físico. A admissão hospitalar, para observação, continua sendo conduta padrão nos casos em que há perda de consciência, mesmo se a investigação diagnóstica excluir lesão intracraniana^{11,23,28,34}. As razões para essa prática são multifatoriais e incluem os resultados falso-negativos encontrados em todos os testes diagnósticos considerados padrão, a crença de que a observação clínica permitirá o diagnóstico de lesões ocultas, além de aspectos médico-legais a respeito do risco da alta hospitalar precoce^{7,34,47}.

Livingston e cols.³⁴, em 1999, avaliaram prospectivamente 2.152 pacientes e demonstraram que a TC é necessária em todos os casos em que há perda de consciência ou amnésia pós-traumática, já que nenhum conjunto de variáveis pode prever quais os pacientes que terão resultado positivo à avaliação tomográfica. Além disso, pacientes que se submetem a uma avaliação

por tomógrafo helicoidal e obtêm resultado negativo (ausência de injúria cerebral) associado à ausência de lesões em outros órgãos e de achados neurológicos, podem receber alta hospitalar com segurança. Isso reduz a necessidade de observação hospitalar nesse grupo de pacientes.

Segundo Taheri e cols.⁵⁹, os critérios para alta hospitalar seriam escore na ECGI de 15, ausência de déficit neurológico (exceto amnésia), ausência de sinal de intoxicação e nenhuma evidência de fratura da base do crânio ao exame clínico ou fratura linear à radiografia de crânio. Para esses autores, o grupo de pacientes que se enquadra nas características, anteriormente citadas, pode receber alta hospitalar com segurança, sem realização de TC de crânio ou admissão para observação clínica. Isso pode ser justificado pelo baixo risco (1:6.000) de surgimento de hematoma intracraniano em adultos que, ao exame, apresentam-se orientados e sem fratura de crânio^{27,38,39,42,59,61}.

Klauber e cols.³⁰ salientaram que a redução da mortalidade nos pacientes hospitalizados com TCE deve-se, provavelmente, à prevenção da deterioração do quadro neurológico em casos que, inicialmente, aparentam ser de baixo risco, mas que podem evoluir com complicações. Amnésia por mais de cinco minutos e vômitos, além de alterações do nível de consciência e sinais neurológicos positivos foram associados a um alto risco de piora ulterior^{16,41,66}. Alguns autores relataram que sintomas como breve perda de consciência, amnésia, vômito e cefaléia após TCE leve têm, por muitos anos, constituído motivo suficiente para admitir pacientes e mantê-los em observação, embora essa prática tenha levado a um excessivo número de admissões preventivas⁶³.

Vários autores^{1,16,19,37,41,61,66} têm sugerido o uso de protocolos que ajudariam na decisão em admitir ou dar alta hospitalar a esses pacientes. Alguns estudos^{1,41,61,66} têm defendido o uso de radiografia simples de crânio no processo de decisão, enquanto outros^{16,54,62,65,66} não têm usado essa investigação rotineiramente na avaliação de pacientes com TCE leve e recomendam que todos os casos que se apresentem com um ou mais dos sintomas ou sinais citados acima, ou com intoxicação alcoólica, sejam admitidos para observação, o que permitiria detecção de complicações intracranianas que viessem ocorrer.

Há consenso de que pacientes com escore de 13 e 14 pontos na ECGI são categorizados como portadores de TCE leve, com alto risco de desenvolverem lesões expansivas intracranianas, pois se trata de um grupo especial que, quase sempre, é admitido no serviço de emergência com TCE associado à ingestão alcoólica ou ao uso de drogas ilícitas, dificultando a avaliação do nível de consciência pela ECGI^{4,54,60}. Além desses, são considerados de alto risco pacientes com múltiplos traumatismos associados, criança espancada, casos de TCE obstétrico,

gestantes, pacientes com distúrbio de coagulação e crise sangüínea, portadores de fístula liquórica ou de lesões petequiais sugestivas de embolia gordurosa, enfermos apresentando síndrome de Claude-Bernard-Horner ou de irritação meníngea, com distúrbios de funções mentais superiores, com déficit de acuidade visual, com lesões por arma branca ou lesão vascular traumática cérvico-craniana^{29,37,54}. Nesses casos, preconiza-se sempre a realização de TC e, mesmo com resultado normal, internamento para novas avaliações^{4,25,37,43,54}.

Para pacientes considerados de médio risco (crianças de idade inferior a dois anos, exceto se o traumatismo for muito trivial; pacientes de baixo risco que evoluem com sintomatologia clínico-neurológica persistente; história de sintomas neurológicos ou envolvimento em acidente grave e/ou com vítimas fatais e/ou história admissional obscura ou não confiável; equimose órbito-palpebral, retroauricular ou lesão significativa de couro cabeludo; quadro clínico sugestivo de intoxicação etílica ou por drogas ilícitas; cefaléia progressiva, vômitos ou convulsão; perda momentânea da consciência; desorientação têmporo-espacial, amnésia retrógrada ou pós-traumática; alterações neuropsicológicas; síncope pós-traumatismo; politrauma; suspeita de lesão penetrante ou lesão facial grave; fratura de crânio, sem lesões intracranianas à TC com amnésia ou anacusia)^{37,54}, aconselha-se o uso de TC que, mesmo considerada normal, indica observação clínica por 12 horas^{4,37,54}.

Aqueles com TCE leve de baixo risco (pacientes totalmente assintomáticos e sem alteração neurológica; casos com sinais ou sintomas mínimos; com cefaléia discreta e não progressiva; com tontura ou vertigem temporárias) podem ser submetidos à radiografia de crânio, a critério médico. Havendo anormalidade, a TC se faz necessária. Na presença de TC normal, observa-se o paciente, caso contrário, interna-se^{37,54}. Pacientes com ECGI 15 de baixo risco recebem alta com a folha de orientação ao paciente e acompanhante^{54,64}.

Duus e cols.¹⁶, em 1993, publicaram um artigo conclusivo quanto ao uso da radiografia de crânio. Para esses autores, o uso desse método diagnóstico não adiciona nenhuma informação relevante capaz de influenciar a decisão de admitir ou não pacientes com TCE leve para observação clínica ou internamento.

Na Dinamarca, 76,5% dos centros não empregam a radiografia de crânio, sob nenhuma hipótese, em se tratando de portadores de TCE leve¹⁵. Na Noruega, 73% dos hospitais não realizam a radiografia de rotina²⁶ e, na Suécia, 96% dos serviços⁶. Os 4% restantes nunca empregam a radiografia de crânio e utilizam sistematicamente a TC em todos os casos⁶.

Pode-se observar grande variação quanto à indicação do uso de radiografia simples de crânio em pacientes com TCE leve. Os protocolos britânicos

propõem que seja realizada nos casos em que se constate perda de consciência, amnésia, sinais ou sintomas neurológicos, fístula liquórica, trauma penetrante, hematoma subgaleal⁹. As diretrizes de conduta nos serviços italianos propõem sua prática a todos os pacientes com escore 14 ou 15 no momento da admissão, exceto em subgrupo concreto de casos a que denominam grupo zero, constituído por aqueles enfermos com escore 15, com contusão no couro cabeludo, dor local, porém, sem referir perda transitória de consciência, amnésia, cefaléia, nem vômitos, e que em ausência de fatores de risco, poderiam receber alta após seis horas de observação, sem exame radiológico^{2,51,62}. Os protocolos franceses não recomendam o uso rotineiro de radiografia simples de crânio e admitem alta hospitalar após seis horas de observação, sem prova radiológica alguma, para grupo de pacientes com TCE puro, com escore 15 na ECGI, sem perda de consciência, nem fatores de risco, ainda que apresentem algum sinal clínico (cefaléia, náuseas ou vômitos)³³.

Na observação de um paciente com TCE leve, havendo melhora dos sintomas, a alta hospitalar pode ser dada com segurança em 12 horas ou menos^{37,54}. Pacientes que ficaram em observação intra-hospitalar também devem receber as orientações necessárias para observação domiciliar^{4,54,64}.

Admite-se ser necessária a triagem dos pacientes com vistas a otimizar a alta imediata, a realização de exames mais acurados e o estabelecimento de um período de observação ou internação^{37,54}. A despeito dessa triagem, a possibilidade do desenvolvimento de lesões neurocirúrgicas tardias^{22,54} torna necessária um documento com orientações básicas para o paciente ou seu acompanhante no momento da alta hospitalar^{54,64}.

Alguns pacientes, inicialmente considerados de baixo risco, também podem desenvolver complicações neurocirúrgicas. As principais lesões focais de indicação cirúrgica são hematomas extradural e subdural, contusões cerebrais, hematomas intraparenquimatosos e laceração do lobo temporal ou frontal⁴. Os critérios de indicação para pacientes assintomáticos com lesões pequenas, que ocorrem freqüentemente nos casos de TCE leve, são controversos^{4,54}, porém, é consenso que os critérios de intervenção cirúrgica incluem localização da lesão, tamanho, aumento de volume, desvio das estruturas da linha média, presença de lesões associadas e quadro neurológico focal^{20,39,57,58,64}. Pacientes não suscetíveis a cirurgias imediatas, como idosos, portadores de doenças sistêmicas ou lesões tardias, deverão ser acompanhados rigorosamente⁵⁴. A piora neurológica, de modo geral, sugere que a lesão deva ser tratada cirurgicamente^{4,37}.

Quando, através das medidas diagnósticas realizadas, não se pode constatar significância no TCE do paciente, que o leve a permanecer em observação hospitalar, preconiza-se a observação domiciliar. Para

isso, alguns serviços vêm usando um documento contendo orientações ao paciente e ao acompanhante^{4,5,64}. Essas incluem a atenção para o surgimento de novos sintomas ou sinais (cefaléia, sonolência excessiva, insônia, labilidade emocional, desmaio, fraqueza, parestesias, náuseas, vômitos, tontura, convulsão, anisocoria, quadros depressivos ou agressivos) e complicações inesperadas que possam ocorrer horas, dias, semanas ou até meses após o traumatismo, sendo, as primeiras 48 horas as mais críticas. Além disso, esse paciente é aconselhado a permanecer em companhia de alguém confiável, pelo menos durante o período crítico. Orienta-se retorno imediato ao hospital diante do aparecimento das alterações citadas^{4,5,54,64}.

Em estudo multicêntrico realizado na Espanha⁸, verificou-se a grande variabilidade entre os diversos hospitais no manejo do TCE leve. As diretrizes de prática clínica são vistas como positivas e necessárias. Segundo esse estudo, o uso mais amplo da TC de crânio melhoraria a rentabilidade diagnóstica e aumentaria a eficiência econômica, além da criação das diretrizes de prática clínica e protocolos que facilitariam a tomada de decisão na prática diária para otimizar a qualidade assistencial.

Autores italianos⁶⁵, após um ano de experiência seguindo protocolo criado pelo grupo de estudos de TCE da Sociedade Italiana de Neurocirurgia⁶², avaliaram a aplicabilidade e a eficácia do mesmo. Ao final do estudo, concluíram que o protocolo é comprovadamente eficaz e ajuda não só a diagnosticar lesões intracranianas, como também a identificar pacientes com fatores de risco para deterioração clínica.

Embora muitas diretrizes para o atendimento ao paciente portador de TCE leve tenham sido propostas por muitos estudos, deve-se ressaltar a soberania da impressão clínica do médico experiente, considerando-se as condições disponíveis para atendimento, investigação, transporte e conduta⁵⁴.

Pacientes e métodos

Critérios de inclusão

Foram estudados 216 pacientes admitidos no Centro de Trauma do Hospital Governador João Alves Filho (Araçaju, SE), vítimas de traumatismo craneiocefálico leve (score na ECGI entre 13 e 15), no período compreendido entre agosto de 2002 e julho de 2004.

Critérios de exclusão

Os pacientes inelegíveis para o estudo apresentaram:

1. Score inferior a 13 na ECGI;
2. Score entre 13 e 15 na ECGI, com doença neurológica preestabelecida ao trauma;
3. Score entre 13 e 15 na ECGI, com seqüelas neurológicas decorrentes de TCE prévios.

Desenho do estudo

Foi realizado estudo comparando admissão para observação clínica e realização de exames complementares (radiografia simples de crânio e TC craniana) que evidenciassem condições de alta hospitalar. Os dados foram coletados através de protocolo elaborado previamente e analisados através do Programa Epi-info, versão 2002.

Foram observados, segundo o protocolo, idade, sexo, procedência, causas do TCE, tempo decorrido entre o trauma e a admissão, perda de consciência no momento do acidente, episódios de vômito (número de ocorrências e o horário do último episódio) e queixa de cefaléia (localização, tipo e intensidade); além disso, foram alocados os dados referentes ao exame neurológico realizado pelo neurocirurgião de plantão (exame das pupilas, score na ECGI na admissão), aos exames solicitados e à conduta referente à observação hospitalar, orientações para observação domiciliar e internamento.

Os pacientes que tinham exames solicitados no momento do atendimento no Centro de Trauma e receberam alta em seguida, tiveram os dados coletados através do parecer do neurocirurgião na Ficha de Atendimento Emergencial (FAE). Parte desses pacientes foi orientada para observação domiciliar e imediato retorno ao hospital, caso houvesse recidiva ou estabelecimento posterior de sintomatologia.

Avaliaram-se realização de radiografia simples e TC de crânio, observação clínica e orientação para vigília domiciliar, verificando sua necessidade e validade no diagnóstico de lesões intracranianas em pacientes portadores de TCE leve. Para esse fim, foram utilizados os dados alocados e cruzados através do programa Epi-info.

Resultados

Do total de 216 pacientes avaliados, a faixa etária variou de zero a 87 anos, com predominância na primeira e terceira décadas de vida, média de 22,27 e mediana de 21,50 (Tabela 1). Houve predominância do sexo masculino, com 78,24% (Tabela 2). A maioria dos pacientes (54,17%) era residente no interior do Estado de Sergipe (Tabela 3).

As causas do TCE foram variadas (Tabela 4). Dentre elas, predominaram os acidentes de trânsito (envol-

vendo automóvel, motocicleta e atropelamentos), com 33,33% dos casos, seguidos pelas quedas (incluindo queda da própria altura), com 32,87%. Destes últimos, 56,34% tinha idade entre zero e dez anos. Dos 34 pacientes que sofreram acidente de moto, apenas quatro eram do sexo feminino.

Em 50,46% dos casos, o TCE estava associado a politraumatismo. Das vítimas de TCE leve associado a politraumatismo, apenas 25,69% foram submetidas à TC.

Do total dos pacientes, 108 foram questionados com relação ao intervalo de tempo entre o trauma e a admissão hospitalar (Tabela 5). A mediana foi de três horas e a média de 18,4 horas. A maior parte dos pacientes procurou o serviço de emergência dentro das primeiras três horas após o trauma (54,63%).

Em 50% dos pacientes, o escore na ECGL na admissão foi avaliado (Tabela 6), sendo que 86,11% dos casos apresentaram 15 pontos, com média de 14,81 e mediana de 15.

Tabela 1 – Distribuição dos paciente segundo a faixa etária.

Idade (anos)	Nº de pacientes	Porcentagem
0 – 10	76	35,18
11 – 20	29	13,43
21 – 30	51	23,61
31 – 40	26	12,04
41 – 50	19	8,79
51 – 60	9	4,17
≥ 61	6	2,78
Total	216	100

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes segundo o sexo.

Sexo	Pacientes	Porcentagem
Masculino	169	78,24
Feminino	47	21,76
Total	216	100

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes segundo a procedência.

Procedência	Nº de pacientes	Porcentagem
Capital	88	40,74
Interior	117	54,17
Outros Estados	8	3,70
Não estabelecida	3	1,39
Total	216	100

Tabela 7 – Sinais e sintomas.

Anamnese dirigida	Cefaléia	Vômitos	Perda da consciência
Nº de pacientes questionados	64	123	118
Porcentagem de repostas positivas	62,50%	26,02%	33,05%

Cerca de 26% dos pacientes apresentaram vômitos (Tabela 7). Destes, 34,4% apresentaram perda de consciência associada e, 46,9%, cefaléia. Apenas cinco pacientes apresentaram as três alterações concomitantemente. Do universo total de pacientes, 51,4% apresentaram, ao menos, uma das três alterações acima citadas.

Dentre todos os pacientes, 32,41% receberam diagnóstico de TCE leve, sem serem questionados com relação a, pelo menos, uma dessas três alterações citadas acima.

A maioria dos pacientes (57,87%) foi submetida à radiografia simples de crânio (Tabela 8). Destes (125 pacientes), 12% também foram analisados por TC de crânio, 23,2% ficaram em observação, 5,6% foram submetidos à TC e observação e 2,4% à TC e internamento. Nenhum dos pacientes que foram submetidos à radiografia apresentou alterações que pudessem ser vistas nesse exame.

Tabela 4 – Causas do TCE leve.

Causas do TCE	Nº de pacientes	Porcentagem
Acidente de carro	16	7,41
Acidente de moto	34	15,74
Queda de bicicleta	14	6,48
Atropelamento	22	10,18
Queda	71	32,87
Espancamento	16	7,41
Outras	25	11,57
Causa não questionada	18	8,34
Total	216	100

Tabela 5 – Intervalo de tempo entre o trauma e a admissão hospitalar.

Trauma-admissão	Nº de pacientes	Porcentagem
Até 3 horas	59	54,63
Entre 3 e 10 horas	16	14,81
Acima de 10 horas	33	30,56
Total	108	100

Tabela 6 – Escore na Escala de Coma de Glasgow.

Escore	Nº de pacientes	Porcentagem
13	6	5,56
14	9	8,33
15	93	86,11
Total	108	100

Tabela 8 – Diagnóstico e conduta.

Conduta diagnóstica	% de pacientes
Tomografia computadorizada de crânio	23,61
Radiografia simples de crânio	57,87
Observação clínica	25,46
Observação domiciliar	18,06
TC + radiografia	6,94
TC + observação clínica	8,80
Radiografia + observação clínica	13,43
TC + radiografia + observação clínica	3,24
TC + radiografia + internamento	1,39
Observação clínica apenas	4,17
Observação domiciliar apenas	3,7
TC apenas	4,63

Dos pacientes submetidos à TC, 68,63% tiveram laudo descrito na Ficha de Atendimento Emergencial. Desses (35 pacientes), 14,29% (cinco pacientes) apresentaram alterações nesse exame e quatro deles necessitaram de internamento. Dos cinco pacientes, dois foram submetidos inicialmente à radiografia, necessitando posteriormente da TC para elucidação do quadro. Os outros três se submeteram apenas à TC.

De todos os pacientes, 3,7% receberam, exclusivamente, orientação para observação domiciliar (sem realização de exames complementares – radiografia e TC de crânio – ou observação intra-hospitalar), 4,17% foram submetidos apenas à observação intra-hospitalar e 2,31% a ambas (observação domiciliar e hospitalar, sem realização de exames).

Cerca de 81,48% das Fichas de Atendimento Emergencial exibem o destino dos pacientes: 94,89% receberam alta hospitalar e 2,84% obtiveram alta a pedido (mediante assinatura de termo de responsabilidade). Dos 176 pacientes que apresentaram destino explícito na Ficha de Atendimento Emergencial, 25,57% receberam alta após observação intra-hospitalar, e 21,59% sob orientação para observação domiciliar. Dentre os pacientes estudados, nenhum recebeu orientações formais (através de documento padronizado) a respeito das alterações clínicas que pudessem sobrevir.

A tabela 8 mostra a conduta diagnóstica em relação ao universo total de pacientes.

Discussão

Até poucos anos, havia-se dirigido pouca atenção ao TCE leve, que engloba cerca de 80% de todos os traumatismos cranianos. A elevada incidência do TCE leve consome abundantes recursos materiais e humanos nos países ocidentais, motivo pelo qual tem sido considerado

um problema de saúde pública de primeira ordem. Além disso, tem-se comprovado a importância do adequado manejo destes pacientes com “baixo risco” inicial na redução da mortalidade total do trauma de crânio²¹.

Durante muito tempo, não houve consenso generalizado na definição, indicações neurológicas e tratamento dos pacientes com TCE leve, o que suscitou grande controvérsia no manejo desses casos. Nos últimos anos, coincidindo com a maior disponibilidade da tomografia computadorizada, tem-se estabelecido, por distintos grupos de pesquisa, protocolos e diretrizes com a finalidade de conduzir mais uniformemente o tratamento desses pacientes^{1,3-5,8,9,15,19,21,26,27,33,54,62}.

O objetivo principal de todos esses estudos é tratar de diagnosticar aqueles pacientes que têm maior risco de apresentar complicações intracranianas, após sofrer um traumatismo inicial leve, com o menor custo possível²¹.

Do total de 216 pacientes avaliados no presente estudo, a faixa etária variou de zero a 87 anos, com predominância na primeira e terceira décadas de vida, tendo a média de 22,27 e mediana de 21,50, dados que se encontram de acordo com a literatura médica^{10,12,13,21,31,32,55,67}.

Houve predominância do sexo masculino, com 78,24%. Esse dado está intimamente relacionado às causas predominantes do TCE, como os acidentes automobilísticos. Dos 34 pacientes que sofreram acidente de moto, apenas quatro eram do sexo feminino. A maioria dos pacientes (54,17%) era residente no interior do Estado de Sergipe.

As causas do TCE foram variadas. Dentre elas, predominaram os acidentes de trânsito (envolvendo automóvel, motocicleta e atropelamentos), com 33,33% dos casos, seguidos pelas quedas (incluindo queda da própria altura), com 32,87%. Destes últimos, 56,34% pertenciam à faixa etária entre zero e dez anos de idade.

Em 50,46% dos casos, o TCE estava associado a politraumatismo. Nesses casos, muitos autores preconizam o uso de TC e, mesmo com resultado normal, internamento para novas investigações^{37,54}. Das vítimas de TCE leve associado a politraumatismo da nossa casuística, apenas 25,69% foram submetidas à TC.

Do total dos pacientes, 108 foram questionados com relação ao intervalo de tempo entre o trauma e a admissão hospitalar. A mediana foi de três horas e a média de 18,4 horas. A maior parte dos pacientes procurou o serviço de emergência dentro das primeiras três horas após o trauma.

Em 50% dos pacientes, o escore na ECGI na admissão foi avaliado, sendo que 86,11% dos casos apresentaram 15 pontos, com média de 14,81 e mediana de 15. A ECGI é considerada parâmetro para classificação dos TCE em diversos centros de trauma^{1,3-6,8,45,54}. Ela faz parte, inclusive, do guia de diagnóstico e conduta, publicado em 2001 pela Sociedade Brasileira de

Neurocirurgia no “Projeto Diretrizes”, da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina⁵⁴.

Cerca de 26% dos pacientes apresentaram vômitos. Destes, 34,4% apresentaram perda de consciência associada e 46,9% cefaléia. Apenas cinco pacientes apresentaram as três alterações concomitantemente. Do universo total de pacientes, 51,4% apresentaram, ao menos, uma das três alterações acima citadas.

Dentre todos os pacientes, 32,41% receberam diagnóstico de TCE leve sem, sequer, serem questionados com relação à, pelo menos, uma dessas três alterações, consideradas fatores preditores de risco de deterioração^{16,41,66}.

A maioria dos pacientes (57,87%) foi submetida à radiografia simples de crânio. Destes, 12% também foram analisados por TC de crânio, 23,2% ficaram em observação, 5,6% foram submetidos à TC e observação e 2,4% à TC e internamento. Nenhum dos pacientes que foram submetidos à radiografia apresentou alterações patológicas que pudessem ser vistas nesse exame.

Dos pacientes submetidos à TC, 68,63% tiveram laudo descrito na Ficha de Atendimento Emergencial. Desses (35 pacientes), 14,29% (cinco pacientes) apresentaram alterações nesse exame (um paciente apresentou coleção subdural com desvio discreto da linha média, um contusão frontal direita, um fratura occipital esquerda e contusão hemorrágica frontal direita, um fratura de tábua externa frontal direita e um hematoma subdural laminar parietal direito, fratura linear parietal esquerda e *swelling*) e quatro deles necessitaram de internamento. Dos cinco pacientes, dois foram submetidos inicialmente à radiografia, necessitando posteriormente da TC para elucidação do quadro. Os outros três se submeteram apenas à TC. Os pacientes sem laudo não puderam ter os dados colhidos, o que demonstra a necessidade de critérios clínicos para preenchimento das Fichas de Atendimento Emergencial^{8,54,65}.

De todos os pacientes, 3,7% receberam, exclusivamente, orientação para observação domiciliar (sem realização de exames complementares – radiografia e TC de crânio – ou observação intra-hospitalar), 4,17% foram submetidos apenas à observação intra-hospitalar e 2,31% a ambas (observação domiciliar e hospitalar, sem realização de exames).

Cerca de 81,48% das Fichas de Atendimento Emergencial exibem o destino dos pacientes: 94,89% receberam alta hospitalar e 2,84% obtiveram alta a pedido (mediante assinatura de termo de responsabilidade). Dos 176 pacientes que apresentaram destino explícito nessa ficha, 25,57% receberam alta após observação intra-hospitalar, e 21,59% sob orientação para observação domiciliar. Dentre os pacientes estudados, nenhum recebeu orientações formais (através de documento padronizado) a respeito das alterações clínicas que pudessem sobrevir, como preconiza a literatura médica^{4,5,54,64}.

Conclusão

O TCE leve, por sua importância epidemiológica mundial, requer maior atenção por parte do profissional da emergência médica. O paciente deve ser avaliado com cautela, para que se tome a conduta mais adequada a cada caso.

A TC de crânio tem mostrado sensibilidade e especificidade diagnósticas bastante satisfatórias. A radiografia de crânio, embora ainda seja amplamente utilizada, não nos parece útil nos quadros de trauma de crânio leve. Em todos os casos em que esse exame foi realizado nesta casuística, mostrou-se normal e não forneceu subsídios para determinar a conduta. A observação clínica cuidadosa, por se fazer necessária na maioria dos pacientes, pode ser considerada conduta padrão no atendimento ao portador de TCE leve.

A tendência atual é observar os pacientes que não apresentem sinais ou sintomas de alerta, como cefaléia persistente, vômitos ou perda de consciência, por período mínimo de seis horas, e realizar TC de crânio naqueles casos em que se observem déficits neurológicos focais ou qualquer alteração persistente, dentre as citadas acima. Dos cinco pacientes da nossa casuística e que apresentaram alterações na TC, dois haviam sido submetidos à radiografia, necessitando posteriormente da TC para elucidação do quadro. Isso demonstra quanto questionável é o uso da radiografia simples de crânio^{6,15,16,26}. Os outros três se submeteram apenas à TC. A radiografia de crânio tende a ser abandonada, por possuir baixa sensibilidade como método diagnóstico isolado na avaliação do paciente portador de TCE leve.

O atendimento não criterioso e a solicitação indiscriminada de exames, além de onerarem os cofres públicos, não trazem benefício algum ao paciente. Essas explicações, associadas aos dados alocados, nos permitem enfatizar a necessidade da criação de um protocolo de assistência a esses pacientes, com vistas a otimizar o atendimento e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico.

Referências

1. A GROUP OF NEUROSURGEONS: Guidelines for initial management after head injury in adults. Br Med J 288:983-5, 1984.
2. AL MEFTY O, ORIGITANO TC, HARKEY HL: Controversies in Neurosurgery. New York, Thieme Medical Publishers, 1996.
3. AMERICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS: Guidelines for the Management of Severe Head Injury. Park Ridge, 1995.
4. ANDRADE AF, CIQUINI Jr O, FIGUEIREDO EG, BROCK RS, MARINO Jr R: Diretrizes do atendimento ao paciente com traumatismo craneoencefálico. Arq Bras Neurocir 18:131-76, 1999.

5. ANDRADE AF, MANREZA LA, GIUDICISSI FILHO M, MIURA FK: Normas de atendimento ao paciente com traumatismo craneoencefálico. SONESP-Temas Atuais de Neurocirurgia, n.2, 1996.
6. BELLNER J, INGEBRIGTSEN T, ROMNER B: Survey of the management of patients with minor head injuries in hospitals in Sweden. *Acta Neurol Scand* 100: 355-9, 1999.
7. BORCZUK P: Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. *Ann Emerg Med* 25:731-6, 1995.
8. BRELL M, IBÁÑEZ J: Manejo del traumatismo craneoencefálico leve en España: encuesta multicéntrica nacional. *Neurocirugía* 12:105-24, 2001.
9. BRIGGS M, CLARKE P, CROCKARD A, CUMMINS B, GALBRAITH S, GARFIELD J et al.: Guidelines for initial management after head injury in adults. Suggestions from a group of neurosurgeons. *Br Med J* 288:933-85, 1984.
10. CHIU W T, DEARWATER S R, McCARTY DJ, SONGER T J, La PORTE RE: Establishment of accurate incidence rates for head and spinal cord injuries in developing and developed countries: A capture-recapture approach. *J Trauma* 35: 206-11, 1993.
11. DACEY R G, ALVES WM, RIMEL RW, WINN RJ, JANE JA: Neurosurgical complications after apparently minor head injury. *J Neurosurg* 65: 203-10, 1986.
12. DAVIDSON LL, DURKIN M S, KUHN L, O'CONNOR P, BARLOW B, HEAGARTY MC: The impact of the Safe Kids/Healthy Neighborhoods Injury Prevention Program in Harlem, 1988-1991. *Am J Public Health* 84:580-6, 1994.
13. DIVISION OF INJURY CONTROL, CENTER FOR ENVIRONMENTAL HEALTH AND INJURY CONTROL, CENTERS FOR DISEASE CONTROL: Childhood injuries in the United States. *Am J Dis Child* 144:627-46, 1990.
14. DUNHAM CM, COATES S, COOPER C: Compelling evidence for discretionary brain computed tomographic imaging in those patients with mild cognitive impairment after blunt trauma. *J Trauma* 41:679-86, 1996.
15. DUUS BR: An audit on guidelines used for the initial management of patients with minor head injuries in Denmark. *Acta Neurochir* 139:743-8, 1997.
16. DUUS BR, KRUSE KV, NIELSEN KB: Prognostic signs in the evaluation of patients with minor head injury. *Br J Surg* 80:988-91, 1993.
17. FEUERMAN T, WACKYM PA, GADE GF, BECKER DP: Value of skull radiography, head computed tomographic scanning, and admission for observation in cases of minor head injuries. *Surg Neurol* 22:449-53, 1988.
18. FOWKES FGR, ENNIS WP, EVANS RC, ROBERTS CJ, WILLIAMS LA: Admission guidelines for head injuries: variance with clinical practice in accident and emergency units in the UK. *Br J Surg* 73: 891-3, 1986.
19. FOWKES FGR, EVANS RC, WILLIAMS LA, GEHLBACH SH, COOKE BRB, ROBERTS CJ: Implementation of guidelines for the use of skull radiographs in patients with head injuries. *Lancet* 2:795-6, 1984.
20. FRANCE P, ALVES WM, JANE JA: Mild head injury. In Youmans JR(ed): *Neurological Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 1595-617.
21. GÓMEZ PA, LOBATO RD, LAGARES A, ALÉN JF: Trauma craneal leve en adultos. Revisión de la literatura. *Neurocirugía* 11:351-63, 2000.
22. GOODMAN JC: Pathophysiology of mild and moderate brain injuries. In Marion DW (ed): *Traumatic Brain Injury*. New York, Thieme, 1999, pp 143-54.
23. HARAD F, KERSTEIN M: Inadequacy of bedside clinical indicators in identifying significant intracranial injury in trauma patients. *J Trauma* 32:359-63, 1992.
24. HOLMES JF, BAIER ME, DERLET RW: Failure of the Miller criteria to predict significant intracranial injury in patients with a Glasgow Coma Scale score of 14 after minor head injury. *Acad Emerg Med* 4:788-92, 1997.
25. HSIANG JN: High-risk mild head injury. *J Neurosurg* 87:234-8, 1997.
26. INGEBRIGTSEN T, ROMNER B: Management of minor head injuries in Hospitals in Norway. *Acta Neurol Scand* 95:51-5, 1997.
27. JENNETT B, TEASDALE G: Head injuries in the elderly. *Br Med J* 194:1159, 1987.
28. JERET JS, MANDELL M, ANZISKA B, LIPITZ M, VILCEUS AP, WARE JA, ZESIEWIKZ TA: Clinical predictors of abnormality disclosed by computed tomography after mild head injury. *Neurosurgery* 32:9-16, 1993.
29. KEMPE A, WISE PH, WAMPLER NS, COLE FS, WALLACE H, DICKINSON C et al.: Risk status at discharge and cause of death for postneonatal infant deaths: A total population study. *Pediatrics* 99:338-44, 1997.
30. KLAUBER MR, MARSHALL LF, LUERSEN TG, FRANKOWSKI R, TABADDOR K, EISENBERG HM: Determinants of head injury mortality: Importance of the low risk patient. *J Neurosurg* 24:31-6, 1989.
31. KRAUS JF: Epidemiologic features of head and spinal cord injury. In Schoenberg BS (ed): *Advances in Neurology*. New York, Raven Press, 1978, pp 261-79.
32. KRAUS JF, ROCK A, HEMYARI P: Brain injuries among infants, children, adolescents, and young adults. *Am J Dis Child* 144:684-91, 1990.
33. LAPIERRE F: Guide-lines concernant les traumatismes craniens legers de l'adult. *Neurochirurgie* 44:55-6, 1998.
34. LIVINGSTON DH, LAVERY RF, PASSANNANTE MR, SKURNICK JH, BAKER S, FABIAN TC et al.: Emergency department discharge of patients with a negative cranial computed tomography scan after minimal head injury. *Ann Surg* 232:126-32, 2000.
35. LIVINGSTON DH, LODER PA, KOZIOL J, HUNT CD: The use of CT scanning to triage patients requiring admission following minimal head injury. *J Trauma* 31:483-9, 1991.
36. MARSHALL LF, TOOLE BM, BOWERS SA: The National Traumatic Data Bank, part 2: Patients who talk and deteriorate. Implications for treatment. *J Neurosurg* 59:285-8, 1983.
37. MASTERS SJ, McCLEAN PM, ARCARESE JS, BROWN RF, CAMPBELL JA, FREED HA et al.: Skull x-ray examinations after head trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. *N Engl J Med* 316:84-91, 1987.
38. MENDELOW AD, CAMPBELL DA, JEFFREY RR, MILLER JD, HESSETT C, BRYDEN J, JENNETT B: Admission after mild head injury: benefits and costs. *Br Med J* 285:1530-2, 1982.
39. MENDELOW AD, TEASDALE G, JENNETT B, BRYDEN J, HASID C, MURRAY G: Risks of intracranial hematoma in head injured adults. *Br Med J* 87:173-6, 1983.

40. MIKHAIL MG, LEVITT A, CHRISTOPHER TA, SUTTON MC: Intracranial injury following minor head injury. *Am J Emerg Med* 10:24-8, 1992.
41. MILLER JD, JONES PA: The work of a regional head injury service. *Lancet* 1:1141-4, 1985.
42. MILLER JD, MURRAY LS, TEASDALE GM: Development of a traumatic intracranial hematoma after a "minor" head injury. *Neurosurgery* 27:669-73, 1990.
43. MOHANTY SK, THOMPSON W, RAKOWER S: Are CT scans for head injury patients always necessary? *J Trauma* 31:801, 1991.
44. MORAN SG, MCCARTHY MC, UDDIN DE, POELSTRA RJ: Predictors of positive CT scans in the trauma patient with minor head injury. *Am Surg* 60:533-6, 1994.
45. MORRIS GF, MARSHALL LF. Traumatismo craniano. In Cecil R (ed): *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001, pp 2427-31.
46. NARAYAN RK, WILBERGER Jr JE, POVLISHOCK JT: *Neurotrauma*. New York, McGraw-Hill, 1996.
47. RATANALERT S, PHUENPATHOM P: Management of head injury patients who talk and deteriorate. *Surg Neurol* 34:27-9, 1990.
48. ROPPER AH: *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. Ed 3. New York, Raven, 1993.
49. ROYAL COLLEGE OF RADIOLOGISTS: Costs and benefits of skull radiographs for head injury. *Lancet* 2:791-5, 1981.
50. SERVADEI F: Computed tomographic examination in minor head injury. *Lancet* 337:788, 1991.
51. SERVADEI F, CIUCCI G, PAGANO F: Skull fracture as a risk factor of intracranial complications in minor head injuries: a prospective CT study in a series of 99 adult patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:526-8, 1988.
52. SHACKFORD SR, WALD SL, ROSS SE, COGBILL TH, HOYT DB, MORRIS JA et al.: The Clinical utility of computed tomographic scanning and neurologic examination in the management of patients with minimal head injuries. *J Trauma* 33:385-94, 1992.
53. SNOEY ER, LEVITT MA: Delayed diagnosis of subdural hematoma following normal computed tomography scan. *Ann Emerg Med* 23:1127-31, 1994.
54. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA: *Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Craniencefálico Leve*. Projeto Diretrizes. AMB-CFM, 2001.
55. SOSIN DM, SNIEZEK JE, THURMAN DJ: Incidence of mild and moderate brain injury in the United States, 1991. *Brain Inj* 10:47-54, 1996.
56. STEIN S, ROSS S: Mild head injury: a plea for routine early CT scanning. *J Trauma* 33:11-3, 1992.
57. STEINER I, GOMORI JM, MELAMED E: The prognostic value of the CT scan in conservatively treated patients with intracerebral hematoma. *Stroke* 15:279-82, 1984.
58. STEINER L, BERGVALL U, AWETNOW N: Quantitative estimation of intracerebral and intraventricular hematoma by computer tomography. *Acta Radiol* 346:143-54, 1975.
59. TAHERI PA, KARAMANOUKIAN H, GIBBONS KJ, WALDMAN N, DOERR RJ, HOOVER EL: Can patients with minor head injuries be safely discharged home? *Arch Surg* 128:289-92, 1993.
60. TEASDALE G, JENNETT B: Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 2:81-4, 1974.
61. TEASDALE GM, MURRAY G, ANDERSON E, MENDELOW AD, MACMILLAN R, JENNETT B, BROOKES M: Risks of acute traumatic intracranial hematoma in children and adults: implications for managing head injuries. *Br Med J* 300:363-7, 1990.
62. TOMEI G, BAMBRILLA GL, DELFINI R, SERVADEI F: Guidelines for minor head injured patients management in adult age. The Study Group on Head Injury of the Italian Society for Neurosurgery. *J Neurosurg Sci* 40:11-5, 1996.
63. TOTTEN J, BUXTON R: Were you knocked out? *Lancet* 1:369-70, 1979.
64. VALADKA AB, NARAYAN RK: Emergency room management of the head injured patient. In Narayan RK, Wilberger JE, Povlishok JT (ed): *Neurotrauma*. New York, McGraw-Hill, 1996, pp 119-35.
65. VIOLA L, ZOTTA D, MARTINO V, BARBATO R, SCHISANO G: Minor head injuries: one year experience according to the New Italian Guideline. *Acta Neurochirurg (Wien)* 142:1281-5, 2000.
66. WESTON PAM: Admission policy for patients following head injury. *Brit J Surg* 68:663-4, 1981.
67. WONG PP, DORNAN J, SCHENTAG CT, KEATING AM: Statistical profile of traumatic brain injury: A Canadian rehabilitation population. *Brain Inj* 7:283-94, 1993.

*Original recebido em setembro de 2004
Aceito para publicação em março de 2005*

Endereço para correspondência:

*Carlos Umberto Pereira
Av. Augusto Maynard, 245/404
49015-380 – Aracaju, SE*

Utilização das células-tronco no tratamento das lesões traumáticas de nervos

Artigo de revisão

Roberto S. Martins*, Mario G. Siqueira*

Grupo de Neurocirurgia do Sistema Nervoso Periférico, Serviço de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

RESUMO

Numerosas pesquisas avaliam a utilização de células-tronco em uma grande variedade de lesões e patologias resultando na expansão do conhecimento atual da biologia dessas células. No sistema nervoso periférico, apesar de restrita às investigações experimentais, a utilização dessa terapêutica mostra resultados promissores em diversas linhas de pesquisa. Nas lesões traumáticas de nervos, essas células podem repor os neurônios motores e/ou sensitivos ou incrementar a população das células de Schwann, tornando a regeneração mais eficiente. A presente revisão analisa as possibilidades do uso das células-tronco aplicadas no reparo de nervos e sua regeneração.

PALAVRA-CHAVE

Células-tronco. Nervo periférico. Regeneração nervosa.

ABSTRACT

Therapeutic use of stem cells in traumatic peripheral nerve lesions. A review
Numerous publications have investigated possible therapeutic use of stem cells in wide range of injuries and diseases resulting in expansion of current knowledge of stem-cell biology. In the Peripheral Nervous System, despite restricted to experimental investigations, utilization of stem cells show promising results in several research lines. In traumatic peripheral nerve lesions these cells can replace the motoneurons and/or sensitive neurons or increase the Schwann cells population, making the regeneration more efficient. The present review discusses the role of stem cells in the regeneration process and their use applied to the repair of peripheral nerve injury.

KEY-WORD

Stem cells. Peripheral nerve. Nerve regeneration.

Introdução

Diversas linhas de pesquisa direcionadas ao tratamento das lesões traumáticas de nervos objetivam o desenvolvimento de métodos que atuem no aperfeiçoamento do processo de regeneração. Nesse sentido, a utilização das células-tronco (C-T) na regeneração de tecidos

é um campo promissor de uma nova especialidade denominada medicina regenerativa. Hoje existe investimento vultuoso, pessoal e financeiro, em diversos centros no estudo da aplicação das C-T e uma das linhas de pesquisa direciona-se para a avaliação da utilização dessas células na regeneração de nervos. Apesar dos obstáculos existentes em alguns países para a pesquisa dessa nova

*Grupo de Neurocirurgia do Sistema Nervoso Periférico, Serviço de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

terapêutica, é possível acreditar que o tratamento de um paciente portador de lesão traumática de nervo incluirá o uso das C-T em futuro não muito distante.

Este trabalho tem como objetivo apresentar ao neurocirurgião conceitos fundamentais relacionados a esse tema e avaliar o estado atual e as perspectivas futuras da aplicação das C-T no tratamento das lesões traumáticas de nervos.

Conceitos fundamentais

C-T são células primordiais responsáveis pela formação do embrião e seus tecidos e que mantêm a capacidade de se diferenciar em vários tecidos na vida adulta²⁴. Em um tecido, existem duas populações de células: aquelas que estão na fase pós-mitótica – e são responsáveis pela atividade fisiológica – e as C-T, responsáveis pelo crescimento do órgão ou tecido e pelo reparo após uma lesão³⁵. À medida que um organismo passa da fase embrionária para a fase adulta, progressivamente o número de células na fase pós-mitótica aumenta, enquanto o número de C-T diminui. Teoricamente, todas as C-T são pluripotentes, ou seja, têm a capacidade de se diferenciar em qualquer tipo celular do organismo adulto²⁷. No entanto, alguns tipos de C-T são apenas multipotentes e podem se diferenciar em alguns, mas não todos os tecidos. Além das propriedades descritas, a maioria das C-T é auto-renovável¹⁸.

A utilização das C-T de forma terapêutica exige que essas células diferenciem-se no tecido que se deseja substituir. O processo de diferenciação das C-T envolve a expressão de genes diversos. Alterando as condições de cultura celular, através da oferta de determinadas citocinas e fatores neurotróficos, pode-se direcionar a diferenciação destas células em tecidos específicos^{7,12,27,36}.

As C-T podem ser divididas em dois tipos principais, as embrionárias (C-TE) e as adultas (C-TA)²⁴. As C-TA são isoladas em tecidos adultos e, apesar de existirem em pequeno número, essa população celular é suficiente para manter os tecidos que necessitam de renovação constante. As C-TA podem ser identificadas na pele, intestino, medula óssea, fígado, pâncreas, músculo esquelético, tecido adiposo, tecido nervoso e sangue do cordão umbilical. As C-TA são uma fonte promissora de tecidos para transplante, mas a utilização das mesmas suscita a discussão sobre várias questões ainda em investigação. As C-TA podem originar-se do próprio indivíduo (autólogas) ou de outros doadores (heterólogas). A principal vantagem da utilização das C-TA autólogas é a ausência de reação imunológica às células implantadas. Existe a possibilidade de utilização das C-TA heterólogas, no caso das células extraídas de cordão umbilical, mas ainda há muita

discussão a respeito da ocorrência de alterações relacionadas à rejeição dessas células. Se os estudos confirmarem a possibilidade de regeneração em diferentes tecidos das C-TA obtidas do cordão umbilical, será necessário criar e ampliar centros de coleta e armazenamento. Esse fato possibilitaria a obtenção de grande número dessas células, o que aumentaria a variabilidade fenotípica das mesmas com conseqüente redução da probabilidade de rejeição.

As C-TE são isoladas de um embrião. Essas células podem ser perpetuadas *in vitro*, através de culturas, sendo mantidas por longos períodos em estado indiferenciado e, devido a esse fato, representam fonte atrativa de células para estudos³⁶.

De forma teórica, ambos os tipos de C-T seriam utilizáveis para a renovação de diversos tecidos. No entanto, algumas diferenças importantes existem entre as C-TE e as C-TA. Ainda não é possível garantir, com os dados de literatura existentes, que a capacidade de diferenciação das C-TA seja comparável a das C-TE. As C-TA não seriam úteis como terapêutica regenerativa, nos casos de doenças genéticas, uma vez que elas apresentariam as mesmas alterações das células adultas que seriam substituídas. Além disso, a pluripotencialidade das C-TA tem sido contestada por alguns autores³².

Devido a essas implicações, existe grande interesse na avaliação das possibilidades terapêuticas das C-TE. O grande problema no uso dessas células é a forma de obtenção das mesmas, o que provoca intensas e acaloradas discussões éticas e religiosas.

A obtenção das C-TE envolve, necessariamente, a destruição de um embrião de cinco dias, denominado blastocisto, constituído pelo aglomerado de 100 a 200 células⁹. As C-TE podem ser obtidas a partir de embriões obtidos de fertilizações *in vitro* ou através de clonagem terapêutica. No caso das fertilizações, os embriões são gerados em excesso, já que a probabilidade de um desses se desenvolver após a implantação no útero é de somente 10%. Os embriões excedentes são armazenados congelados para que eventualmente seja possível realizar outras tentativas. Devido a esse processo, a probabilidade do embrião desenvolver-se após a implantação diminui. Além disso, os embriões são selecionados de forma que os primeiros a serem implantados são os que apresentam maior probabilidade de gerar um feto. Assim, nas clínicas de fertilização, existe grande quantidade de embriões com baixa probabilidade de desenvolver-se e que, inevitavelmente, serão descartados. Em diversos países, a utilização dos embriões excedentes de fertilizações *in vitro* não é autorizada, conduta extremamente discutível pelos motivos acima mencionados. No Brasil, a recente aprovação da Lei de Biossegurança vai possibilitar o desenvolvimento de diversos estudos sobre o tema.

Na clonagem terapêutica, ou transferência nuclear, o material genético do óvulo de uma doadora é substituído pelo DNA do núcleo de uma célula somática e que, teoricamente, pode ter origem em qualquer tecido. Através dessa técnica, a célula inicia o processo de replicação como se tivesse sido normalmente fertilizada, originando um embrião. A C-TE resultante é obtida a partir da dissociação das células do embrião clonado. A grande vantagem desse último método é a obtenção de C-T imuno-compatíveis, uma vez que, são isoladas de uma célula adulta do próprio indivíduo. O grande problema, e neste ponto é que se instala uma das polêmicas atuais, é que o embrião será gerado exclusivamente para permitir a obtenção das C-T. Além disso, segundo os críticos desse método, permitindo-se a clonagem terapêutica há maior possibilidade de se realizar a clonagem reprodutiva, com as possíveis conseqüências desse tipo de técnica. No entanto, se o embrião for gerado em laboratório é impossível que o mesmo se desenvolva sem a sua implantação no útero.

Até recentemente, a utilização da técnica de clonagem terapêutica ou transferência de núcleo para a geração de C-TE era uma possibilidade teórica no homem. Em 2004, Hwang e col.²⁰ demonstraram a possibilidade de obtenção de C-TE pluripotenciais a partir da aplicação dessa técnica, com a transferência do material genético de células *cumulus* (células diferenciadas que se situam ao redor dos óvulos) para os óvulos dos quais foram retirados os núcleos. Dos 242 óvulos utilizados, cerca de 25% se dividiram e atingiram o estágio de blastocisto. Evidentemente, novos estudos serão necessários para confirmar essas evidências, mas sem dúvida, vislumbram-se perspectivas otimistas quanto às aplicações dessa técnica em futuro próximo.

Utilização das células-tronco na regeneração de nervos

A utilização das C-T na regeneração de nervos lesados é o objetivo de vários centros de pesquisa. No entanto, ainda é restrita à aplicação experimental, devido a inúmeras questões que necessitam ser esclarecidas: qual a melhor via de introdução dessas células? Qual o melhor tipo de C-T a ser utilizada? Por quanto tempo duram os efeitos da terapêutica? Qual é o risco de uma C-T utilizada de forma terapêutica originar um tumor? É necessária a repetição da oferta dessas células no mesmo paciente?⁹

A utilização das C-T nas lesões traumáticas de nervos teria como objetivo substituir ou regenerar um tipo de célula ou tecido que foi lesado ou perdido, ou utilizar uma linhagem específica de C-T indiferenciada

que produzisse fatores neurotróficos, tornando a regeneração mais eficiente¹⁹.

Com relação ao tipo de célula a ser substituída, duas possibilidades podem ser consideradas: a substituição de neurônios na medula ou a recomposição da população de células de Schwann (CS) no local da lesão. Na primeira hipótese, o objetivo seria reconstituir ou substituir as unidades motoras lesadas a partir da degeneração retrógrada. Na segunda hipótese, a utilização dessas células teria o objetivo de incrementar e prolongar a ocorrência das CS, uma vez que, o processo de regeneração é extremamente dependente da integridade dessas células¹⁷. Neste último caso, seria possível obter grande número dessas células, ao contrário do processo que produz CS através de culturas. Além disso, no caso de culturas de CS usadas em autotransplantes, a fonte dessas células é um outro nervo que necessita ser sacrificado e o tempo para se obter uma população de CS utilizáveis é muito longo, inviabilizando a sua utilização^{28,35}.

O uso terapêutico de C-T para a regeneração de nervos requer que essas células sejam oferecidas de forma eficiente à área receptora, diferenciem-se de forma adequada, sobrevivam por longo período de tempo e, no caso da regeneração dos motoneurônios ou neurônios sensitivos, enviem axônios através da substância cinzenta medular em direção ao órgão-alvo.

Motoneurônios espinhais podem ser gerados em culturas a partir de C-T, através da sua exposição ao ácido retinóico e a uma proteína específica denominada *sonic hedgehog*. C-TE transplantadas na região dorsal de embriões de galinhas estendem axônios para a periferia e formam junções neuromusculares¹⁸. Para que esta seja uma estratégia viável, no entanto, as C-TE diferenciadas em motoneurônios devem não só sobreviver no interior da medula espinhal, mas também serem capazes de estender axônios através da substância cinzenta até os nervos e reinervarem, de forma anatômica apropriada, os órgãos-alvo. Nenhuma dessas etapas foi demonstrada ainda no sistema nervoso de mamíferos adultos. *In vitro*, foi possível comprovar que C-TE desenvolveram longos axônios, estabeleceram junções neuromusculares e induziram contrações musculares em cultura concomitante de mioblastos¹⁸. A limitação dessa terapêutica em estudos experimentais reside no fato de que existe uma inibição da regeneração axonal a partir do SNC (medula), por ação de três inibidores de mielina, a glicoproteína associada à mielina, a Nogo-A e a glicoproteína oligodendrócito-mielina¹⁸. No estudo descrito, a taxa de axônios formados que atingiram as células musculares foi de apenas 2,4% em relação ao número total de células. Para que haja maior eficácia desse tipo de terapêutica, provavelmente, será necessária a utilização de processos metabólicos com o objetivo de reduzir a inibição ao crescimento axonal. Esse processo poderia ser incrementado pela aplicação

concomitante de fatores neurotróficos. Além disso, o reconhecimento de diferentes subtipos de C-T, definidas em recentes estudos, e a sensibilidade específica dessas a estímulos distintos, direcionam os futuros estudos para a identificação do subtipo ideal como fonte de motoneurônios^{3,7}.

Uma das questões a serem esclarecidas, no possível uso das C-T no tratamento das lesões traumáticas de nervos, é a forma de incorporação dessas células no local desejado. As C-T poderiam ser oferecidas diretamente na área lesada, C-T existentes no local da lesão poderiam ser induzidas a se diferenciar a partir de estímulos específicos ou, no caso das C-TA progenitoras da medula óssea, serem direcionadas à região da lesão. Nesse último processo, um estímulo específico liberaria a C-TA da medula óssea para a circulação sanguínea. A possibilidade das C-T da medula óssea serem estimuladas a se diferenciar e direcionar à área lesada, sem que haja a sua manipulação fora do paciente, está sendo investigada para o reparo do tecido cardíaco, porém, não há ainda nenhuma pesquisa que avalie processo semelhante para o reparo de lesões de nervos³⁹. Em outra linha de pesquisa, alguns centros investigam a possibilidade de que C-T do próprio local da lesão se diferenciariam no tecido a ser reparado^{2,6}. Essa possibilidade terapêutica depende da identificação de C-TA no nervo ou medula. Morrison e col.²⁹ identificaram populações de CS progenitoras no nervo ciático do rato, mas há poucas evidências que comprovem a ocorrência de C-T no nervo adulto humano, embora sua existência tenha sido postulada nas populações de neurônios dos gânglios dorsais e do sistema nervoso autônomo¹⁴. Assim, é mais provável que a utilização das C-T no reparo do nervo lesado ocorra a partir de sua oferta direta à área receptora.

No caso da oferta direta das C-T, as possibilidades são a oferta através da infusão líquórica ou infusão sanguínea, a injeção direta das C-T no nervo lesado, a incorporação no interior de condutores e a adição dessas células à cola biológica.

Ohta e cols.³¹ demonstraram ser possível a oferta de C-T infundidas no líquido e sua incorporação e diferenciação em CS em raízes dorsais lesadas do plexo braquial de ratos. O estudo limitou-se à avaliação histológica e não funcional, mas abre uma perspectiva de tratamento nos casos de avulsão radicular total nas lesões de plexo braquial.

A infusão sanguínea, a partir de arteriografia superseletiva, é um meio utilizado em alguns estudos para a oferta de C-T, inclusive no homem¹. Esse tipo de mecanismo está sendo empregado no estudo de pacientes com lesões medulares irreversíveis, onde as C-T são direcionadas aos segmentos medulares específicos, através da cateterização das artérias segmentares. Evidentemente, devido ao calibre reduzido dos vasos nutridores de nervos

e plexos, a dificuldade técnica ainda tem que ser suplantada para que seja possível a implantação de C-T nas áreas lesadas através desse método.

A injeção direta das C-T nos cotos distais de nervos seccionados é um método possível para a oferta dessas células. Esse método foi utilizado experimentalmente por Cuevas e col.¹⁰ e Heine e col.¹⁹, demonstrando uma regeneração mais eficaz nos animais onde as células foram utilizadas em comparação com os controles.

Outra opção para a administração das C-T é através do uso de condutores. Os condutores são estruturas tubulares que substituem os enxertos no restabelecimento da continuidade entre cotos de nervos lesados. No homem, o uso de condutores constituídos por componentes biodegradáveis apresenta resultados semelhantes em relação ao reparo com enxertos^{11,25,26}. A desvantagem desse tipo de reparo reside no fato de que a distância entre os cotos não deve ser superior a três centímetros. Após dias de instalação de um condutor, uma matriz de fibrina é formada no seu interior, cuja quantidade é crítica para o processo de regeneração. Se o comprimento do condutor for excessivo não há formação dessa matriz ou a matriz formada apresenta constituição deficiente nos seus elementos principais, como a laminina e a fibronectina¹¹. Esse tipo de possibilidade terapêutica, após o uso de C-TA derivadas da medula óssea e expostas a diferentes substâncias para a sua diferenciação em CS, foi recentemente demonstrada de forma experimental por Mimura e col.²⁸ e Tohill e col.³⁶ Nessa situação, além de tornar a regeneração mais eficaz, o uso de C-T propiciaria a utilização de condutores mais longos, uma vez que, haveria maior número de células de suporte (CS) com viabilidade também mais prolongada.

A cola biológica é outra via possível de ser utilizada para a oferta de C-T. Estudos experimentais demonstram regeneração mais eficaz quando utilizada a cola biológica com fatores neurotróficos em comparação com animais onde a lesão foi reparada apenas com o adesivo de forma isolada^{22,38,40}. De forma semelhante, a incorporação de C-T aos adesivos poderia ser utilizada no local da lesão e é uma possibilidade teórica da aplicação dessa terapêutica.

Além do uso das C-T *in vivo*, outra possibilidade para a aplicação dessas células na regeneração do SNP é a reconstrução do nervo *ex vivo*, ou seja, constituição do nervo completo no laboratório seguida de sua implantação no local necessário⁶. A terapia genética, pela possibilidade teórica de modificar a diferenciação das C-T independente de estímulos externos, provavelmente será um método auxiliar nesse futuro processo⁵. Vários estudos preliminares investigam a reconstrução de tecidos como dentina, cartilagem, pâncreas, tecidos cardíaco e hematopoiético com C-T em laboratório, porém, nenhum dirigido ainda à restituição do nervo^{16,21,23,33}.

Conclusões

Este artigo analisou as diferentes possibilidades do uso de C-T na terapêutica de lesões de nervos. Apesar das inúmeras inovações nesse campo, que surgem na literatura científica, diversas questões básicas precisam ser esclarecidas para que esse tipo de terapêutica seja transferida do campo experimental para a utilização clínica. Esforços importantes têm sido despendidos nesse sentido, o que provavelmente torna previsível a sua aplicação futura no tratamento das lesões traumáticas de nervos.

Referências

- AKIYAMA Y, RADTKE C, HONMOU O, KOCSIS JD: Remyelination of the spinal cord following intravenous delivery of bone marrow cells. *Glia* 39:229-36, 2002.
- ALEXANIAN AR, KURPAD SN: Quiescent neural cells regain multipotent stem cell characteristics influenced by adult neural stem cells in co-culture. *Exp Neurol* 191:193-7, 2005.
- ANDERSON DJ: Stem cells and pattern formation in the nervous system: the possible versus the actual. *Neuron* 30:19-35, 2001.
- ANTON ES, WESKAMP G, REICHARDT LF, MATTHEW WD: Nerve growth factor and its low-affinity receptor promote Schwann cell migration. *Proc Natl Acad Sci USA*. 91:2795-9, 1994.
- ASAHARA T, KALKA C, ISNER JM: Stem cell therapy and gene transfer for regeneration. *Gene Ther* 7:451-7, 2000.
- BIANCO P, ROBEY PG: Stem cells in tissue engineering. *Nature* 414:118-21, 2001.
- BIXBY S, KRUGER GM, MOSHER JT, JOSEPH NM, MORRISON SJ: Cell-Intrinsic differences between stem cells from different regions of the peripheral nervous system regulate the generation of neural diversity. *Neuron* 35:643-56, 2002.
- BOYD JG, GORDON T: Neurotrophic factors and their receptors in axonal regeneration and functional recovery after peripheral nerve injury. *Mol Neurobiol* 27:277-323, 2003.
- CARVALHO ACC: Células-tronco. A medicina do futuro. *Ciência Hoje* 29:26-31, 2001.
- CUEVAS P, CARCELLER F, DUJOVNY M, GARCIA-GOMEZ I, CUEVAS B, GONZALEZ-CORROCHANO R, DIAZ-GONZALEZ D, REIMERS D: Peripheral nerve regeneration by bone marrow stromal cells. *Neuro Res* 24:634-8, 2002.
- DAHLIN LB, LUNDBORG G: Use of tubes in peripheral nerve repair. *Neurosurg Clin N Am* 12:341-52, 2001.
- DEZAWA M: Central and peripheral nerve regeneration by transplantation of Schwann cells and transdifferentiated bone marrow stromal cells. *Anat Sci Int* 77:12-25, 2002.
- EVANS GRD: Challenges to nerve regeneration. *Semin Surg Oncol* 19:312-8, 2000.
- GEUNA S, BORRIONE P, FORNARO M, GIACOBINI-ROBECCHI MG: Neurogenesis and stem cells in adult mammalian dorsal root ganglia. *Anat Rec* 261:139-40, 2000.
- GORDON T, SULAIMAN O, BOYD JG: Experimental strategies to promote functional recovery after peripheral nerve injuries. *J Peripher Nerv Syst* 8:236-50, 2003.
- GRONTHOS S, MANKANI M, BRAHIM J, ROBEY PG, SHI S: Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) *in vitro* and *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:13625-30, 2000.
- HALL S: Nerve repair: a neurobiologist's view. *J Hand Surg (Br)* 26:129-36, 2001.
- HARPER JM, KRISHNAN C, DARMAN JS, DESHPANDE DP, PECK S, SHATS I, BACKOVIC S, ROTHSTEIN JD, KERR DA: Axonal growth of embryonic stem cell-derived motoneurons *in vitro* and in motoneuron-injured adults rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:7123-8, 2004.
- HEINE W, CONANT K, GRIFFIN JW, HÖKE A: Transplanted neural stem cells promote axonal regeneration through chronically denervated peripheral nerves. *Exp Neurol* 189:231-40, 2004.
- HWANG WS, RYU YJ, PARK JH, PARK ES, LEE EG, KOO JM, JEON HY, LEE BC, KANG SK, KIM SJ, AHN C, HWANG JH, PARK KY, CIBELLI JB, MOON SY: Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 303:1669-74, 2004.
- JACKSON KA, MAJKA SM, WANG H, POCIUS J, HARTLEY CJ, MAJESKY MW, ENTMEN ML, MICHAEL LH, HIRSCHI KK, GOODELL MA: Regeneration of ischemic cardiac muscle and vascular endothelium by adult stem cells. *J Clin Invest* 107:1395-402, 2001.
- JUBRAN M, WIDENFALK J: Repair of peripheral nerve transections with fibrin sealant containing neurotrophic factors. *Exp Neurol* 181:204-12, 2003.
- LAGASSE E, CONNORS H, AL-DHALIMY M, REITSMA M, DOHSE M, OSBORNE L, WANG X, FINEGOLD M, WEISSMAN IL, GROMPE M: Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes *in vivo*. *Nat Med* 6:1229-34, 2000.
- Lottenberg CL: Aplicações terapêuticas das células-tronco: perspectivas e desafios. Disponível em URL: www.comciencia.br/reportagens/celulas/14.shtml.
- LUNDBORG G, ROSEN B, DAHLIN L: Tubular versus conventional repair of the median and ulnar nerves in the human forearm. Early results from a prospective, randomized, clinical study. *J Hand Surg (Br)* 22:1-8, 1997.
- LUNDBORG G, ROSEN B, DAHLIN L, HOLMBERG J, ROSEN I: Tubular repair of the median or ulnar nerve in the human forearm: a 5-year follow-up. *J Hand Surg (Br)* 29:100-7, 2004.
- MEDVINSKY A, SMITH A: Stem cells – Fusion brings down barriers. *Nature* 422:823-5, 2003.
- MIMURA T, DEZAWA M, KANNO H, SAWADA H, YAMAMOTO I: Peripheral nerve regeneration by transplantation of bone marrow stromal cell-derived Schwann cells in adult rats. *J Neurosurg* 101:806-12, 2004.
- MORRISON SJ, WHITE PM, ZOCK C, ANDERSON DJ: Prospective identification, isolation by flow cytometry, and *in vivo* self-renewal of multipotent mammalian neural crest stem cells. *Cell* 96:737-49, 1999.
- MURAKAMI T, FUJIMOTO Y, ISHIDA O, TANAKA N, IKUTA Y, OCHI M: Transplanted neuronal progenitor cells in a peripheral nerve gap promote nerve repair. *Brain Res* 974:17-24, 2003.

31. OHTA M, SUZUKI Y, NODA T, KATAOKA K, CHOU H, ISHIKAWA N, KITADA M, MATSUMOTO N, DEZAWA M, SUZUKI S, IDE C: Implantation of neural stem cells via cerebrospinal fluid into the injured root. *Neuroreport* 15:1249-53, 2004.
32. ORKIN SH, MORRISON SJ: Stem-cell competition. *Nature* 418:25, 2002.
33. RAMIYA VK, MARAIST M, ARFORS KE, SCHATZ DA, PECK AB, CORNELIUS JG: Reversal of insulin-dependent diabetes using islets generated *in vitro* from pancreatic stem cells. *Nature Med* 6:278-82, 2000.
34. TERENCEHI G: Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. *J Anat* 194:1-14, 1999.
35. TOHILL M, MANTOVANI C, WIBERG M, TERENCEHI G: Rat bone marrow mesenchymal stem cells express glial markers and stimulate nerve regeneration. *Neurosci Lett* 362:200-3, 2004.
36. TOHILL M, TERENCEHI G: Stem cell plasticity and therapy for injuries of the peripheral nervous system. *Biotechnol Appl Biochem* 40:17-24, 2004.
37. WEBER RA, BREIDENBACK WC, BROWN RE: A randomized prospective study of polyglycolic acid conduits for digital nerve reconstruction in humans. *Plast Reconstr Surg* 106:1036-45, 2000.
38. YIN Q, KEMP GJ, YU LG, WAGSTAFF SC, FROSTICK SP: Neurotrophin-4 delivered by fibrin glue promotes peripheral nerve regeneration. *Muscle Nerve* 24:345-51, 2001.
39. ZANCHETTA L: Brasil já tem resultados em pesquisas com células-tronco. Disponível em URL: www.comciencia.br/reportagens/celulas/02.shtml.
40. ZENG L, WORSEG A, REDL H, SCHLAG G: Peripheral nerve repair with nerve growth factor and fibrin matrix. *Eur J Plast Surg* 17:228-32, 1994.

Original recebido em abril de 2005
Aceito para publicação em maio de 2005

Endereço para correspondência:

Roberto S. Martins
Rua Maestro Cardim, 592 / Conj. 1101
CEP 01323-001 - São Paulo, SP
e-mail: robar@ig.com.br

Meningocele sacral oculta

Relato de caso

Raul Starling de Barros*, Tony Fabiano Gomes Santos***, Jarbas Carvalhais Reis**, Flavio Pinelli***, Katleen Cotti Ulrich**

Clínica Neurocirúrgica do Hospital São Francisco de Assis. Belo Horizonte, MG

RESUMO

Os autores apresentam o caso de um paciente adulto, com sinais e sintomas de compressão de cauda equina, ocasionados por meningocele sacral oculta. Não havia alterações cutâneas no dorso, mas sim deformidade congênita dos pés. Foi feita a remoção cirúrgica do cisto que proporcionou alívio dos sintomas.

PALAVRAS-CHAVE

Meningocele. Meningocele intra-sacral oculta.

ABSTRACT

Occult sacral meningocele: case report

The authors report a case of an adult patient with cauda equina syndrome caused by an occult intrasacral meningocele. The patient did not present any cutaneous stigmata but a congenital malformation of the feet. Following the surgical excision of the cyst the patient presented a improvement of his symptoms.

KEYWORDS

Meningocele. Occult intrasacral meningocele.

Introdução

Cistos meníngeos intra-raquianos são raros e correspondem a 3% dos tumores aí encontrados. Essas lesões são mais comuns na coluna torácica, onde são encontrados em 65% dos casos e menos comuns em nível cervical. Na região sacral, encontram-se 6,6% das lesões relatadas. Os cistos sacrais são mais comumente diagnosticados na idade adulta³.

Relato do caso

SFS, sexo masculino, 29 anos, foi internado em outubro de 2004, no Hospital São Francisco de Assis

(Belo Horizonte, MG) com história de parestesia na região perineal, dificuldade de deambular, incontinência urinária e disfunção sexual de início há 18 meses, de caráter progressivo. Relatava ainda lombalgia crônica incapacitante e dor na região glútea direita há alguns anos.

Ao exame físico observamos, como anormalidades, marcha parética, com “pés caídos” (paresia da flexão plantar e dorsal dos pés) e anestesia perineal em sela. Apresentava alteração congênita dos pés, que eram hipercavos, com deformidade dos artelhos (Figura 1).

A radiografia simples mostrou alargamento do canal sacral. A ressonância nuclear magnética revelou tumoração cística que se iniciava ao nível de S1 e deslocava as raízes da cauda equina ventralmente. Não era evidente uma comunicação do cisto com o espaço subaracnóideo (Figura 2). O diagnóstico pré-operatório foi de meningocele intra-sacral.

*Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital São Francisco de Assis.

**Neurocirurgiões assistentes do serviço.

***Residentes de neurocirurgia.



Figura 1 – Alteração congênita dos pés do paciente.



Figura 2 – Ressonância nuclear magnética em T2, sem contraste, mostrando o cisto e as raízes deslocadas ventralmente..

O paciente foi submetido à laminectomia sacral, incluindo-se também a última vértebra lombar. A parede óssea estava adelgada. Evidenciou-se lesão cística, tensa, com paredes finas que deslocava, ventralmente e para direita, as raízes da cauda equina. Abriu-se a parede do cisto que, após a saída do líquido, não mostrou estrutura neural em seu interior. O cisto comunicava-se por colo delgado com o espaço subaracnóideo ao nível de S1. O colo foi ligado com fio não absorvível. Optou-se por não retirar as paredes vazias do cisto devido a suas aderências com as raízes da cauda equina.

O paciente não apresentou piora dos déficits no pós-operatório e recebeu alta três dias depois da cirurgia. Vem relatando melhora progressiva do quadro desde então.

Discussão

Cistos meníngeos intra-raquianos são raros, correspondendo a 3% dos tumores aí encontrados. As séries publicadas mostram predominância ora de um e ora de outro sexo^{7,8,10}. Essas lesões são mais comuns na coluna torácica, onde são encontrados em 65% dos casos e menos comuns em nível cervical. Na região sacral, encontram-se 6,6% das lesões relatadas. Os cistos sacrais são mais comumente diagnosticados na idade adulta³.

Após o trabalho de Nabors⁹, costuma-se classificar essas lesões como:

Tipo I – Meningocele extradural com ausência de tecido neural em seu interior. Este tipo é subdividido em: (I-A) cisto aracnóideo extradural e (I-B) meningocele intra-sacral oculta.

Tipo II – Meningocele extradural com tecido neural (cisto perineural de Tarlov).

Tipo III – Meningocele intradural.

O presente relato, portanto, é classificável como Nabors tipo I-B.

Considera-se que esses casos sejam congênitos e o cisto cresceria devido ao efeito valvar da comunicação com o espaço subaracnóideo. O cisto é quase sempre dorsal em relação às raízes da cauda equina¹⁰.

A sintomatologia é de dor lombar com irradiação para os membros inferiores, com disfunção vesical e erétil associados. Somam-se, às vezes, alterações na pele do dorso. Embora se possa utilizar a mielografia ou mielotomografia, a ressonância nuclear magnética permite o diagnóstico sem os inconvenientes da punção lombar ou injeção de contraste intratecal^{6,11}.

O tratamento cirúrgico é indicado nos casos sintomáticos. Basta ocluir a comunicação da meningocele com o espaço subaracnóideo.

No caso relatado, não havia estigmas cutâneos no dorso e as alterações dos pés é que sugeriam a etiologia congênita. Acreditamos que com o uso cada vez mais difundido da ressonância nuclear magnética na propedêutica das supostas hérnias disciais essas anomalias serão mais freqüentemente diagnosticadas.

Referências

1. AGRILLO U, VANGELISTA S, PIRRONE R, SIMONETTI G: Intranasal meningocele associated to lumbar disc rupture: a case report. *J Neurosurg Sci* 27:265-7, 1982.
2. BAYAR MA, YIDIZ B, BUHARALI Z: Management problems in case of a combination of an asymptomatic occult intrasacral meningocele and disc prolapse. *Acta Neurochir (Wien)*108:67-9, 1991.

3. CLOWARD RB: Congenital spinal extradural cysts: case report with review of literature. *Ann Surg* 168:851-64, 1968.
4. DOTY JR, THOMPSON J, SIMONDS G, RENGACHARY SS, GUMBY EN: Occult intrasacral meningocele: clinical and radiographic diagnosis. *Neurosurgery* 24:616-25, 1989.
5. FORTUNA A, LA TORRE E, CIAPPETTA P: Arachnoid diverticula: a unitary approach to spinal cysts communicating with the subarachnoid space. *Acta Neurochir* 39:259-68, 1977.
6. FRANCO GM, LOPES H, PIRES AL, SOUZA SF, PINTO PM, MARIZ FE et al.: Meningocele intrasacral occulta: Relato de caso. *Arq Neuropsiquiat* 59:817-20, 2001.
7. FRENCH BN: Midline fusion defects and defects of formation. In Youmans J R (ed): *Surgical Neurology*. 2nd edition. Philadelphia, Saunders, 1982, vol 3, pp 1353-5.
8. KENDALL BE, VALENTINE AR, KEIS B: Spinal arachnoid cysts: clinical and radiological correlation with prognosis. *Neuroradiology* 22:225-34, 1982.
9. NABORS MW, PAIT TG, BYRD EB et al.: Updated assessment and current classification of spinal meningeal cysts. *J Neurosurg* 78:122-5, 1993.
10. SATO K, NAGATA K, SUGITA Y: Spinal extradural meningeal cysts: correct radiological and histopathological diagnosis. *Neurosurg Focus* 13:1-4, 2002.
11. TATAGIBA M, AGUIAR P H, SAMII M: Management of occult intrasacral meningocele associated with lumbar disc prolapse. *Neurosurg Ver* 17:313-5, 1994.

Original recebido em dezembro de 2004
Aceito para publicação em março de 2005

Endereço para correspondência:

Raul Starling de Barros
Rua Itamaracá, 535
31110-580 – Belo Horizonte – MG
E mail: jhulicuca@ig.com.br

Notícias

ARQUIVOS BRASILEIROS DE NEUROCIRURGIA

Cópias PDF dos números publicados a partir de 1999 estão disponíveis na home page da SBN.

XII CONGRESSO BRASILEIRO DE ATUALIZAÇÃO EM NEUROCIRURGIA DA SBN e 55º CONGRESSO DA SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA DE LÍNGUA FRANCESA

Parthenon Life Center, Belo Horizonte, MG – 18 a 21 de setembro (Atualização) e 22 a 24 de setembro (Língua francesa) de 2005

Informações: Rhodes Eventos

Tel.: (31) 3227-8544

eventos@rhodeseventos.com.br

CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGEONS – 55TH ANNUAL MEETING

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

Informações: info@lcns.org

7º 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

XI CONGRESSO DA ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA E WFNS POST GRADUATE COURSE

Campos de Jordão, SP – 30 de outubro a 5 de novembro de 2005

Informações: Oxford Eventos

Tel.: (16) 3967-1003

www.oxfordeventos.com.br/congressoabnc2005

VI CONGRESSO DA SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE NEUROCIRURGIA

Best Western Manibu Recife, PE – 12 a 15 de novembro de 2005

Informações: ASSESSOR – Assessoria e Marketing

Tel.: (81) 34231300

secretaria@assessor-pe.com.br

XXVI CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA

Centro de Convenções de Florianópolis, SC – 14 a 19 de setembro de 2006

Informações: Praxis Feiras e Congressos

Tel.: (47) 326-1313

praxis@praxis.srv.br