

JBNC

Uma publicação da
Academia Brasileira de Neurocirurgia

Jornal Brasileiro de Neurocirurgia
Brazilian Journal of Neurosurgery



A stylized map of Brazil in various shades of blue, serving as a background for the title.

Cadastro das Ligas Acadêmicas de Neurocirurgia

ligasdeneurocirurgiaabnc.com.br

Para cadastrar sua Liga é muito fácil:

Envie para abnc@abnc.org.br as seguintes informações:

- 1. Nome completo da Liga**
- 2. Universidade, faculdade ou instituição vinculada**
- 3. Estatuto da Liga**
- 4. Responsável Acadêmico**
- 5. Responsável Neurocirurgião**



JBNC

Brazilian Journal of Neurosurgery

Jornal Brasileiro de Neurocirurgia

**Órgão Oficial da
Academia Brasileira de Neurocirurgia**

Indexado nas Bases de Dados LATINDEX

Volume 32

Número 1

Biênio 2019 / 2021

EDITOR CHEFE

Ricardo Ramina

Instituto de Neurologia de Curitiba - PR

EDITOR EXECUTIVO

Luiz Roberto Aguiar

Pontifícia Universidade Católica de Curitiba - PR

EDITOR CIENTÍFICO

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - SP

EDITOR EMÉRITO

Apio Cláudio Martins Antunes

Universidade Federal do Rio Grande do Sul /

Porto Alegre - RS

SECRETÁRIA EXECUTIVA

Marli Aico Ataka Uchida

EDITORES CIENTÍFICOS ASSOCIADOS

André Giacomelli Leal

Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba - PR

Carlos Umberto Pereira

Fundação Beneficência Hospital de Cirurgia; Hospital de Urgência de Sergipe / Aracaju - SE

Daniel Benzecry de Almeida

Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba - PR

Marcos Vinícius Calfat Maldaum

Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas / Campinas - SP

Murilo Sousa de Meneses

Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba - PR

EDITORES EXECUTIVOS ASSOCIADOS

Jerônimo Buzetti Milano

Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba - PR

Luis Fernando Moura da Silva Junior

Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba - PR

Maurício Coelho Neto

Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba - PR

Oswaldo Vilela Filho

Universidade Federal de Goiás / Goiânia - GO

Yvens Barbosa Fernandes

Centro Médico de Campinas / Campinas - SP

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL

- Alejandra Rabadán - University of Buenos Aires / Buenos Aires / Argentina*
Alvaro Campero - Universidad Nacional de Tucumán / San Miguel de Tucumán / Tucumán / Argentina
Ana Paula Narata - Centre Hospitalier Universitaire de Tours – Hôpital Bretonneau / Paris / France
André Guelman Machado - Cleveland Clinic Foundation / Cleveland / Ohio / USA
Andrés Cervio - Instituto Fleni / Ciudad Autónoma / Buenos Aires / Argentina
Antonio Daher Ramos - Hospital Jorge Mendez / Valência / Venezuela
Daniel Prevedello - Ohio State University / Athens / Ohio / USA
Edgardo Spagnuolo - Servicio Neurocirugía de Hospital Maciel. Unidad Docente. Escuela de Graduados. Facultad de Medicina, UDELAR / Montevideo / Uruguay
Enrique Osório Fonseca - Universidad El Bosque / Bogotá / Nova Jérsei / Colombia
Felipe Andrés Constanzo Navarrete - Clinica Bio-Bio / Concepción / Chile
Franco De Monte - M.D. Anderson Cancer Center / Houston / Texas / USA
Gerardo Quinto Balanzar - Hospital ABC / Santa Fe / México DF / México
Graziela Zuccaro - Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires / Buenos Aires / Distrito Federal / Argentina
Jacques Morcos - University of Miami / Miami / Flórida / USA
Jorge Mura - Instituto de Neurocirugía Asenjo / Universidad de Chile / Santiago / Chile
Julio Antico - Instituto FLENI / Buenos Aires / Distrito Federal / Argentina
Leonidas Quintana Marin - Universidad de Valparaíso / Valparaíso / Chile
Marcelo Platas - Universidade de Buenos Aires / Buenos Aires / Distrito Federal / Argentina
Marco Gonzalles-Portillo Showing - Universidad Nacional Mayor de San Marcos / Lima / Peru
Marcos Soares Tatagiba - University Hospital Tübingen / Tübingen / Germany
Tobias Alécio Mattei - Eastern Maine Medical Center / Bangor / ME / USA
Wolfgang Deinsberger - University of Kassel / Kassel / Germany

CONSELHO EDITORIAL NACIONAL

- Albedy Moreira Bastos - Universidade Federal do Pará / Belém / PA*
André Giacomelli Leal - Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba / PR
Carlos Tadeu Parisi de Oliveira - Universidade de São Francisco / Bragança Paulista / SP
Carlos Umberto Pereira - Universidade Federal de Sergipe / SE
Durval Peixoto de Deus - Clínica Santa Mônica / Goiânia / GO
Edson Mendes Nunes - Hospital Eduardo Rabello / Rio de Janeiro / RJ
Feres Eduardo Chaddad Neto - Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP, São Paulo / SP
Flávio Belmino Barbosa Evangelista - Hospital Universitário Walter Cantídio / Universidade Federal do Ceará / Fortaleza / CE
Francisco Flávio Leitão Filho - Instituto José Frota / Fortaleza / CE
Guilherme Ramina Montibeller - Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba / PR
Gustavo Simiano Jung - Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba / PR
Hélio Ferreira Lopes - Instituto Nacional do Câncer / Rio de Janeiro / RJ
Hildo Cirne de Azevedo Filho - Universidade Federal de Pernambuco / Hospital de Restauração / Recife / PE
Jean Gonçalves de Oliveira - Hospital Beneficência Portuguesa / São Paulo / SP
José Arnaldo Mota Arruda - Universidade Federal do Ceará / Fortaleza / CE
José Marcus Rotta - Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo / São Paulo / SP
José Maria Modenesi Freitas - Hospital Meridional / Cariacica / ES
Kristofer Luiz Fingerle Ramina - Instituto de Neurologia de Curitiba - PR
Leandro José Haas - Hospital Santa Isabel / Blumenau / SC
Lucas Alves Aurich - Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação / Brasília / DF
Márcio Francisco Lehmann - Universidade Estadual de Londrina / Londrina / PR
Marcos Masini - Universidade Nacional de Brasília / Brasília / DF
Oswaldo Villela Jr - Universidade Federal de Goiás / GO
Pedro André Kowacs - Instituto de Neurologia de Curitiba / Curitiba / PR
Roberto Alexandre Dezena - Universidade Federal do Triângulo Mineiro / Uberaba / MG
Roberto Leal da Silveira - Neurocenter / Instituto das Peq. Miss. Hospital Madre Teresa / Belo Horizonte / MG
Robson Amorim - Universidade Federal de Manaus / AM
Samuel Tau Zymberg - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP / São Paulo / SP

Academia Brasileira de Neurocirurgia
Filiada à *World Federation of Neurosurgical Societies*

**COMPOSIÇÃO DA DIRETORIA E CONSELHO
DELIBERATIVO DA ABNc
BIÊNIO 2019/2021**

PRESIDENTE (2019 a 2021)

Francisco Flávio Leitão Carvalho Filho

VICE PRESIDENTE (2021 a 2023)

Robson Luis Oliveira de Amorim

PRESIDENTE ELEITO (2023 a 2025)

Roberto Alexandre Dezena

SECRETARIA PERMANENTE (2019 a 2021)

Secretário Geral

Edson Mendes Nunes

SECRETÁRIO AUXILIAR

Hélio Ferreira Lopes

SECRETÁRIO AUXILIAR

Marco Antonio Herculano

CONSELHO DELIBERATIVO

Albedy Moreira Bastos – PA – 2013 a 2023

Helio Ferreira Lopes – RJ – 2013 a 2023

Hildo Rocha Cirne Azevedo Filho – PE – 2013 a 2023

José Marcus Rotta – SP – 2013 a 2023

Paulo Henrique Pires de Aguiar – SP – 2015 a 2025

José Arnaldo Motta de Arruda – CE – 2015 a 2025

Carlos Tadeu Parise de Oliveira – SP – 2015 a 2025 (Membro do Conselho Fiscal)

Flávio Belmino Barbosa Evangelista – CE- 2017 a 2027

(Presidente do Conselho Deliberativo e Membro do Conselho Fiscal)

Durval Peixoto de Deus –GO – 2017 a 2027

(Presidente do Conselho Fiscal)

Marcos Masini – DF – 2017 a 2027

Roberto Alexandre Dezena –MG – 2017 a 2027

Carlos Umberto Pereira – SE - 2017 a 2021

Oswaldo Vilela Garcia Filho – GO – 2017 a 2027

Ricardo Ramina – PR – 2019 a 2029

Murilo Sousa Meneses – 2019 a 2029

CONSELHO FISCAL

Presidente Durval Peixoto de Deus (GO)

Membros

Carlos Tadeu Parisi de Oliveira (SP)

Flávio Belmino Barbosa Evangelista (CE)

**COMITÊ EXECUTIVO DO XIX CONGRESSO DA ABNc
(2019/2021)**

Presidente – Francisco Flávio Leitão Carvalho Filho

Vice Presidente – José Arnaldo Motta de Arruda

Tesoureiro – Lucas Alverne Freitas de Albuquerque

Secretário Geral – Carlos Eduardo Barros Jucá

JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIURGIA (2019/2021)

Editor Chefe

Ricardo Ramina Curitiba – PR

Editor Executivo

Luiz Roberto Aguiar – PR

Editor Científico

Paulo Henrique Pires de Aguiar – SP

EDITOR DO SITE (2019/2021)

Marcos Masini – DFS

SEDE PRÓPRIA

Rua da Quitanda, 159, 10º andar, Centro

20091-005 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Telefax: (21) 2233-0323abnc@abnc.org.br

Rio de Janeiro 22 de abril de 2019.

Francisco Flávio Leitão Carvalho Filho

Presidente ABNc

Edson Mendes Nunes

Secretário Geral ABNc

PROJETO GRÁFICO E EDITORAÇÃO

Agência Shine Consultoria de Marketing

shineconsultoria.com.br

instagram.com/shineconsultoria

facebook.com/shineconsultoria

Fone (41) 99626-1092

Whatsapp (41) 99923-6892

Curitiba - PR

O Jornal Brasileiro de Neurocirurgia é o órgão oficial da Academia Brasileira de Neurocirurgia e se propõe a publicar artigos sobre **Neurocirurgia e todas as ciências afins**. Os volumes são anuais e compostos por 4 publicações trimestrais. Assim, trabalhos inéditos, sob a forma de **artigos originais, relatos de casos, artigos de revisão, notas breves e imagens clínicas**, poderão ser aceitos, desde que não tenham sido enviados para publicação em outro periódico.

Preferencialmente os artigos devem ser redigidos em Inglês, com abstract em Inglês e resumo em Português ou Espanhol. Alternativamente, poderão ser redigidos em Português ou Espanhol, com respectivo resumo/resumen e um abstract em Inglês (obrigatório). Todos os artigos também deverão conter título em Inglês.

Todo e qualquer trabalho poderá receber modificações, para que se adapte à estrutura geral do Jornal.

Os artigos que não se enquadrarem às normas ou que não forem adequados às necessidades editoriais do Jornal serão retornados ao autor correspondente, para as devidas adaptações.

Ricardo Ramina, MD, PhD

Editor-Chefe

SUBMETENDO SEU ARTIGO

Somente serão aceitos artigos submetidos “on line” através da página <http://www.abnc.org.br> clicando-se no ícone “**Envie seu Artigo**”. Inicialmente, é necessário que o autor se cadastre e utilize os dados de login que foram enviados para o seu e-mail, através do ícone: “**Cadastre-se para enviar seu artigo**”.

Após o envio do artigo, o autor receberá um e-mail confirmando o recebimento. A seguir, o artigo passará pela nossa equipe de revisão para verificação de estrutura adequada às normas abaixo. Em caso de adaptações necessárias, o autor receberá e-mail com a solicitação para continuidade do processo.

Somente após atendimento ao check-list da equipe editorial, será iniciado o processo de revisão para aceite do artigo.

Tabelas, algoritmos e gráficos: podem ser inseridos no arquivo do texto.

Tipos dos Artigos

- artigos originais
- relatos de casos
- artigos de revisão
- notas breves
- imagens clínicas (nova categoria)

Aceite dos Artigos

Os artigos serão aceitos após avaliação do Conselho Editorial e cumprimento das etapas de tramitação. Os artigos que não se enquadrarem às normas ou que não forem adequados às necessidades editoriais do Jornal serão retornados ao autor correspondente, para as adaptações necessárias.

Inicialmente, avalia-se o rigor às normas de preparação dos artigos, a citação dos registros nos Conselhos e Comitês e o potencial para publicação.

Quando aprovado nas etapas anteriores o artigo será encaminhado para análise por pares (peer review) e os avaliadores os classificarão da seguinte forma: **aceito, rejeitado ou requer revisões**, seja de forma ou de conteúdo. Os pareceres emitidos pelos avaliadores serão apreciados pelo Editor Científico, e posteriormente um parecer final será enviado ao autor correspondente.

Estrutura do Artigo:

Página de Rosto: títulos do artigo em português/espanhol e inglês (obrigatórios), nome completo do(s) autor(es) e da instituição a qual pertencem, seguidos de cidade e estado. Nome da instituição em que foi feito o estudo, cidade e país; dados completos de autor correspondente com endereço postal e e-mail; Declaração de conflito de interesses e agência financiadora; se aplicável, aprovação do artigo ao Conselho Nacional de Saúde (CONEP-CNS) ou Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o trabalho ou citação do registro na Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

Resumo/Resumen (português/espanhol) e **Abstract** em inglês (obrigatório), com máximo de 200 palavras, transmitindo a ideia geral da publicação e estruturado (introdução/introduction, objetivo/objective, métodos/methods, resultados/results e conclusão/conclusion). Artigo de Revisão, Notas Breves e Imagens clínicas dispensam a estruturação do resumo.

Palavras-Chave/ Palabras-Clave e Keywords após Resumo/Resumen e Abstract (mínimo de 3 e máximo de 5).

Texto: fonte Arial ou Times New Roman 12, sem recuo de parágrafo e justificado em espaço duplo.

Referências: normas Vancouver. Em ordem de citação, com numeração sobrescrita e arábica, por exemplo^{1,20}. Comunicações pessoais e trabalhos em preparação poderão ser citados no texto, mas não constarão das referências.

Imagens Clínicas: máximo de 3 autores, texto de 150 palavras e 12 referências bibliográficas.

Exemplos de referências

Fonte: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References

Artigos de periódicos (COLOCAR DOI QUANDO EXISTENTE)

1)Até 6 autores

Harbell J, Terrault NA, Stock P. Solid organ transplants in HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2013 Sep;10(3):217-25. <http://dx.doi.org/10.1007/s11904-013-0170-z>.

2)Mais de 6 autores

Patel MA, Kim JE, Theodros D, Tam A, Velarde E, Kochel CM, et al. Agonist anti-GITR monoclonal antibody and stereotactic radiation induce immune-mediated survival advantage in murine intracranial glioma. *J Immunother Cancer.* 2016;4:28. <http://dx.doi.org/10.1186/s40425-016-0132-2>.

Livros

Donald PJ, editor. *Surgery of the skull base*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy*. 2nd ed. Wicczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

Capítulos de livros

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Dissertações e teses

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Trabalhos apresentados em congressos, simpósios, encontros, seminários e outros

Petersen R, Grundman M, Thomas R, Thal L. Use of titanium mesh for reconstruction of large anterior cranial base defects; 2004 July; United States, Philadelphia; 2004.

Artigos em periódicos eletrônicos

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

Textos em formato eletrônico

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas da saúde: assistência médico-sanitária. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em: 5/2/2004.

Responsabilidade Intelectual

Ao submeter o artigo ao Jornal Brasileiro de Neurocirurgia automaticamente os autores transferem direitos de cópia à publicadora do periódico e assumem a responsabilidade intelectual e legal pelos resultados e pelas considerações apresentados.

Conforme resolução CNS nº 196/1996, o autor deve mencionar a submissão e a aprovação do artigo ao Conselho Nacional de Saúde (CONEP-CNS) ou Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o trabalho.

No caso de ensaios clínicos, é obrigatória a citação do registro na Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

Publicação de Figuras

As figuras serão automaticamente publicadas em Preto e Branco.

OBS: Para figuras coloridas, na Carta ao Editor deverá constar interesse para entrarmos em contato passando dados do recolhimento da taxa.

Valores para impressão de foto colorida

Quantidade	1	2	3	4	5 ou mais
Valor	R\$ 500,00	R\$ 900,00	R\$ 1.200,00	R\$ 1.400,00	R\$ 1.500,00

Check-list de submissão

Antes de enviar seu artigo, confira se todos os requisitos abaixo foram preenchidos:

- 1) **Título** em Português ou Espanhol (segundo o idioma utilizado)
- 2) **Título** em inglês (obrigatório)
- 3) **Página de rosto:**
 - a. Nome da instituição em que foi feito o estudo, cidade e país;
 - b. **Grau e filiação de todos os autores. E-mail de todos os autores é obrigatório para registro do DOI do artigo;**

c. Dados completos de autor correspondente com endereço postal e e-mail;

d. Declaração de conflito de interesses e agência financiadora;

e. Declaração de submissão e a aprovação do artigo ao Conselho Nacional de Saúde (CONEP-CNS) ou Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o trabalho. **Atenção:** no texto do artigo também deverá constar esta informação;

f. No caso de ensaios clínicos, é obrigatória a citação do registro na Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). **Atenção:** no texto do artigo também deverá constar esta informação.

4) **Abstract/Resumo/Resumen:** introdução, objetivo, método, resultados, conclusão. (Artigo de Revisão, Notas Breves e Imagens clínicas dispensam a estruturação do resumo)

a. **Keywords/ Palavras-Chave/Palavras-clave** ou: no mínimo 3 a 5 termos

5) **Referências: ser numeradas por ordem de citação e sobrescritas antes da pontuação; Sistema Vancouver;** incluir todos os autores quando até 6; quando mais, listar os 6 primeiros seguidos de "et al."

Exemplos de Referências, segundo ICMJE:

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

6) **Texto:** fonte Arial ou Times New Roman 12, justificado e em espaço duplo.

7) **Letter to the Editor:** ofício submetendo seu artigo à apreciação contendo:

a. declaração de que sua publicação é exclusiva neste periódico e enquanto não receber parecer negativo deverá informar ao editor para retirada do mesmo;

b. declaração de que transfere automaticamente direitos de cópia e permissões à publicadora do periódico e que assume a responsabilidade intelectual e legal pelos resultados e pelas considerações apresentados.

c. Declaração que não foi publicado anteriormente e nem está sob avaliação em outro periódico, todos os autores estão de acordo e, se aceito, não poderá ser publicado da mesma forma em qualquer idioma, sem o consentimento por escrito do JBNC.

8) **Figuras:** Em caso de existência de figuras coloridas, indicar seu interesse em publicar em preto e branco (padrão) ou coloridas (na dependência de depósito após aceite), as figuras devem ter alta resolução para impressão (300 dpi) em formato jpeg.

Atenção: Artigos submetidos sem estes pré-requisitos serão devolvidos aos autores para adequação antes de sua avaliação. Utilize o mesmo número de manuscrito para reenviar o arquivo.

E-mails de todos os autores são obrigatórios para registro de DOI do artigo.

AUTHOR'S GUIDE

The Brazilian Journal of Neurosurgery (JBNC) is the official journal of the Brazilian Academy of Neurosurgery (ABNC). The JBNC publishes scientific articles about Neurosurgery and related areas. Each volume

is annual, with 4 quarterly publications. Unpublished papers, either as **originals, case reports, reviews, short notes or clinical images** should be accepted.

Papers should be preferably in English, with Abstract / **Keywords** in English. If written in other language (Portuguese or Spanish), it should be provided a translated title, with Resumo/Resumen and Palavras-Chave/Palabras-Clave. All papers must have a title in English.

Every paper can be changed to be conformed to the general structure of the Journal.

Submitted manuscripts that do not fulfill Author's Guide checklist or the editorials purposes of this Journal will be returned to the corresponding author for revising and adapting it.

Ricardo Ramina, MD, PhD
Editor-in-chief

SUBMITTING YOUR PAPER

Only online submissions will be accepted (<http://www.abnc.org.br>). Click on the icon "**Envie seu artigo/Submit manuscript**". If you are not already enrolled on the system, please click on the icon "**Cadastre-se para enviar seu artigo/Create an account**".

After uploading the file, an auto-reply will be sent to the registered author's e-mail. Afterwards, the manuscript will be submitted to a first revision of the check-list, and manuscript structure according to the Author's Guide. The author will receive an e-mail in case of any necessary change before being submitted to a peer-review by experts of the Editorial Board.

Papers accepted:

- Originals
- Case reports
- Reviews
- Short notes
- Clinical Images (new)

Steps of manuscript submission and peer-review process:

- 1) Online manuscript submission after author's log in or register
- 2) First checklist review of Paper structure to initiate peer-review process (if not according to the Author's guide, paper will be returned to the author)
- 3) Editor-in-chief assigns reviewer
- 4) Reviewer classifies the paper as accepted, rejected or author query (structure or contents)
- 5) Author receives reply with revisions needed, and submits Online the new file with all changes **highlighted in bold or red letters**
- 6) Manuscript accepted: author receives a reply
- 7) Manuscript not accepted: author receives a reply

Structure

- 1) **Title-page:** titles in English and Portuguese or Spanish; all authors' names; Academic Degrees and current positions; affiliations; corresponding author with email address. Declaration of conflict of interests,
- 2) **Abstract and Resumo/Resumen:** structured and not exceeding 200 words (Reviews, Brief notes, and Clinical Images

– non-structured abstracts)

3) **Keywords/ and Palavras-Chave/Palabras-Clave:** at least 3 – 5 **Keywords/**

4) **Text:** font Arial or Times New Roman 12, justified, double-spaced

5) **References: Vancouver system. Consecutive order of their citation, Superscript, and Arabic numbered.** Personal communications should only be mentioned in the text, but not in the references. Up to 6 authors, list all authors. More than 6 authors followed by et al.

References examples can be found in International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals - Sample References: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

6) **Tables, algorithms and graphics** can be embedded in the text file or be sent afterwards as a PowerPoint file.

Intellectual Responsibility

By submitting the paper to JBNC, in advance the authors agree that copyright and permissions are transferred automatically to the publisher of the periodical, and they assume intellectual and legal responsibility for the results and comments presented.

All paper should have the approval from the Research Ethics Committees of the institution where the research was conducted.

Clinical trials must be enrolled at World Health Organization (WHO) and International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Figures

All figures are automatically published in black and white. If the authors choose to publish color figures it should be mentioned in the Letter to the Editor, and the instructions will be sent.

Charges for Color Figures

Quantity	1	2	3	4	5 or more
Cost	R\$ 500,00	R\$ 900,00	R\$ 1.200,00	R\$ 1.400,00	R\$ 1.500,00

Submission Check-list

Before submitting your paper, please check if these items were fulfilled:

- 1) Title in Portuguese or Spanish (according to the chosen idiom)
- 2) Title in English (mandatory)
- 3) Title Page:
 - a. Institution in which the study was conducted, city and country
 - b. Authors: name, affiliation and highest degree. E-mail of all authors are mandatory to article's DOI number;**
 - c. Complete data from corresponding author: name, postal and electronic addresses
 - d. Declaration of conflicts of interest; sponsor data. All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations
 - e. Approval from the Institutional Ethics Committee

(attention: this information should also be on the paper);

f. Trials should be approved according to ICMJE clinical trial registration policy (attention: this information should also be on the paper);

g. Declaration that the work has not been published previously. That it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder.

4) **Abstract and Resumo/Resumen:** up to 200 words (Reviews, Brief notes, and Clinical Images – non-structured abstracts)

5) **Keywords and Palavras-Chave/Palabras-Clave:** at least 3 – 5 key-words

6) **Text:** font Arial or Times New Roman 12, justified, double-spaced

7) **References: Vancouver system. Consecutive order of their citation, Superscript, and Arabic numbered.** Personal communications should only be mentioned in the text, but not in the references. Up to 6 authors all the authors should be listed, above 6 authors followed by et al.

References examples can be found in International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals - Sample References:

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

8) **Letter to the Editor:** letter containing,

a. Declaration that until receiving a formal negative letter, the authors are obliged to withdraw the submission to send it to another Journal. Otherwise, the editorial process will continue and this Journal shall not be responsible by plagiarism detection cases.

b. Declaration that the authors transfer copyright and permissions to this Journal, and respond for intellectual and legal responsibilities for the results and considerations presented in the paper.

c. Declaration that the work described has not been published previously. That it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder.

9) **Figures:** Figures are automatically printed in black and white. The authors should manifest their intention to publish color figures (wire transfer details will be sent in private e-mail). Files must be jpeg with high resolution (300 dpi).

Attention: Manuscripts submitted in disagreement to the above check-list will be returned to the author before peer-review. Use the same manuscript ID to submit the new file.

E-mails from all authors are mandatory to register article's DOI number.

Contents / Índice

Original

Horizonte de la Inteligencia Artificial y Neurociencias. Acerca de robots, androides y cyborgs 13
Horizon of Artificial Intelligence and Neurosciences. About robots, androids and cyborgs
Alejandra T. Rabadán

Evaluation of Weight, Caloric Intake, and Behavior of Rats After Bilateral Ablation of the Nucleus Accumbens Shell 19
Avaliação do Peso, Ingestão Calórica e Comportamento de Ratos após Ablação Bilateral da Cápsula do Núcleo Accumbens
Carolina Simão Martini, Willy Marcus França, Luciana Canabarro, Fábio Nakabashi, Paulo Henrique Pires de Aguiar

Conceitos Técnicos Para Evitar a Lesão das Radiações Ópticas na Abordagem para a Região Mesial do Lobo Temporal 29
Technical Concepts to Prevent Injury to Optic Radiations on the Approach to the Mesial Region of the Temporal Lobe
Gustavo Rassier Isolan, Eduardo Melo Rodrigues, Victor Matheus Olaves Marques, Lia Grub Becker, Leandro Infantini Dini

Ten Questions About Intracranial Epidural Hematoma. Lessons learned 47
Dez Questões Sobre Hematoma Epidural Intracraniano. Lições aprendidas
Carlos Umberto Pereira, Nicollas Nunes Rabelo, Gabriela Ferreira Kalkman, Rodrigo Antonio Rocha da Cruz Adry, Debora Moura da Paixão Oliveira

Review

Análise Epidemiológica da Hemorragia Subaracnoidea Espontânea no Serviço de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia 53
Epidemiological Analysis of Spontaneous Subarachnoid Haemorrhage at the Neurosurgery Department of the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal de Uberlândia
Bruno do Amaral Fonseca Araújo, Guilherme Duarte de Castro, Marcelo Batista Chioato dos Santos, Elmiro Santos Resende

Multiple Meningiomas. Case report and literature review 61
Meningiomas Múltiplos. Relato de caso e revisão da literatura
Ana Carla Mondek Rampazzo, Rafael Rodrigues Pinheiro dos Santos, José Ângelo Favoreto Guarnieri, Franciele Fazoli, Sandrieli Afornali, Victor Guilherme Batistela Pereira, Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Tumor de Seio Endodérmico no III Ventrículo: relato de caso e revisão de literatura ..72
Endodermal Sinus Tumor in the III Ventricle: case report and literature review
Thaline Ravena Nunes Costa, Vitor de Deus da Rocha Ribeiro Gonçalves, Pedro Borges Bomfim Júnior, Luís Felipe Coelho Alves, José Nazareno Pearce de Oliveira Brito

- Microcirurgia para Aneurismas Intracranianos Múltiplos: série de 29 casos 81**
Microsurgery for Multiple Intracranial Aneurysms: a review of 29 cases
Laís Miotta Simoncello, Hsuan Hua Chen, Lucas do Amaral Genta Mansano, Manuela Iglesias Borges, Sophia Fuentes Rosa, Pablo Rodrigues de Carvalho, Bernardo Alves Barbosa, Eduardo Monteiro de Oliveira, Breno Ner, Bruna Nayana Ribeiro Barbosa, Ricardo Marques Lopes de Araújo, José Carlos Rodrigues Júnior, Marcelo Nery Silva

Case Report

- Neuroparacoccidioidomicose em Mulher Adulta Jovem. Relato de caso 89**
Neuroparacoccidioidomycosis in Young Adult Woman. Case report
Leonardo Trindade Buffara, Nathan Kulkys Marques, Karine Haag, Chelin Auswaldt Steclan, André Possamai Della, Diogo Pasquali Nones, Oscar Nelson Reimann Junior, Gabriel Hoher Peres, Arlindo de Oliveira, Amauri Batista de Oliveira Júnior, Leonard Rocha Fonseca de Brito, Filipe Laurindo Cabral, Michael Ricardo Lang

- Schwannoma Vestibular em Menores de 10 Anos.
Relato de caso e revisão de literatura 95**
Vestibular Schwannoma in Children Under 10 Years. Case report and literature review
Afonso Henrique de Aragão, Felipe Constanzo, Lucas Piason de Freitas Martins, Ricardo Ramina

- Moyamoya Disease: a case report in a 46-year-old Brazilian man 101**
Doença de Moyamoya: um relato de caso de um brasileiro de 46 anos de idade
Gustavo Soares Gomes Barros Fonseca, Caio Nuto Leite França, Emilio Afonso Franca Fontoura, Cláudia Nery do Nascimento Coelho, Abilio Costa e Silva

Brief Note

- Minipterional Approach for Anterior Circulating Aneurysms 111**
Acesso Minipterional para Aneurismas de Circulação Anterior
Roberto Alexandre Dezena

Horizonte de la Inteligencia Artificial y Neurociencias. Acerca de robots, androides y cyborgs

Horizon of Artificial Intelligence and Neurosciences. About robots, androids and cyborgs

Alejandra T. Rabadán

RESUMEN

La inteligencia artificial permite que los procesos cerebrales sean analizados como procesos computacionales. Presenta dos líneas inquietantes: el Proyecto Robot, llamado androide cuando es antropomórfico, y el Proyecto Cyborg. Los robots están destinados a tareas repetitivas, riesgosas o de precisión, en las que pueden superar las limitaciones humanas, no percibiéndose conflictos éticos aunque sí nuevos desafíos en la organización social. Respecto de los androides, más allá de sus capacidades, habrá que considerar los efectos que puedan ocurrir en el ser humano durante la interacción con la máquina, como el impacto de la mímica androide sobre la emoción y estado de ánimo. Los cyborgs son criaturas compuestas por elementos orgánicos y cibernéticos cuya finalidad es emular o mejorar las capacidades de la parte orgánica. No se reconoce conflicto en su empleo para rehabilitación o para suplir funciones alteradas o ausentes; aspectos negativos serían su uso para la manipulación. Otra aplicación del proyecto cyborg a considerar es el *enhancement*, término utilizado en la literatura anglosajona para definir el aumento de facultades neurocognitivas o sensoriales mediante la estimulación transcraneal o intracraneal. El conflicto neuroético surge porque el objetivo no es curar sino la perfectibilidad, o nuevas modalidades de percepción. Los profesionales de la salud deben actuar en un entorno nuevo y cambiante que trasciende las neurociencias y la salud pública. El progreso continúa; por lo que se debe informar a la sociedad, anticipar dilemas, y ofrecer espacios de reflexión para la toma de decisiones individuales y para la especie humana.

Palabras-clave: Cibernética; Inteligencia artificial; Neuromodulación; Neurociencias; Neurocirugía; Robótica

ABSTRACT

Artificial intelligence permits cerebral processes to be analyzed like computing processes. We can recognize two disturbing lines: The Robot Project, android when is anthropomorphic, and The Cyborg Project. Robots are destined to perform repetitive, risky or accurate tasks in which they can surpass human limitations. No ethical conflicts are perceived here but there are new challenges to be faced as far as the social organization is concerned. As regards androids, apart from their robotic capabilities, their effect on the human being during interaction should be considered, as the impact of mimic's android on the emotion. The cyborgs are creatures composed by biological and cybernetic elements whose goal is to improve the capabilities of their biological parts. There has been no evidence of conflict in their use for rehabilitation or to supply impaired or non-existing functions. It would be different if they were used for manipulative activities. Another application of the cyborg project to be considered is the term "enhancement", used to describe the increase of neurocognitive or sensory faculties through transcranial/intracranial stimulation. The ethical conflict here lies in the fact that the focus is not so much on healing but on seeking perfectibility or new modalities of perception. Health professionals must act in a new and constantly changing environment that transcends neurosciences and public health. Progress never stops; so, society has to be informed, anticipate dilemmas, and make room for reflection to help decision-making processes that involve individuals as well as the whole human species.

Keywords: Cybernetics; Artificial intelligence; Neuromodulation; Neuroscience; Neurosurgery; Robotics

MD, PhD. Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires; Subcomisión de Neuroética, Asociación Argentina de Neurocirugía, Comité Académico de Ética en Medicina, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

Received Dec 22, 2019
Accepted Jan 8, 2020

INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial (IA) consiste en la simulación de algunas actividades del sistema nervioso humano mediante máquinas. La primera publicación sobre este tema, que dio origen al término, fue Computing Machinery and Intelligence de Alan Turing en 1950.

La IA se refiere a que algunos de los procesos que se llevan a cabo en el cerebro pueden ser analizados, con un cierto nivel de abstracción, como procesos computacionales. Hasta ahora los sistemas de IA se han basado en los aspectos racionales de la inteligencia; lo que los convierte en eficientes para algunas tareas, ya que por ejemplo no se distraen de la meta que deben alcanzar, como puede ocurrirle al ser humano frente a perturbaciones emocionales, dolor, o simplemente cansancio. Además, dichos sistemas pueden combinar grandes cantidades de datos con algoritmos de una manera iterativa y rápida permitiendo al software aprender de los patrones identificados en el proceso; de este modo las máquinas pueden aprender por sí mismas y resolver problemas a fin de aumentar su eficacia. La interfase cerebro-computadora permite medir la actividad cerebral, procesarla y también crear canales de comunicación con el entorno. Podemos definirla como un sistema capaz de traducir los fenómenos del sistema nervioso en interacción real con un mundo virtual.

Importancia de la inteligencia artificial para la medicina

¿Por qué los que trabajamos en distintas áreas de las neurociencias (neurocirugía, neurología, salud mental) debemos especialmente involucrarnos en conocer estos temas? Porque nos ocupamos del cerebro, órgano responsable de nuestras percepciones, de nuestros pensamientos y de nuestra conciencia. El conocimiento y/o la manipulación involucran a lo más genuino e intransferible del ser humano⁴.

El desarrollo de las neurociencias en las últimas décadas ha sido muy importante, ligado a los avances en el conocimiento neurobiológico del cerebro, de los métodos de diagnóstico por imágenes, la genética y biología molecular, al mismo tiempo que la informática y la cibernética.

Relación con la neuroética

Tan impactante ha sido la evolución y su proyección a futuro, que en 2013, la Comisión Europea para el Futuro y las Tecnologías Emergentes lanzó el Human Brain Project (HBP); destinaron un presupuesto de 1000 millones de euros con el objetivo de apoyar las investigaciones, que mediante la informática u otras tecnologías, pudieran reproducir parcial o totalmente funciones Cerebrales, como por ejemplo el diseño de prototipos de chips neuromórficos que pretenderán emular las capacidades del cerebro como la percepción, la acción y la cognición. Paralelamente el mismo año 2013, se inicia el *National Institutes of Health Brain Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Technologies)* en EE.UU., cuyo propósito es acelerar el desarrollo y la aplicación de las innovaciones neurotecnológicas con el fin de revolucionar el conocimiento del cerebro sano y las disfunciones de los circuitos en el enfermo.

Los avances científico-tecnológicos tienen claras implicancias filosóficas, económicas, jurídicas y sociales sobre los seres humanos, y es por ello que se plantea la necesidad de reflexionar sobre sus consecuencias, especialmente en el campo de la neuroética, rama muy joven de la bioética, nacida en 2002, que se ocupa de los dilemas originados en el desarrollo de las neurociencias⁷. Por estos motivos, los dos proyectos mencionados tienen en común el hecho de que prevén el surgimiento de dilemas éticos, e incorporan ya desde el comienzo la participación de subcomisiones asesoras de neuroética.

Algunos ejemplos de IA se están utilizando desde hace ya algún tiempo y no conllevan ningún cuestionamiento; se trata de la incorporación de elementos para realizar cirugías más sofisticadas y de mejor calidad, como el empleo de brazos robóticos, o neuronavegación intraoperatoria. Una aplicación muy interesante es el papel de la IA en la educación médica mediante el aprendizaje, planificación y realización de procedimientos mínimamente invasivos; donde la cirugía telerrobotizada asistida por computadoras será parte de las herramientas quirúrgicas. Últimamente también se desarrollaron aplicaciones que intentan contribuir con las tomas de decisiones médicas. También en las últimas décadas se han utilizado procedimientos que genéricamente

se denominan neuromodulación; se trata de técnicas neuroquirúrgicas mínimamente invasivas destinadas a tratar síntomas, síndromes o enfermedades refractarias a los tratamientos médicos convencionales, como ciertos tipos de dolor crónico, movimientos anormales, epilepsia, psicocirugía para trastornos obsesivo-compulsivos, depresión grave, anorexia, o para estados de conciencia alterados². Se utilizan blancos cerebrales específicos en donde se implantan estimuladores, procedimientos conocidos como estimulación cerebral profunda, o por sus siglas en inglés DBS (deep brain stimulation) (Fig. 1). La DBS moderna comprende nuevos dispositivos que guiados por programas tecnológicos y computacionales logran estimular, disminuir o detener la actividad de determinados circuitos del sistema nervioso con precisión y anticipación. Han mostrado efectividad en casos apropiadamente seleccionados por un equipo multidisciplinario y eventualmente con la participación del Comité de Ética Institucional.

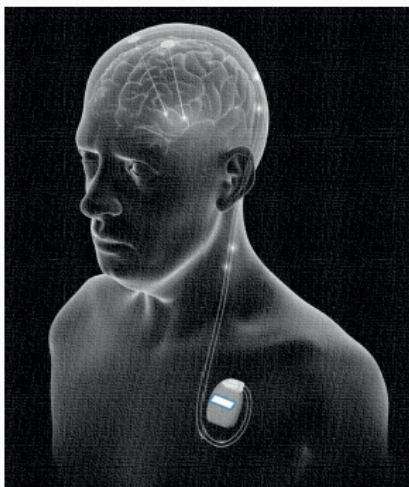


Figura 1. Esquema de sistema de neuroestimulación profunda cerebral

Proyectos robot (androide) y Cyborg

Pero lo más inquietante es lo que está viniendo, y nos preguntamos ¿estamos realmente hablando del futuro? ... porque en realidad ya está entre nosotros... Podemos sintetizarlo en dos grandes líneas de aplicación de la IA: uno

es Proyecto robot, también conocido como androide cuando es antropomórfico, y el Proyecto cyborg.

Los robots son creaciones tecnológicas que están destinados a realizar tareas repetitivas, riesgosas, o de altísima precisión en las que pueden superar las limitaciones biológicas del ser humano; no se perciben conflictos desde lo neuroético sino como nuevos desafíos en la organización social debido al efecto económico, jurídico o sociológico. En este sentido, solamente se trataría de orientar el desarrollo científico hacia la mejora efectiva de las condiciones de vida de todos.

Sin embargo, es de destacar que algunos de estos avances nos enfrentan con perspectivas nuevas, pero de bases neurobiológicas conocidas como son las activaciones de ciertas áreas cerebrales ante el reconocimiento facial y gestual. Es así, que en ocasión de la presentación de la robot antropomórfica Sophia, escena que puede verse en YouTube, es sorprendente observar no solo las habilidades de la androide, sino todavía más la actitud del entrevistador humano, quien a pesar de estar en conocimiento de que interactuaba con una máquina, espontáneamente le sonreía y modificaba sus expresiones, mostrándose seducido por la mímica de la robot-androide.

Algunas de estas IA tienen capacidad de aprendizaje, superándose a sí mismas. Tal vez lo más crítico no es lo que atañe a simples funciones sino que pueden aprender a reconocer las emociones humanas mediante patrones de actitudes y gestualidad, cuya finalidad es mejorar la interacción hombre-máquina. Estas cuestiones nos exigen reflexiones de nuestros esquemas éticos que nos ayuden a actuar de forma responsable en un entorno nuevo y cambiante.

El cyborg, a diferencia del robot, es la criatura compuesta por elementos orgánicos y dispositivos cibernéticos. La finalidad suele ser mejorar las capacidades de la parte orgánica mediante el uso de la tecnología.

Enhancement neurocognitivo

El abanico de aplicaciones cyborg es inmenso y nos enfrenta con otro tema: el enhancement, término utilizado en la literatura anglosajona para definir el aumento de

facultades neurocognitivas o de los fenómenos sensoriales mediante la cibernética, específicamente a través de la estimulación transcraneal y la intracraneal^{4,25-27}. El conflicto neuroético surge acá porque lo que se está buscando no es la curación sino la “perfectibilidad” o tal vez “nuevas modalidades de percepción de los sentidos”. Más allá de las preguntas que puedan surgir, como ¿cuáles serían los efectos a largo plazo en el cerebro humano?, surgen otras, como ¿quién regulará la mejora? ¿a quiénes se les aplicará? y en tal caso ¿quién lo solventará? . . . ¿este aumento de la cognición será para todos?... ¿o solamente para unos pocos?

CONCLUSIONES

Los profesionales de la salud tendrán que enfrentar problemas que trascienden a las Neurociencias y a la Salud Pública. El progreso de la ciencia nunca se detiene, motivo por el cual se debe estar alerta, anticipándose a los dilemas, informando a la comunidad científica y a la sociedad, a la que se debe servir, ofreciendo espacios de reflexión que ayuden a tomar las mejores decisiones individuales y para la especie humana en su conjunto.

REFERENCES

1. Turing AM. Computing machinery and intelligence. *Mind* 1950; 49: 433-60.
2. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, Pfurtscheller G, Vaughan TM. Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 767-91.
3. Wolpaw JR, Wolpaw EW. *Brain—computer interfaces: Principles and Practice* New York: Oxford University Press, 2012.
4. Rabadán AT. Neuroethics scope at a glance. *Surg Neurol Int* 2015; 6: 183.
5. Human Brain Project. 2013. En: <http://www.humanbrain-project.eu>; consultado enero 2019.
6. Brain Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Technologies), 2013. En: <http://braininitiative.nih.gov>. Consultado enero 2019.
7. The Dana Foundation. Neuroethics: Mapping the Field. *Cerebrum*. 2002. En: http://www.dana.org/Cerebrum/2002/Neuroethics_Mapping_the_Field/, consultado enero 2019.
8. Wachs JP, Gómez G. Telementoring systems in the operating room: a new approach in medical training. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 539-42.
9. Sarkiss CA, Germano IM. Machine learning in Neuro Oncology: Can data analysis from 5346 patients change decision making paradigms? *World Neurosurg* 2019; 124:287-94.
10. Cabrera LY, Evans EL, Hamilton RH. Ethics of the electrified mind: Defining issues and perspectives on the principled use of brain stimulation in medical research and clinical care. *Brain Topogr* 2014; 27:33-45.
11. Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *The Lancet* 2013; 381: 557-64.
12. Deng ZD, McClintock SM, OEY NE, Luber B, Lisanby SH. Neuromodulation for mood and memory: from the engineering bench to the patient bedside. *Curr Opin Neurobiol*. 2015; 30: 38-43.
13. Finns JJ. From psychosurgery to neuromodulation and palliation: history's lessons for the ethical conduct and regulation of of neuropsychiatric research. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14:303-319.
14. Hayempour BJ. Psychosurgery: Treating neurobiological disorders with neurosurgical intervention. *J Neurol Disord* 2013; 19:1.
15. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005;45:651-60.
16. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR. Willfull modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Eng J Med* 2010; 362: 579-89.
17. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science* 2006; 313: 1402.
18. Scherner M. Health, happiness and human enhancement dealing with unexpected effects of deep brain stimulation. *Neuroethics* 2013; 6: 435-45.
19. Wardrope A. Authenticity and autonomy in deep-brain stimulation. *J Med Ethics* 2014; 40: 563-6.
20. Klein E. Neuromodulation ethics: Preparing for brain-computer interface medicine. En: *Neuroethics. Anticipating the future*. Oxford University Press, 2017, pp 122-39.
21. Hoffman KL, Gothard KM, Schmid MC, Logothetis NK. Report facial-expression and gaze-selective responses in the monkey amygdala. *Curr Biol* 2007; 17: 766-72.
22. Reardon S. Welcome to Cyborg Olympics. *Nature* 2016; 536: 20-2.
23. Service RF. Bioelectronics. The Cyborg era begins. *Science* 2013; 340: 1162-5.
24. Wittes B, Chong J. Our cyborg future: Law and policy implications. Center for Technology Innovation at Brookings, 2014. En: <http://www.brookings.edu/research/our-cyborg-future-law-and-policy-implications>. Consultado enero 2019.

25. Cabrera LY. How does enhancing cognition affect human values? How does this translate into social responsibility. *Curr Top Behav Neurosci* 2015; 19: 223-41.

26. Farah MJ. The unknowns of cognitive enhancement. *Science* 2015; 350: 379-80.

27. Luculano T, Cohen Kadosh R. The mental cost of cognitive enhancement. *J Neurosci* 2013; 33: 4482-6.

CORRESPONDING AUTHOR

Alejandra T. Rabadán, MD, PhD
Division of Neurosurgery
Institute of Medical Research Dr. Alfredo Lanari
University of Buenos Aires
Academic Council on Ethics in Medicine
Buenos Aires, Argentina
E-mail: rabadan.alejandra@gmail.com

Conflicts of interest: none

ACOMPANHE!

**Toda terça no
Canal da ABNc
no Spotify**



EM BREVE

Livro Papo Cabeça da ABNc

Organização

INC e Ligas Acadêmica de Neurocirurgia da ABNc

Evaluation of Weight, Caloric Intake, and Behavior of Rats After Bilateral Ablation of the Nucleus Accumbens Shell

Avaliação do Peso, Ingestão Calórica e Comportamento de Ratos após Ablação Bilateral da Cápsula do Núcleo Accumbens

Carolina Simão Martini^{1,2}

Willy Marcus França^{1,2}

Luciana Canabarro^{1,2}

Fábio Nakabashi^{1,3}

Paulo Henrique Pires de Aguiar⁴

ABSTRACT

Introduction: Deep brain stimulation and ablation of certain regions of the brain are being widely used in research aiming to link some region of the cortex with certain psychiatric disorders. The nucleus accumbens, for example, belonging to the basal ganglia, responsible for modulating the reward system and limbic-motor integration, according to studies, is related to the pathophysiology of alterations in neurotransmitters and neuronal connections in anorexia nervosa. Research in animals and humans reinforces this theory. **Objective:** To evaluate whether even in healthy rats, it is possible to observe changes in eating patterns and behavior that would justify such relationship. **Materials and methods:** A total of 24 female Wistar rats were randomly divided into experimental group (n=20) and control group (n=4). The rats in the experimental group underwent surgery with bilateral ablation of the nucleus accumbens shell using a stereotactic-guided radiofrequency needle. After surgery, the rats had their weights and caloric intake measured daily. Their behavior was empirically observed and then compared with that exhibited by the control group. **Results:** Regarding behavioral changes, it was observed an exaggerated increase in grooming, sniffing, searching/exploration, and avoidance/escape. Aggressiveness was present in only one animal of the experimental group. Regarding weight gain and caloric intake, a statistically significant relationship was found between them in relation to the time after the surgical intervention, when comparing the experimental and control groups. **Discussion/Conclusion:** In this study we investigated whether even in healthy rats, performing an inhibition – ablation of the Nucleus Accumbens – would cause an increase in caloric intake and consequently weight of the rats, and whether the procedure would cause changes in their behavior. From the results obtained we can infer that such assumption is true. Moreover, other research, both in humans and animals, support the data and the connection of the Nucleus Accumbens given by the reward system, to psychiatric disorders, in this case, anorexia nervosa. More investigations are necessary to further elucidate such interactions and consequences.

Keywords: Anorexia nervosa; Brain atlas; Brain lesions; Psychosurgery; Stereotactic surgery

RESUMO

Introdução: A estimulação cerebral profunda e ablação de determinadas regiões do cérebro são utilizadas em pesquisas com o objetivo de associar áreas do córtex com certos distúrbios psiquiátricos. O Núcleo Accumbens, por exemplo, pertence aos gânglios da base, responsável pela modulação do sistema de recompensa e integração límbico-motora, segundo estudos, está relacionado à fisiopatologia das alterações dos neurotransmissores e das conexões neuronais na anorexia nervosa. A pesquisa em animais e humanos reforça esta teoria. **Objetivo:** Avaliar se, mesmo em ratos saudáveis, é possível observar mudanças nos padrões e comportamentos alimentares que justificariam tal relação. **Materiais e Métodos:** Um total de 24 ratos Wistar fêmeas foram divididos aleatoriamente em grupo

¹Department of Surgical Technique, Pontifical Catholic University of São Paulo, SP, Sorocaba, Brazil

²Division of Experimental Surgery at Pontifical Catholic University of São Paulo, SP, Sorocaba, Brazil.

³Chief veterinarian at Pontifical Catholic University of São Paulo, SP, Sorocaba

⁴Division of Neurology and Neurophysiology at Pontifical Catholic University of São Paulo, SP, Sorocaba, Brazil

Received Jul 5, 2021

Accepted Aug 1, 2021

experimental (n=20) e grupo de controle (n=4). Os ratos do grupo experimental foram submetidos à cirurgia com ablação bilateral da cápsula do núcleo accumbens usando uma agulha de radiofrequência guiada por estereotaxia. Após a cirurgia, os ratos tiveram seus pesos e ingestão calórica medidos diariamente. O comportamento deles foi observado empiricamente e depois comparado com aquele exibido pelo grupo controle. Resultado: Com relação às mudanças de comportamento, foi observado um aumento exagerado no grooming, farejamento, busca/exploração e evitação/escape. A agressividade estava presente em apenas um animal do grupo experimental. Em relação ao ganho de peso e ingestão calórica, foi encontrada uma relação estatisticamente significativa entre eles em relação ao tempo após a intervenção cirúrgica, quando comparados os grupos experimental e controle. **Discussão/Conclusão:** Neste estudo investigamos se mesmo em ratos saudáveis, a realização de uma inibição - ablação do Núcleo Accumbens - causaria um aumento na ingestão calórica e consequentemente no peso dos ratos, e se o procedimento causaria mudanças em seu comportamento. A partir dos resultados obtidos, podemos inferir que tal suposição é verdadeira. Além disso, outras pesquisas, tanto em humanos quanto em animais, apoiam os dados e a conexão do Núcleo Accumbens dada pelo sistema de recompensa, com distúrbios psiquiátricos, neste caso, a anorexia nervosa. Mais investigações são necessárias para elucidar ainda mais tais interações e consequências.

Palavras-chave: Anorexia nervosa; Atlas cerebral; Lesões cerebrais; Psicocirurgia; Cirurgia estereotáxica

INTRODUCTION

Ablation or deep brain stimulation (DBS) are highly investigated techniques for their therapeutic use in psychiatric disorders, possibly being a new practice in refractory cases¹.

Nucleus Accumbens (NAcc), similarly, is one of most highly researched brain structures, theorizing and having tested its functions in psychiatric disorders, mainly Anorexia Nervosa (AN), in animal models^{2,3}. A significantly advanced knowledge, allowed open trials in humans^{4,5}. NAcc, responsible for the reward system⁶, is part of the basal ganglia^{7,8} and acts as an interface of the limbic and the motor system^{9,10}. It is divided into two regions, due to histochemical and neuronal pathway differences. It receives glutamatergic afferences from prefrontal cortex, amygdala, thalamus, hippocampus, and dopaminergic afferences from ventral tegmental area and substantia nigra; and, GABAergic afferences differs as the sub-region of origin, the core projects to extrapyramidal system, and the shell to limbic structures, mainly lateral hypothalamus¹¹⁻¹⁶.

Regarding AN, studies have shown that there is increased neuronal activation in the NAcc region with an imbalance in the secretion of neurotransmitters, especially serotonin and dopamine¹⁷⁻²⁰. Therefore, the use of DBS or ablation aims to

inhibit that disproportionate activity, and its experimentation in humans and animals has brought promising results, with both the patient and animal subject gaining weight²⁻⁵.

Based on those assumptions, we performed a bilateral ablation of the NAcc shell guided by stereotactic surgery, a very accurate technique²¹, with a radiofrequency needle in healthy rats. The NAcc shell was chosen as the surgical target for its neuronal pathways and its use as a surgical target in animal models.

The aim of the study is to evaluate whether even in healthy rats, an inhibition – by ablation – of the NAcc shell would lead to increased caloric intake, and consequently, the subject's weight. Also, if the procedure would affect their behavior.

METHODS

Twenty-four female Wistar rats, weighting between 230-370g, and ages varying from 6 to 8 months at the start of the experiment, were housed individually before and after the surgery, under rigid control of temperature (25±2°C) and lighting. They were exposed to light for a daily period of 12 hours (7pm-7am). They had *ad libitum* access to commercial ration and water during the experiment. The whole trial was

carried out in accordance with protocols approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA) of the Faculty of Medical and Health Sciences, Pontifical Catholic University (FCMS-PUC/SP), under protocol number 2018/96.

The experiment design consists in the random division of the animals in two groups: a) experimental group: a) experimental group consisted in 20 animals that would endure the surgery, and b) control group consisted in 4 animals that would not endure the surgery.

For 9 days, at a predefined time, the animals of both groups had their weight and caloric intake measured. To evaluate the caloric intake, the amount of food (in grams) put into the animal's feeding bowl the day before was subtracted by the amount of food left into the animal's feeding bowl on the day the measures were taken.

The surgical procedure took place at the Surgical Technique Laboratory at FCMS-PUC/SP. First, the rats were placed under general anesthesia with ketamine (90mg/kg, i.m. Ketalar®, Cristália, São Paulo, Brazil) and xylazine (5mg/kg, i.m. Coopazine®, Coopers Brasil Ltda, São Paulo, Brazil), and under local anaesthesia with lidocaine 0.4ml sc; Anestesico bravet® 2% 20mg/ml; BRAVET, São Paulo, Brazil). This combination provides approximately 1 hour of sedative effect, enough to perform the surgery.

The rat's head was shaved and disinfected with 70% isopropyl alcohol. Then, they were placed in the stereotactic frame (EFF-331 INSIGHT EQUIPAMENTOS Ltda®), the head was set in a position that allowed bregma and lambda to be in the horizontal plane (Figure 1).

After the preparation, the skin was incised, and a single trepanation hole was drilled using a cooled saline dental drill after the visualization of the bregma. Next, the radiofrequency needle (Figures 2 and 3) with 1mm of diameter was positioned in the NAcc medial shell, bilaterally, using the following coordinates: 1.44 mm before Bregma; 3.00 mm bilateral to the midline; 7.30 mm ventral to the dural surface, removed from stereotactic atlas for rats²², with the following ablations parameters: temperature set as 90°C for 60 minutes. All the

materials used were sterilized in an autoclave system. After the procedure, the rats were housed individually in cages, having 3 days for recuperation of the surgery. In the fourth day, our 'day zero', we started our measures.



Figure 1. Rat in the stereotactic frame



Figure 2. Radiofrequency needle fabricated by Micromar®



Figure 3. Detail of the radiofrequency needle fabricated by Micromar®

Behavioral analysis

The behavioral analysis was conducted empirically, the animals were observed for 10 minutes every day, before being handled for the measurements (weight, caloric intake), comparing them according to the following parameters: excessive grooming, aggressive behavior, sniffing, hiding, searching/ exploring, avoidance/escape. Since this was an observational analysis, the behavioral variables had their normality standard considering the one shown by the control groups. Since this was an observational analysis, the behavior variables had their normality pattern considering the ones presented by the control groups. Thus, the rats in the experimental group were analyzed considering that pattern, and if they deviated from normality, the variations in standard behavior would be qualified in terms of their intensity. That is, the extent to which they deviated from the pattern.

Data analysis

The data gathered (weight and calorie intake) were analyzed using two-way ANOVA with repeated measures in the SPSS 26.0 software. The significance level was determined as $p < 0.05$.

RESULTS

Of the 20 experimental rats, 9 were removed from the statistical analysis because they did not resist surgery or did not survive significant post-surgical time.

In Figure 4, the graph represents a description of the weight variation over time for the control and experimental groups. Both curves represent the average weight gain of each group and its development over time (discriminated by days). The red curve, representing the experimental group, shows a significant weight gain throughout the days after the procedure, which is more substantial between days 1 and 6. After that, the average weight grows slightly less. The blue curve, representing the average weight of the control group, shows no growth and a rather linear slight descendancy. Therefore, the overall growth indicated by the experimental curve suggests a weight gain relevant to the group in general. Compared to the mostly constant curve representing the control group, the ascendancy of the experimental is more significant.

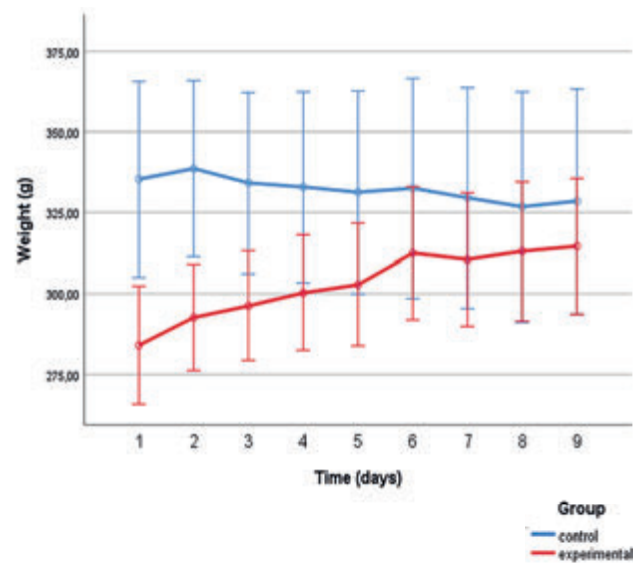


Figure 4. Graph showing the relation of weight (grams) and time (days).

In Figure 5, the caloric intake variation over time for the control and experimental groups is represented. The red curve, representing the experimental group, shows a larger average intake throughout the days, suggesting that the rats in this group, generally, ate more over time after the procedure. The most significant increase can be seen between days 1 and 5, after that it grows at a lower rate. The blue curve, representing the control group, despite the variation, remains more constant, once the variation range is narrow. Therefore,

the ascendancy of the experimental group is more relevant.

The two-way ANOVA with repeated measures was used to compare the possible interaction of time, weight and caloric intake. It revealed that there was no significant main effect of time and weight $F(1482, 19261) = 1337, p = 0.27$. However, here was significant main effect to time and caloric intake $F(8,104) = 4388, p = 0.001$.

Comparing the interaction of time to the groups, there was significant main effect in the interaction, in both weight $F(1482,19261) = 4076, p = 0.044$, and caloric intake related to the groups $F(8, 104) = 4.333, p = 0.001$. This reflects a statistical difference occurring in relation of weight and caloric intake between the control and experimental groups.

Table 1 presents the variation in both the weight and the caloric intake of the animals, discriminated according to the groups, experimental and control, on the first and last day of the experiment. Weight and caloric intake variation were higher, in general, in the experimental group. The highest variation of the weight was in rat 2, reaching a value of 56.25%, and the highest variation of caloric intake was in rat 8, reaching a value of 926.85%.

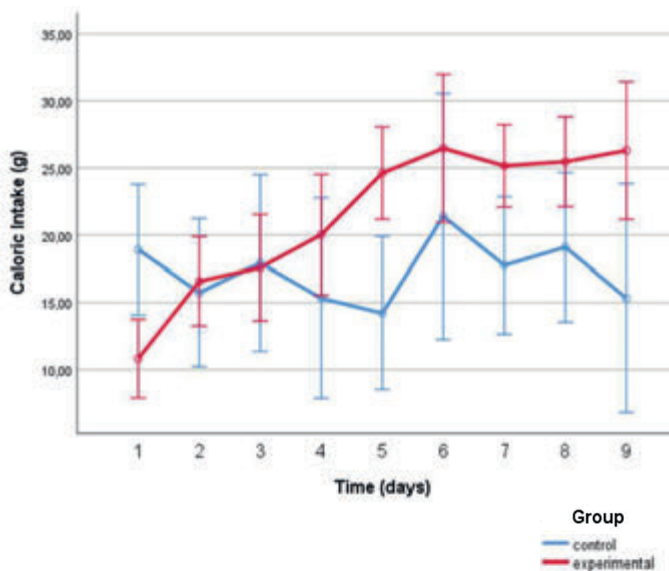


Figure 5. Graph showing the relation of caloric intake (grams) and time (days).

Table 1. Variation of the weight and caloric intake at the beginning and end of the experiment

Animals - Group	Weight Variation (percentage)	Caloric Intake Variation (percentage)
Experimental	1	8.05%
	2	56.25%
	3	29.77%
	4	26.01%
	5	21.91%
	6	9.65%
	7	1.48%
	8	-2.52%
	9	8.55%
	10	13.39%
	11	11.68%
Control	1	-2.42%
	2	-2.51%
	3	-1.69%
	4	2.16%

Table 2. Behaviour patterns

Animals - Group	Excessive grooming	Aggressive behaviour	Sniffing	Hiding	Searching/ Exploring	Avoidance/ Escape
Experimental 1	++	-	++	-	+	+
2	++	-	++	-	+	++
3	++	-	+	-	+	+
4	++	-	+	++++	++	++++
5	+++	-	++	-	++	+
6	+	-	++	-	+	+
7	++	-	+++	-	+	+
8	++++	++++	++++	-	++++	-
9	+	-	+	-	++	++
10	++	-	++	-	+	+
11	+++	-	++	-	++	++

Note: The rats were considered positive (+) for each pattern when the behaviour was present regularly during the observations.

The more intense manifestations were quantified in "+", in comparison with the other rats.

All analysis of the experimental group was based on the normal behaviour of the control group.

Analysis of behavioral findings

In Table 2, it was observed that excessive grooming, sniffing and searching/exploration were present in all subjects of the experimental group. But hiding was present only in subject number four, and avoidance/escape were absent in only in subject number 8, the same one that an intensive aggressive behavior was present.

increase in the animal's caloric intake and consequently in their weight.

The results of the study demonstrated a significant result in the interaction between the weight and caloric intake of the rats, comparing the values obtained by the control and experimental rats ($p < 0.001$). This means that the participation of the reward system, represented by the Nucleus Accumbens, in the pathophysiology of anorexia may be correct, since the inhibition of this brain structure causes an alteration in the feeding behavior of the animals. This is supported by the literature^{23,24}. However, the exact way the alterations occur in the Nucleus Accumbens and its interference in the brain connections are still to be elucidated.

DISCUSSION

The inquiry to be addressed by the study is whether bilateral ablation of the NAcc shell in healthy rats would result in an

Comparing our results with those obtained by other studies that have performed experimental surgery on animals, Prinz et al.², implanted a unilateral DBS in the left NAcc medial shell of healthy rats and conducted biphasic stimulation for seven days. The group found a statistically significant result comparing the experimental group to the control group, finding no changes in behavior. Van der Plasse et al.³ implanted electrodes in three different anatomic location: NAcc core, NAcc lateral shell and NAcc medial shell and compared the results among them. The group concluded that the DBS of the NAcc core did not show statistical results, as well the DBS of the NAcc lateral shell, whereas the DBS of the NAcc medial shell increased caloric intake, and it did not alter grooming and locomotor activity. Even comparing different techniques, the results obtained by this study and the mentioned ones were similar regarding calorie intake and weight gain.

In terms of the outcomes obtained in human interventions, Wang et al. implanted bilateral electrodes in the NAcc core – DBS – in two patients with AN and six patients with AN underwent surgery to be done a bilateral ablation of the same anatomic location. The group's results showed an increase in the body mass index (BMI) of the patients, comparing the pre-surgery weight with the post-surgery weight for one year. Sun et al. was cited by Wu et al. and implanted bilateral electrodes in the NAcc medial shell in four patients with AN, the group's results after a median range of thirty eight months of follow up, were an improvement in the BMI. Comparing the results of the research in humans with those of the present study, even though they are in different species, there is a consistency in the outcomes, suggesting a similar physiology in the operation of the reward system – Nucleus Accumbens – and, therefore, there is a reinforcement of the hypothesis of the interventions (DBS or ablation) in that brain structure for the treatment of psychiatric disorders.

Concerning the behavioral changes observed in this research, they were not present in the researches of Prinz et al.² and van der Plasse et al.³. However, van Kuyck et al.²⁵, described the study of Hano et al. who after stimulation of the NAcc septi of rats, found an increase in activity, sniffing and aggression. Reinforcing the theory that the Nucleus Accumbens participates in the fight-or-flight response system by modulating the amygdala response to external stimuli²⁶.

In our findings of behavioral changes, the growth in activity shown by Hano et al. can be correlated with the increase of grooming and searching/exploring, while the growth in the aggressiveness could be related with the higher avoidance/escape and aggressive changes. The hiding behavior was not described by that group of researchers. However, it can be understood by the fact that the Nucleus Accumbens is part of the fight-and-flight system, contributing to the enhancement of the escape response of the rat.

The performance of an ablation or DBS in the Nucleus Accumbens, promotes an inhibition – yet not so well understood – of its modulation in the reward system, affecting the neuronal connections that pass through this system. The consequences resulting from this interference, weight gain, increased caloric intake, and behavioral changes need to be better elucidated and fully comprehended for that intervention to be eligible as a therapeutic tool.

Therefore, more investigations are needed to determine its benefits and risks. In the case of anorexia nervosa, since there is an imbalance of neurotransmitters with a greater activation of the Nucleus Accumbens region, its inhibition seems to bring positive effects. Again, more studies are needed to determine the extent of this progress, especially since there are gaps in the understanding of both NAcc functioning^{3,27}, the pathophysiology of anorexia nervosa, and the functioning of ablation and DBS.

CONCLUSION

In this study we investigated whether even in healthy rats, performing an inhibition/ablation of the Nucleus Accumbens would cause an increase in caloric intake and consequently in the weight of the rats, and if the procedure would cause changes in their behavior. From the results obtained, we concluded that this assumption is valid. Further studies, meanwhile, are needed to explore this causal relationship in depth, either with a larger number of variables and/or assessing other data, to conclude how accurate is the relationship.

Acknowledgments

We would like to thank Micromar® for lending us the

radiofrequency generator, used in the experiment, and for having manufactured the radiofrequency needle, exclusively for this research.

REFERENCES

1. Cleary DR, Ozpinar A, Raslan AM, Ko AL. Deep brain stimulation for psychiatric disorders: where we are now. *Neurosurg Focus*. 2015 Jun;38(6):E2. doi: 10.3171/2015.3.FOCUS1546.
2. Prinz P, Kobelt P, Scharner S, et al. Deep brain stimulation alters light phase food intake microstructure in rats. *J Physiol Pharmacol*. 2017;68(3):345-354.
3. van der Plasse G, Schrama R, van Seters SP, Vanderschuren LJM, Westenberg HGM. Deep Brain Stimulation Reveals a Dissociation of Consummatory and Motivated Behaviour in the Medial and Lateral Nucleus Accumbens Shell of the Rat. *PLoS ONE*. 2012;7(3): e33455. doi: 10.1371/journal.pone.0033455.
4. Wang J, Chang C, Geng N, Wang X, Gao G. Treatment of intractable anorexia nervosa with inactivation of the nucleus accumbens using stereotactic surgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013;91(6):364-72. doi: 10.1159/000348278.
5. Wu H, Van Dyck-Lippens PJ, Santegoeds R, et al. Deep-brain stimulation for anorexia nervosa. *World Neurosurg*. 2013;80(3-4):S29.e1-10. doi: 10.1016/j.wneu.2012.06.039.
6. Sesack SR, Grace AA. Cortico-Basal Ganglia reward network: microcircuitry. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):27-47. doi: 10.1038/npp.2009.93.
7. Nicola SM. The nucleus accumbens as part of a basal ganglia action selection circuit. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007;191(3):521-50. doi: 10.1007/s00213-006-0510-4.
8. Yin HH, Knowlton BJ. The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(6):464-76. doi: 10.1038/nrn1919.
9. Catani M, Dell'acqua F, Thiebaut de Schotten M. A revised limbic system model for memory, emotion and behaviour. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Sep;37(8):1724-37. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.001.
10. Kahn I, Shohamy D. Intrinsic connectivity between the hippocampus, nucleus accumbens, and ventral tegmental area in humans. *Hippocampus*. 2013;23(3):187-92. doi: 10.1002/hipo.22077.
11. Mannella F, Gurney K, Baldassarre G. The nucleus accumbens as a nexus between values and goals in goal-directed behavior: a review and a new hypothesis. *Front Behav Neurosci*. 2013 Oct 23;7:135. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00135.
12. Floresco SB. The nucleus accumbens: an interface between cognition, emotion, and action. *Annu Rev Psychol*. 2015;66:25-52. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115159.
13. Di Chiara G. Nucleus accumbens shell and core dopamine: differential role in behavior and addiction. *Behav Brain Res*. 2002;137(1-2):75-114. doi: 10.1016/s0166-4328(02)00286-3.
14. Salgado S, Kaplitt MG. The nucleus accumbens: A comprehensive review. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2015;93(2):75-93. doi: 10.1159/000368279.
15. Voorn P, Vanderschuren LJM, Groenewegen HJ, Robbins TW, Pennartz CMA. Putting a spin on the dorsal-ventral divide of the striatum. *Trends Neurosci*. 2004;27(8):468-74. doi: 10.1016/j.tins.2004.06.006.
16. Kelley AE. Ventral striatal control of appetitive motivation: role in ingestive behavior and reward-related learning. *Neurosci Biobehav Rev*. 2004;27(8):765-76. doi: 10.1016/j.neubiorev.2003.11.015.
17. Kaye WH, Wierenga CE, Bailer UF, Simmons AN, Bischoff-Grethe A. Nothing tastes as good as skinny feels: the neurobiology of anorexia nervosa. *Trends Neurosci*. 2013;36(2):110-20. doi: 10.1016/j.tins.2013.01.003.
18. Avena NM, Bocarsly ME. Dysregulation of brain reward systems in eating disorders: neurochemical information from animal models of binge eating, bulimia nervosa, and anorexia nervosa. *Neuropharmacology*. 2012;63(1):87-96. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.11.010.
19. van Kuyck K, Gérard N, Van Laere K, et al. Towards a neurocircuitry in anorexia nervosa: evidence from functional neuroimaging studies. *J Psychiatr Res*. 2009;43(14):1133-45. doi: 10.1016/j.jpsychires.2009.04.005.
20. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav*. 2008;94(1):121-35. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.11.037.
21. De Vloo P, Nuttin B. Stereotaxy in rat models: Current state of the art, proposals to improve targeting accuracy and reporting guideline. *Behav Brain Res*. 2019;364:457-463. doi: 10.1016/j.bbr.2017.10.035.
22. Paxinos G, Watson C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*. 6 ed. Academic Press; 2006. 456 p.
23. Kaye WH, Fudge JL, Paulus M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(8):573-84. doi: 10.1038/nrn2682.
24. Kelley AE, Baldo BA, Pratt WE, Will MJ. Corticostriatal-hypothalamic circuitry and food motivation: integration of energy, action and reward. *Physiol Behav*. 2005;86(5):773-95. doi: 10.1016/j.physbeh.2005.08.066.
25. van Kuyck K, Gabriëls L, Cosyns P, et al. Behavioural and physiological effects of electrical stimulation in the nucleus accumbens: a review. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;97(Pt 2):375-91. doi: 10.1007/978-3-211-33081-4_43.
26. Misslin R. The defense system of fear: behavior and neurocircuitry. *Neurophysiol Clin*. 2003;33(2):55-66. doi: 10.1016/s0987-7053(03)00009-1.
27. van Kuyck K, Casteels C, Vermaelen P, Bormans G, Nuttin B, Van Laere K. Motor- and food-related metabolic cerebral changes in the activity-based rat model for anorexia nervosa: a voxel-based microPET study. *Neuroimage*. 2007;35(1):214-21. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.12.009.

CORRESPONDING AUTHOR

Carolina Simão Martini
Department of Surgical Technique and
Division of Experimental Surgery
Pontifical Catholic University of São Paulo
Sorocaba, Brazil

Conflicts of interest: nothing to disclose.

**INC: O ÚNICO COM
CORPO CLÍNICO
EXCLUSIVO
ESPECIALIZADO
EM NEURO 24 HORAS.**



CORPO CLÍNICO

**EX
CLU
SI
VO**

NEURO 24H

**O INC
ATENDE
PACIENTES
DE TODOS
OS ESTADOS
DO BRASIL.**

**HOSPITAL
INC**
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA



hospitalinc.com.br

+ de 30.000

CIRURGIAS REALIZADAS
nos últimos 10 anos.

Conceitos Técnicos Para Evitar a Lesão das Radiações Ópticas na Abordagem para a Região Mesial do Lobo Temporal

Technical Concepts to Prevent Injury to Optic Radiations on the Approach to the Mesial Region of the Temporal Lobe

Gustavo Rassier Isolan^{1,2}

Eduardo Melo Rodrigues¹

Victor Matheus Olaves Marques^{3,4}

Lia Grub Becker^{3,4}

Leandro Infantini Dini¹

RESUMO

Introdução: As radiações ópticas são feixes de substância branca que cruzam o lobo temporal e se dirigem para a região occipital. Existem diferentes vias de acesso que podem evitar sua lesão durante procedimentos neurocirúrgicos e que resultam em defeitos de campo visual. **Objetivos:** Correlacionar o curso das radiações ópticas com as abordagens microneurocirúrgicas principais ao lobo temporal mesial, usando a técnica de dissecação das fibras de substância branca de Kingler. Realizar uma revisão da literatura e aplicar os resultados de dissecações anatômicas. **Métodos:** Dez cérebros humanos foram dissecados, por meio da técnica de dissecação de fibras da substância branca de Kingler. Casos ilustrativos são mostrados para evidenciar a aplicabilidade de rotas neurocirúrgicas que evitam lesão das radiações ópticas. **Resultados:** As abordagens transilviana, subtemporal e infracerebelar transtentorial têm o potencial de evitar lesões das radiações ópticas para lesões localizadas na região temporal mesial. **Conclusão:** O planejamento cirúrgico que considera a relação das radiações ópticas com estruturas da substância branca é essencial para uma abordagem de ressecções cirúrgicas no lobo temporal mesial.

Palavras-chave: Radiações ópticas; Abordagens microneurocirúrgicas; Déficit de campo visual; Lobo temporal mesial

ABSTRACT

Introduction: The optic radiations are white matter bundles crossing the temporal lobe and traveling in direction to the occipital lobes. There are several surgical approaches that can be selected in order to avoid damage of these structures, resulting in visual field deficits. **Objective:** To correlate the course of the optic radiations to the main microneurosurgical approaches on the mesial temporal lobe, using the Kingler's dissection model of the white matter fibers. Also, to review the literature and to apply the results from anatomical dissections. **Methods:** Ten human brains were dissected employing the Kingler's white matter fiber dissection technique. Illustrative cases are presented in order to show practical application of this knowledge in the operating room and how to avoid lesion of the optic radiation. **Results:** Transylvian, subtemporal and transtentorial infracerebellar approaches are useful routes that can be used to reach mesial temporal region while preserving optic radiation. **Conclusion:** The surgical planning which considers the relationship between optic radiations and structures of the white matter is essential to approach lesion in the mesial temporal lobe.

Keywords: Optic radiations; Microneurosurgical approaches; Visual field deficit; Mesial temporal lobe

¹ Neurosurgeon, The Center for Advanced Neurology and Neurosurgery (CEANNE), Porto Alegre, RS, Brazil

² Neurosurgeon, Mackenzie Evangelic College of Parana, Curitiba, PR, Brazil

³ Trainee, The Center for Advanced Neurology and Neurosurgery (CEANNE), Porto Alegre, RS, Brazil

⁴ Medicine student, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

Received Sep 6, 2020

Corrected Nov 17, 2020

Accepted Nov 17, 2020

INTRODUÇÃO

As radiações ópticas são estruturas-chave da substância branca que cruzam o lobo temporal. Seu percurso no interior dos lobos occipital, parietal e temporal as tornam particularmente suscetíveis à lesão durante procedimentos neurocirúrgicos, o que pode resultar em déficits de campo visual¹⁻¹². Melhorar nosso entendimento do curso, das relações e das conexões das radiações ópticas dentro do lobo temporal pode ajudar a reduzir o risco de dano durante procedimentos cirúrgicos, como a amigdalohipocampectomia e outros, os quais envolvem adentrar o lobo temporal, como ressecções de tumores e lesões vasculares.

No início do século XX, poucos anatomistas se dedicavam ao trabalho de dissecação de fibras, que se aperfeiçoou com o advento do micrótomo e de técnicas histológicas. Em 1909, E. J. Curran descreveu o fascículo fronto-occipital inferior. Em 1935, Josef Klingler¹³, um anatomista baseado em Basel, na Suíça, desenvolveu e aprimorou o método de fixação do cérebro, técnica que hoje leva o seu nome (técnica de Klingler). Ele preconizou a dissecação de cérebros após sua fixação com formalina e congelamento, o que facilitou enormemente a separação das fibras pela formação de cristais de gelo entre elas. Mesmo após sua inédita contribuição e a publicação de seu atlas em 1956, sua técnica não se tornou difundida.

O renomado neurocirurgião Mahmut Gazi Yaşargil aprendeu essa técnica em Basel e passou a difundir esse conhecimento como fundamento anatômico para os neurocirurgiões. Isso motivou um dos seus *fellows*, Uğur Türe, a revitalizar a técnica a partir de 1990, acrescentando o uso do microscópio cirúrgico na dissecação de fibras brancas (2, 3, 4, 5, 6)¹⁴⁻¹⁷.

Entre as estruturas que atravessam o lobo temporal, podemos destacar as radiações ópticas. Elas estão localizadas na substância branca, tipicamente revestindo a parede lateral e superior do corno temporal do ventrículo lateral, sendo fundamental estudar seu trajeto a fim de diminuir o risco de lesões durante procedimentos cirúrgicos, tais como amigdalohipocampectomia, lesões vasculares (cavernomas) e tumores temporomediais.

Existem várias abordagens cirúrgicas para a parte mesial do lobo temporal, como, por exemplo, abordagens laterais (através do giro temporal médio, sulco temporal médio ou superior e giro temporal inferior)¹⁸, transilviana¹⁹⁻²³ e transtentorial suprecerebelar²⁴. Uma característica comum das abordagens laterais é que uma corticectomia é exigida para obter acesso ao corno temporal do ventrículo lateral. Atualmente, as abordagens laterais são as mais usadas, causando quadrantanopia homônima devido ao dano à radiação óptica em muitos pacientes. Nem sempre este achado pode ser considerado uma complicação, pois a maioria dos pacientes não refere qualquer sintoma visual. Mesmo aqueles com a alteração no exame de campimetria^{27,28}.

Neste estudo anatômico, revisou-se a literatura dos estudos clínicos e anatômicos das radiações ópticas e aplicaram-se os resultados de disseções anatômicas correlacionando o curso das radiações ópticas com as principais abordagens microneurocirúrgicas ao lobo temporal mesial (abordagens lateral, subtemporal, transilviana e transtentorial suprecerebelar) usando a técnica de dissecação de fibras da substância branca de Klingler, com o auxílio de microscópio cirúrgico. Casos ilustrativos são apresentados para elucidar esta anatomia.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil e conduzido de acordo com as provisões da Declaração de Helsinki. Cinco cérebros humanos (10 hemisférios) foram dissecados. Todos os espécimes foram preparados, dissecados e fotografados no Laboratório de Anatomia do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo e no Laboratório de Microanatomia da *University of Arkansas for Medical Sciences*. A técnica de dissecação de fibras de substância branca de Klingler foi aplicada para todos os cérebros¹³. Os hemisférios cerebrais inteiros foram submersos em formalina 10% por quatro semanas. Todos os espécimes foram armazenados apropriadamente para impedir alterações anatômicas. Após o período de submersão em formalina, os cérebros foram congelados em -12°C por mais 4 semanas. As disseções foram executadas com o auxílio de um

microscópio operacional em aumentos de 3x a 40x. Imagens de alta resolução foram adquiridas durante a dissecação para identificação de estruturas anatômicas, focando na caracterização do curso das radiações ópticas na relação de estruturas do lobo temporal medial.

RESULTADOS

Visão Geral das Radiações Ópticas

As radiações ópticas são constituídas pelas fibras provenientes do corpo geniculado lateral para atingir a fissura calcarina no lobo occipital. Também podem ser identificadas como trato genículo-calcarino. Sendo o corpo geniculado lateral parte do tálamo, as radiações ópticas emergem como fibras do pedúnculo talâmico posterior e são classificadas como fibras da cápsula interna.

O pedúnculo talâmico se une ao fascículo fronto-occipital para formar o estrato sagital. Este é composto de fibras de projeção que correm de forma longitudinal logo abaixo do núcleo lenticulado, sendo classificadas como a parte infralenticular da cápsula interna⁷.

Para fins descritivos, a radiação óptica pode ser dividida em três feixes. O feixe anterior carrega as fibras do quadrante homônimo superior e corre em uma configuração complexa para atingir o lábio inferior do sulco calcarino. O feixe central carrega as fibras da mácula. Sua importância se correlaciona com seu tamanho, sendo o maior feixe. Na sua trajetória, o feixe central corre lateralmente e cobre a parede lateral do corno temporal. Apenas uma fina camada de fibras separa essa estrutura das radiações ópticas.

O feixe posterior possui uma trajetória mais simples. Suas fibras emergem do corpo geniculado lateral e se dirigem posteriormente para atingir o feixe occipital. É responsável pelo quadrante de visão inferior homônimo e atinge o lábio superior do sulco calcarino. O estrato sagital tem uma peculiar mudança de forma, pois corre posteriormente. As fibras do feixe anterior funcionam na parte mais baixa do estrato

sagital e atingem o córtex occipital no lábio inferior da fissura calcarina⁸.

As Figuras 1 a 7 evidenciam as etapas das disseções pela técnica de Klinger para expor às radiações ópticas.



Figura 1. Superfície lateral do hemisfério cerebral direito



Figura 2. Após *peeling* do córtex com espátula de madeira são evidenciadas as fibras em "U" comunicando giros adjacentes.

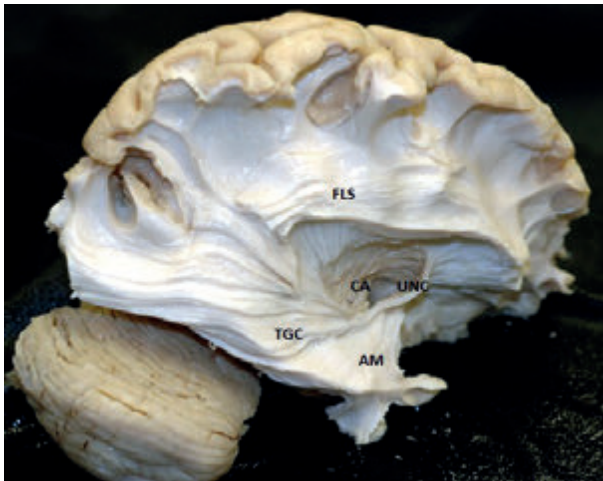


Figura 3. Após a remoção das fibras em “U” é identificado o fascículo longitudinal superior (FLS). Após a remoção da parte posterior do fascículo longitudinal superior é identificado o trato genículo-calcarino (radiação óptica) (TGC) e sua extensão anterior, a Alça de Meyer (AM). Aspirando-se parte do globo pálido se observa um feixe de fibras inter-hemisféricas mais compacto chamado comissura anterior. O fascículo uncinado comunica os lobos frontal e temporal.

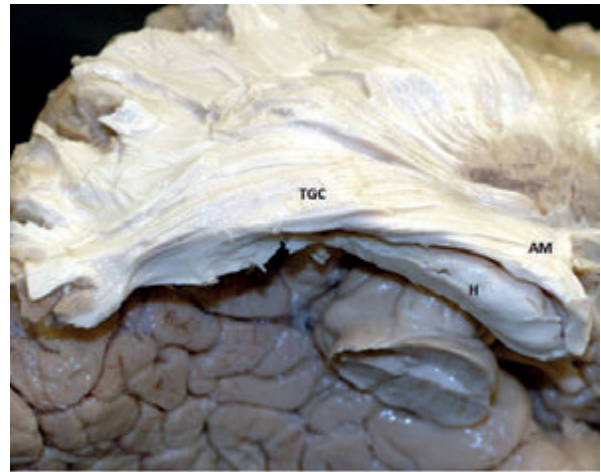


Figura 5. Visão inferior da dissecção de fibras brancas do hemisfério cerebral direito evidenciando a radiação óptica (TGC – trato genículo-calcarino) e a Alça de Meyer (AM) revestindo as paredes superior e lateral do cornu temporal do ventrículo lateral, no qual se encontra o hipocampo (H).



Figura 4. Após remoção do fascículo fronto-longitudinal superior pode-se identificar o fascículo uncinado (UNC) e o fascículo fronto-occipital inferior (FOI), citado muitas vezes com sua sigla em inglês como IFOF. Este fascículo encontra-se ao nível do límen da ínsula e sua lesão no hemisfério dominante tem potencial para causar parafasia. Este fascículo forma o limite lateral na substância branca das artérias lenticuloestriadas, sendo um importante parâmetro no mapeamento subcortical com o paciente acordado.

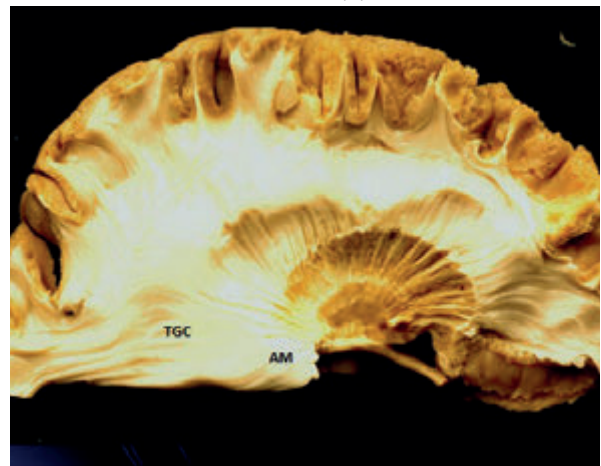


Figura 6. Visão lateral da dissecção de fibras brancas do hemisfério cerebral direito evidenciando a radiação óptica (TGC – trato genículo-calcarino) e a Alça de Meyer (AM) revestindo as paredes superior e lateral do cornu temporal do ventrículo lateral, no qual se encontra o hipocampo (H)

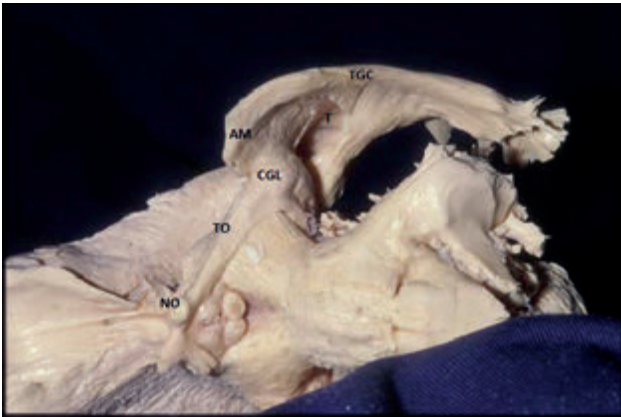


Figura 7. Visão inferior da via óptica. Os nervos ópticos (NO) cruzam parcialmente no quiasma óptico e continuam como tratos ópticos (TO), que se dirigem posteriormente em direção aos corpos geniculados laterais (CGL). Do CGL saem as fibras que formarão a radiação óptica, também conhecida como trato genículo-calcarino (TGC). Alça de Meyer (AM)

Feixe anterior ou alça de Meyer

O feixe anterior, na primeira parte de sua trajetória, percorre a metade superior da face medial do corno temporal. À medida que chega a uma configuração 12 mais anterior, muda de posição para percorrer o teto do corno temporal abaixo do núcleo lenticulado e acima do núcleo caudado, até atingir o limite anterior do corno temporal. O feixe segue adiante nessa estrutura, pela distância média de 2 mm⁷ até alcançar a borda anterior do recesso uncal. A distância das radiações ópticas do polo anterior é, em média, 25 mm, variando de 22 a 30 mm^{7,9}.

Na borda do lobo temporal, as radiações ópticas estão situadas logo atrás das fibras que conectam o lobo frontal ao temporal, denominado fascículo uncinado, e acima da amígdala. Depois de alcançar esse ponto extremo, as fibras formam uma alça posterior, transitando em uma trajetória mais lateral para alcançar o córtex occipital. Essa curva é conhecida como alça de Meyer. À medida que vão para trás, as fibras correm, novamente, no teto do corno temporal, mas agora em uma trajetória mais lateral e se estendem para a metade superior da parede lateral do corno temporal, sendo uma estrutura importante na parede do ventrículo lateral.

Ao percorrerem a parede lateral do ventrículo lateral, as fibras do feixe anterior se localizam abaixo das fibras do feixe central. Isso ocorre porque, na porção anterior do lobo temporal, as fibras do feixe anterior se localizam lateralmente em relação às fibras do feixe central, mas à medida que seguem uma direção posterior, essas fibras se projetam inferiormente às do feixe central para atingir o lábio inferior do sulco calcarino.

Feixe central

Emergindo do corpo geniculado lateral, o feixe central carrega o maior número de fibras. Na primeira parte da trajetória, corre lateralmente no teto do corno temporal. A configuração do feixe central é mais simples do que a do feixe anterior. Uma pequena curva para trás também pode ser observada ao se analisar essa trajetória, uma vez que as fibras anteriores do feixe central podem ser confundidas com as mais posteriores do feixe anterior. Essa curva parcial é feita pela metade superior da parede lateral do corno temporal. As fibras do feixe anterior unidas àquelas da parede lateral do corno temporal formam o estrato sagital e continuam de forma retrógrada para atingir o polo occipital¹³.

Feixe posterior

O feixe posterior segue posteriormente até atingir a fissura calcarina. À medida que essas fibras se projetam diretamente para o polo occipital, encontram as fibras do feixe central e anterior. Nessa trajetória, as fibras do estrato sagital cobrem a parede lateral do átrio do ventrículo. Juntos, formam o estrato sagital, o feixe anterior formando a parte mais baixa e atingindo o lábio superior da fissura calcarina.

Corno temporal e radiações ópticas

O corno temporal tem uma relação íntima com as radiações ópticas. Imediatamente, quando as fibras do feixe central e anterior surgem do corpo geniculado lateral, elas cobrem parcialmente a metade superior da parede lateral do corno temporal. Essa configuração permite que os cirurgiões atinjam a amígdala usando a abordagem transilviana do corno temporal, descrita por Yaşargil et al.¹⁰, sem lesionar as radiações ópticas.

O feixe central cobre uma parte mais posterior do teto do corno temporal. O feixe anterior, sozinho, é responsável por

cobrir o teto do corno temporal e a parte lateral da metade superior da porção frontal quando se curva para trás para formar a alça de Meyer. À medida que as fibras correm posteriormente e assumem uma posição mais lateral, a parede lateral do corno temporal é coberta por radiações ópticas. A parte mais baixa é formada pelas fibras do feixe anterior e a parte mais alta pelas fibras de feixe central. As radiações ópticas não podem ser vistas no assoalho do corno temporal, de modo que abordagens subtemporais não podem danificar as radiações ópticas.

Nas peças anatômicas deste trabalho, observou-se que a extensão da parede lateral e superior do corno temporal estava coberta por radiação óptica. A parede inferior e medial do corno temporal encontrava-se livre de radiação óptica, exceto ao nível do corpo geniculado lateral 11 (Figuras 1 a 4).

As Figuras 8 a 13 correlacionam as disseções de radiação óptica com exames de tratografia.

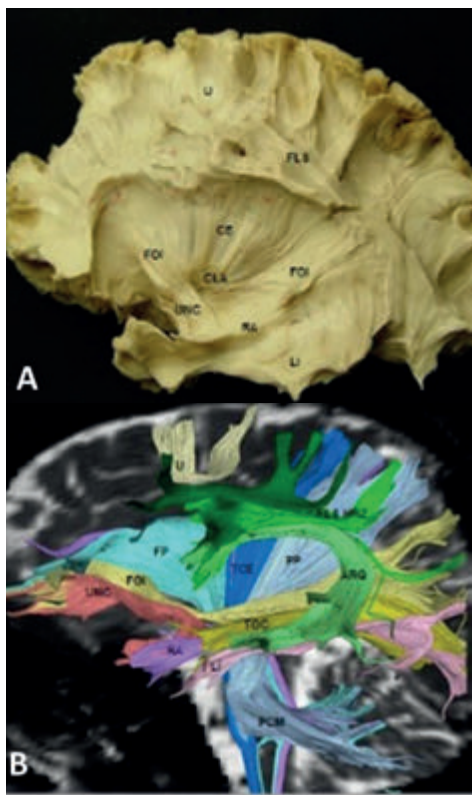


Figura 8. (Cima) Peça anatômica. (Baixo) Tratografia. FOI= fascículo fronto-occipital inferior; PT= putâmen; CLA= claustrum; UNC= fascículo uncinado; RA= radiação auditiva; SS= estriato sagital; FLS= fascículo longitudinal superior; U= fibras em U; FLI= fascículo longitudinal inferior; FP= fibras fronto-pontinas; TCE= trato cortico-espinhal; PP= fibras parieto-pontinas; TGC= trato genículo-calcarino; LSHRZ= fascículo longitudinal superior segmento horizontal; ARQ= fascículo arqueado.

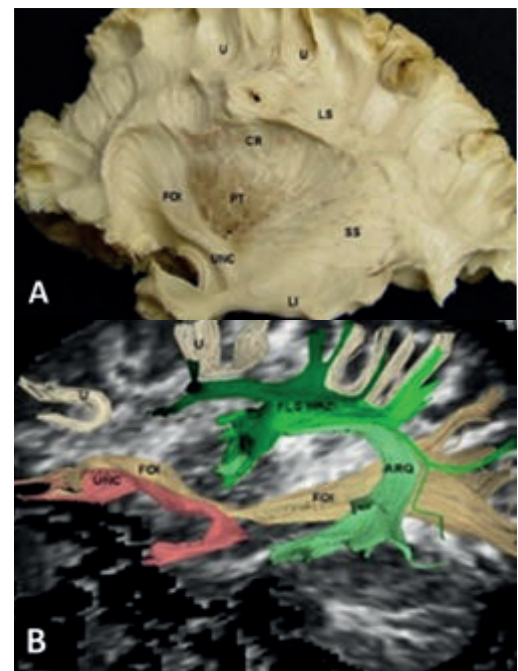


Figura 9. (Cima) Peça anatômica. (Baixo) Tratografia. UNC= fascículo uncinado; FOI= fascículo fronto-occipital inferior; PT= putâmen; LI= fascículo longitudinal inferior; SS= estriato sagital; CR= coroa radiada; LS= fascículo longitudinal superior; U= fibras em U; ARQ= fascículo arqueado.

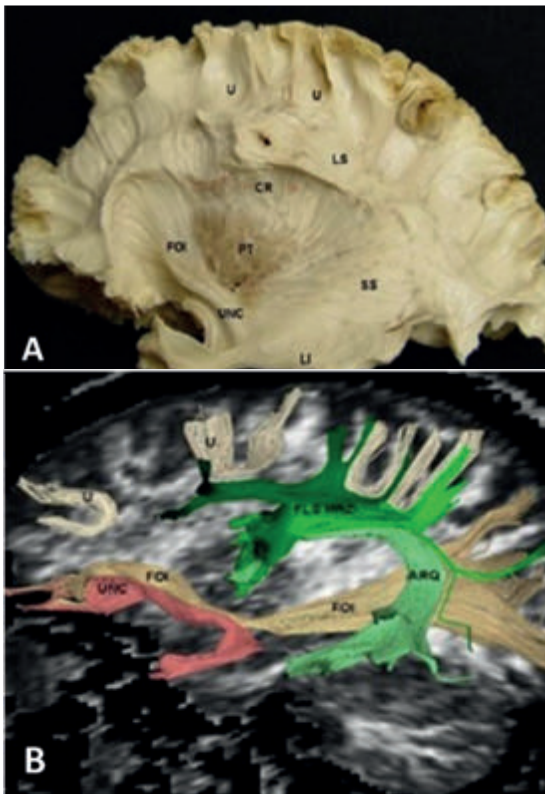


Figura 10. (Cima) Peça anatômica. (Baixo) Tratografia. UNC= fascículo uncinado; CA= comissura anterior; FP= fibras fronto-pontinas; TCE= trato córtico-espinhal; PP= fibras parieto-pontinas; SS= estriato sagital; FLI= fascículo longitudinal inferior; TGC= trato genículo-calcarino.

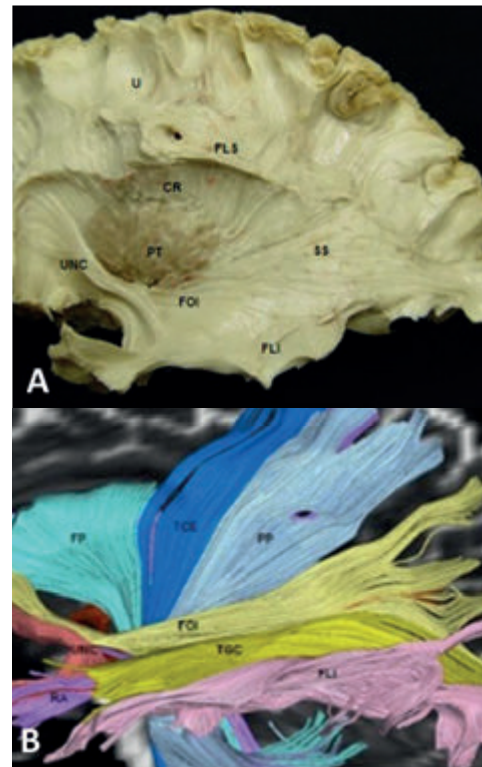


Figura 11. (Cima) Peça anatômica. (Baixo) Tratografia. UNC= fascículo uncinado; CA= comissura anterior; CI= cápsula interna; CR= coroa radiada; U= fibras em U; SS= estriato sagital; FLI= fascículo longitudinal inferior; CEB= cerebello; TGC= trato genículo-calcarino; FP= fibras fronto-pontinas; TCE= trato córtico- espinhal; PP= fibras parieto-pontinas; PCM= pedúnculo cerebelar médio.

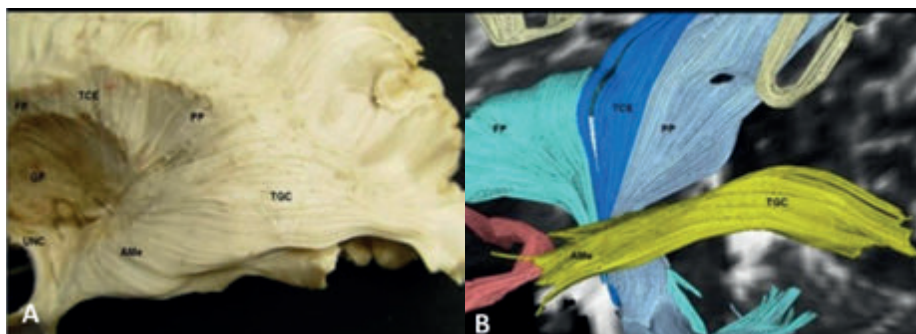


Figura 12. (Esquerda) Peça anatômica. (Direita) Tratografia. UNC= fascículo uncinado; GP= globo pálido; FP= fibras fronto-pontinas; TCE= trato córtico-espinhal; PP= fibras parieto-pontinas; AMe= alça de Meyer; TGC= trato genículo-calcarino.

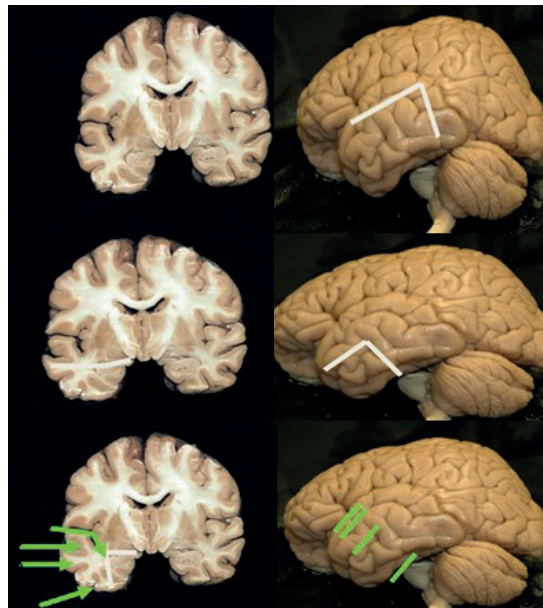


Figura 13. Esquema anatômico das diferentes técnicas de tratamento da epilepsia do lobo temporal. Lobectomia temporal convencional (imagem superior), lobectomia temporal anterior (Técnica de Spencer) (imagem central) e técnicas seletivas de amigdalohipocampectomia (imagens inferiores). As linhas verdes definem as trajetórias transilviana (Yasargil - Variante de Vajkoczy: transilviana Transcisternal), sulco temporal superior (Olivier), Giro temporal médio (Niemeyer) e subtemporal, sendo esta dividida nas técnicas de Hori (secção da tenda do cerebelo e petrosectomia), Shimizu (zigomaticotomia), Park (transparahipocampo) e Miyamoto (transventricular). A região temporal mesial ainda por ser abordada pela técnica supracerebelar transtentorial.

Radiações ópticas, ínsula e recesso uncal

O lobo da ínsula tem íntimas relações com as radiações ópticas. O córtex insular pode ser visualizado após dissecação da fissura silviana e corresponde ao assoalho desta. A remoção do córtex insular evidencia as fibras arqueadas, as quais conectam os lobos frontal, parietal, temporal e occipital. A dissecação das fibras da cápsula extrema revela o claustro.

O claustro é cercado medialmente pelas fibras da cápsula externa, as quais estão localizadas entre o claustro e o núcleo lenticulado⁹. A dissecação da camada mais superficial das cápsulas externa e extrema revela os fascículos fronto-occipital e uncinado, mas eles não podem ser separados adequadamente pela técnica de Klinger. O fascículo uncinado é composto de fibras de associação que passam através do límen da ínsula e conectam os lobos frontal e temporal. O fascículo fronto-occipital é composto de fibras de associação

que conectam os lobos frontal e occipital, e a dissecação desse fascículo revela o putâmen.

Nas Figuras 14 e 15 são evidenciadas as principais rotas de abordagem para a região temporal mesial e nas Figuras 16 a 19 são apresentados casos ilustrativos nos quais são enfatizadas as relações anatomo-clínicas das radiações ópticas.

DISCUSSÃO

Neurofisiologia das vias visuais e do trato óptico

A retina é formada por uma variedade de células, sendo os bastonetes e cones os primeiros neurônios nessa rede complexa de fibras, conduzindo informação visual para o córtex occipital. A luz deve passar através de todas as camadas da



Figura 14. Embora as técnicas subtemporais para ressecção das estruturas temporais mesiais tenham grande potencial de preservar a radiação óptica, a veia anastomótica inferior (Labbé) pode ser um fator anatômico impeditivo e cuja lesão pode gerar infarto venoso do lobo temporal.

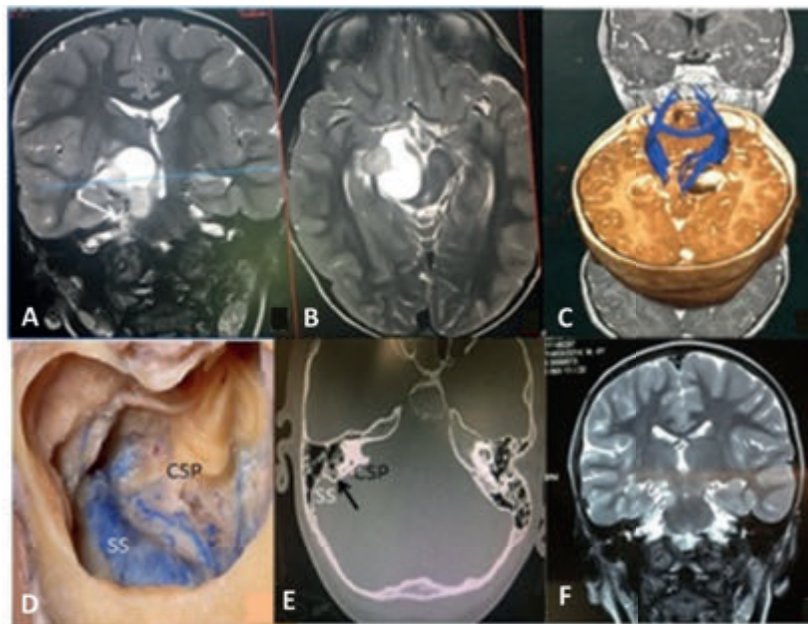


Figura 15. Caso ilustrativo de paciente de 6 anos com hemiparesia progressiva à esquerda devido a glioma tálamo-mesencefálico de baixo grau (**A e B**). Tractografia evidenciando deslocamento medial do trato córtico-espinal (**C**). Embora a petrosectomia posterior (abordagem pré-sigmoideia supra/infratentorial) com a abertura da dura-máter pré-sigmoideia (**D**) forneceria acesso às porções supra e infratentorial do tumor (observe em **A** a tenda do cerebelo marcada com seta branca), o estudo da tomografia do osso temporal evidenciou um espaço praticamente inexistente entre o canal semicircular posterior e o seio sigmoide (achado comum na população pediátrica – seta preta). A equipe optou por abordagem através do giro temporal médio com mapeamento subcortical do trato córtico espinal através de potencial evocado motor com paciente anestesiado, obtendo-se ressecção subtotal do tumor (**F**). O paciente evoluiu de força grau IV para força grau V em dimídio esquerdo no período de 2 meses. O paciente não realizou campimetria devido à pouca idade (não colaborativo), porém presume-se a existência de uma quadrantopsia homônima superior direita.

(**E**). Seio sigmoide (SS) e canal semicircular posterior (CSP).

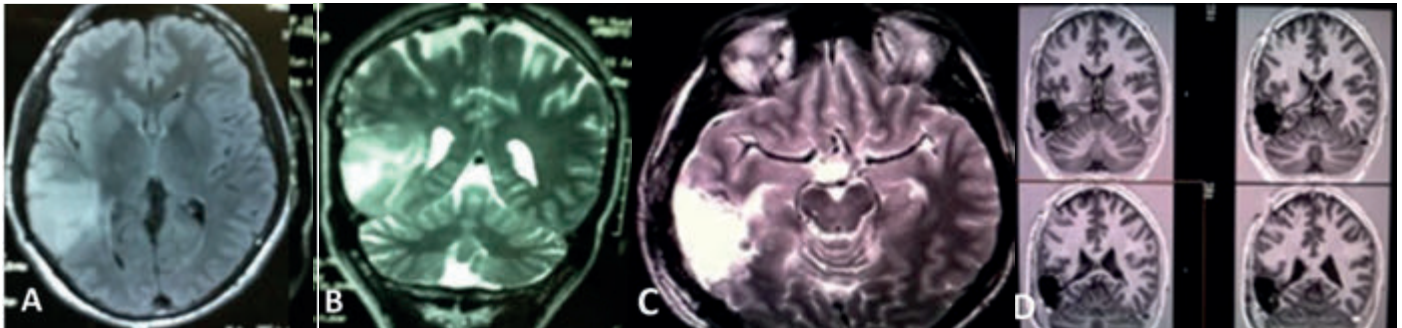


Figura 16. Paciente portador de glioma temporal posterior de baixo grau à direita sem queixas visuais no pré-operatório (**A, B e C**). O paciente foi submetido à ressecção tumoral total (**D**). Relatou importante dificuldade de exercer suas atividades laborativas (trabalho com computador) devido a hemianopsia homônima à direita (confirmada com campimetria).

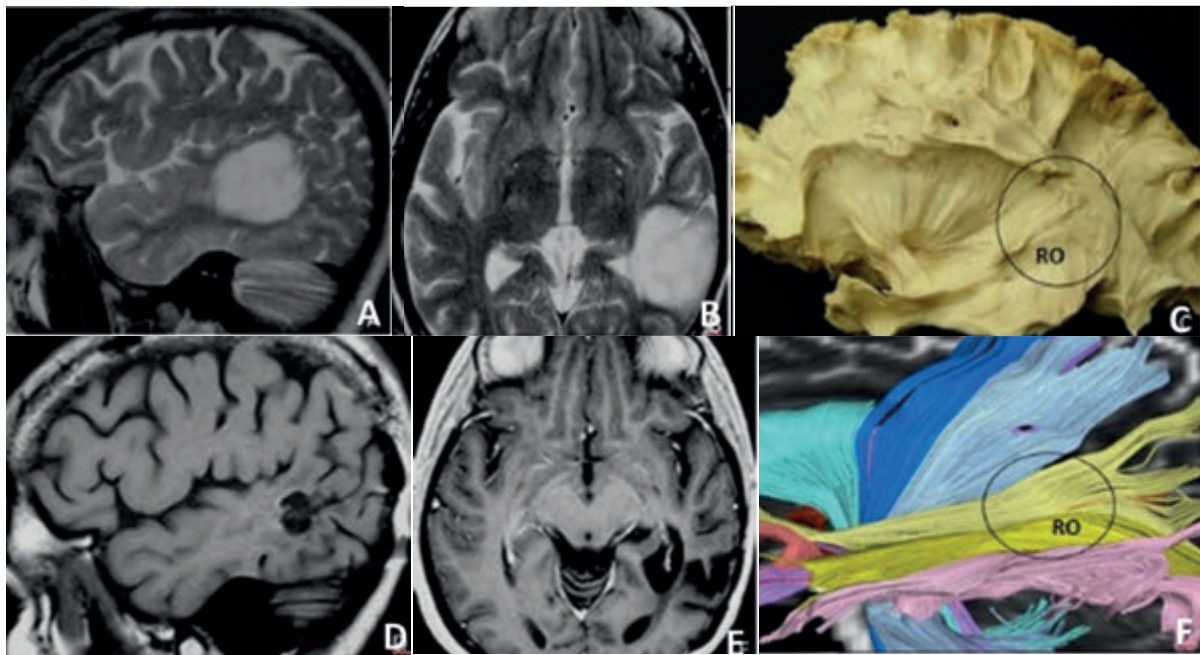


Figura 17. Ressonância magnética nos planos sagital (**A**) e axial (**B**) de paciente portadora de glioma de baixo grau temporal posterior à esquerda, intimamente relacionado com a radiação óptica em sua porção medial. O círculo mostra a posição do tumor em relação ao trato genículo-calcarino (radiação óptica - RO) na dissecação de fibras brancas (**C**) e tratografia (**F**). O tumor foi ressecado totalmente (**D e E**) e a radiação óptica foi preservada, não afetando a paciente em sua atividade de professora.

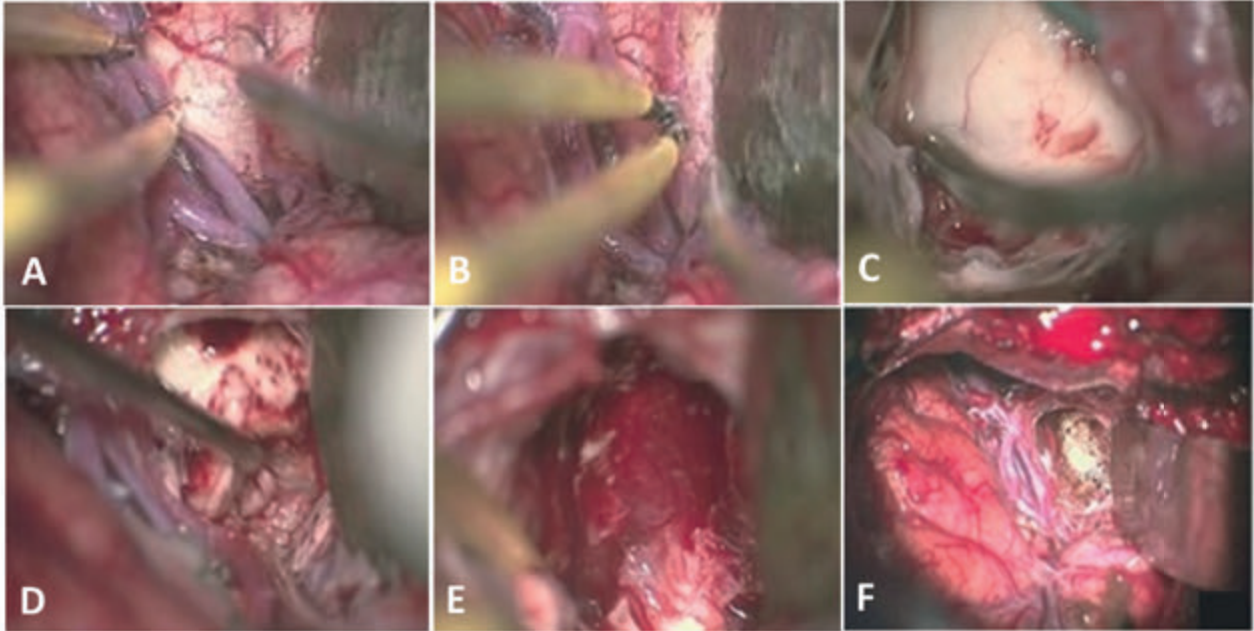


Figura 18. A amigdalohipocampectomia seletiva pela técnica transilviana para tratamento da epilepsia do lobo temporal tem o potencial de preservar as radiações ópticas. Esta figura ilustra as etapas cirúrgicas de paciente com epilepsia do lobo temporal refrataria a tratamento medicamentoso. Após a dissecação ampla da fissura silviana é exposta a parte posterior ao límen da ínsula lateralmente ao tronco inferior da artéria cerebral média (**A**) e é realizada uma corticectomia lateralmente à parte anterior do sulco circular inferior da ínsula (**B**). Após entrar no ventrículo lateral observa-se o hipocampo (**C**) que é ressecado em bloco (**D**), deixando a aracnoide intacta sobre as cisternas crural e ambiens (**E**). Visão final da abordagem (**F**). A campimetria após essa cirurgia não evidenciou qualquer defeito de campo visual.

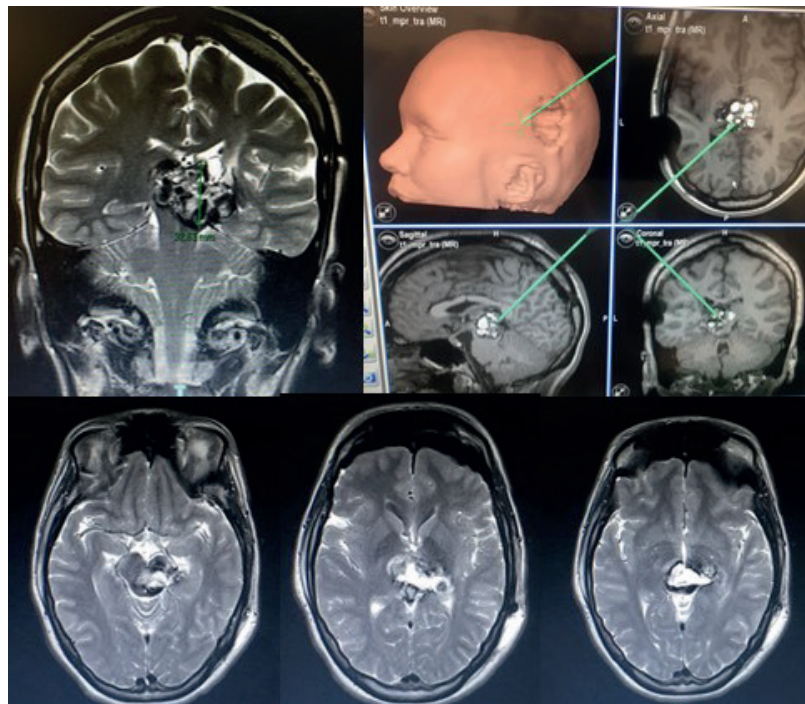


Figura 19. Paciente portadora de volumoso cavernoma tálamo-mesencefálico ressecado totalmente por craniotomia parietal esquerda. Foi optado pelo acesso cirúrgico através do sulco intraparietal esquerdo guiado por neuronavegação com o objetivo de evitar lesão das fibras do fascículo longitudinal superior e da radiação óptica.

retina para alcançar sua parte externa, onde os fotorreceptores (bastonetes e cones) estão localizados. Os fotorreceptores são conectados com células bipolares por meio de sinapses, e as células bipolares com as células ganglionares. Ao longo do sulco reto, o nervo óptico (NC II) é formado exclusivamente por axônios desmielinizados das células ganglionares que se originam da retina e alcançam o cérebro passando pelo canal óptico junto à artéria oftálmica. As fibras da retina nasal (campo visual temporal) cruzam a linha média para o outro lado no quiasma óptico, enquanto que as fibras da retina temporal (campo visual nasal) permanecem com a trajetória no mesmo lado.

O trato óptico conecta o quiasma óptico ao corpo geniculado lateral (CGL). Deste ponto, as radiações ópticas emergirão. O CGL também se conecta ao colículo superior, de onde as fibras visuais se estendem até o pulvinar do tálamo e, então, às áreas

18 e 19 de Brodmann, e também para o mesencéfalo, gerando os reflexos oculares coordenados pelo núcleo de Edinger-Westphal. As radiações ópticas transportam informação visual ao córtex occipital, mais especificamente para a área 17 de Brodmann, na qual a consciência visual surge^{7,9}.

Para neurocirurgiões, as relações mais importantes são aquelas entre a anatomia do lobo temporal e as radiações ópticas. De importância proeminente é o conhecimento da relação entre a ponta do corno temporal e as fibras mais anteriores da alça de Meyer. Embora alguns estudos prévios tenham realizado medidas da distância da alça de Meyer com reparos anatômicos da superfície do lobo temporal⁷, para fins práticos, mais importantes do que as medidas especificamente, é o cirurgião ter uma noção precisa das trajetórias que acessam a região temporal mesial sem romper as fibras brancas.

Abordagens cirúrgicas e as radiações ópticas

A lobectomia temporal padrão ou modificada usando a técnica de Spencer¹ irá, sob uma perspectiva anatômica, inevitavelmente, danificar a alça de Meyer. Índices de até 60% de dano a essa estrutura foram confirmados clinicamente em pacientes operados por meio dessa técnica². Além disso, abordagens através do sulco temporal superior, giro temporal superior ou giro temporal médio (técnica de Niemeyer) podem resultar em déficit do campo visual, especialmente quadrantonopsia visual¹⁸. A Tabela 1 mostra os principais estudos que avaliaram os campos visuais em pacientes submetidos a cirurgia do lobo temporal.

Na análise microanatômica, o acesso às estruturas do lobo temporal medial através da fissura silviana tem o potencial de preservar a integridade das radiações ópticas durante a cirurgia^{2,19,50,51,52}. Entretanto, em um estudo clínico, o índice de aproximadamente 36,6% de déficit visual foi demonstrado com o uso da abordagem transilviana ao lobo temporal mesial⁶. Alguns estudos relatam que essa abordagem pode danificar fibras de associação da substância branca^{8,19}.

Na abordagem subtemporal, em geral, a retração com uma

espátula de cérebro é exigida para melhor visualização do lobo temporal medial, com o risco potencial de lesão venosa na veia anastomótica inferior (veia de Labbé). Anatomicamente, o acesso através do giro temporal médio, ou até mesmo do sulco temporal superior, tem potencial para danificar fibras de radiações ópticas ao cruzar a parede do ventrículo lateral. Na abordagem transtentorial supracerebelar, as radiações ópticas podem ser evitadas às custas de posicionamento adequado do paciente para evitar embolia gasosa e de um tempo cirúrgico mais prolongado²⁴. Por outro lado, essa abordagem possibilita uma ressecção grande das estruturas do lobo temporal medial sem causar qualquer dano às radiações ópticas¹⁵. A Figura 20 evidencia os diferentes feixes da radiação óptica.

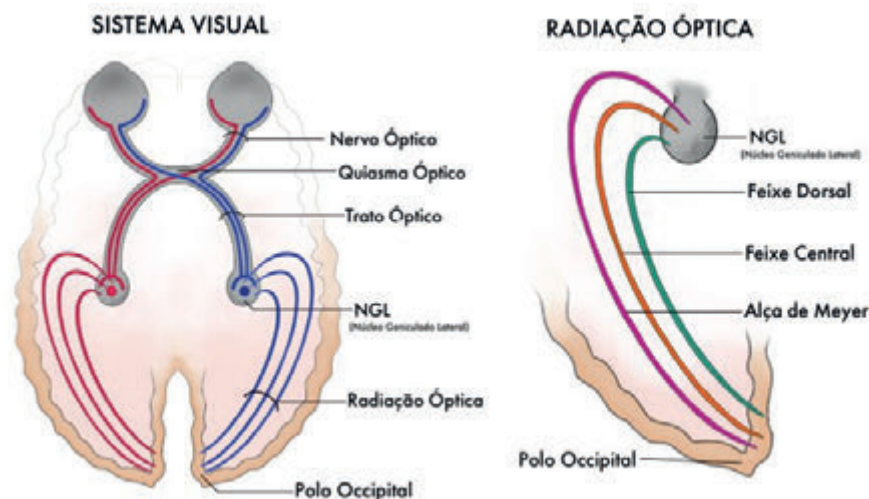


Figura 20. Desenho esquemático evidenciando os diferentes feixes da radiações ópticas.

Tabela 1. Resultados de déficit de campo visual depois de cirurgia seletiva ou não seletiva para epilepsia do lobo temporal mesial.

Referência	Tipo	Pacientes (n)	Pacientes com DCV (n)	Percentual de DCV
Hughes et al. (1999) ²⁷	não seletiva	32	31	97
Egan et al. (2000) ²⁸	não seletiva	15	11	73
Egan et al. (2000) ²⁸	seletiva	14	11	78
Krolak-Salmon et al. (2000) ²⁹	não seletiva	18	15	83
Manji e Plant et al. (2000) ³⁰	não seletiva	24	13	54
Hervás-Navidad et al. (2002) ³¹	não seletiva	30	27	90
Pathak-Ray et al. (2002) ¹²	não seletiva	14	9	64
Nilsson et al. (2004) ³²	não seletiva	50	25	50
Barton et al. (2005) ³³	não seletiva	29	29	100
Powell et al. (2005) ³⁴	não seletiva	2	1	50
Taoka et al. (2005) ³⁵	não seletiva	14	14	100
Nilsson et al. (2007) ³⁶	não seletiva	2	1	50
Taoka et al. (2008) ³⁷	não seletiva	14	10	71
Yeni et al. (2008) ⁶	seletiva	30 (21 E, 9 D)	11 (10 E, 1 D)	37 (48 E, 11 D)
Chen et al. (2009) ³⁸	não seletiva	48 (25 E, 23 D)	32 (18 E, 14 D)	67 (72 E, 61 D)
Mengesha et al. (2009) ³⁹	não seletiva	33	30	91
Mengesha et al. (2009) ³⁹	seletiva	18	16	89
Yogarajah et al. (2009) ⁴⁰	não seletiva	21 (11 E, 10 D)	9 (6 E, 3 D)	43 (55 E, 30 D)
Jeelani et al. (2010) ⁴¹	não seletiva	105 (53 E, 52 D)	16 (12 E, 4 D)	15 (23 E, 8 D)
McDonald et al. (2010) ⁴²	não seletiva	6	5	83
Thudium et al. (2010) ⁴³	seletiva	12	3	25
Daga et al. (2012) ⁴⁴	não seletiva	20	12	60
Vakharia et al. ⁴⁵	não seletiva	38	21	55
Winston et al. (2012) ⁴⁶	não seletiva	20 (12E,8D)	12 (6 E, 6 D)	60 (50 E, 75 D)
Delev et al. (2016) ⁴⁷	seletiva	48	34	71
Schemeiser et al. (2017) ⁴⁸	seletiva	122	85	70
Schemeiser et al. (2017) ⁴⁸	não seletiva	107	89	83
Schemeiser et al. (2017) ⁴⁸	"keyhole"	47	28	60
Donos et al. (2020) ⁴⁹	seletiva	57	21	37,5 (50 E, 10 D)
Total		990	621	62,7

CONCLUSÕES

As radiações ópticas e a relação delas com outras estruturas na substância branca devem ser consideradas ao planejar a ressecção das estruturas do lobo temporal mesial. A fim de evitar as radiações ópticas, o arsenal de abordagens cirúrgicas consiste basicamente em três trajetórias: transilviana, subtemporal e transtentorial supracerebelar paramediana. Todas essas abordagens carregam riscos e benefícios. Para um melhor planejamento neurocirúrgico, não só o córtex e as estruturas a serem ressecadas devem ser considerados, mas também aquelas de localização subcortical, neste caso, as fibras brancas das radiações ópticas.

Embora não seja usado comumente na cirurgia de epilepsia para evitar lesões às radiações ópticas, o mapeamento subcortical e cortical intraoperatório das radiações ópticas têm sido empregados, mais frequentemente, em cirurgia com o paciente acordado para ressecar tumores em áreas eloquentes⁵³. Os defeitos no campo visual podem ter algum impacto na qualidade de vida do paciente, por exemplo, afetar a habilidade do paciente em dirigir¹². O mapeamento das radiações ópticas, o qual tem sido usado para ressecção mais segura de gliomas cerebrais, pode ser extrapolado para incluir ressecção de estruturas do lobo temporal mesial. Ao considerar este procedimento, a cirurgia seria baseada não apenas na anatomia, mas também na fisiologia única do paciente submetido à cirurgia.

REFERÊNCIAS

1. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the Posterior Medial Temporal Lobe Structures in the Surgical Treatment of Temporal Lobe Epilepsy. *Neurosurgery*. 15(5);1984:667-671. Doi: 10.1227/00006123-198411000-00005.
2. Winston GP, Mancini L, Stretton J, et al. Diffusion tensor imaging tractography of the optic radiation for epilepsy surgical planning: a comparison of two methods. *Epilepsy Res*. 2011; 97(1-2):124-32. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.07.019.
3. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*. 2002;17(1):77-94. doi: 10.1006/nimg.2002.1136.
4. Peltier J, Travers N, Destrieux C, Velut S. Optic radiations: a microsurgical anatomical study. *J Neurosurg*. 2006;105(2):294-300. doi: 10.3171/jns.2006.105.2.294. 7.
5. Peuskens D, van Loon J, Van Calenbergh F, van den Bergh R, Goffin J, Plets C. Anatomy of the anterior temporal lobe and the frontotemporal region demonstrated by fiber dissection. *Neurosurgery*. 2004;55(5):1174-84. doi: 10.1227/01.neu.0000140843.62311.24.
6. Yeni SN, Tanriover N, Uyanik O, et al. Visual field defects in selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: the fate of Meyer's loop during the transylvian approach to the temporal horn. *Neurosurgery*. 2008;63(3):507-13. doi: 10.1227/01.NEU.0000324895.19708.68.
7. Rubino PA, Rhoton AL Jr, Tong X, Oliveira Ed. Three-dimensional relationships of the optic radiation. *Neurosurgery*. 2005;57(4 Suppl):219-27. doi: 10.1227/01.neu.0000176415.83417.16.
8. Choi C, Rubino PA, Fernandez-Miranda JC, Abe H, Rhoton AL Jr. Meyer's loop and the optic radiations in the transylvian approach to the mediobasal temporal lobe. *Neurosurgery*. 2006;59(4 Suppl 2):ONS228-35. doi: 10.1227/01.NEU.0000223374.69144.81.
9. Sincoff EH, Tan Y, Abdulrauf SI. White matter fiber dissection of the optic radiations of the temporal lobe and implications for surgical approaches to the temporal horn. *J Neurosurg*. 2004;101(5):739-46. doi: 10.3171/jns.2004.101.5.0739.
10. Yamamoto A, Miki Y, Urayama S, et al. Diffusion tensor fiber tractography of the optic radiation: analysis with 6-, 12-, 40-, and 81-directional motion-probing gradients, a preliminary study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(1):92-6.
11. Novak K, Czech T, Prayer D, Dietrich W, Serles W, Lehr S, Baumgartner C. Individual variations in the sulcal anatomy of the basal temporal lobe and its relevance for epilepsy surgery: an anatomical study performed using magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2002;96(3):464-73. doi: 10.3171/jns.2002.96.3.0464.
12. Pathak-Ray V, Ray A, Walters R, Hatfield R. Detection of visual field defects in patients after anterior temporal lobectomy for mesial temporal sclerosis-establishing eligibility to drive. *Eye (Lond)*. 2002;16(6):744-8. doi: 10.1038/sj.eye.6700152.
13. Klingler J. Erleichterung der makroskopischen preparation des gehirns durch den Gefrierprozess. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1935; 36:247-56.
14. de Castro I, Christoph Dde H, dos Santos DP, Landeiro JA. Internal structure of the cerebral hemispheres: an introduction of fiber dissection technique. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(2A):252-8. doi: 10.1590/s0004-282x2005000200011.
15. Türe U, Yaşargil MG, Friedman AH, Al-Mefty O. Fiber dissection technique: lateral aspect of the brain. *Neurosurgery*. 2000;47(2):417-26. doi: 10.1097/00006123-200008000-00028.
16. Yasargil MG, Türe U, Yasargil DC. Impact of temporal lobe surgery. *J Neurosurg*. 2004;101(5):725-38. doi: 10.3171/jns.2004.101.5.0725.

17. Martino J, De Witt Hamer PC, Vergani F, et al. Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *J Anat.* 2011;219(4):531-41. doi: 10.1111/j.1469-7580.2011.01414.x.
18. Niemeyer P. The transventricular amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: Baldwin M, Bailey P (eds). *Temporal lobe epilepsy.* Springfield: Charles C. Thomas; 1958. p. 461-82.
19. Yaşargil MG, Wieser HG, Valavanis A, von Ammon K, Roth P. Surgery and results of selective amygdala-hippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy. *Neurosurg Clin N Am.* 1993;4(2):243-61.
20. Nagata S, Sasaki T. The transsylvian trans-limen insular approach to the crural, ambient and interpeduncular cisterns. *Acta Neurochir (Wien).* 2005;147:863-9. doi: 10.1007/s00701-005-0554-y.
21. Tanriover N, Rhoton AL Jr, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *J Neurosurg.* 2004;100(5):891-922. doi: 10.3171/jns.2004.100.5.0891.
22. Ikeda K, Shoin K, Mohri M, Kijima T, Someya S, Yamashita J. Surgical indications and microsurgical anatomy of the transchoroidal fissure approach for lesions in and around the ambient cistern. *Neurosurgery.* 2002;50(5):1114-9. doi: 10.1097/00006123-200205000-00030.
23. Yaşargil MG, Reeves JD. Tumours of the limbic and paralimbic system. *Acta Neurochir (Wien).* 1992;116(2-4):147-9. doi: 10.1007/BF01540867.
24. De Oliveira JG, Parraga RG, Chaddad-Neto F, Ribas GC, de Oliveira EP. Supracerebellar transtentorial approach-resection of the tentorium instead of an opening-to provide broad exposure of the mediobasal temporal lobe: anatomical aspects and surgical applications: clinical article. *J Neurosurg.* 2012;116:764-72. doi: 10.3171/2011.12.JNS111256.
25. Kratimenos GP, Pell MF, Thomas DG, Shorvon SD, Fish DR, Smith SJ. Open stereotactic selective amygdalo-hippocampectomy for drug resistant epilepsy. *Acta Neurochir (Wien).* 1992;116(2-4):150-4. doi: 10.1007/BF01540868.
26. Wang F, Sun T, Li XG, Liu NJ. Diffusion tensor tractography of the temporal stem on the inferior limiting sulcus. *J Neurosurg.* 2008;108(4):775-81. doi: 10.3171/JNS/2008/108/4/0775.
27. Hughes TS, Abou-Khalil B, Lavin PJ, Fakhoury T, Blumenkopf B, Donahue SP. Visual field defects after temporal lobe resection: a prospective quantitative analysis. *Neurology.* 1999;53(1):167-72. doi: 10.1212/wnl.53.1.167.
28. Egan RA, Shults WT, So N, Burchiel K, Kellogg JX, Salinsky M. Visual field deficits in conventional anterior temporal lobectomy versus amygdalohippocampectomy. *Neurology* 2000;55(12):1818-1822. Doi: 10.1212/WNL.55.12.1818.
29. Krolak-Salmon P, Guenot M, Tiliket C, et al. Anatomy of optic nerve radiations as assessed by static perimetry and MRI after tailored temporal lobectomy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(8):884-9. doi: 10.1136/bjo.84.8.884.
30. Manji H, Plant GT. Epilepsy surgery, visual fields, and driving: a study of the visual field criteria for driving in patients after temporal lobe epilepsy surgery with a comparison of Goldmann and Esterman perimetry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68(1):80-2. doi: 10.1136/jnnp.68.1.80.
31. Hervás-Navidad R, Altuzarra-Corral A, Lucena-Martín JA, Castañeda-Guerrero M, Vela-Yebra R, Sánchez-A lvarez JC. Defectos del campo visual en la cirugía resectiva de la epilepsia del lóbulo temporal [Defects in the visual field in resective surgery for temporal lobe epilepsy]. *Rev Neurol.* 2002;34(11):1025-30.
32. Nilsson D, Malmgren K, Rydenhag B, Frisén L. Visual field defects after temporal lobectomy - comparing methods and analysing resection size. *Acta Neurol Scand.* 2004;110(5):301-7. doi: 10.1111/j.1600-0404.2004.00331.x.
33. Barton JJS, Hefter R, Chang B, Schomer D, Drislane F. The field defects of anterior Temporal lobectomy: a quantitative reassessment of Meyer's loop. *Brain* 2005;128(9):2123-33. doi: 10.1093/brain/awh544.
34. Powell HW, Parker GJ, Alexander DC, et al. MR tractography predicts visual field defects following temporal lobe resection. *Neurology.* 2005;65(4):596-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000172858.20354.73.
35. Taoka T, Sakamoto M, Iwasaki S, et al. Diffusion tensor imaging in cases with visual field defect after anterior temporal lobectomy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(4):797-803.
36. Nilsson D, Starck G, Ljungberg M, et al. Intersubject variability in the anterior extent of the optic radiation assessed by tractography. *Epilepsy Research.* 2007;77(1):11-16. doi: 10.1016/j.eplesyres.2007.07.012.
37. Taoka T, Sakamoto M, Nakagawa H, et al. Diffusion tensor tractography of the Meyer loop in cases of temporal lobe resection for temporal lobe epilepsy: correlation between postsurgical visual field defect and anterior limit of Meyer loop on tractography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008, 29 (7) 1329-1334; doi: https://doi.org/10.3174/ajnr.A1101
38. Chen X, Weigel D, Ganslandt O, Buchfelder M, Nimsky C. Prediction of visual field deficits by diffusion tensor imaging in temporal lobe epilepsy surgery. *Neuroimage.* 2009;45(2):286-97. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.11.038.
39. Mengesha T, Abu-Ata M, Haas KF, et al. Visual field defects after selective amygdalohippocampectomy and standard temporal lobectomy. *J Neuroophthalmol.* 2009;29(3):208-13. doi: 10.1097/WNO.0b013e3181b41262.
40. Yogarajah M, Focke NK, Bonelli S, et al. Defining Meyer's loop-temporal lobe resections, visual field deficits and diffusion tensor tractography. *Brain.* 2009;132(Pt 6):1656-68. doi: 10.1093/brain/awp114.
41. Jeelani NUO, Jindahra P, Tamber MS, et al. 'Hemispherical asymmetry in the Meyer's Loop': a prospective study of visual-field deficits in 105 cases undergoing anterior temporal lobe resection for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psych.* 2010;81:985-991. doi:10.1136/jnnp.2009.182378.
42. McDonald CR, Hagler DJ Jr, Girard HM, et al. Changes in fiber tract integrity and visual fields after anterior temporal lobectomy. *Neurology.* 2010;75(18):1631-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181fb44db.

43. Thudium MO, Campos AR, Urbach H, Clusmann H. The basal temporal approach for mesial temporal surgery: sparing the Meyer loop with navigated diffusion tensor tractography. *Neurosurgery*. 2010;67(2 Suppl Operative):385-90. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181f7424b.
44. Daga P, Winston G, Modat M, et al. Accurate localization of optic radiation during neurosurgery in an interventional MRI suite. *IEEE Trans Med Imaging*. 2012;31(4):882-91. doi: 10.1109/TMI.2011.2179668.
45. Vakharia VN, Diehl B, Tisdall M. Visual field defects in temporal lobe epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(2):188-196. doi: 10.1097/WCO.0000000000000905.
46. Winston GP, Daga P, Stretton J, et al. Optic radiation tractography and vision in anterior temporal lobe resection. *Ann Neurol* 2012;71:334-41. doi: 10.1002/ana.22619.
47. Delev D, Wabbel B, Schramm J, et al. Vision after trans-sylvian or temporobasal selective amygdalohippocampectomy: a prospective randomised trial. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Sep;158(9):1757-65. doi: 10.1007/s00701-016-2860-y.
48. Schmeiser B, Daniel M, Kogias E, et al. Visual field defects following different resective procedures for mesiotemporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2017;76:39-45. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.037.
49. Donos C, Rollo P, Tombridge K, Johnson JA, Tandon N. Visual field deficits following laser ablation of the hippocampus. *Neurology*. 2020;94(12):e1303-e1313. doi: 10.1212/WNL.00000000000008940.
50. Dini LI, Vedolin LM, Bertholdo D, et al. Reproducibility of quantitative fiber tracking measurements in diffusion tensor imaging of frontal lobe tracts: A protocol based on the fiber dissection technique. *Surg Neurol Int*. 2013;4:51. doi: 10.4103/2152-7806.110508.
51. Kawashima M, Li X, Rhoton AL Jr, Ulm AJ, Oka H, Fujii K. Surgical approaches to the atrium of the lateral ventricle: microsurgical anatomy. *Surg Neurol*. 2006;65(5):436-45. doi: 10.1016/j.surneu.2005.09.033.
52. Kier EL, Staib LH, Davis LM, Bronen RA. MR imaging of the temporal stem: anatomic dissection tractography of the uncinate fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus, and Meyer's loop of the optic radiation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(5):677-91.
53. Gras-Combe G, Moritz-Gasser S, Herbet G, Duffau H. Intraoperative subcortical electrical mapping of optic radiations in awake surgery for glioma involving visual pathways. *J Neurosurg*. 2012;117(3):466-73. doi: 10.3171/2012.6.JNS111981.

CORRESPONDING AUTHOR

Gustavo Rassier Isolan, MD, PhD

Neurosurgeon

Center for Advanced Neurology and Neurosurgery (CEANNE)

Porto Alegre, RS, Brazil

Email: gisolan@yahoo.com.br

Institution: Center for Advanced Neurology and Neurosurgery (CEANNE)

Conflicts of interest: nothing to disclose.

Funding: nothing to disclose.

Ethics Committee Approval: approved by the Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul



Primeira
GAMMA KNIFE
Perfexion do Brasil.



**Entre em contato conosco
e seja um parceiro!**

    **41 99946.9585**
gammaknifecuritiba.com.br | 41 3028.9585
contato@gammaknife.com.br



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA

Ten Questions About Intracranial Epidural Hematoma. Lessons learned Dez Questões Sobre Hematoma Epidural Intracraniano. Lições aprendidas

Carlos Umberto Pereira¹

Nicollas Nunes Rabelo²

Gabriela Ferreira Kalkman³

Rodrigo Antonio Rocha da Cruz Adry⁴

Debora Moura da Paixão Oliveira⁵

ABSTRACT

Introduction: Intracranial epidural hematoma (EH) is considered a neurosurgical emergency. Its knowledge has been increasingly prominent in literature. **Methods:** a literature review was performed on ten questions related to intracranial EH, such as age, sex, causes, location, imaging findings, neurological examination, lucid interval, hematoma size, treatment and prognosis. **Conclusion:** EH affects more young adult males. It does not cross the lines of cranial sutures. The lucid interval has been commonly described, however, it is not pathognomonic of EH, and may occur in other lesions of expanding mass. The computed tomography (CT) scan of the skull has been the exam of choice. The size influences prognosis and sequelae, when small and asymptomatic the treatment has been conservative and, if bulky, it requires surgical intervention. Early recognition and appropriate treatment for a good prognosis is of great importance.

Keywords: Cranial Epidural hematoma; Craniocerebral trauma; Treatment; Outcome

RESUMO

Introdução: O hematoma epidural (HE) intracraniano é considerado uma emergência neurocirúrgica. Seu conhecimento tem sido cada vez mais destacado na literatura. **Método:** Revisão na literatura sobre dez questões pertinentes ao HE intracraniano: idade, sexo, causas, localização, achados de imagem, exame neurológico, intervalo lúcido, tamanho do hematoma, tratamento e prognóstico. **Conclusão:** O HE acomete mais adultos jovens do sexo masculino e não cruza as linhas de suturas cranianas. O intervalo lúcido tem sido comumente descrito, porém, não é patognomônico de HE, podendo ocorrer em outras lesões de massa em expansão. Como exame de escolha, destaca-se a tomografia computadorizada de crânio. O tamanho tem relação com o prognóstico e sequelas, quando pequeno e assintomático, o tratamento tem sido conservador e, se volumoso, necessita de intervenção cirúrgica. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado, para um bom prognóstico, são de suma importância.

Palavras-chave: Hematoma epidural; Trauma craniocerebral; Tratamento; Resultado

¹MD, PhD. Neurosurgeon at the HUSE Emergency Department. Preceptor of the Neurosurgery Service at FBHC. Aracaju, Sergipe.

²MD, Doctorate student FMUSP, Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, UniAtenas. Paracatu, Minas Gerais

³Medical Student at Federal University of Paraná. Curitiba, Paraná

⁴MD, PhD. Neurosurgeon. Salvador, Bahia

⁵PhD. Nurse. Vice President of the Brazilian Association of Nursing in Neurology and Neurosurgery. Aracaju, Sergipe

Received Apr 8, 2019

Corrected Jun 14, 2021

Accepted Jul 01, 2021

INTRODUCTION

Epidural hematoma (EH) is defined as a blood collection located between the dura and the inner bone plate of the skull, and occurs between 0.2 to 6% of patients hospitalized with traumatic brain injury (TBI)^{1,2,3}. It usually affects young adult male patients^{4,5,6}. The characteristic clinical picture is initial loss of consciousness, followed by a return to a normal state of consciousness (lucid interval), and by focal neurological signs associated with a worsening of the state of consciousness. Computed tomography (CT) examination is the initial accurate diagnostic tool for its identification^{7,8}. Since this is a neurosurgical emergency, it is necessary an early diagnosis and adequate treatment. The objective of this work is to present the ten relevant questions to HE, thus presenting important clinical aspects such as its epidemiology, diagnosis and treatment.

METHODS

This systematic review was based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA), searching in the Pubmed and Scielo databases, and neurosurgery books, using the following descriptors: "Cranial Epidural Hematoma", "Craniocerebral trauma" and "treatment outcome". The inclusion criteria were studies with a time frame between 1975 and 2016, with individuals of any given age group, diagnosed with intracranial epidural hematoma, observational studies and original case reports published in English. Studies not developed in humans, with no abstract in the databases, and letters to the editor were excluded. Duplicate studies were removed, resulting in a total of 58 articles that met the inclusion criteria taking into account their citations and their respective impacts.

DISCUSSION

Question 1: Epidemiology and Incidence

EH corresponds to 0.2% to 6% of all TBI and 9% to 12% of

severe TBI^{2,5,9,10,11,12,13,14}. As for the evolution, they can be acute (58%), subacute (31%) or chronic (11%)^{15,16}. It corresponds to 20% of surgical interventions for traumatic intracranial hematomas⁹.

Question 2: Age and sex

It affects more the second and third decades of life^{1,3,5,6,14,17}, occurring in approximately 3% of patients under the age of two years and less than 6% in patients over 60 years of age^{1,2,3}. EH is uncommon in childhood due to anatomical and physiological peculiarities in this age group, such as greater cranial malleability and elasticity, the middle meningeal artery groove is shallow. During trauma, this artery displaces without suffering injury, greater adherence of the dura mater to the skull and a less prominent cranial diploe reduces the possibility of developing EH¹⁸⁻²¹. It affects the male gender in the proportion of 3 to 5 male to 1 female patients^{4,6,9,13,14,22-24}.

Question 3: Causes and Locations

In 70-90% of cases are due to traffic accidents and accidental falls^{1-4,6,9,13,25}. Its location is supratentorial in 90% and infratentorial in 10% of cases. In 95% of cases it is unilateral and 5% bilateral^{3,26}. The EH is almost always located on the convexity of the cerebral hemisphere in the middle fossa, therefore, its temporal and temporal parietal location is more common in 70% of the cases^{4,14,27,28,29}. Approximately 10% of the cases are in the frontal region, 10% in the parieto-occipital region and 10% in the posterior fossa, and less common in the vertex and clivus^{29,30}.

Question 4: Neurological condition

The clinical presentation depends on the size and location of the hematoma, the speed of growth of the hematoma and the presence or absence of associated intradural lesions. Some symptoms associated with EH are headache, nausea and vomiting, seizures and focal neurological deficit²¹. Pyramid syndrome and anisocoria are valuable signs of EH location, occurring in 20 to 45% of the cases^{3,17,19,20}. Unilateral mydriasis (anisocoria) is identified in 6 to 44% of cases. When its volume is small, it is usually asymptomatic. If bulky, the HE presents a high incidence of coma state³.

Question 5: Lucid range

The classic evolution of loss of consciousness after trauma

accompanied by complete recovery of consciousness (lucid interval), followed by mydriasis ipsilateral to the hematoma, which is secondary to uncus herniation and contralateral hemiparesis with decreased level of consciousness, occurs between 10 to 33 % of cases^{5,11}. Oertel et al.³¹ reported the presence of the lucid interval in 58% of cases. A reduction has been increasingly demonstrated in the incidence of the lucid interval, partially due to the increasingly earlier use of cranial CT in cases of moderate and severe TBI.

Question 6: Simple skull radiography

The incidence of the cranial fracture line varies from 60% to 86.7% of the cases^{1,6,13,14,20,25,27,32}. The absence of a fracture line on the plain skull radiography does not exclude the presence of EH³³. A fracture line crossing the path of the middle meningeal artery or of the dural venous sinuses presents a high incidence of increase in the size of the hematoma even after expectant management²². Several authors described that the presence of the fracture line is associated with a poor prognosis^{19,34}.

Question 7: Computed tomography findings

CT scan is the method of choice for diagnosis: it demonstrates an extra-axial, biconvex or lentiform lesion, hyperdense, usually located in the temporal fossa^{7,8,35}. In some situations, it presents deviation of the midline structures and intradural lesions associations. EH does not usually cross suture lines. In the hyperacute form of EH, the "swirl sign" can be seen on CT scans, which is a hypodense spiral area within the hematoma, which means active arterial bleeding and indicates the need for immediate surgery to drain the hematoma³⁶. Important consideration must be made related to the time to repeat CT⁴. According to Sullivan et al.³⁷, the increase of volume in EH occurs in 23% of cases and the average time for this increase to occur is 8 hours after trauma and this would be the time for a new CT exam.

Question 8: Hematoma size

Several studies have shown that EH volume is one of the main factors influencing prognosis^{21,24}. Pereira et al.²⁴ did not find a relationship between the hematoma volume and the age of the patient, and also that the hematoma volume is independent of the associated intracranial lesions. These authors found a

relationship between the hematoma volume and its location, with the smallest volume being in the temporal region.

Question 9: Treatment

EH is considered a neurosurgical emergency^{10,14,38}. The decision and timing of EH treatment can be individual for each case, depending on the patient's age, size of the hematoma, location and neurological status of the patient³⁹. Expectant management has been indicated in patients with preserved level of consciousness, without focal neurological deficit, absence of associated intracranial lesion and CT in six hours or more after the trauma demonstrating EH of small volume (less than 30 ml, thickness less than 15 mm and midline deviation less than 5 mm)^{4,32}, but with constant clinical observation and CT control. In case of neurological deterioration, immediate surgery is indicated. Bullock et al.²⁷ demonstrated that a volume between 12-38 ml was convenient for conservative treatment. Chen et al.⁴⁰ suggest that hematoma greater than 30 ml, with a thickness greater than 15 mm and midline deviation greater than 5 mm is an indication for surgical drainage. There is still disagreement in the protocol regarding EH of the posterior fossa. However, surgical treatment has been indicated in all cases, due to the possibility of a considerable mass effect in a small space. According to Wong⁴¹, EH located in the posterior fossa with volume less than 10 ml, thickness less than 15 mm, midline deviation less than 5 mm and absence of other intracranial hematoma has an excellent result when submitted to conservative treatment. In cases associated with intracranial lesions, it indicates greater trauma severity and contraindicates conservative treatment^{42,43}.

Surgical treatment is indicated based on neurological status and cranial CT findings:

- a. Coma with anisocoria;
- b. Coma and worsening of neurological status in EH with volume > 25ml;
- c. EH volume > 30 ml, even in the absence of symptoms;
- d. EH volume > 25 ml, located in the posterior fossa or temporal region;
- e. Midline deviation > 5 mm, with worsening of neurological status;
- f. Increased volume of the hematoma.

Surgical treatment is performed through osteoplastic craniotomy, above the site of the hematoma, and coagulation of the lacerated vessel is often considered necessary, with suturing of the dura mater at the edges of the craniotomy and in the center of the bone flap to prevent its recurrence^{44,45,46}. In cases of bleeding from venous sinuses, it is controlled using Gelfoam or Surgicel and head elevation in bed to avoid air embolism^{27,47}.

Question 10: Prognosis

EH is an important cause of morbidity and mortality in patients with TBI. Factors that have a great influence on the prognosis are age, low Glasgow Coma Scale score on admission, associated intradural lesion, time between trauma and onset of symptoms, size and location of the hematoma^{5,20,26,39,48-54}. The mortality of EH varies from 0 to 33%^{3,4,7,14,26,34,43,55}. Stephanov⁵⁶ demonstrated that in the pre-CT era, mortality ranged from 16 to 52% and in the post-CT era, it ranged from 8 to 14%. This author concluded that rapid patient transport to a neurosurgical referral center was the most important factor to reduce the mortality. Jones et al.⁵⁷ reported a drop in mortality from 29 to 8% in the last 35 years. According to Lee et al.⁴³, before the introduction of CT in emergency units, mortality was between 40 and 80% and after the routine use of CT, mortality was reduced to 9%. Shahid et al.⁵⁸ observed that young patients, who underwent surgery and performed early and with no or minimal associated intracranial lesion, recovered better than those patients who underwent surgery later. Other authors have shown that the absence of early diagnosis and the presence of associated intradural lesions are factors that contribute most to high morbidity and mortality^{9,12,28}.

CONCLUSIONS

We can conclude that occurrence was between 0.2 to 6% of all traumatic brain injuries, male individuals are the most affected, and the most common age group is the second and third decades of life. As main causes there are traffic accidents, accidental falls and assaults. The most common location

is supratentorial, and the temporal and temporoparietal locations are the most frequent. While clinical presentation depends on size, location and presence of associated intradural lesions. The exam of election is CT scan. EH is considered a neurosurgical emergency, and factors as the patient's age, low Glasgow Coma Scale score on admission, size, volume and the presence of associated intracranial lesions have a great influence on the prognosis.

REFERENCES

1. Baykaner K, Alp H, Ceviker N, Keskil S, Seçkin Z. Observation of 95 patients with extradural hematoma and review of the literature. *Surg Neurol.* 1988;30(5):339-41. doi: 10.1016/0090-3019(88)90195-4.
2. Phonprasert C, Suwanwela C, Hongsaprabhas C, Prichayudh P, O'Charoen S. Extradural hematoma: analysis of 138 cases. *J Trauma.* 1980;20(8):679-83.
3. Rivas JJ, Lobato RD, Sarabia R, Cordobés F, Cabrera A, Gomez P. Extradural hematoma: analysis of factors influencing the courses of 161 patients. *Neurosurgery.* 1988;23(1):44-51. doi: 10.1227/00006123-198807000-00010.
4. Bezircioğlu H, Erşahin Y, Demirci F, Yurt I, Dönertaş K, Tektaş S. Nonoperative treatment of acute extradural hematomas: analysis of 80 cases. *J Trauma.* 1996;41(4):696-8. doi: 10.1097/00005373-199610000-00016.
5. Bricolo AP, Pasut LM. Extradural hematoma: toward zero mortality. A prospective study. *Neurosurgery.* 1984;14(1):8-12. doi: 10.1227/00006123-198401000-00003.
6. Cheung PS, Lam JM, Yeung JH, Graham CA, Rainer TH. Outcome of traumatic extradural haematoma in Hong Kong. *Injury.* 2007;38(1):76-80. doi: 10.1016/j.injury.2006.08.059.
7. Ericson K, Håkansson S. Computed tomography of epidural hematomas. Association with intracranial lesions and clinical correlation. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1981;22(5):513-9. doi: 10.1177/028418518102200501.
8. Tataranu L, Ciubotaru V, Paunescu O, Spatariu A, Radoi M. Extradural hematoma – is surgery always mandatory? *Rom J Legal Med* 2014; 22(1): 45-50.
9. Alliez JR, Hilal N, Kaya JM, Leone M, Reynier Y, Alliez B. Hématomes intracrâniens extra-duraux: À propos de 100 cas récents. *Neurochirurgie* 2005; 51: 464-470. Doi: 10.1016/S0028-3770(05)83504-0.
10. Jeong YH, Oh JW, Cho S; Korean Trauma Data Bank System Committee. Clinical Outcome of Acute Epidural Hematoma in Korea: Preliminary Report of 285 Cases Registered in the Korean Trauma Data Bank System. *Korean J Neurotrauma.* 2016;12(2):47-54. doi: 10.13004/kjnt.2016.12.2.47.
11. Kalkan E, Cander B, Gul M, Girisgin S, Karabaglı H, Sahin B.

- Prediction of prognosis in patients with epidural hematoma by a new stereological method. *Tohoku J Exp Med.* 2007;211(3):235-42. doi: 10.1620/tjem.211.235.
12. Kvarnes TL, Trumpy JH. Extradural haematoma. Report of 132 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1978;41(1-3):223-31. doi: 10.1007/BF01809151.
13. Ndoumbe A, Ekene MVP, Jema B, Simeu C, Tokongmo S. Epidemiological analysis of surgically treated acute traumatic epidural hematoma. *Open J Modern Neurosurg* 2016; 6(1): 89-97. Doi: 10.4236/ojmn.2016.63016.
14. Thiam AB, Mudekeza PS, Ndoye N, et al. Hématome extra-dural. Étude épidémiologique a propos du 35 cas. *J. Neurochirurgie* 2013; 18(1): 13-20.
15. Sharma R, Verma SK, Sinha S. Chronic extradural hematomas: An illustrative case report and review of literature. *Indian J Neurosurg* 2016; 5(3): 163-171. Doi: 10.1055/s-0036-1588038.
16. Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Computed tomographic staging of traumatic epidural bleeding. *Radiology.* 1982;144(4):809-12. doi: 10.1148/radiology.144.4.7111729.
17. Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, et al. Acute epidural hematoma: an analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg.* 1988;68(1):48-57. doi: 10.3171/jns.1988.68.1.0048.
18. Bejjani GK, Donahue DJ, Rusin J, Broemeling LD. Radiological and clinical criteria for the management of epidural hematomas in children. *Pediatr Neurosurg.* 1996;25(6):302-8. doi: 10.1159/000121144.
19. Cook RJ, Dorsch NW, Fearnside MR, Chaseling R. Outcome prediction in extradural haematomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1988;95(3-4):90-4. doi: 10.1007/BF01790766.
20. Jamjoom A. The influence of concomitant intradural pathology on the presentation and outcome of patients with acute traumatic extradural haematoma. *Acta Neurochir (Wien).* 1992;115(3-4):86-9. doi: 10.1007/BF01406363.
21. Pereira CU, Santos EAS, Cavalcante S, Serra MV, Pascotto D, Fontoura EAF. Hematoma extradural intracraniano. *J Bras Neurocir* 2005; 16(1): 25-34. 10.22290/jbnc.v16i1.509.
22. Knuckey NW, Gelbard S, Epstein MH. The management of "asymptomatic" epidural hematomas. A prospective study. *J Neurosurg.* 1989;70(3):392-6. doi: 10.3171/jns.1989.70.3.0392.
23. Khaled CN, Raihan MZ, Chowdhury FH, Ashadullah ATM, SarkarMH, Hossain SS. Surgical management of traumatic extradural haematoma: Experiences with 610 patients and prospective analysis. *Indian J Neurotrauma* 2008;5(2):75-79. Doi: 10.1016/S0973-0508(08)80004-4.
24. Pereira CU, Silva EAS, Dias LAA. Hematoma extradural intracraniano. Correlação entre o volume do hematoma com a localização e idade do paciente. *J Bras Neurocirurg* 2004;15(1):59-66. Doi: 10.22290/jbnc.v15i2.481.
25. Rossi Jr J, Andrade AF, Yeng LC, et al. Epidural hematoma: A prospective analysis of morbidity and mortality in 173 patients. *Arq Bras Neurocir.* 2015;34(01):020-024 DOI: 10.1055/s-0035-1547391.
26. Dharker SR, Bhargava N. Bilateral epidural haematoma. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;110(1-2):29-32. doi: 10.1007/BF01402044.
27. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery.* 2006;58(3 Suppl):S7-15.
28. Husain M, Ojha BK, Chandra AM, et al. Contralateral motor deficit in extradural hematoma: Analysis of 35 patients. *Indian Journal of Neurotrauma* 2007; 04(01): 41-44 doi: 10.1016/S0973-0508(07)80010-4.
29. Reale F, Delfini R, Mencattini G. Epidural hematomas. *J Neurosurg Sci.* 1984;28(1):9-16.
30. Kumar J, Prakash A, Harsh V, Kumar A. Vertex Extradural Hematoma: A Diagnostic Dilemma. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(4):718-720. doi: 10.4103/1793-5482.215758.
31. Oertel M, Kelly DF, McArthur D, et al. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg.* 2002;96(1):109-16. doi: 10.3171/jns.2002.96.1.0109.
32. Dubey A, Pillai SV, Kolluri SV. Does volume of extradural hematoma influence management strategy and outcome? *Neuro India.* 2004;52(4):443-5.
33. Ullman JS. Epidural hematomas. Atualizado em Abr 13, 2016. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/248840-overview>.
34. Heiskanen O. Epidural hematoma. *Surg Neurol.* 1975;4(1):23-6.
35. Aurangzeb A, Ahmed E, Maqbool S, et al. Burr Hole Evacuation of Extradural Hematoma in Mass Trauma. A Life Saving and Time Saving Procedure: Our Experience in the Earthquake of 2005. *Turk Neurosurg.* 2016;26(2):205-8. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.7345-12.0.
36. Pereira CU, Santos LPA. "Sinal do redemoinho" em hematoma extradural hiperagudo. *Arq Bras Neurocir* 2013; 32(3): 207-210.
37. Sullivan TP, Jarvik JG, Cohen WA. Follow-up of conservatively managed epidural hematomas: implications for timing of repeat CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(1):107-13.
38. Rehman L, Khattak A, Naseer A, Mushtaq. Outcome of acute traumatic extradural hematoma. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008;18(12):759-62.
39. Korinth M, Weinzierl M, Gilsbach JM. Behandlungsmöglichkeiten bei traumatischen Epiduralhämatomen [Treatment options in traumatic epidural hematomas]. *Unfallchirurg.* 2002;105(3):224-30. doi: 10.1007/s001130100316.
40. Chen TY, Wong CW, Chang CN, et al. The Expectant Treatment of "Asymptomatic" Supratentorial Epidural Hematomas. *Neurosurgery.* 1993;32(2):176-179. Doi: 10.1227/00006123-199302000-00004.
41. Wong CW. The CT criteria for conservative treatment--but under close clinical observation--of posterior fossa epidural haematomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1994;126(2-4):124-7. doi: 10.1007/BF01476421.
42. Cucciniello B, Martellotta N, Nigro D, Citro E. Conservative management of extradural haematomas. *Acta neurochir.* 1993;120:47-52. Doi: 10.1007/BF02001469.
43. Lee EJ, Hung YC, Wang LC, Chung KC, Chen HH. Factors influencing the functional outcome of patients with acute epidural

hematomas: analysis of 200 patients undergoing surgery. *J Trauma*. 1998;45(5):946-52. doi: 10.1097/00005373-199811000-00017.

44. Zhao J, Liu Z, Liu Y, et al. [Effect of epidural drainage and dural tenting suture on epidural hematoma in 145 cases of craniotomy]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2010;35(3):273-6. doi: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.03.014.

45. Gunasena P, Bandara L, Jayaratne C, Thilakarathne M. Evaluation of risk of developing EDH associated with large craniectomy closure without hitching the dura. Accepted abstracts from the International Brain Injury Association's Eighth World Congress on Brain Injury. *Brain Injury* 2010;24(3):129. Doi: 10.3109/02699051003648227.

46. Przepiórka Ł, Kunert P, Żyłkowski J, et al. Necessity of dural tenting sutures in modern neurosurgery: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2019 Feb 19;9(2):e027904. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027904.

47. Grevsten S, Pellettieri L. Surgical decision in the treatment of extradural haematoma. *Acta Chir Scand*. 1982;148(2):97-102.

48. Andrioli GC, Zuccarello M, Trinica G, Fiore D. Extradural Hematomas in Elderly. A Statistical Analysis of 58 Cases. In: Piotrowski W, Brock M, Klinger M. (eds). *CNS Metastases Neurosurgery in the Aged*. Advances in Neurosurgery, vol 12. Springer, Berlin, Heidelberg. 1984. Doi: 10.1007/978-3-642-69360-1_38.

49. Cohen JE, Montero A, Israel ZH. Prognosis and clinical relevance of anisocoria-craniotomy latency for epidural hematoma in comatose patients. *J Trauma*. 1996;41(1):120-2. doi: 10.1097/00005373-199607000-00019.

50. Heinzelmann M, Platz A, Imhof HG. Outcome after acute extradural haematoma, influence of additional injuries and neurological complications in the ICU. *Injury*. 1996;27(5):345-9. doi: 10.1016/0020-1383(95)00223-5.

51. Kuday C, Uzan M, Hanci M. Statistical analysis of the factors affecting the outcome of extradural haematomas: 115 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;131(3-4):203-6. doi: 10.1007/BF01808613.

52. Paterniti S, Fiore P, Macri E, et al. Extradural haematoma. Report of 37 consecutive cases with survival. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;131(3-4):207-10. doi: 10.1007/BF01808614.

53. Servadei F, Vergoni G, Staffa G, et al. Extradural haematomas: How many deaths can be avoided?. *Acta neurochir*. 1995;133:50-55. Doi: 10.1007/BF01404947.

54. Servadei F. Prognostic factors in severely head injured adult patients with epidural haematoma's. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139(4):273-8. doi: 10.1007/BF01808821.

55. Soon WC, Marcus H, Wilson M. Traumatic acute extradural haematoma - Indications for surgery revisited. *Br J Neurosurg*. 2016;30(2):233-4. doi: 10.3109/02688697.2015.1119237.

56. Stephanov S. Post-operative mortality in acute extradural haematoma. *Br J Neurosurg*. 1993;7(5):461-3. doi: 10.3109/02688699308995067.

57. Jones NR, Molloy CJ, Kloeden CN, North JB, Simpson DA. Extradural haematoma: trends in outcome over 35 years. *Br J Neurosurg*. 1993;7(5):465-71. doi: 10.3109/02688699308995068.

58. Shahid A, Mumtaz A, Muahammad I. acute extradural haematoma: Factors affecting the outcome. *J Postgraduate Med Inst* 2005;19(2):208-211.

CORRESPONDING AUTHOR

Carlos Umberto Pereira, MD, PhD

Av. Augusto Maynard, 245/404

Aracaju, Sergipe

E-mail: umberto@infonet.com.br

Conflict of interests: *nothing to disclose*

Funding: *nothing to disclose*

Análise Epidemiológica da Hemorragia Subaracnoidea Espontânea no Serviço de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Epidemiological Analysis of Spontaneous Subarachnoid Haemorrhage at the Neurosurgery Department of the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal de Uberlândia

Bruno do Amaral Fonseca Araújo¹

Guilherme Duarte de Castro¹

Marcelo Batista Chioato dos Santos²

Elmiro Santos Resende³

RESUMO

Introdução: A hemorragia subaracnoidea espontânea é um desafio na prática médica devido à sua elevada morbimortalidade. Sua causa na maioria dos casos é a presença de um aneurisma intracraniano roto, o que aumenta o desafio devido à complexidade de seu tratamento. Conhecer a doença e suas complicações é fundamental no processo de melhoria contínua do tratamento ofertado à população. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi fazer uma análise epidemiológica da hemorragia subaracnoidea (HSA) espontânea em pacientes atendidos no nosso serviço durante o período de um ano, a fim de comparar essa casuística com a literatura vigente e traçar o perfil epidemiológico do agravo na região de abrangência do nosso hospital. **Materiais e métodos:** Durante o período do estudo foram acompanhados os pacientes com HSA espontânea, admitidos em nosso serviço, coletando-se as informações condizentes à epidemiologia, condução dos casos e desfecho, as quais foram analisadas e comparadas com as da literatura. **Resultados:** Foram incluídos 33 pacientes portadores de HSA espontânea, com incidência calculada de 2,64 casos por 100.000 habitantes por ano. O número de indivíduos do sexo feminino foi 3,7 vezes superior em relação ao sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 50,84 anos. A mortalidade geral foi de 30,30%. Dentre os casos acompanhados, 51% apresentaram aneurismas múltiplos na angiografia. Na evolução, 54% dos sobreviventes apresentaram sequelas neurológicas graves e 46% tinham independência funcional no momento da alta hospitalar. **Conclusões:** Verificamos que o nosso serviço atende a uma casuística semelhante à descrita na literatura médica estudada. Encontramos, entretanto, peculiaridades tal como incidência mais baixa da HSA espontânea, aumento da proporção de mulheres para homens e alta incidência de aneurismas múltiplos. A partir dos resultados, concluímos também a necessidade de melhoramento contínuo no manejo dessa complexa entidade nosológica.

Palavras-chave: Hemorragia subaracnoidea, vasoespasm, acidente vascular encefálico, aneurisma cerebral.

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous subarachnoid hemorrhage is a challenge in medical practice due to its high morbidity and mortality. Its cause in most cases is the presence of a ruptured intracranial aneurysm, which increases the challenge due to the complexity of its treatment. Knowing the disease and its complications is essential in the process of continuous improvement of the treatment offered to the population. **Objective:** The objective of the present study was to perform an epidemiological analysis of spontaneous subarachnoid hemorrhage (HSA) in patients attended at our service during the period of one year, and compare this series with the current literature to outline the epidemiologic profile in the area covered by our hospital. **Materials and methods:** During the study period, sSAH cases admitted to our service were monitored by collecting information consistent with epidemiology, case management and outcome,

¹ Neurosurgery Service, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

² Head of Neurosurgery Service, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

³ Titular Professor, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

Received Mar 26, 2021

Corrected May 5, 2021

Accepted May 12, 2021

which were analyzed and compared with those in the current literature. **Results:** We included 33 cases of spontaneous SAH with a calculated incidence of 2.64 cases per 100,000 inhabitants per year. The number of females was 3.7 times higher than males. The mean age of the patients was 50.84 years. Overall mortality was 30.30%. Among the cases followed up, 51% presented multiple aneurysms at angiography. Along evolution, 54% of the survivors presented severe neurological sequelae and 46 had functional independence at the time of hospital discharge. **Conclusions:** Our department, in its general aspects, attends to series of cases similar to the literature. The results presented, however, peculiarities such as low incidence, high female proportion and high incidence of multiple aneurysms. In addition, we conclude the continuous need for improvements in the management of this complex nosological entity.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage, vasospasm, stroke, cerebral aneurysm

INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnoidea (HSA) espontânea configura uma doença com elevada taxa de morbimortalidade e alto custo para o sistema de saúde, tanto em ônus para o sistema hospitalar, quanto em perda de produtividade e gastos com seguridade social. É definida como hemorragia aguda no espaço subaracnoideo e a grande maioria dos casos é causada por um aneurisma intracraniano roto¹. O principal pilar no tratamento da HSA espontânea é a investigação vascular precoce e o tratamento da causa, que pode ser um aneurisma intracraniano, malformações vasculares, vasculites, discrasias sanguíneas, entre outros. Conhecer o comportamento epidemiológico da HSA espontânea e suas causas mais comuns é um passo fundamental para aprimorar estratégias de prevenção e tratamento.

O presente trabalho buscou estudar os casos atendidos durante 12 meses na rede pública de saúde da cidade de Uberlândia, Minas Gerais e compará-los com os dados obtidos em revisão da literatura vigente.

A HSA espontânea é descrita como sendo hemorragia espontânea no espaço subaracnoideo. A causa, em cerca de 80% dos pacientes, é a presença de um aneurisma intracraniano roto¹. A HSA espontânea é responsável por cerca de 5% de todos os eventos vasculares súbitos do sistema nervoso central². No entanto, a mortalidade global decorrente é de aproximadamente 45%, e cerca de metade dos sobreviventes

apresentarão incapacidades moderadas a graves^{3,4,5}. A importante morbimortalidade atribuída a este agravo faz com que ele tenha grande parcela de responsabilidade pelo fato de o acidente vascular encefálico (AVE) ser a segunda causa de óbito e a maior causa de incapacidade no Brasil. O ônus para o sistema de saúde deve-se tanto aos custos de tratamento e reabilitação, quanto à carga sobre o sistema previdenciário e perda produtiva.

O diagnóstico é feito pela identificação precoce dos sinais e sintomas que podem abranger cefaleia (classicamente descrita como “a pior da vida”), sinais de irritação meníngea, sinais neurológicos focais, sinais de hipertensão intracraniana e alterações do nível de consciência. A confirmação diagnóstica é feita pela evidenciação de sangue subaracnoideo pela tomografia computadorizada (TC) de crânio. Em casos negativos, pode-se lançar mão da punção lombar ou da pesquisa por ressonância magnética de encéfalo, uma vez que a sensibilidade da TC diminui com o tempo. Na maioria das vezes, uma patologia vascular subjacente é detectada em exames de imagem vascular, sendo o aneurisma intracraniano a mais frequente. O tratamento consiste no tratamento precoce da causa e manejo das complicações associadas à presença de sangue no espaço subaracnoideo.

Os múltiplos fatores envolvidos na gênese e manutenção das várias complicações decorrentes da HSA espontânea ainda não são completamente compreendidos e o emprego das ferramentas terapêuticas disponíveis para alterar o curso deste processo conta, por vezes, com baixo nível de evidência. Esse fato torna a sua condução clínica um grande desafio.

A principal complicação da HSA espontânea de etiologia aneurismática a ser evitada é o ressangramento e, por isso, a obliteração precoce do aneurisma deve ser feita sempre que houver condições clínicas e técnicas. A taxa de ressangramento chega a ser de 4% nas primeiras 24 horas, 1 a 2% ao dia nos 14 primeiros dias, e até 50% nos primeiros seis meses⁶.

As demais complicações mais frequentes da HSA espontânea são o vasoespasmo e o déficit isquêmico tardio (DIT). Juntas, elas constituem a maior causa de mortalidade e perda funcional nos pacientes acometidos⁷. Nas últimas décadas, o tratamento dessas condições se fez através de manutenção de hipertensão, hipervolemia e hidratação. Recentemente, no entanto, tem se optado por uma abordagem que utiliza um bloqueador de cálcio, a nimodipina, e a manutenção da homeostase e da euvolemia e hipertensão arterial permissiva^{8,9,10}.

O ressangramento, o vasoespasmo e a hidrocefalia aguda ou crônica configuram, portanto, complicações neurológicas potencialmente fatais que devem ser prontamente identificadas e tratadas¹¹ no curso da HSA espontânea.

Crises epiléticas ocorrem em até 20% dos casos e devem ser prontamente controladas para evitar lesões neurológicas secundárias¹². Na presença de crises epiléticas, sempre deve ser realizada nova TC de crânio para excluir a possibilidade de ressangramentos.

Além das complicações neurológicas, outras de caráter sistêmico devem ser reconhecidas e prontamente tratadas, como manifestações endocrinológicas, cardíacas, hematológicas e hidroeletrólíticas, as quais podem influenciar no desfecho final de cada caso.

Neste contexto, o Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é o único polo de atendimento de alta complexidade em Neurocirurgia vinculado ao sistema público de saúde (SUS) da macrorregião denominada Triângulo Norte, em Minas Gerais, Brasil. Portanto, trata-se da instituição que recebe todo o fluxo de pacientes portadores de hemorragia subaracnoidea e de suas complicações nessa região. O atendimento abrange uma população aproximada de 1.248.863 indivíduos¹³ e conta com

uma Unidade de Terapia Intensiva Neurológica e serviço de Neurocirurgia habilitado para tratamento de aneurismas utilizando a microcirurgia e a terapia endovascular.

Conhecer as características desse agravo nessa população e os detalhes de seu manejo, é de fundamental importância para a melhoria dos cuidados e do ensino em nosso serviço e do planejamento, aplicação e avaliação de políticas de saúde pública na região.

O objetivo do estudo foi identificar os aspectos epidemiológicos da HSA espontânea em nosso serviço, comparar estes aspectos com os registros da literatura médica e identificar paralelos e diferenças existentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os pacientes com diagnóstico de HSA espontânea foram atendidos na Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

Todos os pacientes admitidos no período do estudo com quadro clínico compatível com HSA foram encaminhados para a investigação da etiologia do sangramento. Os critérios de inclusão foram idade superior a 18 anos e o diagnóstico de HSA espontânea. Os critérios de exclusão foram pacientes gestantes no momento do evento e pacientes que não concordaram em assinar o termo de consentimento (TCLE). O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia e acompanhado pelo mesmo durante sua execução.

Os registros clínicos dos pacientes foram colhidos diariamente, durante a internação, e após a alta. Todos os dados foram documentados em ficha de coleta preparada especificamente para esta finalidade. Foram avaliados a idade, sexo, *status* clínico na admissão por meio da escala de Hunt e Hess, padrão tomográfico da admissão por meio da escala de Fisher,

localização do aneurisma único ou de aneurismas múltiplos, presença de vasoespasmó de confirmação radiológica e/ou clínica, modalidade de tratamento cirúrgico e desfechos clínicos, pela aplicação da escala de Rankin Modificada (mRS). O tratamento de aneurismas foi realizado por técnica microcirúrgica ou endovascular. A técnica microcirúrgica foi realizada através de acesso pterional transylviano e clipagem do aneurisma e o tratamento endovascular realizado por embolização com molas de platina, com ou sem a técnica de remodelamento com balão. Em nosso serviço, a maioria dos pacientes foi tratada por microcirurgia, sendo a embolização reservada para pacientes com aneurismas que classicamente apresentam dificuldade técnica maior para a realização de microcirurgia, como os aneurismas muito proximais da carótida interna e pacientes com status neurológico muito deteriorado (Hunt e Hess 4 ou 5).

A presença de vasoespasmó ou déficit isquêmico tardio (DIT) foi diagnosticada aplicando-se critérios clínicos e/ou imaginológicos segundo as diretrizes do grupo de estudos da *American Stroke Association*¹⁴.

Os dados foram coletados e tabulados para análise estatística e posterior comparação com dados e evidências encontrados na literatura médica sobre o assunto.

As análises estatísticas foram realizadas por meio dos programas BioEstat 5.0 (Ayres et al.) e software IBM SPSS (versões 19.0 para Mac ou 20.0 para Windows)¹⁵.

RESULTADOS

Durante o período de dezembro de 2017 a dezembro de 2018, foram admitidos 33 pacientes na Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia com diagnóstico de HSA espontânea. Nenhum paciente foi excluído durante o período estudado. Dentre os 33 pacientes incluídos, 26 eram do sexo feminino. A média das idades foi de 50,84 anos (29 a 67 anos). Na classificação

de Hunt e Hess, aplicada na admissão, oito pacientes apresentavam-se em grau 1, nove pacientes em grau 2, dez pacientes em grau 3, dois em grau 4 e quatro em grau 5. Durante a avaliação inicial foi aplicada a escala tomográfica de Fisher, na qual três pacientes estavam em grau 1, um paciente em grau 2, nove em grau 3 e vinte em grau 4. Com relação à etiologia da HSA espontânea, em 90% dos casos houve confirmação arteriográfica de aneurisma intracraniano. Na angiografia por subtração digital, oito pacientes apresentavam aneurismas do complexo comunicante anterior, sete tinham aneurismas do segmento comunicante da carótida interna, oito apresentavam aneurismas da bifurcação da artéria cerebral média, dois da artéria pericalosa, quatro do segmento oftálmico da artéria carótida interna, um do segmento cavernoso da artéria carótida interna e três evoluíram a óbito antes da realização da arteriografia. Dentre esses, 17 pacientes eram portadores de aneurismas múltiplos e a identificação do local de sangramento foi feita através de características clínico-radiológicas pertinentes a cada caso.

Do total de pacientes admitidos no serviço, 18 foram submetidos à microcirurgia com clipagem do aneurisma e dez foram tratados com embolização endovascular do aneurisma; um paciente foi transferido para um hospital privado a pedido da família, onde foi feita a embolização do aneurisma e o seu acompanhamento foi perdido. Quatro pacientes evoluíram a óbito antes do tratamento definitivo do aneurisma. Dos pacientes acompanhados durante a internação, 19 apresentaram vasoespasmó e/ou déficit isquêmico tardio.

Com relação aos desfechos avaliados no momento da alta pela escala de Rankin modificada, nove pacientes foram classificados em mRS 1, um paciente foi classificado em mRS 2, três pacientes em mRS 3, quatro em mRS 4 e cinco em mRS 5. Dez pacientes evoluíram a óbito durante a internação. Um dos pacientes foi transferido de hospital e não foi acompanhado. As características da amostra se encontram na Tabela 1.

Table 1. Características da amostra.

	Faixa Etária	H&H	Fisher	Localização	Tratamento	DIT	Desfecho	Aneurismas Múltiplos
1	51-55	3	3	AcomA	Cirurgia	Sim	mRS 6	Não
2	56-60	3	4	AcomP	Cirurgia	Sim	mRS 4	Não
3	61-65	3	4	Pericalosa	Cirurgia	Sim	mRS 6	Sim
4	46-50	1	3	Pericalosa	Endovascular	Não	mRS 1	Sim
5	41-45	2	4	Oftálmica	Endovascular	Não	mRS 1	Sim
6	26-30	4	4	ACM	Endovascular	Sim	mRS 5	Sim
7	26-30	2	1	AcomP	Cirurgia	Sim	mRS 1	Não
8	61-65	2	3	AcomP	Cirurgia	Não	mRS 1	Não
9	51-55	3	4	AcomA	Endovascular	Sim	mRS 2	Não
10	46-50	1	1	Cavernosa ACA	Endovascular	Não	mRS 1	Sim
11	36-40	5	4	dissecante	Endovascular	Sim	mRS 6	Não
12	51-55	1	3	ACM	Cirurgia	Sim	mRS 5	Sim
13	46-50	2	4	AcomP	Cirurgia	Não	mRS 1	Não
14	46-50	3	3	AcomA	Cirurgia	Sim	mRS 6	Não
15	66-70	1	2	Oftálmica	Endovascular	x	X	Não
16	51-55	5	4	AcomA Sem	Não tratado	Sim	mRS 6	Não
17	61-65	3	4	angiografia	Não tratado	Sim	mRS 6	Não
18	26-30	3	4	AcomP	Cirurgia	Não	mRS 1	Não
19	61-65	2	3	ACM	Cirurgia	Não	mRS 3	Sim
20	51-55	1	4	Oftálmica	Endovascular	Não	mRS 1	Sim
21	45-50	3	3	AcomP Sem	Cirurgia	Sim	mRS 3	Não
22	51-55	5	4	angiografia	Não tratado	Não	mRS 6	Não
23	56-60	3	4	AcomA	Cirurgia	Sim	mRS 5	Sim
24	56-60	2	4	AcomA	Cirurgia	Sim	mRS 6	Sim
25	41-45	2	4	AcomP	Cirurgia	Sim	mRS 4	Sim
26	56-60	1	3	ACM	Cirurgia	Sim	mRS 4	Sim
27	41-45	2	4	ACM	Cirurgia	Não	mRS 6	Sim
28	51-55	1	3	ACM	Cirurgia	Sim	mRS 5	Sim
29	56-60	4	4	AcomA	Endovascular	Sim	mRS 5	Não
30	46-50	2	1	Oftálmica Sem	Endovascular	Não	mRS 1	Sim
31	51-55	5	4	angiografia	Não tratado	Não	mRS 6	Não
32	36-40	1	4	ACM	Cirurgia	Não	mRS 4	Sim
33	51-55	3	4	ACM	Endovascular	Sim	mRS 3	Sim

DISCUSSÃO

A análise dos dados mostra que a incidência geral de HSA na população estudada encontra-se próxima do limite inferior àquela referida na literatura mundial. A incidência encontrada foi 2,64 casos por 100.000 habitantes/ano, enquanto a incidência global descrita varia entre 2 a 20 casos por 100.000 habitantes/ano^{16,17}. É preciso ressaltar que apenas foram avaliados os casos encaminhados ao nosso centro de referência, não sendo incluídos os pacientes da rede privada de saúde, podendo a incidência da HSA espontânea estar subestimada¹⁸. Também não foram incluídos os pacientes que tiveram óbito antes do atendimento hospitalar e que podem representar até 15% do total das HSA espontâneas^{17,19}. A incidência de HSA espontânea tem diminuído nas últimas décadas, acompanhando a diminuição das médias de pressão arterial e de tabagismo, com uma média atual de 6,1 casos por 100.000 habitantes/ano²⁰.

A maior proporção de pacientes do sexo feminino seguiu a tendência mundial, porém em número bem superior ao que tem sido registrado na literatura. A proporção de mulheres foi 3,7 vezes maior do que a de homens, enquanto na literatura o acometimento de mulheres foi 1,2 a 1,7 vezes superior ao de homens^{1,21,22}.

A média das idades dos pacientes no momento da ocorrência da HSA espontânea foi de 50,84 anos, corroborando dados relatados nos quais a média pode variar de 48,6 a 51,4¹⁶.

Com relação à localização das lesões, estudos de grandes séries de pacientes apresentam como principais sítios de sangramento os aneurismas da comunicante anterior, seguidos pelos da comunicante posterior e da cerebral média^{22,23}. Em nosso estudo encontramos uma relação um pouco diferente, sendo os principais focos de sangramento os aneurismas da comunicante anterior e da artéria cerebral média (ambos com 24%), seguidos dos aneurismas da comunicante posterior em 21% dos casos. Dentre os casos acompanhados, 51% apresentaram aneurismas múltiplos na

angiografia, o que representa quase o dobro do que é relatado em outros estudos^{24,25}. Tal resultado pode sugerir fatores de risco elevados na população estudada, ou fatores genéticos envolvidos.

Foi encontrada uma incidência de 57% de vasoespasmos e/ou DIT em nossa amostra, número um pouco inferior ao descrito em outras séries maiores de casos nas quais foi descrita incidência de até 70%^{14,26,27}.

Com relação ao desfecho, nossos resultados repetiram, em linhas gerais, o que tem sido encontrado na literatura. No período estudado houve 30,30% de mortalidade, sendo este número muito variável em grandes séries de casos, podendo chegar até 50%^{17,19}. Estudos mais recentes relatam melhora dos índices de mortalidade após a incorporação de avanços técnicos no tratamento da doença, com redução para até 24%^{28,29}. Dentre os sobreviventes, 54% apresentaram sequelas neurológicas graves e 46% estavam funcionalmente independentes no momento da alta hospitalar, resultados estes que também repetem o que tem sido encontrado em outros estudos^{4,5}.

Com relação aos pontos fortes do estudo, algumas considerações precisam ser realizadas. Trata-se de um estudo epidemiológico prospectivo e não intervencionista que avaliou a epidemiologia e o manejo da HSA espontânea na rede pública de saúde da região estudada, comparando os resultados obtidos com dados encontrados na literatura mundial. Dada a inexistência desta informação até o presente momento, os resultados podem ser agora utilizados para formulação de novos estudos e políticas de saúde. Além disso, apesar do número de participantes ser relativamente pequeno, foi possível demonstrar a severidade da doença e seu ônus para o sistema hospitalar.

Quanto às limitações do estudo, o fato de não terem sido estudados os casos atendidos na rede privada de saúde pode ser um viés na análise da incidência da doença. Ademais, apenas foram analisados os casos internados na UTI neurológica do hospital de referência, o que também pode ser uma fonte de viés.

REFERENCES

1. King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am.* 1997;7(4):659-68.
2. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery.* 7ed. New York: Thieme; 2010.
3. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke.* 1997;28(3):660-4. doi: 10.1161/01.str.28.3.660.
4. le Roux AA, Wallace MC. Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21(2):235-46. doi: 10.1016/j.nec.2009.10.014.
5. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology.* 2010;74(19):1494-501. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181dd42b3.
6. Starke RM, Connolly ES Jr; Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2011;15(2):241-6. doi: 10.1007/s12028-011-9581-0.
7. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1985;16(4):562-72. doi: 10.1161/01.str.16.4.562.
8. Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2004(4):CD000483. doi: 10.1002/14651858.CD000483.pub2.
9. Treggiari MM, Walder B, Suter PM, Romand JA. Systematic review of the prevention of delayed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2003;98(5):978-84. doi: 10.3171/jns.2003.98.5.0978.
10. Lannes M, Teitelbaum J, del Pilar Cortés M, Cardoso M, Angle M. Milrinone and homeostasis to treat cerebral vasospasm associated with subarachnoid hemorrhage: the Montreal Neurological Hospital protocol. *Neurocrit Care.* 2012;16(3):354-62. doi: 10.1007/s12028-012-9701-5.
11. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2003;52(4):763-9. doi: 10.1227/01.neu.000053222.74852.2d.
12. Hart RG, Byer JA, Slaughter JR, Hewett JE, Easton JD. Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1981;8(4):417-21. doi: 10.1227/00006123-198104000-00002.
13. Cistri – Consórcio Público Intermunicipal de Saúde – Rede de urgência e emergência da macrorregião do Triângulo do Norte. Quadro de distribuição Unidade de Suporte Básico - UBS e Unidade de Suporte Avançado - USA por município. Atualizado em 2016. Disponível em <http://cistri.saude.mg.gov.br/wp-content/uploads/2016/08/QUADRO-DE-USB-E-USA.pdf>.
14. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980;6(1):1-9. doi: 10.1227/00006123-198001000-00001.
15. Ayres M, Ayres M Jr, Ayres DL, Santos AS. *BioEstat 5.0: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas.* Belém. Instituto Mamirauá, 2007.
16. Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke.* 2000;31(5):1054-61. doi: 10.1161/01.str.31.5.1054.
17. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke.* 1991;22(7):848-53. doi: 10.1161/01.str.22.7.848.
18. Mayer PL, Awad IA, Todor R, et al. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm. Prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke.* 1996;27(9):1558-63. doi: 10.1161/01.str.27.9.1558.
19. Huang J, van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery.* 2002;51(5):1101-5. doi: 10.1097/00006123-200211000-00001.
20. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):588-597. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0006.
21. Eden SV, Meurer WJ, Sánchez BN, et al. Gender and ethnic differences in subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 2008;71(10):731-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000319690.82357.44.
22. Forget TR Jr, Benitez R, Veznedaroglu E, et al. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2001;49(6):1322-5. doi: 10.1097/00006123-200112000-00006.
23. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet.* 2002;360:1267-74. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11314-6.
24. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg.* 1985;63(3):342-8. doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0342.
25. Weir B. *Aneurysms affecting the nervous system.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1987.
26. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2007;369(9558):306-18. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60153-6.
27. Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2010;9(5):504-19. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70087-9.
28. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of cerebral aneurysms: analysis of a nationwide inpatient database. *J Neurosurg.* 2008;108(6):1163-9. doi: 10.3171/JNS/2008/108/6/1163.
29. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised

mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):427-33. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70080-8.

CORRESPONDING AUTHOR

Bruno do Amaral Fonseca Araújo
Neurosurgery Service
Federal University of Uberlândia
Minas Gerais, Brazil
E-mail: brunoamaralfa@gmail.com

Conflicts of interest: none

Funding: none

Ethics Committee Approval: Approved by the Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (2.897.089).

Multiple Meningiomas. Case report and literature review *Meningiomas Múltiplos. Relato de caso e revisão da literatura*

Ana Carla Mondek Rampazzo¹
Rafael Rodrigues Pinheiro dos Santos¹
José Ângelo Favoreto Guarneri²
Franciele Fazoli²
Sandrieli Afornali²
Victor Guilherme Batistela Pereira²
Carlos Alexandre Martins Zicarelli³

ABSTRACT

Multiple meningiomas are rare conditions that refer to the presentation of two or more meningiomas, simultaneous or not, without the association of neurofibromatosis. We report a case of a 83-year-old woman with a clinical presentation of loss of right visual acuity. After imaging exams, she was diagnosed with three meningiomas, located in the olfactory groove, left temporal-parietal convexity and parasagittal. In addition, a comprehensive review of the literature on pathophysiology, histology, risk factors, clinical presentation, and treatment of multiple meningiomas was carried out, in order to highlight the peculiarities of this condition and to associate it with our reported case. Therefore, this article made it possible to compare the characteristics presented in this patient with general aspects of the conditions reported in the literature review.

Keywords: Multiple meningiomas; Meningioma; Brain neoplasms

RESUMO

Meningiomas múltiplos são condições raras que se referem à apresentação de dois ou mais meningiomas, simultâneos ou não, sem associação com neurofibromatose. Neste artigo é apresentado um relato de caso de mulher de 83 anos, com quadro clínico de perda da acuidade visual direita. Após exames de imagem, foi diagnosticada com três meningiomas, localizados em sulco olfatório, convexidade temporal-parietal esquerda e parassagital. Além disso, neste estudo, foi realizada uma ampla revisão da literatura sobre fisiopatologia, histologia, fatores de risco, apresentação clínica e terapêutica dos meningiomas múltiplos, de modo a ressaltar as peculiaridades dessa condição e associá-las ao caso relatado. Portanto, este artigo permitiu comparar as características apresentadas nesta paciente com aspectos gerais das condições reportadas na revisão da literatura.

Palavras-chave: Meningiomas múltiplos; Meningioma; Neoplasias encefálicas

¹ Medical student at Pontifical Catholic University of Paraná, Londrina, Paraná, Brazil

² Medical Resident in Neurosurgery, Evangelical Hospital of Londrina, Londrina, Paraná, Brazil

³ MD, Head of the Neurosurgery Residency, Evangelical Hospital of Londrina; Supervisor of the Medical Internship at Pontifical Catholic University of Paraná, Londrina; PhD student in the Rehabilitation Science Program at the State University of Londrina/North Paraná University of Londrina, Londrina, Paraná, Brazil

INTRODUCTION

Harvey Cushing was the first to define meningioma as a tumor originated in the meninges, both in the brain and spinal cord¹. By definition, meningioma grows from arachnoid meningeal cells and is more common in the cranial vault and at the base of the skull^{2,3}.

In 1938, Cushing and Eisenhardt proposed the definition of multiple meningiomas as the presence of two or more separated meningiomas, especially in patients with no signs of neurofibromatosis⁴.

The incidence of all degrees of meningeal tumors varied substantially over time, ranging from 1 to 8.4 per 100,000, with results varying according to histological, genetic, tumor location and clinical presentation. Furthermore, since the advent of Computed Tomography (CT) in the imaging methods, the incidence of multiple meningiomas increased from 0.58% to 4.5%^{4,5}. Mawrin et al. showed a clear increase in the incidence of these tumors after the age of 65 years⁶.

Epidemiological data indicate meninges as the most recurrent local for primary tumors, reaching about 32.2% of all identified tumors⁶. Besides, they are more prevalent in women, being 2.2 times more common than in men. As a result, they cover approximately 25% of all injuries related to primary skull tumors diagnosed in the United States^{7,8}.

Although the onset of multiple meningiomas is rare, with a maximum of 4.5% among meningioma diagnoses, studies have shown that about 1 to 10% of patients with already diagnosed meningioma develop their multiple form^{6,9}. Furthermore, Heinrich et al. identified, in a retrospective study, seven patients with multiple meningiomas, and all affected patients were women between 15 and 40 years old (average age 30.7 years)⁹. Another factor to be considered is the association between the occurrence of multiple meningioma and the neurofibromatosis type 2 (NF2) gene¹⁰. However, reports in the literature indicate that only 1% of the multiple meningiomas are related with the NF2 gene¹¹.

Despite the advance of CT, accidental diagnosis is common in cases of primary meningioma, in face of conditions such as head trauma or other problems, such as sinusitis¹¹. In addition, the differential diagnosis of meningioma relies on immunohistochemistry to differentiate it from metastatic carcinoma by the expression of epithelial membrane antigen (EMA) in meningeal tumors¹².

This work aims to report the rare case of a patient affected by multiple meningiomas. It also seeks, through literature review, the main differences and similarities between meningiomas and multiple meningiomas.

CASE PRESENTATION

Female, 83 years old, with a history of chronic visual change, and mild headache alleviated by painkillers. She showed no evidence of motor or sensory changes, and normal fundus. As for her personal background, she was overweight, diabetic and hypertensive. Five previous uneventful and full-term pregnancies. The patient denied hormone replacement use in drug history.

In an outpatient investigation, the patient was diagnosed with multiple meningiomas through skull magnetic resonance imaging in a total of three: olfactory groove (Figure 1), 3.6 x 1.9 x 3.6 cm; left temporoparietal convexity (Figure 2) size 3.2 x 2.9 x 2.8 cm; parasagittal (Figure 3) of size 1.3 x 4.1 x 3.8 cm.

She presented a heterogeneous tumor on the topography of suprasellar stalk, with irregular, well-defined contours, causing inferior compression of the pituitary gland and compression of the suprasellar structures. That tumor measuring 2.8 x 3.8 x 3.6 cm suggests a secondary lesion.

The patient also presented prominence of the basal cisterns, the grooves of convexity and the Sylvian fissure. Also, ex-vacuum dilation of the supratentorial ventricular system, centered midline structures, presence of extra-axial heterogeneous tumor, with signs of extension to the calvary bone, located in

the midline of the frontal region, measuring 4.9 x 4.2 x 1.8 cm could be observed.

The presence of apparently extra-axial heterogeneous tumor located in the left frontal region, measuring 3.3 x 3.1 x 3.1 cm, with adjacent dural tail aspect of unclear etiology was detected. Besides, the presence of some oval hyper-signal focus in T2 and FLAIR sequences was revealed. The patient returned with decreased right visual acuity attested by computed perimetry. Due to the number of comorbidities, advanced age and mild symptoms compared to the number of lesions, the expectant treatment of the lesion was chosen after serial clinical and neurological examinations and control imaging. The purpose of this paper is to present the clinical, epidemiological, pathological, imaging and genetic characteristics of multiple meningiomas.

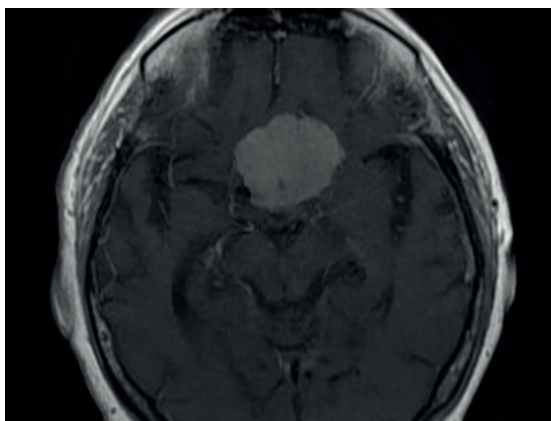


Figure 1. Olfactory groove meningioma

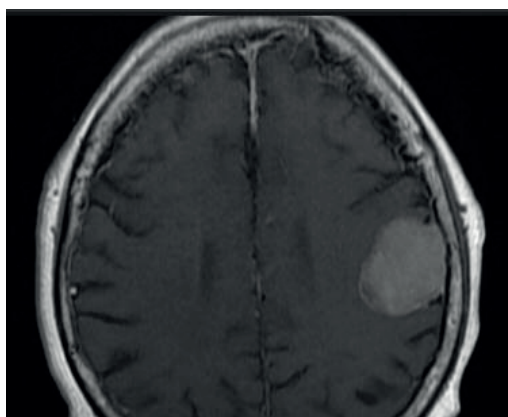


Figure 2. Temporal-parietal convexity meningioma (left)

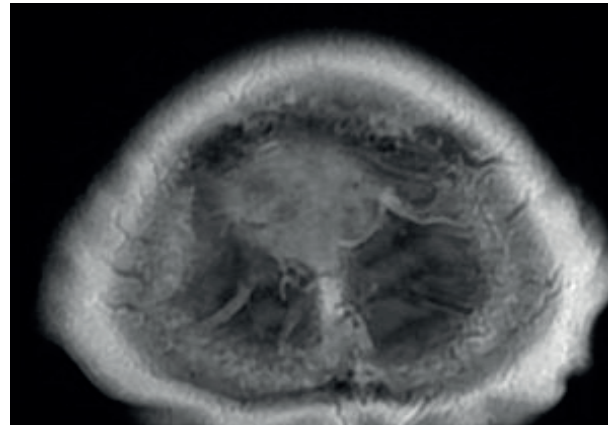


Figure 3. Parasagittal meningioma

DISCUSSION

Pathogenesis

The pathogenesis of the disease is not yet fully known, although there are two hypotheses regarding to the onset of meningiomas worth of highlighting. The first states that meningiomas arise independently of each other, or, in other terms, they have polyclonal origin, which is supported by the histological differences among multiple meningiomas in the same patient. The second hypothesis suggests that these tumors are derived from clones of a single oncogenic cell¹³. It is believed that less than half of multiple meningiomas has monoclonal origin¹⁴.

Larson et al. examined genetically four patients with 2-6 tumors. A total of 15 tumors found showed the same parental chromosome inactivation X, which suggests the monoclonal origin of meningiomas¹⁵.

Stangl et al. studied 39 meningiomas in 12 patients. Ten patients had reported mutations in the long arm of chromosome 22 in the region NF2. They observed that four patients with two meningiomas had different types of mutation in the NF2 gene, and in only one of the patient's tumors had the mutation, suggesting the independent origin of multiple meningiomas. In the six patients with two or more meningiomas, identical mutations in the NF2 gene were found in the tumors of each,

this also suggests monoclonal origin¹⁶.

Histology

The microscopic appearance of meningiomas has 15 histological subtypes categorized by the WHO (World Health Organization)¹⁷. Grade I is the most common meningioma (80%), classified as benign, with rare invasions to the brain. They have nine histological subtypes (meningothelial meningioma, fibrous meningioma, transitional meningioma, psammomatous meningioma, angiomatous meningioma, lymphoplasmacyte-rich meningioma, microcystic meningioma, secretory meningioma and metaplastic meningioma)^{15,18,19}. Grade II (15 to 20% of the meningiomas) is more likely to recur, presents high mortality rate, in addition to characteristics such as high mitotic rate (greater than 4/10 high power fields), and brain invasion. It is recognized for having at least three of the following criteria: spontaneous necrosis, small cell formation, macronucleoli, hypercellularity, and leaf architecture¹⁴. This degree of meningioma is composed of three subtypes (chordoid meningioma, clear-cell meningioma and atypical meningioma)^{18,19}. Finally, Grade III meningiomas are rare (about 1-2% of resected meningiomas), highly aggressive and are subdivided into three subtypes (papillary meningioma, rhabdoid meningioma and anaplastic meningioma)¹⁷⁻²⁰.

The most frequent histological grades in multiple meningiomas are shown in Graph 1^{21,22}.

Graph 1. The most frequent histological grades in multiple meningiomas.



Risk Factors

As for the appearance of meningiomas, it is known that there is a strong involvement with certain genetic mutations. Among them, bi-allelic mutations in neurofibromatosis type 2 (NF2) genes, located in the 22q12 band, are present in 50-75% of cases of sporadic meningiomas and also influence multiple meningiomas^{23,24}. Also, the presence of this gene is associated with a higher risk of meningioma recurrence²⁵. As for the histology of these meningiomas linked to the NF2, they are frequently fibrous, transitional, psammomatous, anaplastic or atypical, but rarely meningothelial, microcystic or secreting meningiomas¹⁸. The NF2 gene appears to produce structural proteins from superfamily 4.1, which associates integral membrane proteins with the cytoskeleton²⁶. This suggests a similarity to merlin proteins, which are also known as schwannoma and glioma generators²⁷.

In addition to the NF2 gene, mutation at the MEG3 gene on chromosome 14, is associated with generation of aggressive tumors, including meningiomas of high WHO degrees (II or III). This may be linked to the fact that the tumor suppressor gene is found on this chromosome, and changes in it increase the likelihood of formation of such tumors²⁸.

The literature also relates genetic alterations in meningiomas not connected to NF2. Among them, mutations in genes KLF4, TRAF7, AKT1, POLR2A and TERT stand out^{18,23}.

About 80% of meningiomas have progesterone receptors (PR), and 40% have estrogen receptors²⁵. The support for progesterone activation of meningiomas occurs because arachnoid usually has few receptors for these hormones, and stimulation of these cells *in vitro* by PR has led to the emergence of several meningioma cell lines. Other receptors usually found in meningiomas are androgen, somastatin, growth hormones, and prolactin¹⁴. The absence of progesterone receptors seems to increase the risk of recurrence and is related to worse prognosis¹⁶.

Yasuhiro et al., in a retrospective study of 161 meningiomas, reported that 128 of them presented progesterone receptor expression; only 20 showed estrogen expression, and no correlation was found between the estrogen expression with progesterin¹⁶.

The exposition to ionizing radiation is an exogenous risk factor that exerts an important influence on the development of multiple meningiomas².

This influence was observed in people who were exposed to radiation from the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki, as demonstrated by the study of Yonehara et al.,²⁹ analyzing 263 cranial tumors and the pituitary gland of the survivors of those bombs. In this study, 88 of the tumors were meningiomas, most of which were benign and 3% presented malignancy²⁹.

In addition, the influence of the appearance of meningiomas with recurrent radiations of dental panoramic views and after radioactive treatment of CNS cancer in children or young patients was also seen^{30,31}. In general, the characteristics of multiple meningiomas due to this influence include greater aggressiveness, high rate of recurrence after treatment and discovery in younger patients².

Patients previously diagnosed with cerebrovascular disease are more likely to develop meningioma. Cea-Sorian et al., studying the epidemiology of meningioma in the UK, found the relationship in time among diagnoses of cerebrovascular disease with five years from meningioma diagnosis, being as major diseases the transient ischemic attack and ischemic stroke³².

Clinical condition

The symptoms of multiple meningiomas are similar to those of solitary meningioma, which include headaches, seizures, neurological deficits involving limb weakness and visual disturbances. However, they may also be asymptomatic^{2,21,33}. Moreover, they may present signs of intracranial hypertension²¹.

According to Tsermoulas et al., in a study with 133 patients with multiple meningiomas, 66 patients were found as asymptomatic and 67 presenting symptoms derived from a tumor. Ninety percent of patients with a large meningioma had symptoms, and in medium and small meningiomas, this rate was 43 and 16%, respectively. The location of skull base, midline and convexity meningioma did not show great

variation of symptoms. However, those with midline and skull base tumors were more likely to show symptoms³⁴.

Multiple meningiomas location is variable, but there are regions where they are more recurrent, as shown in Graph 2^{21,22}.

Graph 2. Multiple meningiomas recurrence location.



Surgical Approach

In 1957, Simpson proposed a surgical dogma for the treatment of meningiomas. He established degrees of resection of total or partial tumor from WHO I to IV, so that Grades I, II, III featured a resection, reaching the withdrawal of bone adjacent structure, and in Grade IV was applied to subtotal resection³⁵. Mawrin et al., highlighted the most common treatment for benign meningiomas located on the external face of the brain, that is, the surgical removal of the tumor and the dural structure compromised, following Simpson's recommendation⁵.

When analyzing surgical intervention as a treatment, the literature shows that for patients with multiple meningiomas, simple surgical removal does not usually give better results, so that, in these cases, multiple surgeries are necessary, associated with additional risks⁹.

The most common postoperative complication of the study presented by Hoefnagel et al. showed that, out of the 581 patients enrolled as meningioma, 7.2% developed thromboembolic complications, characterized by deep vein thrombosis in 3.5% and pulmonary embolism in 4.6%. In that study, all patients underwent perioperative protocol using

low molecular weight heparin³⁶. Karhade et al. added a direct relationship between long operation with higher risk of deep venous thrombosis³⁷.

Adachi et al. assessed the importance of the analysis prior to venous drainage in case of meningiomas of the skull base, highlighting that the use of a connection of veins bridges the temporal lobe to the floor of the cranial fossa. In that study, out of the seven cases operated on using this technique, only one patient presented asymptomatic and small temporal lobe edema³⁸. In addition to the importance of venous drainage prior evaluation, some studies show that 95% of patients with multiple or single meningioma have peritumoral cortical veins, with 40% of venous return impairment, with postoperative complications in 60% of patients and 36.8% related to end-to-end anastomoses, which may assist in the compensation of an injured vein during the procedure³⁹. In general, Yin et al. showed that damaged veins during parasagittal meningioma withdrawal may result in bleeding, edema or brain swelling, emphasizing the importance of vessel evaluation and pre-embolization for bleeding reduction³⁹.

Another relevant discussion about the operative approach is the relationship presented with the degree of resection and the recurrence rates of tumors⁵. From that, Oya et al. demonstrated that meningiomas resected under IV Simpson degree resorted earlier compared to those treated in the degree of resection I, II and III, not getting significant differences in degrees of resection when parasagittal and falcine meningiomas have been observed⁴⁰.

Also, in 963 patients undergoing total resection, mortality related to atypical meningiomas reduced by 61% and malignant by 65%⁴¹.

In the study conducted by Jenkinson et al.⁴² benign meningiomas were at risk of recurrence of approximately 10% when surgical removal was complete and monitored subsequently by MRI. In the same study, the authors demonstrated that recurrence rates of anaplastic meningiomas undergoing total resection with radiotherapy were about 10%, with a 5-year free survival⁴².

Several case reports of multiple meningiomas were found in the literature and compared in Table 1.

CONCLUSION

The condition related to multiple meningiomas has several variables, from its cause to its initial clinical presentation. Although there are patterns such as higher recurrence on the WHO scale, multiple grade I meningiomas, and the propensity to appear in certain locations of the nervous system, the causes are poorly elucidated. Besides, the symptomatology is non-specific disease, and the treatment is predominantly surgical.

Table 1. Comparative table with case reports reported in the literature

Author	Genre	Location	Resections	Treatment	Prognosis
Wang et al. ⁴³	F	Anterior and posterior cranial fossa	Partial	W/T	Persistent hearing loss
Jiang et al. ⁴⁴	F	Superior sagittal sinus	Total	Second craniotomy performed after 18 months	W/S
Jiang et al. ⁴⁴	M	Parietal lobe, left temporal and occipital lobe	Partial	W/T	W/S
Jiang et al. ⁴⁴	F	Parietal lobe	Total	W/T	W/S
Nguyen et al. ⁴⁵	M	Left parietal-occipital lobe and cerebellar cerebral convexity	Total	W/T	W/S
Ortolá Buigues et al. ⁴⁶	M	Parietal lobe, parietal and fronto-parasagittal	Total	2 surgeries (partial and total) associated with complications; radiotherapy	W/S
Sharma et al. ⁴⁷	F	Superior sagittal sinus	Total	Topamax and steroids Diamox	Headache after 7 months
Li et al. ⁴⁸	M	Bilateral convexity, third ventricle	Total	W/T	W/S
Chen et al. ⁴⁹	F	Tentorial region (pineal region)	Total	W/T	W/S
Pain et al. ⁵⁰	F	Skull base	Total	W/T	Improvement of visual acuity
Authors' report	F	Olfactory groove temporal-parietal convexity left and parasagittal	N/R	Observation	Reduced visual acuity

Legend: F (female), M (male), W/T (without treatment), W/S (without symptoms), N/A (no information), N/R (no resection).

REFERENCES

1. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurg*. 2015;122(1):4-23. doi: 10.3171/2014.7.JNS131644.
2. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, et al. Epidemiology of meningiomas. *Neurochirurgie*. 2018;64(1):5-14. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.05.006.
3. Koech F, Orege J, Ndiangui F, Macharia B, Mbaruku N. Multiple intracranial meningiomas: a review of the literature and a case report. *Case Rep Surg*. 2013;2013:131962. doi: 10.1155/2013/131962.
4. Gökalp HZ, Arasil E, Erdoğlan A, Egemen N, Naderi S. Multiple intracranial meningiomas. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1992;35(3):95-6. doi: 10.1055/s-2008-1052256.
5. Mawrin C, Chung C, Preusser M. Biology and Clinical Management Challenges in Meningioma. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2015;35:e106-15. doi:10.14694/edbook_am.2015.35.e106.
6. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol*. 2017;19(suppl_5):v1-v88. doi: 10.1093/neuonc/nox158.
7. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery*. 2005;57(6):1088-95. doi: 10.1227/01.neu.0000188281.91351.b9.
8. Wong RH, Wong AK, Vick N, Farhat HI. Natural history of multiple meningiomas. *Surg Neurol Int*. 2013;4:71. doi: 10.4103/2152-7806.112617.
9. Heinrich B, Hartmann C, Stemmer-Rachamimov AO, Louis DN, MacCollin M. Multiple meningiomas: Investigating the molecular basis of sporadic and familial forms. *International Journal of Cancer* 2003;103:483-8. doi:10.1002/ijc.10840.
10. Antinheimo J, Sankila R, Carpen O, Pukkala E, Sainio M, Jääskeläinen J. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology* 2000;54(1):71-6. doi:10.1212/WNL.54.1.71.
11. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010;99:307-14. doi:10.1007/s11060-010-0386-3.
12. Mawrin C, Perry A. Pathological classification and molecular genetics of meningiomas. *J Neurooncol*. 2010;99(3):379-91. doi: 10.1007/s11060-010-0342-2.
13. Koh YC, Yoo H, Whang GC, Kwon OK, Park HI. Multiple meningiomas of different pathological features: case report. *J Clin Neurosci*. 2001;8 Suppl 1:40-3. doi: 10.1054/jocn.2001.0875.
14. Perry A, Gutmann DH, Reifenberger G. Molecular pathogenesis of meningiomas. *J Neurooncol*. 2004;70(2):183-202. doi: 10.1007/s11060-004-2749-0.
15. Larson JJ, Tew JM Jr, Simon M, Menon AG. Evidence for clonal spread in the development of multiple meningiomas. *J Neurosurg*. 1995;83(4):705-9. doi: 10.3171/jns.1995.83.4.0705.
16. Stangl AP, Wellenreuther R, Lenartz D, et al. Clonality of multiple meningiomas. *J Neurosurg*. 1997 May;86(5):853-8. doi: 10.3171/jns.1997.86.5.0853.
17. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002;61(3):215-25. doi: 10.1093/jnen/61.3.215.
18. Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningioma: recent advances. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(1):14-27. doi: 10.2176/nmc.ra.2014-0233.
19. Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol*. 2006;5(12):1045-54. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70625-1.
20. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer*. 1999;85(9):2046-56. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990501)85:9<2046::aid-cncr23>3.0.co;2-m.
21. Kessler RA, Garzon-Muvdi T, Yang W, et al. Metastatic Atypical and Anaplastic Meningioma: A Case Series and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2017;101:47-56. doi: 10.1016/j.wneu.2017.01.070.
22. Potapov AA, Goryaynov SA, Danilov GV, et al. [Intraoperative fluorescence diagnostics in surgery of intracranial meningiomas: analysis of 101 cases]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2018;82(2):17-29. doi: 10.17116/oftalma201882217-29.
23. Pereira BJA, Oba-Shinjo SM, de Almeida AN, Marie SKN. Molecular alterations in meningiomas: Literature review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;176:89-96. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.12.004.
24. Smith MJ, Higgs JE, Bowers NL, et al. Cranial meningiomas in 411 neurofibromatosis type 2 (NF2) patients with proven gene mutations: clear positional effect of mutations, but absence of female severity effect on age at onset. *J Med Genet*. 2011;48(4):261-5. doi: 10.1136/jmg.2010.085241.
25. Supartoto A, Sasongko MB, Respatika D, et al. Relationships Between Neurofibromatosis-2, Progesterone Receptor Expression, the Use of Exogenous Progesterone, and Risk of Orbitocranial Meningioma in Females. *Front Oncol*. 2019;8:651. doi: 10.3389/fonc.2018.00651.
26. Gusella JF, Ramesh V, MacCollin M, Jacoby LB. Merlin: the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1423(2):M29-36. doi: 10.1016/s0304-419x(99)00005-0.
27. Toledo A, Grieger E, Karram K, Morrison H, Baader SL. Neurofibromatosis type 2 tumor suppressor protein is expressed in oligodendrocytes and regulates cell proliferation and process formation. *PLoS One*. 2018 May 1;13(5):e0196726. doi: 10.1371/journal.pone.0196726.
28. Balik V, Srovnal J, Sulla I, et al. MEG3: a novel long noncoding potentially tumour-suppressing RNA in meningiomas. *J Neurooncol*. 2013;112(1):1-8. doi: 10.1007/s11060-012-1038-6.
29. Yonehara S, Brenner AV, Kishikawa M, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of first primary tumors of the central nervous system and related organs among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki, 1958-1995. *Cancer*. 2004;101(7):1644-54.

doi: 10.1002/cncr.20543.

30. Jorgensen TJ. Dental x-rays and risk of meningioma. *Cancer*. 2013;119(2):463. doi: 10.1002/cncr.27710.

31. Bowers DC, Nathan PC, Constine L, et al. Subsequent neoplasms of the CNS among survivors of childhood cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2013;14(8):e321-8. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70107-4.

32. Cea-Soriano L, Wallander MA, García Rodríguez LA. Epidemiology of meningioma in the United Kingdom. *Neuroepidemiology*. 2012;39(1):27-34. doi: 10.1159/000338081.

33. Granger A, Sainsbury R, Wilkinson T, MacFarlane M. Multiple meningiomas: case report and review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience* 2000;7:149-52. doi:10.1054/jocn.1999.0171.

34. Tsermoulas G, Turel MK, Wilcox JT, et al. Management of multiple meningiomas. *J Neurosurg*. 2018;128(5):1403-1409. doi: 10.3171/2017.2.JNS162608.

35. Ehresman JS, Garzon-Muvdi T, Rogers D, et al. The Relevance of Simpson Grade Resections in Modern Neurosurgical Treatment of World Health Organization Grade I, II, and III Meningiomas. *World Neurosurg*. 2018;109:e588-e593. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.028.

36. Hoefnagel D, Kwee LE, van Putten EH, Kros JM, Dirven CM, Dammers R. The incidence of postoperative thromboembolic complications following surgical resection of intracranial meningioma. A retrospective study of a large single center patient cohort. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;123:150-4. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.06.001.

37. Karhade AV, Fandino L, Gupta S, et al. Impact of operative length on post-operative complications in meningioma surgery: a NSQIP analysis. *J Neurooncol*. 2017;131(1):59-67. doi: 10.1007/s11060-016-2262-2.

38. Adachi K, Hasegawa M, Hirose Y. Evaluation of Venous Drainage Patterns for Skull Base Meningioma Surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;57(10):505-512. doi: 10.2176/nmc.ra.2016-0336.

39. Yin T, Gu J, Huang Y, Wei L, Gao J, Wang S. Assessment and Treatment of Peritumoral Cortical Veins in Parasagittal Meningiomas with Application of 3-Dimensional Imaging Fusion Model. *World Neurosurg*. 2017;104:220-228. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.145.

40. Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. *J Neurosurg*. 2012;117(1):121-8. doi: 10.3171/2012.3.JNS111945.

41. Aizer AA, Bi WL, Kandola MS, Lee EQ, et al. Extent of resection and overall survival for patients with atypical and malignant meningioma. *Cancer*. 2015;121(24):4376-81. doi: 10.1002/cncr.29639.

42. Jenkinson MD, Javadpour M, Haylock BJ, et al. The ROAM/EORTC-1308 trial: Radiation versus Observation following surgical resection of Atypical Meningioma: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2015;16:519. doi:10.1186/s13063-015-1040-3.

43. Wang C, Kuang P, Xu F, Hu L. Intracranial Rosai-Dorfman disease with the petroclival and parasellar involvement mimicking multiple meningiomas: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(18):e15548. doi: 10.1097/

MD.0000000000015548.

44. Jiang Y, Jiang S. Intracranial Meningeal Rosai-Dorfman Disease Mimicking Multiple Meningiomas: 3 Case Reports and a Literature Review. *World Neurosurgery* 2018;120:382-390. doi:10.1016/j.wneu.2018.09.060.

45. Nguyen T, Chung LK, Sheppard JP, et al. Surgery versus stereotactic radiosurgery for the treatment of multiple meningiomas in neurofibromatosis type 2: illustrative case and systematic review. *Neurosurg Rev*. 2019;42(1):85-96. doi: 10.1007/s10143-017-0904-2.

46. Ortolá Buigues A, Crespo Hernández I, Jorquera Moya M, Díaz Pérez JA. Unresectable Recurrent Multiple Meningioma: A Case Report with Radiological Response to Somatostatin Analogues. *Case Rep Oncol* 2016;9:520-525. Doi: 10.1159/000448212.

47. Sharma N, Hitti FL, Liu G, Grady MS. Pseudotumor cerebri comorbid with meningioma: A review and case series. *Surg Neurol Int*. 2018;9:130. doi: 10.4103/sni.sni_484_17.

48. Li YL, Kwok SK, Shiu KC. Colloid cyst and multiple meningiomata in Gorlin syndrome. *J Clin Neurosci*. 2018;47:157-159. doi: 10.1016/j.jocn.2017.10.083.

49. Chen AS, Drummond KJ, Jallad MM, Paldor I. Multiple meningiomas in a woman irradiated in utero. *J Clin Neurosci*. 2016;33:225-227. doi: 10.1016/j.jocn.2016.03.030.

50. Pain M, Darbinyan A, Fowkes M, Shrivastava R. Multiple Meningiomas in a Patient with Cowden Syndrome. *J Neurol Surg Rep*. 2016;77(3):e128-33. doi: 10.1055/s-0036-1584265.

CORRESPONDING AUTHOR

Ana Carla Mondek Rampazzo

Medical student

Pontifical Catholic University of Paraná

Londrina, Paraná, Brazil

E-mail: anamondek35@gmail.com

Conflicts of interest: nothing to disclose.



EQUIPE DE
NEUROCIRURGIA
100% dedicada 24h
+ de 30.000 cirurgias realizadas



Hospital INC - Instituto de Neurologia de Curitiba - (41) 3028.8545

CORPO CLÍNICO

EX
CLU
SI
VO



NEURO 24h



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA



hospitalinc.com.br

Curitiba - Paraná - Brasil | Sede Ecoville | Filiais Sta. Felicidade, Pátio Batel e Jockey Plaza

Tumor de Seio Endodérmico no III Ventrículo: relato de caso e revisão de literatura

Endodermal Sinus Tumor in the III Ventricle: case report and literature review

Thaline Ravena Nunes Costa¹

Vitor de Deus da Rocha Ribeiro Gonçalves²

Pedro Borges Bomfim Júnior³

Luís Felipe Coelho Alves⁴

José Nazareno Pearce de Oliveira Brito⁵

RESUMO

Tumor do seio endodérmico (tumor do saco vitelino) é um subtipo histológico dos tumores de células germinativas não-germinomatosos. No sistema nervoso central (SNC), geralmente, localizam-se na linha média (região pineal). As apresentações clínica e radiológica desses tipos de tumores necessitam de uma avaliação singular de marcadores tumorais. Relatamos um paciente de 12 anos, sexo masculino com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, diminuição da acuidade visual que evoluiu com hemiparesia esquerda e distúrbios do equilíbrio e coordenação. A ressonância magnética de crânio mostrou massa expansiva em linha média, bem delimitada, de contornos lobulados, localizada na topografia do tecto do mesencéfalo com extensão para o interior do III ventrículo. Foi realizada derivação ventrículo-peritoneal e ressecção parcial da lesão. A análise imunohistoquímica revelou presença de alfa-fetoproteína (AFP) e corpúsculos de Schiller-Duval sendo, assim, coerente com tumor de seio endodérmico. O paciente foi submetido à quimioterapia e radioterapia. No seguimento de cinco meses após o tratamento, seguiu com cefaleia de leve intensidade e monoparesia em membro superior direito. Também foi realizada revisão sobre o tema: epidemiologia, exames de imagem, diagnóstico laboratorial, histológico e imuno-histoquímico, diferentes modalidades de tratamento e abordagens cirúrgicas.

Palavras-chave: Tumor de células germinativas; Tumor do seio endodérmico; Tumor de saco vitelino; Sistema nervoso central; Terceiro ventrículo

ABSTRACT

The endodermal sinus tumor (yolk sac tumor) is a histological subtype of non-germinomatous germ cell tumors. In the central nervous system (CNS), it is usually located in the midline (pineal region). The clinical and radiological presentations of these tumors type require a unique assessment of tumors markers. We report a male patient, 12 years old, with signs and symptoms of intracranial hypertension, decreased visual acuity that evolved with left hemiparesis and balance and coordination disorders. Magnetic resonance imaging of the skull showed an expansive midline mass, well delimited, with lobulated contours, located on the topography of the midbrain roof with extension into the III ventricle. Ventricle-peritoneal shunt and partial resection of the lesion were performed. Immunohistochemical analysis revealed the alpha fetoprotein and Schiller-Duval corpuscles presence consistent with endodermal sinus tumor. The patient underwent chemotherapy and radiation therapy. In the 5-month follow-up, the patient had continued with mild headache and monoparesis in the right upper limb. In addition, a literature review was conducted on epidemiology, imaging tests, laboratory, histological and immunohistochemical diagnosis, different treatment modalities and surgical approaches.

Keywords: Germ cell tumor; Endodermal sinus tumor; Yolk sac tumor; Central nervous system; Third ventricle

¹ Núcleo de Tratamento de Tumores Encéfalo-Medulares, NUTTEM, Hospital São Marcos; Centro Universitário UNINOVAFAP, Teresina, PI, Brazil

² Núcleo de Tratamento de Tumores Encéfalo-Medulares – NUTTEM, Hospital São Marcos; Centro Universitário FACID – Unifacid | Wyden, Teresina, PI, Brazil

³ Faculty of Medicine, Centro Universitário UNINOVAFAP, Teresina, PI, Brazil

⁴ Faculty of Medical Sciences, FACIME, State University of Piauí, UESPI, Teresina, PI, Brazil

⁵ MD, PhD. Head of Neurology and Neurosurgery Service, Faculty of Medical Sciences, FACIME, State University of Piauí, UESPI. Head of Medical Residency in Neurosurgery Service, Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brazil.

INTRODUÇÃO

Os tumores de células germinativas (TCGs) são neoplasias raras que acometem principalmente as gônadas. Contudo, podem manifestar-se em regiões extragonadais, especialmente na linha média do crânio¹. Nos adultos, apresentam-se frequentemente no mediastino anterior, retroperitônio, região pineal e suprasselar, já nas crianças, prevalecem os TCGs intracranianos e teratomas sacrococáceos². A maioria dos TCGs intracranianos se apresenta frequentemente na área pineal tendo seu início no eixo da região suprasselar para a glândula pineal³. Os TCGs da área pineal representam quase a metade dos TCGs intracranianos e são mais prevalentes em homens⁴.

Acredita-se que a origem dos TCGs seja compartilhada com os tumores gonadais, a partir de células germinativas progenitoras⁵. A “teoria das células germinativas” afirma que os TCGs provêm da aberrante migração de células germinativas primordiais durante a embriogênese, tendo como consequência uma diferenciação em variados subtipos histológicos⁶. Os cinco principais tipos histológicos dos TCG intracranianos são germinoma, carcinoma, teratoma, tumor de saco vitelino e coriocarcinoma⁷. Os germinomas representam 0,5% de todas as neoplasias do SNC e 70-80% dos casos de TCGs, sendo que 95% deles ocorrem na glândula pineal⁸.

A localização desses TCGs intracranianos tem como consequência quadros obstrutivos, por conta da proximidade com o sistema ventricular. Sinais de hidrocefalia, por obstrução do fluxo líquórico, são frequentemente apresentados nos pacientes, além de distúrbios de crescimento, puberdade precoce e diabetes *insipidus*⁹. O tempo de duração dos sintomas clínicos varia entre um mês a 4,5 anos, estabelecendo um período médio de 1,5 anos. Dessa forma, o curso desses tumores geralmente é lento e o diagnóstico precoce se torna difícil¹⁰.

O tumor de seio endodérmico (tumor do saco vitelino) pertence a um grupo heterogêneo de tumores, com baixa

incidência de 2% e difícil comportamento³. Segundo o INCA (Instituto Nacional do Câncer)¹¹ é um tipo de tumor de célula germinativa não-germinomatoso (TCGNG) que se origina de células pluripotentes que dão origem aos tecidos embrionários e extraembrionários, devendo-se avaliar cada caso individualmente, levando-se em consideração a idade do paciente por ocasião do diagnóstico, observando-se a localização do tumor, sua histologia e documentação dos níveis séricos dos marcadores biológicos¹¹.

Assim, o presente artigo relata um caso de TCGNG coerente com tumor de seio endodérmico, localizado na topografia do teto do mesencéfalo com extensão para o interior do III ventrículo em um paciente de 12 anos de idade.

RELATO DE CASO

Paciente do interior do Estado, sexo masculino, 12 anos, apresentou quadro agudo e progressivo de cefaleia vespertina, vômitos, diplopia, baixa da acuidade visual e perda ponderal. Evoluiu com amnésia anterógrada, astenia, sonolência e letargia progressiva. Acompanhamento em serviço médico local, com consultas oftalmológicas inconclusivas. Submetido, na ocasião, a tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste que definiu sinusopatia. Após três meses, em consulta pediátrica na capital do Estado, apresentava incoordenação de tronco, marcha atáxica, hemiparesia esquerda e anisocoria com pupila médio fixa esquerda não fotorreagente. Uma ressonância magnética (RM) de crânio revelou massa expansiva circunscrita, bem delimitada, de contornos lobulados, apresentando intenso realce homogêneo ao contraste endovascular, localizado na topografia do tecto do mesencéfalo, com extensão para o interior do III ventrículo, de aparência neoplásica (Figura 1).

Encaminhado a um hospital de urgência, foi submetido à derivação ventrículo-peritoneal (DVP) para alívio da hipertensão intracraniana, evoluindo com pupilas isocóricas, fotorreagentes e melhora parcial da fadiga, letargia e da marcha atáxica. Transferido para o Serviço de Neurocirurgia

de hospital especializado em tratamento de câncer foi submetido a microcirurgia com abordagem inter-hemisférico transcalosa com uma calosotomia de 2,5 cm para ressecção parcial do tumor, coleta de material para biópsia e implante de derivação ventricricular externa (DVE), a partir do acesso inter-hemisférico transcaloso.

O exame histopatológico, a partir de fragmentos da lesão no III ventrículo, foi positivo para malignidade, definindo como neoplasia maligna indiferenciada, e a imunohistoquímica revelou presença de AFP e outros marcadores e corpúsculos de Schiller-Duval, o que nesse contexto clínico e morfológico indica tratar-se de um TCGNG, coerente com tumor de seio endodérmico (Tabela 1, Figura 2).

Com a definição do diagnóstico, encaminhado à oncologia, foi solicitada punção do líquido cefalorraquidiano (LCR), determinando valores de beta-gonadotrofina coriônica (beta-hCG) < 2,39 ng/ml e AFP igual a 0,99 ng/ml, estabelecendo terapêutica complementar com quimioterapia e radioterapia convencionais. O paciente realizou seis ciclos de quimioterapia de 1ª linha para câncer na infância e adolescência, com três reposições de fatores do crescimento (colônias de granulócitos/macrófagos), devido neutropenia severa. Complementando pós-quimioterapia, iniciou radioterapia convencional com 30 sessões de 150 cGy diários, totalizando 5400 cGy de dose total em regime ambulatorial em 4 semanas.

Em consulta ambulatorial de controle, com quatro meses do tratamento adjuvante completo, exceto cefaleia de leve intensidade e uma monoparesia de membro superior direito, não apresentou nenhum outro sinal ou sintoma neurológico. Duas semanas após o primeiro controle, o paciente evoluiu com episódios de crises convulsivas e rebaixamento do nível de consciência. Internado, foi submetido à revisão da DVP, evoluindo com melhora do quadro clínico.

TC de crânio de controle, cinco meses após finalizar tratamento adjuvante completo, mostrou ausência de sinais radiológicos ou clínicos de recidiva do tumor (Figura 3).

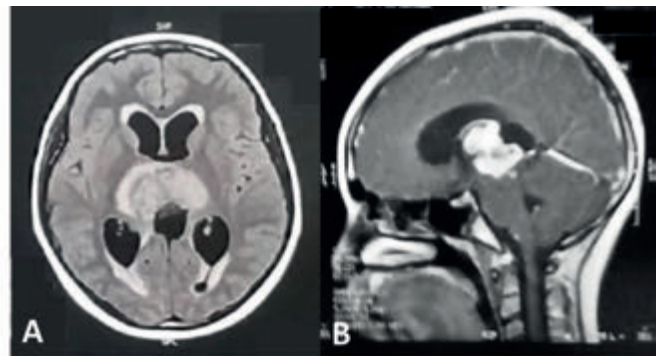


Figura 1. RM de crânio com contraste, ponderada em T1, em corte axial (A) e sagital (B), demonstrando massa expansiva circunscrita, bem delimitada, de contornos lobulados, apresentando intenso realce homogêneo, localizado na topografia do tecto do mesencéfalo, com extensão para o interior do terceiro ventrículo.

Tabela 1. Estudo imuno-histoquímico com painel de anticorpos mostrando expressão de creatina, AFP e CD117. Indica tratar-se de TCGNG consistente com tumor do seio endodérmico.

Painel de anticorpos	Clone	Resultado
Pan-ceratinas/Citoceratinas 40,48, 50 e 50,6 kDa	AE1/AE3/PC K26	Positivo
PLAP (Fosfatase Alcalina Placentária)	SP15	Negativo
CD30	Ber-H2	Negativo
Alfa-fetoproteína	C3	Positivo
CD117 (Produto do gene Kit)	9,7	Positivo
OCT ¾ (Fator de Transcrição de Células Germinativas)	N1NK	Negativo

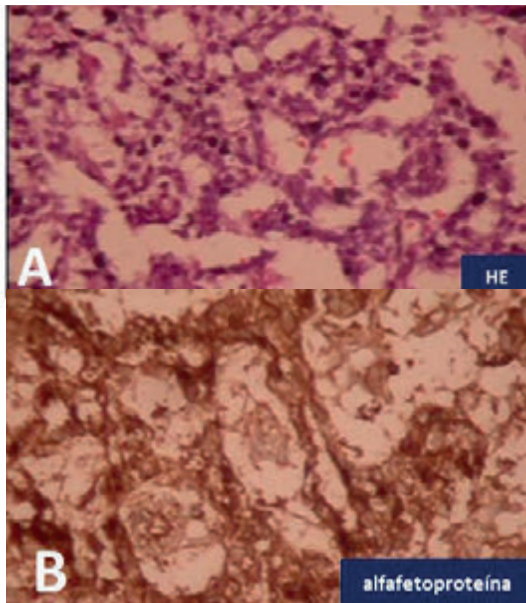


Figura 2. Células grandes e atípicas, por vezes vacuoladas, corpúsculos de Schiller-Duval, grânulos hialinos e focos de necrose tumoral ao corante hematoxilina (A) e expressão de AFP (B).

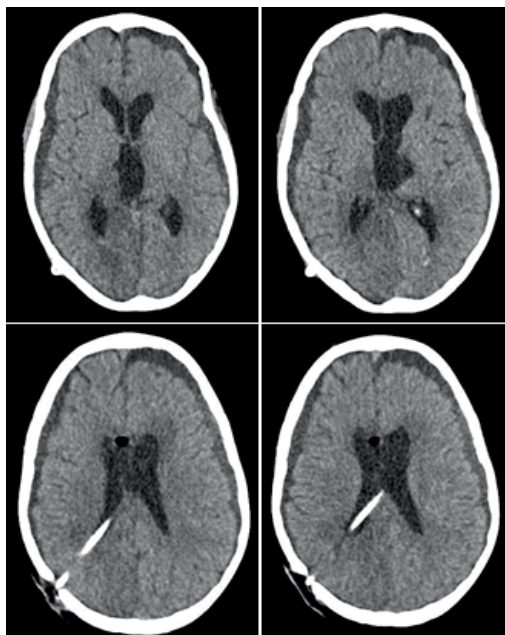


Figura 3. TC de crânio, sem contraste, mostrando ectasia do III ventrículo, ventrículos laterais sem dilatação significativa, com cateter de derivação ventricular, que apresenta extremidade no ventrículo lateral direito.

DISCUSSÃO

Aproximadamente na quarta semana do período embrionário ocorre a migração das células germinativas do saco vitelínico em direção à crista genital. Nesse processo, há o risco de não se completar a migração e, caso essas células estejam próximas à linha média, poderão originar os tumores extragonadais, tais como os tumores cerebrais¹².

Não há consenso na literatura sobre os diferentes estímulos necessários à diferenciação dos tumores não germinativos em seus variados subtipos. Apesar disso, aceita-se que dependendo do tipo de interação das células pluripotentes com os outros tecidos da região, o tumor se diferencia em coriocarcinoma, teratoma ou tumor do seio endodérmico¹³.

Considera-se a origem dos TCGs, em especial os germinomas da pineal e supraselar, a partir de alterações da parte rostral do tubo neural, de células pluripotentes da linha mediana embrionária, que se afastam da linha média devido à formação do III ventrículo¹⁴.

Os tumores primários de células germinativas intracranianas são raros, representando cerca de 4,6% de todos os tumores cerebrais intracranianos. Eles são diferenciados em dois tipos primordiais: germinomas e TCGNGs. Os TCGNGs incluem tumor de seio endodérmico ou tumor do saco vitelino, coriocarcinoma, teratoma e carcinoma embrionário¹⁵. É importante conhecer as diferenças entre um germinoma e um tumor de célula germinativa não germinomatoso, já que essas patologias distintas possuem alta variação no prognóstico, sendo que este último possui taxa de sobrevida muito baixa¹⁶.

Os TCGs representam cerca de 3% das neoplasias diagnosticadas em crianças e adolescentes até os 15 anos, sendo o SNC o segundo sítio mais comum, depois do mediastino¹⁷. A incidência no Japão e Coreia representa 70 a 80% dos tumores da região pineal¹⁸. Em estudo realizado nos Estados Unidos¹⁹, os TCGs intracranianos apresentaram maior incidência em asiáticos, entre 10 e 29 anos de idade,

em relação ao restante da população branca natural do país, levantando a hipótese de um fator genético na etiologia desses tumores¹⁹.

Existe um pequeno pico na prevalência desses tumores intracranianos durante a infância, seguido de outro pico maior logo após a puberdade¹⁷. Ademais, na população pediátrica há maior prevalência de tumores germinativos mistos (com características de mais de um tipo tumoral), enquanto entre os pré-púberes predominam os tumores puros²⁰. Os TCGs intracranianos são prevalentes no sexo masculino, na proporção entre 2:1 e 3:1. A maioria desses tumores no SNC possui origem nas regiões pineal (em 70% dos homens) e supraselar (em 75% das mulheres), sendo possível o envolvimento de ambos os locais, sequencial ou simultaneamente. Ainda pode atingir outras estruturas, como gânglios da base, bulbo, cerebelo e nervo óptico⁵. No caso apresentado, o paciente condiz com estatísticas da literatura, sendo do sexo masculino, com idade entrando na faixa etária pré-púbere e identificado com um tumor de seio endodérmico puro. Contudo, o tumor originou-se no teto do mesencéfalo e invadiu o III ventrículo, uma apresentação singular em relação à literatura disponível^{5,17,18,19}.

Com relação aos fatores de risco dos TCGs, estão entre os mais frequentemente descritos: antecedente clínico de tumores de células germinativas, criptorquidia e a associação com síndromes genéticas, como a síndrome de Klinefelter e aumento de cópias do cromossoma 12-i(12p)²¹.

Pacientes com TCG apresentam sintomas relacionados à localização e tamanho do tumor. São frequentemente relatados desequilíbrio endócrino, sinais e sintomas provenientes da hipertensão intracraniana e alterações visuais⁶. Assim, podem ser identificados diversos sinais e sintomas em pacientes com TCG. Em um caso de tumor do saco vitelino descrito por Verma et al.³, o paciente admitido em serviço de emergência tinha história de queda durante prática esportiva, cefaleia, midríase e sinais de paralisia parcial do nervo oculomotor direito. No caso de TCG de células mistas, composto principalmente por tumor de saco vitelino localizado ao redor da glândula pineal, relatado por Uda et al.²², o paciente apresentou história de um mês com distúrbio progressivo agudo da consciência. Quando

ocorrem na região pineal, é comum uma apresentação clínica associada à compressão de estruturas adjacentes, como hidrocefalia e alteração motora dos globos oculares²³.

No presente caso, o paciente manifestou inicialmente sintomas referentes a hidrocefalia por obstrução do fluxo liquorico: alteração da acuidade visual, cefaleia intensa e vômitos em jato, causando queda do estado geral e perda ponderal, com astenia, sonolência e letargia progressiva. Seguiu-se amnésia anterógrada. Com o crescimento tumoral em poucos meses, desenvolveu marcha atáxica e hemiparesia esquerda. Diante disso, torna-se evidente a variabilidade clínica desses pacientes.

Em relação ao diagnóstico por imagem, a RM pré e pós-contraste é o exame radiológico de escolha, com lesão hipointensa/isointensa em T1 e lesão isointensa ou levemente hiperintensa em T2. Os TCGs apresentam realce homogêneo com gadolínio ou realce heterogêneo na presença de cistos. No entanto, esses resultados não são específicos para os subtipos histológicos, como o tumor de seio endodérmico, e as características de imagem da RM não são fidedignas para diferenciar entre germinomas e TCGNGs^{2,24}. Em razão da dificuldade, por vezes, no diagnóstico por imagem fica a necessidade da realização do exame dos marcadores tumorais sanguíneos e no LCR, mesmo ainda no pré-operatório²⁵.

A AFP e a beta-hCG podem ser quantificadas no sangue periférico e no LCR e atuam como marcadores tumorais dos TCGNGs, mostrando valores frequentemente elevados ao diagnóstico da neoplasia e que se normalizam ao tratamento, além de alertar recidiva tumoral⁹. A AFP tinge as células tumorais e, por vezes, os glóbulos hialinos³. Quando apresentam taxas elevadas no LCR e no sangue periférico, é feito o diagnóstico de TCG secretor primário e deve ser autorizado o tratamento mesmo sem biópsia ou cirurgia¹⁶.

Tumores de seio endodérmico apresentam padrões variados, sendo o de crescimento de células reticulares/microcísticas o mais frequente, com cerca de 80% dos casos. Entre outros padrões de crescimento estão os de células vitelinas polivescicular, células fusiformes, papilares, entéricas e hepatoides³. Possuem estrutura reticular com presença de vários cistos

revestidos por células tumorais²⁶, e apresentam como características os corpos de Schiller-Duval, presentes em mais ou menos 70% dos casos, além dos glóbulos eosinofílicos citoplasmáticos e extracelulares¹⁶. Os corpúsculos de Schiller-Duval são estruturas patognomônicas do tumor de saco vitelino, caracterizam-se por vasos circundados por espaços císticos preenchidos por tecido fibroso e células neoplásicas distribuídas radialmente²⁷. No presente caso, corpúsculos de Schiller-Duval foram encontrados no estudo histopatológico de fragmentos do tumor, constituindo importante critério para o diagnóstico definitivo.

Para Su², faz-se necessário, na investigação de todos os TCGs, uma avaliação inicial com exames de neuroimagem, especialmente a RM, com marcadores tumorais, sendo a AFP e beta-hCG no sangue e LCR mais indicados além de citologia para o fluido cerebrospinal, como outros autores recomendam na literatura. Também sugerem a realização de biópsia do tecido tumoral para estabelecer um diagnóstico histológico, principalmente em pacientes com dosagem de marcadores tumorais normais². No caso de AFP e beta-hCG normais, a biópsia ou a intervenção cirúrgica convencional estão indicadas para a análise histológica acurada do tumor. Com o resultado das dosagens de AFP e/ou beta-hCG elevadas, o tratamento pode ser iniciado sem a realização da biópsia ou cirurgia⁹.

Esses tumores possuem, muitas vezes, apresentação variável mesmo ao microscópio e os patologistas podem ter dificuldade em diferenciar estruturas microcísticas. Dessa forma é necessário, mesmo no pós-operatório, lançar mão dos vários recursos diagnósticos simultaneamente²⁸. No presente estudo, além da RM, foi realizada após a ressecção cirúrgica a pesquisa de marcadores tumorais no líquido cefalorraquidiano e no estudo histopatológico, assim como pesquisa de achados patognomônicos desse subtipo tumoral, como os corpúsculos de Schiller-Duval.

O estudo europeu SIOP-CNSGCT-96 (2017) reitera as estratégias diagnósticas da literatura, pois utilizou da RM típica e marcadores tumorais AFP e beta-hCG no LCR e sangue para diagnóstico de TCGNG maligno. A biópsia era

utilizada para elucidar tipos histológicos para valores de AFP < 25 ng/ml e/ou beta-hCG < 50 UI/L em pelo menos uma amostra de sangue ou LCR²⁹.

Atualmente, o papel da cirurgia no momento do diagnóstico é limitado a uma intervenção cirúrgica de urgência em pacientes com hidrocefalia obstrutiva e deterioração visual³⁰, fato observado no caso relatado. Dessa forma, a hidrocefalia deve ser tratada em caráter emergencial com DVP ou terceiro-ventriculostomia endoscópica³⁰. Após a DVP, o paciente foi submetido à ressecção parcial do tumor.

O tratamento cirúrgico do tumor é controverso. Alguns autores são favoráveis à ressecção aberta. Porém, outros autores limitam-se apenas aos radiorresistentes, benignos e encapsulados. São geralmente abordados por via intratentorial-supracerebelar (mais comum) na linha mediana de Horsley e Krauze, transtentorial occipital (visão mais ampla), transventricular (lesões excêntricas grandes com dilatação ventricular), ou inter-hemisférico transcaloso (lesões que se estendem até o corpo caloso e III ventrículo)³¹, sendo este o realizado no paciente do caso relatado.

A atual investigação do tratamento de TCGNG visa reduzir sua intensidade, particularmente na dose e no volume da radioterapia, diminuindo efeitos de intoxicação e sequelas tardias – referentes ao sistema endócrino, músculo-esquelético e desenvolvimento neurocognitivo³⁰. O estudo europeu de Calaminus et al.²⁹ concluiu que em TCGNG maligno localizado a radioterapia cranioespinhal poderia ser evitada sem aumento de recaídas. Porém, a quimioterapia e a radioterapia continuam sendo o padrão-ouro na doença metastática. Para Su², o manejo dos TCGNGs deve integrar quimioterapia neoadjuvante multiagente e terapia com irradiação que consiste em irradiação cranioespinhal.

Em relação ao estadiamento, além dos marcadores tumorais séricos, deve ser realizada RM de todos os segmentos da coluna, já que 10 a 15% dos pacientes serão diagnosticados com disseminação leptomeníngea^{2,9}. Independente do resultado da análise histológica, todos os TCG são estadiados em grau de metastização, semelhante ao sistema usado com os

meduloblastomas, com RM e citologia do LCR⁵. Os tumores são graduados em M0, com lesões *in situ*, sem evidência de metastização; M1, com disseminação microscópica demonstrada no exame citológico do LCR; e, M2/3, com lesões em metástase no espaço subaracnoide craniano ou região espinal, observadas nos exames imagiológicos⁵. Em estudo feito por Gupta et al.³², para os critérios de estadiamento para meduloblastoma, ainda acrescenta-se o M4 indicando metástases para fora do SNC.

No caso relatado, a investigação diagnóstica com TC de crânio sem contraste não obteve elucidções em relação ao quadro neurológico do paciente, comprovando não possuir boa sensibilidade para os TCGNGs. A RM de crânio com contraste, ponderada em T1, identificou a massa expansiva circunscrita localizada na topografia do tecto do mesencéfalo com extensão para o interior do III ventrículo, obstruindo-o parcialmente e causando estenose do aqueduto mesencefálico, comprovou tardiamente início dos sintomas, em regime de urgência, devido à hipertensão intracraniana, demonstrando sua acurácia nessas lesões.

Na pesquisa imuno-histoquímica, observou-se células germinativas primitivas positivas para AFP e a avaliação histológica mostrou corpúsculos de Schiller-Duval, em concordância com os estudos presentes na literatura.

Para os TCGNGs, a combinação de quimioterapia, radioterapia e eventual cirurgia parece ser a terapêutica de escolha. Nos anos 70 foi descrita uma sobrevida livre de doença a longo prazo de <10%, principalmente com combinação de radioterapia após biópsia ou ressecção parcial para os TCGNGs malignos³³. A quimioterapia foi seguida por radioterapia em estudo de Kellie et al.³⁴ que descreveram uma sobrevida global em cinco anos de 75% e uma sobrevida livre de eventos de 36%. Robertson et al.³⁵ delimitaram um tratamento multimodal em “sanduíche” com quimioterapia neoadjuvante (cisplatina e etoposide), radioterapia e mais quimioterapia pós-cirúrgica (etoposide, carboplatina, bleomicina) demonstrando eventos de quatro anos de sobrevida livre e global de 67 e 74%, respectivamente. TCGNG é menos sensível à radiofrequência e demonstra sobrevida pobre a longo prazo em comparação aos germinomas intracranianos³⁶.

Dessa forma, após a confirmação diagnóstica, o paciente foi submetido a seis ciclos de quimioterapia de 1ª linha para câncer, na infância e adolescência, e três reposições de fator de crescimento de colônias de granulócitos/macrófagos, devido a neutropenia severa. Em seguida, foi instituída radioterapia convencional, com 30 sessões de 150 cGy diários, totalizando 5400 cGy de dose total, respeitando o limite de doses de radiação de estruturas próximas, como o tronco encefálico, quiasma e nervo óptico.

A recorrência ocorre em cerca de 30% após o tratamento primário. Nesses casos, o tratamento principal é baseado em doses elevadas de quimioterapia com resgate de células estaminais autólogas. A re-irradiação varia em cada paciente, devido aos riscos de intoxicação. O prognóstico é variável, tendo o grupo de pacientes com TCGNGs uma sobrevida global em 10 anos de 60 a 80%³⁰.

CONCLUSÃO

Os TCGNGs, como o tumor de seio endodérmico, raramente ocorrem no III ventrículo e requerem uma abordagem diagnóstica e terapêutica diferenciada, devido a localização e gravidade dos sintomas. Pesquisa de marcadores tumorais, como AFP e beta-hCG, em pacientes jovens com lesões expansivas, em linha média do encéfalo, sugestivas de neoplasia na RM de crânio, é de fundamental importância para abreviar o diagnóstico e tratamento de pacientes com TCGNGs, como o tumor de seio endodérmico. A cirurgia de urgência está restrita aos pacientes com sinais de hipertensão intracraniana ou deterioração visual, considerando a abordagem principal somente após elucidção diagnóstica e benefícios previstos da intervenção. O manejo dos TCGNGs consiste em quimioterapia neoadjuvante, associada à terapia de radiação, sendo este o foco de diversos estudos devido à toxicidade em longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Couto WJ, Gross JL, Deheinzelin D, Younes RN. Primary mediastinal germ cell tumors. *Rev Assoc Med Bras* 2006;52(3):182-6. Doi: 10.1590/S0104-42302006000300020.
2. Su JM. Intracranial Germ Cell Tumors. In: Loeffler JS, Wen PY, Gajjar A, editors. *UpToDate*. Waltham, Massachusetts: UpToDate, 2020. Acessado em Fevereiro 06, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/intracranial-germ-cell-tumors?search=tumor%20de%20seio%20endod%C3%A9mico%20diagn%C3%B3stico&source=search_result&selectedTitle=3~22&usage_type=default&display_rank=3.
3. Verma R, Malone S, Canil C, Jansen G, Lesiuk H. Primary skull-based yolk-sac tumour: case report and review of central nervous system germ cell tumours. *J Neurooncol*. 2011;101(1):129-34. doi: 10.1007/s11060-010-0215-8.
4. Wang L, Yamaguchi S, Burstein MD, et al. Novel somatic and germline mutations in intracranial germ cell tumours. *Nature*. 2014 Jul 10;511(7508):241-5. doi: 10.1038/nature13296.
5. Pinho DFR. Tumores de células germinativas do sistema nervoso central: A propósito de um caso clínico. [dissertação]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; 2011.
6. Echevarría ME, Fangusaro J, Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review. *Oncologist*. 2008;13(6):690-9. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0037.
7. Vasiljevic A, Szathmari A, Champier J, Fèvre-Montange M, Jouvét A. Histopathology of pineal germ cell tumors. *Neurochirurgie*. 2015;61(2-3):130-7. doi: 10.1016/j.neuchi.2013.06.006.
8. Brito JNPO, Aguiar GB, Santos LS. Germinoma da pineal com disseminação intracraniana. In: Nogueira AB, editor. *Anais do Conselho Regional de Medicina do Estado do Piauí*. Piauí: Gráfica Revê. 2005. p.115-22.
9. Rondinelli P, Osório C, Lopes L. Tumores de células germinativas intracranianos na infância. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2005;63(3b):832-836. Doi: 10.1590/S0004-282X2005000500021.
10. Sugimoto K, Ideguchi M, Sadahiro H, et al. Yolk sac tumor of the bilateral basal ganglia in a patient with Down syndrome. *Brain Tumor Pathol*. 2013;30(4):247-52. doi: 10.1007/s10014-012-0134-9.
11. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Tumores de células germinativas- versão para profissionais de saúde. National Cancer Institute. Atualizado em 16 nov 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/tumores-de-celulas-germinativas/profissional-de-saude>.
12. Lopes LF, Moraes CTF. Tumores de células germinativas na infância. Fundação Antonio Prudente. Hospital AC de Camargo. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em Oncologia. São Paulo: Ambito Editores; 1996.
13. Packer RJ, Cohen BH, Cooney K. Intracranial germ cell tumors. *Oncologist*. 2000;5(4):312-20.
14. Nogueira RG, Toscano VG, Abdala N, Stávale JN, Malheiros SMF, Gabbai AA. Germinoma localizado nos núcleos da base e tálamo com invasão do tronco cerebral: relato de caso. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 1998;56(3B):666-670. Doi: 10.1590/S0004-282X1998000400025
15. Gaoyu C, Deyu G, Zhi C, Hua F. Yolk sac tumor in the fourth ventricle: a case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(7):636-7. doi: 10.1016/j.clineuro.2009.05.009.
16. Matsutani M. Clinical management of primary central nervous system germ cell tumors. *Semin Oncol*. 2004;31(5):676-83. doi: 10.1053/j.seminoncol.2004.07.010.
17. Soares ANLM. Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central em idade pediátrica. [dissertação]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; 2013.
18. Moschovi M, Chrousos GP. Pineal Gland Masses. In: Loeffler JS, Wen PY, Gajjar A, editors. *UpToDate*. Waltham, Massachusetts: UpToDate, 2020. Acessado em Fevereiro 09, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pineal-gland-masses?search=tumor%20de%20c%C3%A9lulas%20germinativas%20resson%C3%A2ncia%20magn%C3%A9tica&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6.
19. Poynter JN, Fonstad R, Tolar J, Spector LG, Ross JA. Incidence of intracranial germ cell tumors by race in the United States, 1992-2010. *J Neurooncol*. 2014;120(2):381-8. doi: 10.1007/s11060-014-1562-7.
20. Ravishankar S, Malpica A, Ramalingam P, Euscher ED. Yolk Sac Tumor in Extragonadal Pelvic Sites: Still a Diagnostic Challenge. *Am J Surg Pathol*. 2017;41(1):1-11. doi: 10.1097/PAS.0000000000000722.
21. Nunes O, Bernardo M, Ribeiro L, et al. Tumores de Células Germinativas Testiculares: Casuística do Hospital CUF Infante Santo. *Gazeta Médica* 2017; 4(4). Doi: 10.29315/gm.v4i4.83.
22. Uda H, Uda T, Nakajo K, et al. Adult-Onset Mixed Germ Cell Tumor Composed Mainly of Yolk Sac Tumor Around the Pineal Gland: A Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2019;132:87-92. doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.079.
23. Davaus T, Gasparetto EL, Carvalho Neto Ad, Jung JE, Bleggi-Torres LF. Pineal yolk sac tumor: correlation between neuroimaging and pathological findings. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(2A):283-5. doi: 10.1590/s0004-282x2007000200018.
24. Fujimaki T, Matsutani M, Funada N, et al. CT and MRI features of intracranial germ cell tumors. *J Neurooncol*. 1994;19(3):217-26. doi: 10.1007/BF01053275.
25. Drappatz J, Loeffler JS. Primary intracranial germ cell tumors. Chapter 59. In: Raghavan D, Brecher ML, Johnson DH et al., editors. *Textbook of uncommon cancer*. 3rd ed. England: Wiley; 2006. p.649-656.
26. Ogiwara H, Tsutsumi Y, Matsuoka K, Kiyotani C, Terashima K, Morota N. Apparent diffusion coefficient of intracranial germ cell tumors. *J Neurooncol*. 2015;121(3):565-71. doi: 10.1007/s11060-014-1668-y.
27. Silva LLC, Vergilio FS, Yamaguti DCC, Da Cruz IAN, Queen JAG. Tumor de saco vitelínico primário do mediastino: raro caso em um adulto jovem. *Einstein (São Paulo)* 2017;15(4):496-499.
28. Lin SW, Hsieh SW, Huang SH, Liang HS, Huang CY. Yolk

sac tumor of endometrium: A case report and literature review. Taiwan J Obstet Gynecol. 2019 Nov;58(6):846-848. doi: 10.1016/j.tjog.2019.09.020.

29. Calaminus G, Frappaz D, Kortmann RD, et al. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors-lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. Neuro Oncol. 2017;19(12):1661-1672. doi: 10.1093/neuonc/nox122.

30. Bowzyk Al-Naeeb A, Murray M, Horan G, et al. Current Management of Intracranial Germ Cell Tumours. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2018;30(4):204-214. doi: 10.1016/j.clon.2018.01.009.

31. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. 9ed. Thieme Medical Publishers; 2019.

32. Gupta S, Aitken JF, Bartels U, et al. Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: the Toronto consensus principles and guidelines. Lancet Oncol. 2016;17(4):e163-e172. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00539-2.

33. Jennings MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. J Neurosurg. 1985;63(2):155-67. doi: 10.3171/jns.1985.63.2.0155.

34. Kellie SJ, Boyce H, Dunkel IJ, et al. Primary chemotherapy for intracranial nongerminomatous germ cell tumors: results of the second international CNS germ cell study group protocol. J Clin Oncol. 2004;22(5):846-53. doi: 10.1200/JCO.2004.07.006.

35. Robertson PL, DaRosso RC, Allen JC. Improved prognosis of intracranial non-germinoma germ cell tumors with multimodality therapy. J Neurooncol. 1997;32(1):71-80. doi: 10.1023/a:1005732105727.

36. Jubran RF, Finlay J. Central nervous system germ cell tumors: controversies in diagnosis and treatment. Oncology (Williston Park). 2005;19(6):705-11.

CORRESPONDING AUTHOR

Thaline Ravena Nunes Costa

*Núcleo de Tratamento de Tumores Encéfalo-Medulares,
NUTTEM*

Hospital São Marcos

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina, PI, Brazil

E-mail: thalineravena1903@gmail.com

Institution: *Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brazil*

Conflicts of interest: *nothing to disclose*

Microcirurgia para Aneurismas Intracranianos Múltiplos: série de 29 casos *Microsurgery for Multiple Intracranial Aneurysms: a review of 29 cases*

Laís Miotta Simoncello¹

Hsuan Hua Chen¹

Lucas do Amaral Genta Mansano¹

Manuela Iglesias Borges¹

Sophia Fuentes Rosa¹

Pablo Rodrigues de Carvalho²

Bernardo Alves Barbosa²

Eduardo Monteiro de Oliveira²

Breno Ner²

Bruna Nayana Ribeiro Barbosa²

Ricardo Marques Lopes de Araújo²

José Carlos Rodrigues Júnior³

Marcelo Nery Silva⁴

ABSTRACT

Background: A total of 23 patients with 52 aneurysms were surgically treated in single surgery at a Neurosurgical Service of the Health Service of the State of São Paulo from 2009 to 2011. **Method:** Retrospective analysis of patients undergoing clipping of two or more cerebral aneurysms in a single stage, from January 2007 to July 2012. **Results:** Twenty-nine patients underwent two or more clipping cerebral aneurysms in a single surgery – 28 with a single craniotomy and one through two craniotomies. Of these, 20, 7, 1 and 1 were submitted to the clipping of 2, 3, 4 and 5 cerebral aneurysms, respectively. Five were male and 24 were female, and the age range was 40 to 66-years-old. Eight left craniotomies were performed to approach 17 lateralized brain aneurysms to the left and five to the right, as well as three anterior communicating complex aneurysms. Twelve craniotomies were performed on the right to approach 23 intracranial aneurysms lateralized to the right and six on the left, as well as 15 anterior communicating artery complex aneurysms and 1 on the basilar artery. Of the 29 patients, 28 evolved with 1-3 pts and only one with 4-5 pts on the Rankin scale, six months after surgery. **Conclusion:** We advocate microsurgical approach for most of the cases of multiple intracranial aneurysms aiming the microsurgical clipping of all intracranial aneurysms if feasible through a single stage and a single craniotomy.

Keywords: Microsurgery; Intracranial aneurysm; Craniotomy

RESUMO

Introdução: Um total de 23 pacientes com 52 aneurismas foi tratado cirurgicamente em cirurgia única em um Serviço de Neurocirurgia da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, entre 2009 a 2011. **Método:** Análise retrospectiva dos prontuários de pacientes submetidos a clipagem de dois ou mais aneurismas cerebrais, em uma única cirurgia, no período de janeiro de 2007 a julho de 2012. **Resultados:** Vinte e nove pacientes foram submetidos à clipagem de dois ou mais aneurismas cerebrais em uma única cirurgia – 28

¹ Student of Medicine, Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, São Paulo, Brazil

² MD, MR, Neurosurgery resident at Heliópolis Hospital, São Caetano do Sul, São Paulo, Brazil

³ MD, Neurosurgeon, Neurosurgery Service of Hospital Heliópolis, São Caetano do Sul, São Paulo, Brazil

⁴ MD, former-coordinator of the Neurosurgery Service of Hospital Heliópolis; Neurosurgeon, Neurosurgery Service of Hospital Heliópolis, São Paulo, Brazil

Received May 11, 2021

Accepted Jun 15, 2021

por meio de uma única craniotomia e um por meio de duas craniotomias. Desse total 20, 7, 1 e 1 foram submetidos a clipagem de 2, 3, 4 e 5 aneurismas cerebrais, respectivamente. Cinco eram do sexo masculino e 24 do sexo feminino, e faixa etária entre 40 e 66 anos. Oito craniotomias à esquerda foram realizadas para abordagem de 17 aneurismas cerebrais lateralizados à esquerda e cinco à direita, assim como três aneurismas de complexo da artéria comunicante anterior. Doze craniotomias à direita foram realizadas para abordagem de 23 aneurismas cerebrais lateralizados à direita e seis à esquerda, assim como 15 aneurismas de complexo da artéria comunicante anterior e um de artéria basilar. Dos 29 pacientes, 28 evoluíram com 1-3 pts, e somente um evoluiu com 4-5 pts na escala de Rankin, após seis meses da cirurgia. **Conclusão:** Preconizamos abordagem microneurocirúrgica para a maioria dos casos de aneurismas intracranianos múltiplos, buscando a clipagem microcirúrgica de todos os aneurismas intracranianos, se viável, em um único estágio e uma única craniotomia.

Palavras-chave: Microcirurgia; Aneurisma intracraniano; Craniotomia

INTRODUCTION

Multiple intracranial aneurysms are identified in 15-45% of patients diagnosed with subarachnoid hemorrhage¹⁻³ and, commonly, infer a complex therapeutic management and morbidity and mortality superior to the cases of single intracranial aneurysm⁴⁻⁷.

A number of risk factors are associated with incidence and prevalence, however, the pathogenesis and the mechanisms involved in the formation of multiple intracranial aneurysms remain indeterminate^{1,2,8}.

The diagnostic study seeks, mainly, to determine the rupture site, and/or with high risk of rupture, and to understand the morphology, location and neural and vascular relation of intracranial aneurysms.

The therapeutic management varies in the modality selection (microsurgical clipping, endovascular or multimodal), the timing (early or late) and stages (in one or multiple stages) of treatment, with no consensus in the literature about the theme.

The surgical treatment remains associated with a high frequency of complications, despite the advances in surgical and anesthetic techniques. However, it allows the definitive

treatment of virtually all intracranial aneurysms, often through a craniotomy and in a single stage^{6,8-13}. In this study, we present 23 patients with 57 intracranial aneurysms surgically treated in a single stage in our facilities.

METHODOLOGY

This retrospective study was based on the analysis of medical records from hospitalized patients as well as outpatient follow-ups in our hospital (Hospital Heliópolis). Patients subjected to the clipping of two or more cerebral aneurysms, in one stage, from January 2007 to July 2012 were included. All these surgeries were done/tutored by the assistant surgeons JCRJ, RO, and MNS. This study was conducted after receiving approval from the local Ethics Committee.

The gathered data from the medical records of the patients included in the study was: gender and age; Hunt and Hess's scale¹⁴ at hospital admission; Fisher's scale¹⁵ at hospital admission; diagnosis of the patient presenting or not a cerebral aneurysm rupture; topography and size of cerebral aneurysms detected through preoperative cerebral angiography; laterality of the craniotomy used; and, evaluation in the Rankin's scale in six months post-surgical treatment.

Surgical technique

All patients were subjected to skull computerized tomography (CT) and digital subtraction angiography (DSA) of four blood vessels, as well as a thorough discussion by a medical team composed of twelve neurosurgeons and one neuroradiologist, and the adequate treatment selection (surgical, endovascular, combined, or conservative).

In our hospital, the preconized treatment for multiple intracranial aneurysms is the surgical treatment aiming the clipping of all diagnosed intracranial aneurysms in one stage as detected through a craniotomy. However, this goal may be not feasible and, in fact, the ipsilateral access and clipping of the ruptured intracranial aneurysm or the one with the highest risk of rupture take priority. The second option is the ipsilateral and contralateral access (through the same craniotomy) or bilateral access (through a second craniotomy) for the clipping of the other diagnosed intracranial aneurysms.

RESULTS

From January 2009 to January 2011, 29 patients with eighty-two intracranial aneurysms were subjected to a clipping of two or more cerebral aneurysms in only one surgery. Twenty patients were subjected to the clipping of two aneurysms, seven to the clipping of three aneurysms. And other two to the clipping of four or more aneurysms in only one stage. Five patients were male and twenty-four were female. The age group varied from 45 to 66, with an average age of 53.

Twenty-five patients were diagnosed with subarachnoid hemorrhages on admission. In the Hunt and Hess scale was found Grade I (6), Grade II (5), Grade III (11) and Grade IV (3). Similarly, in the Fisher scale, two were graded as Grade II, 13 as Grade III and 10 as Grade IV. The patients without a diagnosis of cerebral aneurysm rupture, by convention, were classified as Grade I (Hunt and Hess scale) and Grade I (Fisher scale). From 69 clipped cerebral aneurysms, 25 were considered as ruptured and fifty-five incidental. Twelve

aneurysms were conservatively treated (one of them, patient # 3, who underwent surgery in stage 2).

Twenty-eight patients of these series were subjected to the microsurgical clipping of two or more intracranial aneurysms in only one stage and in only one craniotomy. One patient (#25) was subjected to the microsurgical clipping of two intracranial aneurysms in only one stage in two craniotomies. Sixty-six of the clipped cerebral aneurysms were located in the anterior circulation, three in the posterior, twenty-six in the right side and twenty-three of them in the left. Eleven craniotomies in the left (eight pterional, two fronto-orbital craniotomies and one frontotemporoparietal) were done to the approach of seventeen cerebral aneurysms lateralized to the left and five to the right, as well as three anterior communicating artery complex aneurysms. Eighteen craniotomies in the right (twelve pterional craniotomies, four frontal-orbital, one frontotemporoparietal and one frontal) were done to the approach of 23 cerebral aneurysms lateralized to the right and six lateralized to the left, as well as fifteen anterior communicating artery complex aneurysms and one of the basilar artery (Table 1).

Twenty-eight of 29 patients surgically treated had developed, six months after the surgery, 1-3 points in the Rankin scale and only one 4-5 points in this same scale. Fourteen patients exhibited complications related to the subarachnoid hemorrhage or to the surgical treatment; seven patients with hydrocephalus (four with non-shunt-dependent hydrocephalus and three with shunt-dependent hydrocephalus), four with clinical vasospasms, three with post-operative stroke and one with rebleeding. No death was found in this series (Table 2).

Table 1. Surgical characteristics of 29 patients undergoing microsurgical treatment for multiple intracranial aneurysms on single stage.

Rupture	Patient	Number of brain aneurysms clipped	Localization of brain aneurysms clipped			Craniotomy
			Right	Central	Left	
No	01	2			ICA (Com) MCA (M1)	Left
	02	2	ICA (Com)		ICA (Com)	Left
	03	2	MCA (M1)		ICA (Opht)	Right
	04	3	ICA (Com)	ACoM	ICA (Com)	Right
	05	3	MCA (M1)	ACoM BA		Right
	06	2	MCA (M1)		ICA (Com)	Right
	07	2		ACoM	ICA (Chor)	Left
	08	2	MCA (M1)	ACoM		Right
	09	2	MCA (M1)	ACoM		Right
	10	3	ACA (A2)		<u>ICA (Opht)</u> MCA (M1)	Left
Yes	11	5	MCA (M1) ICA (Com)	ACoM BA	ICA (Com)	Right
	12	4		ACoM BA	<u>ICA (Com)</u> MCA (M1)	Left
	13	2	ICA (Com)		<u>ICA (Com)</u>	Left
	14	2	ICA (Opht)		<u>ICA (Opht)</u>	Left
	15	2	<u>ICA (Com)</u>	ACoM		Right
	16	2	<u>MCA (M2)</u> MCA (M1)			Right
	17	2			<u>ICA (Com)</u> ICA (Chor)	Left
	18	2	MCA (M1)	ACoM		Right
	19	3	ICA (Com)	ACoM	MCA (M1)	Left
	20	2	<u>MCA (M1)</u>	ACoM		Right
	21	3	<u>MCA (M2)</u> MCA (M1)	ACoM		Right
	22	3	MCA (M1)	ACoM	ICA (Opht)	Right
	23	2	<u>ICA (Com)</u>	ACoM		Right
	24	2	ICA (Chor)		<u>ICA (Chor)</u>	Right
	25	2	MCA (M1)		<u>MCA (M1)</u>	Bilateral
	27	2		<u>ACoM</u> ACoM		Right
	26	2	ICA (Com)	ACoM		Right
	28	2	<u>ACA (A2)</u>		MCA (M2)	Left
	29	3	MCA (M1) ICA (Chor)	ACoM		Right

ACA: anterior cerebral artery. ACoM: anterior communicating artery complex. BA: basilar artery. Chor: choroid segment of the internal carotid artery. Com: communicating segment of the internal carotid artery. ICA: internal carotid artery. MCA: middle cerebral artery. Opht: ophthalmic segment of the internal carotid artery.

Table 2. Clinical characteristics and clinical prognosis of 29 patients undergoing microsurgical treatment for multiple intracranial aneurysms in single stage.

Rupture	Patient	Age and sex	Hunt & Hess	Fisher	Rankin
No	01	54/F	0	-	1
	02	50/F	0	-	0
	03	59/F	0	-	0
	04	46/F	0	-	0
Yes	05	49/F	2	4	1
	06	50/F	1	2	0
	07	60/F	3	4	0
	08	49/F	3	2	1
	09	49/F	3	4	1
	10	42/F	3	3	3
	11	46/M	3	4	2
	12	53/F	3	2	1
	13	40/F	1	4	1
	14	66/F	3	3	2
	15	53/F	3	3	1
	16	62/F	1	4	2
	17	53/F	3	4	1
	18	42/M	4	4	1
	19	43/F	1	3	0
	20	65/M	1	1	0
	21	52/M	4	4	5
	22	46/M	4	3	2
	23	61/F	1	4	0
	24	28/F	2	3	0
	25	47/F	3	3	2
	27	40/F	2	3	1
	26	54/F	3	3	1
	28	41/F	2	3	1
	29	44/F	3	3	2

DISCUSSION

Bigelow¹⁶, in 1955, published the first literature review of multiple intracranial aneurysms identifying in a series 2,237 cases of intracranial aneurysms, a frequency of 10% of intracranial multiple aneurysm. Currently, this frequency is superior to the described by Bigelow and calculated around 15-45%, probably due to an increase in the utilization, in the quality and quantity of vessels studied in brain DSA and the forward policies¹⁷.

Currently, the two treatment modalities most used and effective in the treatment of intracranial aneurysms are the microsurgical clipping and coil embolization. The decision of the surgical or endovascular treatment usage is based on the morphology of the aneurysm, on the patient's age and clinical status², as well as the technique and experience of the neurosurgeon or neuroradiologist. According to the literature, the surgical treatment presents a frequency of upper complete obliteration and a lower risk of recanalization compared to endovascular treatment and, in fact, it remains as the therapeutic modality more appropriated, especially in patients with below 50-years-old and with reasonable clinical status². However, there is no consensus on this issue, considering the increase in the number of studies indicating lower morbidity and mortality and similar efficacy (mainly with the advance of new technologies) of endovascular treatment compared to the microsurgical treatment.

In this casuistry, 24 of the 29 patients were female (as in literature, with a predominance of women in cases of multiple intracranial aneurysms)^{4,7,17}, the age group was between 40 and 60 years (in the literature, this age group was found with the highest incidence of aneurysmatic subarachnoid hemorrhage)^{4,7} and so as in all the revised studies^{7,8,10,11,15-20}. The aneurysmatic rupture was the most common form of presentation (25 cases of 29 patients) making the preoperative identification of the ruptured aneurysm a *sine qua non* condition for the decision and planning of the therapeutic

strategy. The identification of the aneurysmal rupture site was performed using an algorithm developed by Nehls et al.¹⁸, in 1985, based on information obtained from cranial tomography, cerebral angiography and clinical examination of patients with multiple intracranial aneurysms. From 25 cases diagnosed with aneurysmal rupture, 14 patients were admitted with moderate to severe impairment of neurological status (Grade III and IV – Hunt and Hess scale)¹⁴ and 14 evolved with important complications associated with subarachnoid hemorrhage. No death was found in this series, and only two patients (cases #10 and #21), after six months of surgical treatment, were scored with three or more points on the Rankin scale. Both had a moderate to severe impairment of neurological status in the preoperative period and evolved with important complications from bleeding subarachnoid. In consonance with the literature, the subarachnoid hemorrhage and clinical and neurological preoperative status are the main determining factors of the prognosis of surgical treatment of intracranial multiple aneurysms, added to the patient's age and the presence of giant intracranial, complex or located in the posterior circulation aneurysm¹⁶.

From the 29 patients submitted to surgical treatment for multiple intracranial aneurysms in a single stage, 20 were submitted to the clipping of two intracranial aneurysms and nine underwent the clipping of more than two intracranial aneurysms (only two patients were submitted to the clipping of more than three intracranial aneurysms). The most frequent sites were the internal carotid artery (from 24 aneurysms, 14 were located in the communicating segment) and in the anterior communicating complex (18 aneurysms). Likewise, the internal carotid artery and the anterior communicating complex were the most common rupture sites (eight ruptured aneurysms located in the internal carotid artery – six of which are in the communicating segment – and 11 ruptured aneurysms in the anterior communicating complex). If considered only double lesions, the most frequent combinations were: an aneurysm located in the internal carotid artery, added to a second aneurysm in the anterior communicating complex (five combinations; of these, four aneurysms in the communicating segment and one in the ophthalmic segment of the internal carotid artery); and an

aneurysm located in the internal carotid artery, added to a second in the internal carotid artery (five combinations; of these, four combinations in the communicating segment of the internal carotid artery, implying the mirror arrangement).

According to the literature, there are three forms of microsurgical approach to multiple intracranial aneurysms in a single phase: unilateral, contralateral and bilateral access^{15,20}. Unilateral is most often used to clip intracranial aneurysms located centrally and ipsilaterally in the anterior circulation and in the upper part of the posterior circulation. The contralateral (through a single craniotomy) and bilateral access (through two craniotomies) are most often used for contralaterally located aneurysms. The unilateral location of multiple intracranial aneurysms in the anterior circulation facilitates the decision for surgical treatment for all intracranial aneurysms and in a single phase (multiple intracranial aneurysms located in the contralateral anterior circulation or in the posterior circulation)^{15,21}. In our study, 28 patients underwent surgical treatment for multiple intracranial aneurysms using a single craniotomy, and only one patient underwent two craniotomies and, thus, bilateral access. The contralateral route was used for microsurgical clipping of 10 incidental aneurysms (nine of the internal carotid artery and one of the distal anterior cerebral artery) located in the hemisphere contralateral to the craniotomy (two fronto-orbital or eight pterional craniotomies) in 10 patients. Contralateral access is a microsurgery technique systematized by Oliveira et al.²⁰ and Vajda et al.²². A single access for clipping aneurysms located ipsi and contralaterally, if feasible, is recommended in all cases of multiple intracranial aneurysms in our hospital service, as it provides definitive treatment in a single phase and with a single craniotomy. Consequently, it reduces hospitalization time without adding complication risks of a second craniotomy.

Twelve incidental intracranial aneurysms in 11 patients were treated conservatively; of these, four were in the cavernous segment of the internal carotid artery; one was in the ophthalmic segment of the internal carotid artery (patient #3), measuring 4 mm and showed signs of intraluminal thrombosis and parietal calcification; four were intracranial

aneurysms smaller than 2 mm (1 of PICA in the cortical segment in patient #10, two in the middle cerebral artery in patients #11 and #25, two in the internal carotid artery in the communicating segment in patients #15 and #29, and one in the anterior cerebral artery in segment A3 in patient #21) and were distant or contralaterally to the access. An internal carotid artery aneurysm in the communicating segment, measuring 4 mm, was surgically treated in a second phase and a second hospitalization, due to difficulties in microsurgical clipping during the first phase.

According to Rinne et al.²¹, despite an active surgical policy, up to one third of diagnosed intracranial aneurysms can remain untreated, most of them in patients with multiple intracranial aneurysms. Severe impairment of clinical status, advanced age and patient reluctance, as well as intracranial aneurysms considered unqualified for surgical treatment, would be the main reasons for conservative treatment²³.

CONCLUSION

In our casuistry, 29 patients with multiple intracranial aneurysms were submitted to microsurgical clipping of two or more intracranial aneurysms (totaling 71 intracranial aneurysms submitted to microsurgical clipping), including 10 located in the anterior circulation contralateral to the access and three located in the posterior circulation, in a single stage and with one (in 28 patients) or two (only in one patient) craniotomies. There were no important complications added by surgical treatment, and only two of the 29 patients in this series evolved with moderate to severe commitment of functional status, six months after surgery, as a result of complication related to subarachnoid hemorrhage. We recommend a microneurosurgical approach for the majority of cases of multiple intracranial aneurysms, seeking for microsurgical clipping of all intracranial aneurysms, if feasible, in a single stage and with a single craniotomy.

REFERENCES

1. Couto WJ, Gross JL, Deheinzelin D, et al. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2001;94(5):728-32. doi: 10.3171/jns.2001.94.5.0728.
2. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery.* 1994;35(5):803-8. doi: 10.1227/00006123-199411000-00001.
3. Ostergaard JR, Høg E. Incidence of multiple intracranial aneurysms. Influence of arterial hypertension and gender. *J Neurosurg.* 1985;63(1):49-55. doi: 10.3171/jns.1985.63.1.0049.
4. Inagawa T. Surgical treatment of multiple intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;108(1-2):22-9. doi: 10.1007/BF01407662.
5. Mizoi K, Suzuki J, Yoshimoto T. Surgical treatment of multiple aneurysms. Review of experience with 372 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;96(1-2):8-14. doi: 10.1007/BF01403489.
6. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988;68(6):985-6. doi: 10.3171/jns.1988.68.6.0985.
7. Vajda J. Multiple intracranial aneurysms: a high risk condition. *Acta Neurochir (Wien).* 1992;118(1-2):59-75. doi: 10.1007/BF01400727.
8. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke.* 2000;31(2):392-7. Doi: 10.1161/01.STR.31.2.392.
9. Drake CG, Girvin JP. The surgical treatment of subarachnoid hemorrhage with multiple aneurysms. In: Morley TP, editor. *Current controversies in neurosurgery.* Philadelphia: Saunders; 1976. p. 274-8.
10. Lawton MT, Quinones-Hinojosa A, Sanai N, Malek JY, Dowd CF. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2003;52(2):263-74. doi: 10.1227/01.neu.0000043642.46308.d1.
11. Mckissock W, Richardson A, Walsh I, Owen E. Multiple intracranial aneurysms. *Lancet.* 1964;1(7334):623-6. doi: 10.1016/S0140-6736(64)91449-7.
12. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):427-33. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70080-8.
13. Qureshi AI, Suarez JJ, Parekh PD, et al. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1998;43(1):22-6. doi: 10.1097/00006123-199807000-00013.
14. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28(1):14-20. doi: 10.3171/jns.1968.28.1.0014.
15. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980;6(1):1-9. doi: 10.1227/00006123-198001000-00001.
16. Bigelow NH. Multiple intracranial arterial aneurysms; an analysis of their significance. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1955;73(1):76-99. doi: 10.1001/archneurpsyc.1955.02330070078010.
17. Orz Y, Osawa M, Tanaka Y, Kyoshima K, Kobayashi S. Surgical outcome for multiple intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1996;138(4):411-7. doi: 10.1007/BF01420303.
18. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg.* 1985;63(3):342-8. doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0342.
19. Vajda J, Juhász J, Orosz E, Pásztor E, Tóth S, Horváth M. Surgical treatment of multiple intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1986;82(1-2):14-23. doi: 10.1007/BF01456314.
20. Oliveira E, Ribas GC, Yamashita M, Lourenzi M, Marino R Jr. Abordagem fronto-temporo-esfenoidal para a clipagem de aneurismas múltiplos localizados ipsi e contralateralmente. Trabalho apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Neurocirurgia, Rio de Janeiro, agosto de 1986.
21. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Management outcome for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1995;36(1):31-7. doi: 10.1227/00006123-199501000-00003.
22. Vajda J, Juhász J, Pásztor E, Nyáry I. Contralateral approach to bilateral and ophthalmic aneurysms. *Neurosurgery.* 1988;22(4):662-8. doi: 10.1227/00006123-198804000-00007.
23. Bohman LE, Winn HR, LeRoux PD. Surgical decision making for treatment of intracranial aneurysms. In: Youmans JR. *Neurological surgery.* 6ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 3766-8.

CORRESPONDING AUTHOR

Laís Miotta Simoncello

Student of Medicine

*Universidade Municipal de São Caetano do Sul
São Caetano do Sul, São Paulo, Brazil*

E-mail: laissimoncello@gmail.com

Institution: Hospital Heliópolis, São Paulo, Brazil

Conflicts of interest: nothing to disclose

Neuroparacoccidioidomicose em Mulher Adulta Jovem. Relato de caso *Neuroparacoccidioidomycosis in Young Adult Woman. Case report*

Leonardo Trindade Buffara¹

Nathan Kulkys Marques²

Karine Haag¹

Chelin Auswaldt Steclan³

André Possamai Della⁴

Diogo Pasquali Nones⁵

Oscar Nelson Reimann Junior⁵

Gabriel Hoher Peres⁶

Arlindo de Oliveira⁷

Amaurí Batista de Oliveira Júnior⁸

Leonard Rocha Fonseca de Brito⁹

Filipe Laurindo Cabral¹⁰

Michael Ricardo Lang¹¹

RESUMO

Introdução: A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica causada por fungos do gênero *Paracoccidioides* spp., sendo a micose profunda mais predominante da América Latina. O envolvimento do sistema nervoso central ocorre em 10-27% dos casos e apresenta difícil diagnóstico, necessitando de exames complementares de imagem e histopatológicos para confirmação diagnóstica. **Objetivo:** Relatar caso raro de neuroparacoccidioidomicose, destacando os achados nos exames de imagem, anatomopatológico e tratamento. **Metodologia:** Paciente do sexo feminino, 30 anos, que após atendimento inicial, observação das manifestações clínicas e de neuroimagem, houve hipótese diagnóstica sugestiva de pseudotumor intracraniano. Todos os dados foram descritos e interpretados com base nas informações contidas do prontuário da paciente, exames de neuroimagem e laudo anatomopatológico. **Resultado:** Foi observada a confirmação diagnóstica de neuroparacoccidioidomicose em mulher jovem, a qual inicialmente teve hipótese diagnóstica para tumor intracraniano. As descrições do relato de caso aqui apresentadas são atípicas, visto que, as características ocupacionais e perfil etário da paciente não a colocavam como grupo de risco para tal condição. **Conclusão:** O relato de caso de neuroparacoccidioidomicose foi considerado atípico devido aos biomarcadores associados, sendo aqui descrita a discussão sobre a construção diagnóstica.

Palavras-chave: Neuroparacoccidioidomicose; Mulher jovem; Neuroimagem

ABSTRACT

Introduction: Paracoccidioidomycosis is a systemic disease caused by *Paracoccidioides* spp. fungi, being the most prevalent deep mycosis in Latin America. Involvement of the central nervous system occurs in 10-27% of cases and is difficult to be diagnosed, requiring

¹ Student of Medicine, Universidade do Contestado, Mafra, Santa Catarina, Brazil

² Student of Medicine, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, Santa Catarina, Brazil

³ PhD, Cellular and Molecular Biology, Universidade do Contestado, Mafra, Santa Catarina, Brazil

⁴ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Joinville, Santa Catarina, Brazil

⁵ MD, Neurologist, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Hospital São Vicente de Paulo, Mafra, Santa Catarina, Brazil

⁶ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Hospital Santo Antônio, Blumenau, Santa Catarina, Brazil

⁷ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Hospital Santa Terezinha, Joaçaba, Santa Catarina, Brazil

⁸ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Hospital Santa Izabel, Blumenau, Santa Catarina, Brazil

⁹ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Faculdade de Medicina Estácio, Jaraguá do Sul, Santa Catarina, Brazil

¹⁰ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Universidade Regional de Blumenau, Hospital Santo Antônio, Blumenau, Santa Catarina, Brazil

¹¹ MD, Neurosurgeon, Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia, Hospital São Vicente de Paulo, Mafra, Santa Catarina, Brazil

Institution: Hospital Santo Antônio, Blumenau, Santa Catarina, Brazil

Received Jul 19, 2021

Accepted Aug 3, 2021

additional neuroimaging and histopathological tests to be confirmed. **Objective:** To report a rare case of neuroparacoccidioidomycosis, highlighting the findings in neuroimaging, anatomopathological and treatment exams. **Methodology:** Female patient, 30 years old, who had, after the initial care and observation of clinical and neuroimaging manifestations, a diagnostic hypothesis suggestive of intracranial pseudotumor. With this in mind, all data were described and interpreted based on the information contained in the patient's medical record, neuroimaging exams and anatomopathological report. **Results:** The diagnostic confirmation of neuroparacoccidioidomycosis was observed in young woman, who initially had a diagnostic hypothesis for intracranial tumor. The descriptions of the case report presented here are atypical, as the occupational characteristics and age profile of the patient did not place her as a risk group for this condition. **Conclusion:** The case report of neuroparacoccidioidomycosis was considered atypical due to the associated biomarkers, and the discussion about the diagnostic construction is here described.

Keywords: Neuroparacoccidioidomycosis; Young woman; Neuroimaging

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é a micose profunda mais predominante da América Latina, chegando a afetar quase metade da população de certas regiões do Brasil, principalmente na região norte e nordeste¹.

O fungo costuma estar presente no solo e vegetais, sendo também detectado em amostras de aerossóis ambientais, sendo associado à movimentação de grandes quantidades de terra em obras públicas por estar presente no solo. Por este motivo, vemos uma maior prevalência da paracoccidioidomicose em regiões rurais, sendo fortemente associada a ocupações que envolvem contato direto com o solo^{2,3}.

Cabe salientar que a maioria dos infectados não desenvolve a doença, sendo que entre aqueles que a desenvolvem, há grandes períodos de latência que podem chegar a 30 anos⁴.

Diferentemente de outras micoses, a paracoccidioidomicose não é comumente associada a doenças imunossupressoras. Essa é uma das possíveis explicações para a ocorrência de paracoccidioidomicose em pessoas sem fatores de risco conhecidos, como neste relato de caso⁵.

A inalação é a principal via de infecção e costuma causar infecção pulmonar, usualmente subclínica. Após determinado

período de tempo, pode ocorrer reativação e a manifestação crônica da doença, principalmente em pulmões, mucosas, pele, linfonodos, adrenais e o sistema nervoso central⁴.

A neuroparacoccidioidomicose é a forma da doença que afeta o sistema nervoso central sendo de difícil diagnóstico. Esta dificuldade se dá pela falta de especificidade e raridade da doença que leva, por vezes, à abordagem cirúrgica da lesão, como ocorreu no presente caso. O diagnóstico nesses casos se faz importante, uma vez que o tratamento da patologia requer medicamentos específicos, sendo que a adoção de tratamento empírico pode custar tempo e piorar o prognóstico do paciente.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 30 anos, branca, ocupação de maquiadora, se dirigiu ao serviço de emergência no qual foi atendida com prévia descrição de suspeita de crise convulsiva parcial, justificada pela história de intensa dor retro-ocular e queixa de vista embaçada de nove dias de evolução com caráter intermitente. No atendimento, a paciente relatou perda ponderal de 3 a 5 kg nos últimos 3 meses. Segundo descrição no prontuário médico, ela não possuía comorbidades, com residência fixa em área urbana e ocupação laboral na área de estética – maquiadora.

Na primeira hipótese diagnóstica, após realizada tomografia computadorizada (TC), houve apontamento no prontuário médico de suspeita da presença de tumor cerebral, justificada pela análise das resultantes de neuroimagem com característica de lesão expansiva com realce periférico e edema perilesional em lobo temporal esquerdo (imagens aqui não apresentadas). Quando analisada a neuroimagem de ressonância magnética (RM), houve a constatação de lesão com sinal heterogêneo em T1 e T2 (relaxamento T1 – magnitude e a taxa de liberação de energia que ocorre na volta ao alinhamento inicial; e relaxamento T2 – oscilação (precessão) dos prótons durante o processo) (Fig. 1).

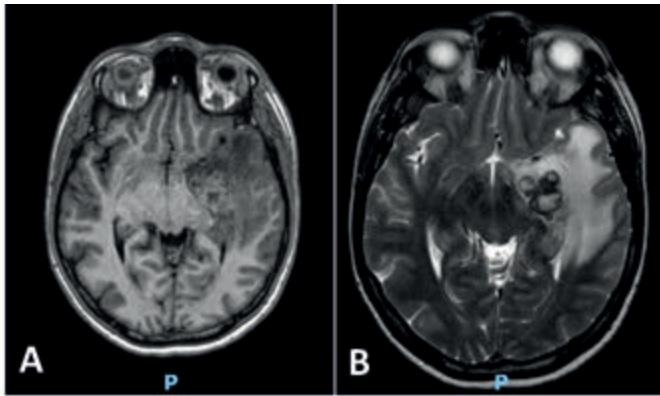


Figura 1. **A.** T1, lesão heterogênea em região mesial de lobo temporal esquerdo, com centro espontaneamente hiperintenso à substância cinzenta. **B.** T2, lesão intra-axial multiloculada com hipossinal na periferia.

Foi realizada a aplicação de contraste na RM para a caracterização da lesão, sendo evidenciada intensa impregnação pelo contraste na periferia da lesão em T1 (Fig. 2), tendo como principal hipótese diagnóstica inicial a de tumor de alto grau.

Após o diagnóstico inicial foi realizada craniotomia fronto-temporal para ressecção da massa tumoral. O acesso à lesão foi alcançado passando o giro médio e realizando lobectomia temporal, sendo encontrada inicialmente uma lesão de coloração amarelada e bem delimitada por encapsulamento (Fig. 3).

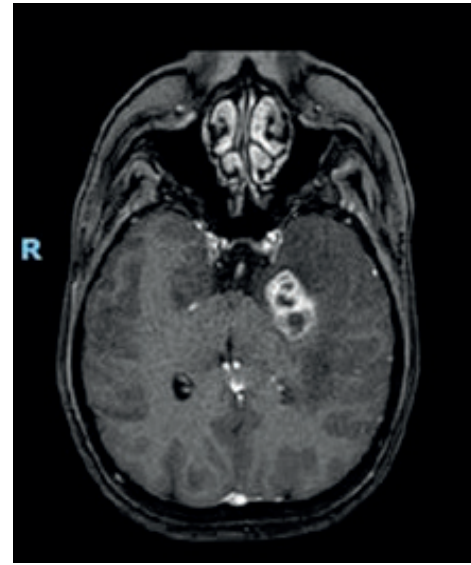


Figura 2. T1 pós-contraste, intenso realce ao contraste na porção sólida da lesão.

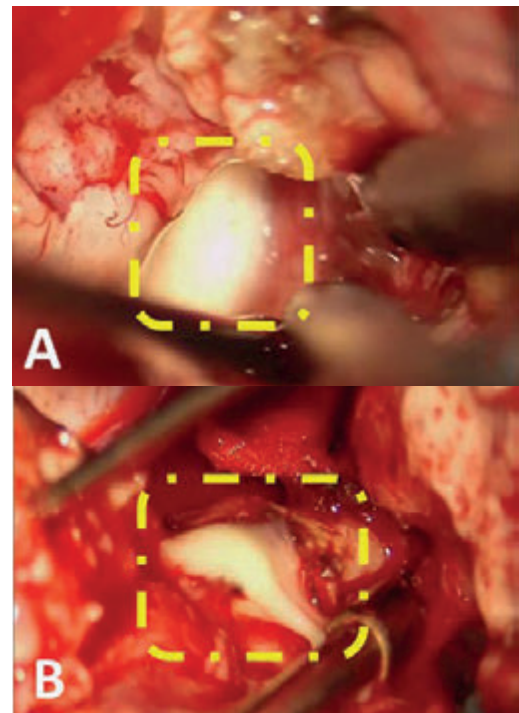


Figura 3. **A.** Lesão bem delimitada por encapsulamento de coloração amarelada (linha pontilhada amarela). **B.** Lesão após a ruptura da cápsula, apresentando um conteúdo leitoso e homogêneo.

Após o rompimento da cápsula da lesão foi observado conteúdo leitoso em seu interior, característico de produto de processo inflamatório (Fig. 3B). O exame anatomopatológico confirmou não só o intenso processo inflamatório crônico granulomatoso com células gigantes multinucleadas, mas também a presença de numerosas estruturas leveduriformes compatíveis com paracoccidioidomicose.

Devido a isso, reconsiderou-se a conduta de tratamento imediato no pós operatório, na qual a paciente recebeu alta com prescrição de antibioticoterapia por meio de anfotericina B 0,8mg/kg/dia, posologia por 30 dias – passando, então, após resultado de anatomopatológico, ao reajuste da antibioticoterapia por meio da prescrição de itraconazol 200mg/dia por 12 meses em regime ambulatorial.

A descrição deste relato de caso teve aprovação e aceite pelo comitê de ética em pesquisa (CEP – Plataforma Brasil), sob número de parecer 4.727.152.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar da predominância no sexo masculino, conforme literatura, fora observado em estudos que no sexo feminino a maior tendência de acometimento em mulheres mais jovens em relação aos homens, possivelmente através da variação dos fatores hormonais protetivos. Este fato entra parcialmente em consonância com este caso que expôs relato atípico de uma paciente do sexo feminino com 30 anos, e, portanto, classificada como adulta jovem. Ressalta-se a atipia por ser considerada incomum a esta condição infecciosa acometer o sexo feminino e esta faixa etária. Tal fato é inusitado, visto que segundo a literatura a presença da proteína de ligação citoplasmática ao estradiol (EBP, Estradiol Binding Protein), nos fungos, faz com que, em situação de elevadas concentrações de estradiol, ocorra interação destas moléculas impedindo, assim, a transformação da forma infectante (filamentosa) para a forma patogênica (leveduriforme) do

Paracoccidioides sp.

Por outro lado, pesquisas demonstram que o desenvolvimento do fungo está ligado também com receptores de estrógeno, principalmente com o receptor de estrógeno alfa (ER1), que pode ser mais expresso em mulheres e apresenta correlação positiva com a quantidade de fungos. Além disso, após o início da doença, o estradiol não demonstra exercer qualquer efeito inibitório sobre o crescimento dos fungos¹. Estas últimas afirmativas já sustentam a evolução diagnóstica vinculada a este presente relato de caso.

Curiosamente, também, o presente relato confirmou a forma mais comum da neuroparacoccidioidomicose, que pode ser apresentada de duas principais formas: a pseudotumoral, que consiste em abscessos, granulomas, nódulos ou cistos intraparenquimatosos que ocorre em quase 90% dos casos; e, a meningoencefálica, que ocorre em cerca de 10% dos casos⁷. Estes fatos, aliados ao sexo e faixa etária, justificam a hipótese diagnóstica inicial, a qual não excluía etiologia infecciosa. Porém, devido ao cenário clínico da paciente, este diagnóstico não seria mais evidente em relação aos outros. A confirmação diagnóstica após análise anatomopatológica se deu também devido à não existência de cronologia específica dos sintomas relatados pela paciente, fato confirmado pela literatura de paracoccidioidomicose, sendo que podem haver sintomas neurológicos antes dos sistêmicos (em 21% dos casos), sintomas neurológicos e sistêmicos concomitantes (em 33% dos casos) e comprometimento neurológico após os sintomas sistêmicos (em 46% dos casos)¹¹. Diante deste cenário, as manifestações clínicas mais comuns da doença são crises convulsivas, alterações motoras, sinais cerebelares e sintomas sugestivos de hipertensão intracraniana, como cefaleia e papiledema⁷.

O diagnóstico da neuroparacoccidioidomicose é, de fato, frequentemente difícil, principalmente em sua forma pseudotumoral associado ao quadro neurológico como manifestação inicial da doença. Todas estas apresentações integram o presente relato de caso. Portanto, o diagnóstico na maioria das vezes não é clínico, necessitando do apoio de exames de imagem e exame anatomopatológico da lesão, sendo este último a forma confiável de confirmação diagnóstica¹².

Outras formas de investigação clínica também podem ser realizadas, como por exemplo, o estudo do líquido cerebrospinal, o qual pode exibir leve pleocitose, hiperproteínoorraquia até 200mg/dl e, muito raramente, demonstrar o agente etiológico⁷.

A sorologia também se mostra como ferramenta diagnóstica factível, por meio da mensuração de anticorpos anti-gp43 no líquido cerebrospinal. Para esta última forma, pode-se apresentar 89% de sensibilidade e 100% de especificidade, porém, há evidências que apontam para a possibilidade de reação cruzada com antígenos da histoplasmose e aspergilose, de tal forma que mais pesquisas são necessárias para averiguar a acurácia do exame¹³.

A neuroimagem, por meio de TC e RM, é de útil aplicação para definir a área da lesão e, características teciduais não específicas podendo sugerir o diagnóstico quando combinada com dados clínicos e epidemiológicos. No escopo aqui apresentado, o padrão de imagem pode também ser inespecífico e sugerir granulomas nodulares, podendo apresentar-se de forma heterogênea devido tanto a características hipodensas quanto hiperdensas (TC), como também à apresentação de hiposinal e hipersinal em T1 e T2 (RM)¹⁴. Assim, expõe-se e se justifica, como no presente relato de caso onde o diagnóstico diferencial possibilitou a identificação etiológica e readequação da conduta terapêutica. Outra forma de diferenciação diagnóstica, através do auxílio da neuroimagem, é a geração da sequência SWI, método avançado de RM que costuma demonstrar o sinal do duplo halo característico de abscessos piogênicos, que provavelmente se relaciona com a existência de infecção¹⁵.

Quanto à readequação farmacológica, após intervenções cirúrgicas, é rotineira a prescrição de antimicrobianos tanto para diminuição da probabilidade de infecções oportunistas como também, como neste caso apresentado, para conciliação a hipóteses diagnósticas que levem à cobertura de várias formas infecciosas¹⁶. Por isso, após confirmação anatomopatológica, o presente relato foi readequado com terapia medicamentosa pós-cirúrgica para tratamento antimicótico, aumentando a eficácia e possível reversão do quadro infeccioso. Aqui, conforme a literatura, a prescrição imidazólica foi eleita a mais adequada para a situação clínica, sendo substituída a anfotericina B pelo itraconazol (via oral, com posologia de 12

meses de duração) por ser a droga de primeira escolha para o tratamento da paracoccidiodomicose por causa de sua elevada eficácia e segurança^{7,17,18}. Além disso, ressalta-se aqui que o itraconazol é altamente recomendado nos *guidelines* brasileiros de manejo clínico da paracoccidiodomicose em suas diversas formas, inclusive para a que afeta o sistema nervoso¹⁹.

A dificuldade diagnóstica leva por vezes à abordagem cirúrgica da lesão, como relatado em outros casos²⁰ e conduta terapêutica aqui apresentada. O diagnóstico diferencial nesses casos se faz importante, uma vez que o tratamento da patologia requer medicamentos específicos, sendo que a adoção de tratamento empírico pode custar tempo e piorar o prognóstico do paciente, conforme já relatado²¹. Portanto, o presente relato de caso busca, por sua vez, expor a narrativa diagnóstica e terapêutica, focando na necessidade e importância do diagnóstico diferencial para conclusão etiológica, podendo resguardar terapêuticas mais seguras e potencialmente resolutivas.

CONCLUSÃO

O presente relato de caso tratou da narrativa da terapêutica e investigação etiológica de um caso de neuroparacoccidiodomicose atípico, por se tratar de paciente do sexo feminino, jovem e com a apresentação da forma pseudotumoral da doença. As informações aqui apresentadas corroboram com outros estudos atuais que relatam a incidência desta condição também em mulheres jovens, fora do grupo de risco ocupacional. Conclui-se ser de suma importância um tempo curto entre diagnóstico diferencial e terapêutica, podendo, através da conciliação de neuroimagem, biópsia cirúrgica e resultados anatomopatológicos, adequar melhor conduta de tratamento.

REFERÊNCIAS

- Góes AM de, Silva L da SS, Araújo S de A, Cruz SG da, Siqueira WC, Pedroso ERP. Paracoccidiodomycosis disease (Lutz-Splendore-Almeida): etiology, epidemiology, and pathogenesis. *Rev. méd. Minas Gerais*. 2014;24(1):58-63. Doi: 10.5935/2238-3182.20140018.
- Deus Filho A. Chapter 2: coccidiodomycosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):920-30. doi: 10.1590/s1806-37132009000900014.
- de Macedo PM, Scramignon-Costa B de S, Almeida-Paes R, et al. Paracoccidiodomycosis habitus: far beyond armadillo burrows? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2020;115: e200208. Doi: 10.1590/0074-02760200208.
- de Almeida SM. Central nervous system paracoccidiodomycosis: an overview. *Braz J Infect Dis*. 2005;9(2):126-33. doi: 10.1590/s1413-86702005000200002.
- Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidiodomycose - 2017 [Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidiodomycosis]. *Epidemiol Serv Saude*. 2018 Aug 16;27(spe):e0500001. doi: 10.5123/S1679-49742018000500001.
- Borges-Walmsley MI, Chen D, Shu X, Walmsley AR. The pathobiology of Paracoccidiodomycosis. *Trends Microbiol*. 2002;10(2):80-7. doi: 10.1016/s0966-842x(01)02292-2.
- Pedroso VSP, Vilela M de C, Pedroso ERP, Teixeira AL. Paracoccidiodomycose com comprometimento do sistema nervoso central: revisão sistemática da literatura. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(6):691-7. Doi: 10.1590/s0037-86822009000600016.
- Castro ER, Pena LSA, Sousa ML, Heinen LBS. Os mecanismos de inibição feminino contra a infecção pelo paracoccidiodomycose brasiliensis: revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso Biomedicina]. Várzea Grande, UNIVAG - Centro Universitário de Várzea Grande; 2019.
- Caixeta CA. Expressão imuno-histoquímica do estrógeno e da progesterona em lesões bucais da paracoccidiodomycose. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2017.
- Aristizábal BH, Clemons KV, Cock AM, Restrepo A, Stevens DA. Experimental Paracoccidiodomycosis infection in mice: influence of the hormonal status of the host on tissue responses. *Med Mycol* [Internet]. 2002 Jan;40(2):169-78. Doi: 10.1080/mmy.40.2.169.178.
- de Almeida SM, Queiroz-Telles F, Teive HA, Ribeiro CE, Werneck LC. Central nervous system paracoccidiodomycosis: clinical features and laboratorial findings. *J Infect*. 2004;48(2):193-8. doi: 10.1016/j.jinf.2003.08.012.
- da Silva CE, Cordeiro AF, Gollner AM, Cupolilo SM, Quesado-Filgueiras M, Curzio MF. [Paracoccidiodomycosis of the central nervous system: case report]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(3A):741-7. doi: 10.1590/s0004-282x200000400024.
- de Almeida SM, Queiroz-Telles F, Doi EM, Ono M, Werneck LC. Anti-gp43 antibodies in the cerebrospinal fluid of patients with central nervous system involvement by paracoccidiodomycosis. *Am J Clin Pathol*. 2002;118(6):864-8. doi: 10.1309/H2LU-UX28-7QHN-V5H3.
- Rosa Júnior M, Baldon IV, Amorim AFC, et al. Imaging paracoccidiodomycosis: A pictorial review from head to toe. *Eur J Radiol*. 2018;103:147-162. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.03.026.
- Rosa Júnior M, Amorim AC, Baldon IV, et al. Paracoccidiodomycosis of the Central Nervous System: CT and MR Imaging Findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(10):1681-1688. doi: 10.3174/ajnr.A6203.
- Liu W, Ni M, Zhang Y, Groen RJ. Antibiotic prophylaxis in craniotomy: a review. *Neurosurg Rev*. 2014;37(3):407-14. doi: 10.1007/s10143-014-0524-z.
- Martinez R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. *J Bras Pneumol*. 2006;32(5):449-460. Doi: 10.1590/S1806-37132006000500013.
- Borges SR, Silva GM, Chambela Mda C, et al. Itraconazole vs. trimethoprim-sulfamethoxazole: A comparative cohort study of 200 patients with paracoccidiodomycosis. *Med Mycol*. 2014;52(3):303-10. doi: 10.1093/mmy/myt012.
- Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidiodomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(5):715-740. doi: 10.1590/0037-8682-0230-2017.
- Morais MV, Georgeto SM, Haddad ML, et al. Neuroparacoccidiodomycosis: Case Report and Literature Review. *Arq Bras Neurocir*. 2018;37(02):134-9. Doi: 10.1055/s-0038-1641578.
- Riechelmann RS, Rodrigues LH, Avelar TM, et al. Isolated neuroparacoccidiodomycosis as a pseudotumoral lesion in the absence of systemic disease. *Surgical Neurology International*. 2020 Jun 13;11:151. Doi: 10.25259/sni_224_2020.

CORRESPONDING AUTHOR

Filipe Laurindo Cabral, MD
Neurosurgeon
Neuromax – Neurologia e Neurocirurgia
Universidade Regional de Blumenau
Hospital Santo Antônio
Blumenau, Santa Catarina, Brazil
E-mail: filipeneuro@gmail.com

Ethics Committee Approval: 4.727.152

Schwannoma Vestibular em Menores de 10 Anos.

Relato de caso e revisão de literatura

Vestibular Schwannoma in Children Under 10 Years. Case report and literature review

Afonso Henrique de Aragão¹

Felipe Constanzo²

Lucas Piason de Freitas Martins³

Ricardo Ramina⁴

RESUMO

Schwannomas vestibulares (SV) são entidades oncológicas benignas raras, sobretudo em pacientes pediátricos menores de dez anos, principalmente quando não associados a neurofibromatose tipo 2. O objetivo deste estudo é relatar um caso de SV não associado a NF2 em um paciente de oito anos com revisão na literatura. Utilizando a base de dados PubMed foram selecionados oito relatos de caso para revisão, chegando a maior prevalência no sexo masculino, maior frequência de paralisia do nervo facial como apresentação clínica e maior tendência à piora neurológica como desfecho pós-operatório.

Palavra-chave: Schwannoma vestibular; Ângulo ponto-cerebelar; Crianças

ABSTRACT

Vestibular schwannomas (VS) are rare benign oncological entities, especially in pediatric patients younger than 10-year-old, mainly if not associated with type 2 neurofibromatosis. The aim of this study is to report a case of VS not associated with NF2 in a patient, 8-year-old, with literature review. PubMed was used as a database, from which eight case reports were selected for review, resulting in a higher prevalence in males, a higher frequency of facial nerve palsy as a clinical presentation and a greater tendency to neurological worsening as a postoperative outcome.

Keywords: Vestibular schwannoma; Cerebellopontine angle; Children

¹MD, MR, Medical Residency in Neurosurgery, Neurological Institute of Curitiba (INC), Curitiba, Paraná, Brazil

²MD, Neurosurgeon, Hospital Regional de Concepción, Clínica Biobío, Concepción, Chile

³Student of Medicine, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

⁴MD, PhD, Neurosurgeon, Chairman of Department of Neurosurgery, Neurological Institute of Curitiba (INC), Curitiba, Paraná, Brazil

Received Jan 29, 2021

Accepted Aug 3, 2021

INTRODUÇÃO

Os schwannomas vestibulares (SV) são tumores benignos e se originam das células da bainha de Schwann. Inicialmente, foram chamados de neuromas, neurilemomas, fibromas ou mesmo fibrossarcoma até o início do século XIX. Em 1985, o cirurgião escocês Thomas Annandale obteve sucesso na ressecção de um SV em uma jovem grávida de 25 anos¹.

Os SV são tumores raros e perfazem cerca de 8% de todos os tumores intracranianos, 30% dos tumores de fossa posterior e 85% dos casos de tumores do ângulo pontocerebelar².

A incidência na população geral é 0,6-1,9:100.000 e vem crescendo devido ao aumento da disponibilidade dos exames de imagem³.

Na população pediátrica estima-se uma incidência ainda mais baixa, principalmente nos casos de SV não associados

a neurofibromatose tipo 2 (NF2). Há poucos casos relatados na literatura sobre crianças com SV sem NF2, sendo que em pacientes com menos de dez anos a incidência é ainda menor⁴⁻¹². Crianças com SV e sem NF2 costumam receber o diagnóstico na primeira década de vida, porém não parece haver predileção por sexo, sendo que em algumas séries de casos o sexo masculino é mais acometido e em outras o sexo feminino é o mais afetado^{2,13}. Além disto, quanto mais jovem for o paciente, mais rara será a doença nessa população.

O objetivo deste artigo é relatar um caso de SV esporádico (não associado a neurofibromatose tipo 2) em uma criança de oito anos, bem como revisar a literatura sobre o acometimento desta doença em pacientes com menos de dez anos de idade.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão da literatura, utilizando como fatores de inclusão artigos publicados em língua inglesa, com pacientes menores de dez anos acometidos por schwannoma vestibular esporádico (sem associação com neurofibromatose), na

base de dados PubMed. Após a análise dos artigos foram encontrados oito artigos (oito pacientes).

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 8 anos, portador de autismo, em uso de Ritalina® 10mg/d, com quadro de hipoacusia à esquerda e paresia facial House-Brackmann II à esquerda. Submetido a exame de potencial auditivo evocado de tronco encefálico (BERA) que evidenciou limiares auditivos alterados à esquerda. Submetido à ressonância magnética (RM) de encéfalo que mostrou lesão expansiva em ângulo pontocerebelar compatível com SV Hannover-T4b à esquerda (Figuras 1, 2 e 3). Paciente submetido à ressecção completa da lesão (Figura 4) com monitorização do nervo facial, através de acesso retrossigmoide. Apresentou, no pós-operatório imediato, paresia facial House-Brackmann grau III e teve alta hospitalar no 4º dia de internamento, sem demais intercorrências. Após follow-up de três meses, o paciente apresentou recuperação completa da paresia facial e até o momento não apresenta sinais de recidiva ou de doença contralateral.

Tabela 1. Pacientes menores de 10 anos de idade com diagnóstico de Schwannoma Vestibular (VS) esporádico – não associado à neurofibromatose II.

Autor	Idade	Sexo	Manifestações	Tamanho	Lateralidade	Ressecção	Pós-operatório	Follow-up	Evolução
Pothula et al. ⁴	9	M	Hidrocefalia	5	Esquerda	Subtotal	Perda auditiva, paralisia de NC V, VI, VII, X,	NR	Recorrência — nova cirurgia
Mark et al. ¹⁰	8	M	PFP, perda auditiva, ataxia, <i>head tilted</i> , nistagmo	NR	Esquerda	Total	Paralisia do NC VII e perda auditiva	3m	NR
Krause et al. ⁵	7	F	Perda auditiva e PFP	1,7	Direita	Total	PFP	15m	Sem recorrência
Frank et al. ⁶	9	M	Perda auditiva	NR	Direita	Total	Perda auditiva e PFP	NR	Necessitou de 3 cirurgias

Tabela 1. (Continuação) Pacientes menores de 10 anos de idade com diagnóstico de Schwannoma Vestibular (VS) esporádico – não associado à neurofibromatose II.

Autor	Idade	Sexo	Manifestações	Tamanho	Lateralidade	Ressecção	Pós-operatório	Follow-up	Evolução
Frank et al. ⁶	9	M	Perda auditiva	NR	Direita	Total	Perda auditiva e PFP	NR	Necessitou de 3 cirurgias
Rushworth et al. ⁷	9	M	Ataxia, perda auditiva, papiledema, nistagmo e PFP	NR	Direita	Total	PFP	1a	Sem recorrência
Phelps et al. ⁸	9	M	Perda auditiva	NR	Esquerda	NR	NR	NR	NR
Hernanz-Schulman et al. ⁹	1	F	Perda auditiva e PFP	2,2	Esquerda	Total	NR	18m	Recorrência — nova cirurgia
Chen et al. ¹¹	6	M	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Caso atual	8	M	Perda auditiva e PFP	3,4	Esquerda	Total	Sem novos déficits — manteve perda auditiva e PFP	3m	Recuperação completa da PFP

NR: não relatado; PFP: paresia facial periférica

DISCUSSÃO

Conforme apresentado na Tabela 1 pode-se notar que o acometimento de crianças menores de dez anos por SV na ausência de NF2 é muito raro. Nota-se que dos nove casos descritos na literatura (incluindo o presente relato) o sexo mais acometido é o masculino.

A escassez destes casos deve-se, sobretudo, à dificuldade de realizar o diagnóstico em crianças, pois os sintomas são muito

inespecíficos. Os sintomas mais intensos e, conseqüentemente, o diagnóstico só ocorrem quando os tumores atingem um grande tamanho. Desta forma, o diagnóstico costuma ser feito quando o paciente já apresenta algum tipo de sintoma mais grave, que por vezes, já pode comprometer o desfecho pós-operatório.

A paresia/paralisia facial foi o sintoma mais predominante nesta população, o que deve levantar imediatamente a hipótese de lesão junto ao ângulo pontocerebelar. Em geral, as alterações neurológicas encontradas no pré-operatório apresentaram piora^{4,6,10}, diferentemente do caso aqui apresentado, no qual

o paciente manteve os déficits pré-operatórios, sem piora de qualquer sintoma.

Outro ponto importante se refere ao acompanhamento clínico e radiológico destes pacientes, pois em alguns casos os pacientes podem desenvolver novo SV do lado oposto ao previamente operado e, por conseguinte, fechando o diagnóstico de neurofibromatose tipo 2.

Por fim, a ocorrência de SV esporádico em crianças é uma situação rara e com grande potencial de morbi-mortalidade se não diagnosticado e tratado precocemente de maneira adequada.



Figura 1. RM ponderada em T1 pós-contraste evidenciando lesão expansiva em ângulo pontocerebelar à esquerda compatível com schwannoma vestibular.

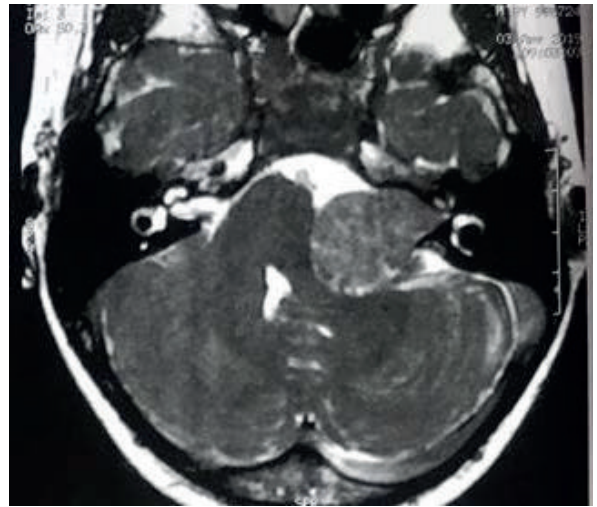


Figura 2. RM ponderada em T2 evidenciando lesão expansiva em ângulo pontocerebelar à esquerda, compatível com schwannoma vestibular, além de ausência de líquido cefalorraquidiano no fundo do meato acústico.

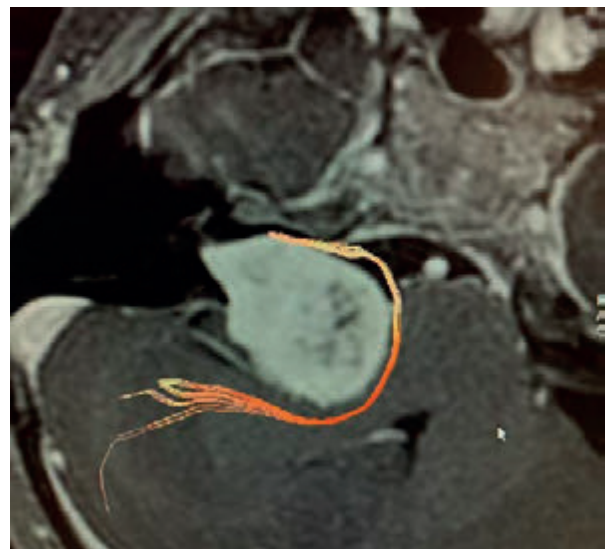


Figura 3. Tractografia evidenciando nervo facial à esquerda.

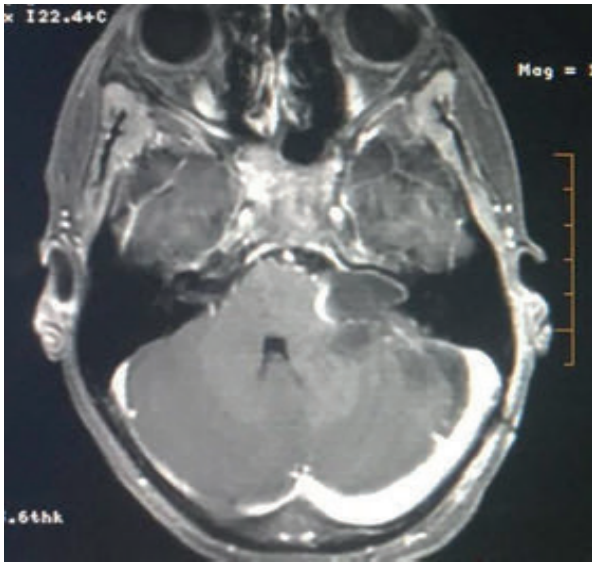


Figura 4. RM ponderada em T1 pós-contraste realizada no pós-operatório evidenciando ressecção completa da lesão.

REFERÊNCIAS

1. Ramsden RT. The bloody angle: 100 years of acoustic neuroma surgery. *J R Soc Med.* 1995;88(8):464P-468P.
2. Başar I, Hanalioğlu Ş, Fırat N, Burçak B. Pediatric vestibular schwannomas: Evaluation of clinical features, treatment strategies and long-term results of 10 cases. *Turkish J Ear Nose Throat.* 2018;28(3): 116-125.
3. Babu R, Sharma R, Bagley JH, Hatem J, Friedman AH, Adamson C. Vestibular schwannomas in the modern era: epidemiology, treatment trends, and disparities in management. *J Neurosurg.* 2013;119(1):121-30. doi: 10.3171/2013.1.JNS121370.
4. Pothula VB, Lesser T, Mallucci C, May P, Foy P. Vestibular schwannomas in children. *Otol Neurotol.* 2001;22(6):903-7. doi: 10.1097/00129492-200111000-00032.
5. Krause CJ, McCabe BF. Acoustic neuroma in a 7-year-old girl. Report of a case. *Arch Otolaryngol.* 1971;94(4):359-63. doi: 10.1001/archotol.1971.00770070551013.
6. Frank T, May M, Jannetta PJ. Acoustic neurinoma in a child: a case study. *J Speech Hear Disord.* 1978 Nov;43(4):506-12doi: 10.1044/jshd.4304.506.
7. Rushworth RG, Sorby WA, Smith SF. Acoustic neuroma in a child treated with the aid of preoperative arterial embolization. Case report. *J Neurosurg.* 1984;61(2):396-8. doi: 10.3171/jns.1984.61.2.0396.

8. Phelps PD, Lloyd GA. Which small acoustic neuromas need surgery? The influence of magnetic resonance and air CT meatograms. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1987;12(3):191-6. doi: 10.1111/j.1365-2273.1987.tb00186.x.

9. Hernanz-Schulman M, Welch K, Strand R, Ordia JI. Acoustic neuromas in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1986;7(3):519-21.

10. Mark VH, Sweet WH. An unusual case of unilateral eighth nerve tumor. *J Neurosurg.* 1952;9(4):395-7. doi: 10.3171/jns.1952.9.4.0395.

11. Chen TC, Maceri DR, Giannotta SL, Shih L, McComb JG. Unilateral acoustic neuromas in childhood without evidence of neurofibromatosis: case report and review of the literature. *Am J Otol.* 1992;13(4):318-22.

12. Martins RS, Suzuki SH, Sanematsu Jr P, Plese JPP. Neurinoma do acústico em crianças sem associação com neurofibromatose: relato de dois casos. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999;57(1):96-100. Doi: 10.1590/S0004-282X1999000100019.

13. Yin L, Ma Z, Li C, Luo S. Unilateral Vestibular Schwannomas in Childhood without Evidence of Neurofibromatosis: Experience of 10 Patients at a Single Institute. *Turk Neurosurg.* 2017;27(3):333-338. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.16283-15.1.

CORRESPONDING AUTHOR

Afonso Henrique de Aragão, MD, MR
Medical Residency in Neurosurgery
Neurological Institute of Curitiba (INC)
Curitiba, Paraná, Brazil
E-mail: afonsoaragao3@gmail.com

Conflict of interests: nothing to disclose

Institution: *Neurological Institute of Curitiba,*
Curitiba, Paraná, Brazil

EM BREVE



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA

VEM AÍ
INC
JOCKEY



O HOSPITAL
DO FUTURO
**+ PERTO
DE VOCÊ.**



Moyamoya Disease: a case report in a 46-year-old Brazilian man *Doença de Moyamoya: um relato de caso de um brasileiro de 46 anos de idade*

Gustavo Soares Gomes Barros Fonseca¹
Caio Nuto Leite França²
Emilio Afonso Franca Fontoura³
Cláudia Nery do Nascimento Coelho¹
Abilio Costa e Silva⁴

ABSTRACT

Background: Moyamoya disease (MMD) is a rare pathology caused by a progressive unilateral or bilateral stenosis of the terminal portion of the internal carotid artery, leading to the development of collateral vessels. **Case Presentation:** We report a rare case of a 46-year-old male, born in the city of São Paulo, Brazil, with sudden muscular strength deficit and right hemiparesis, associated with headache and emesis. A priori, the initial diagnosis was arteriovenous malformation (AVM) after performing a series of complementary tests during the patient's follow-up, also considering the clinical picture similar to that of Moyamoya disease (MMD). The conclusive diagnosis of MMD was finally established when the magnetic resonance imaging (MRI) showed a network of tortuous and dilated collateral vessels, with a hazy "smoke cloud" aspect with stenosis of the M1 segment of the middle cerebral artery (MCA), branch of the artery internal carotid artery (ICA). **Conclusion:** The recommended treatment was surgical revascularization with extracranial-intracranial bypass, with a favorable prognosis to the patient.

Keywords: Moyamoya disease; Internal Carotid Artery; Brain stroke; Pathophysiology; Revascularization

RESUMO

Introdução: A doença de Moyamoya (DMM) é uma patologia rara causada por uma estenose unilateral ou bilateral progressiva da porção terminal da artéria carótida interna, levando ao desenvolvimento de vasos colaterais. **Relato do Caso:** Relatamos o caso raro de um homem de 46 anos, natural da cidade de São Paulo, Brasil, com súbito déficit de força muscular e hemiparesia à direita, associado a cefaleia e vômitos. A priori, o diagnóstico inicial era de malformação arteriovenosa (MAV) após a realização de uma série de exames complementares durante o seguimento do paciente, considerando também o quadro clínico semelhante ao da doença de Moyamoya (DMM). O diagnóstico conclusivo de DMM foi finalmente estabelecido quando uma ressonância magnética (RM) mostrou uma rede de vasos colaterais tortuosos e dilatados, com um aspecto nebuloso de "nuvem de fumaça" com estenose do segmento M1 da artéria cerebral média (ACM), ramo da artéria carótida interna (ACI). **Conclusão:** O tratamento recomendado foi a revascularização cirúrgica com bypass extracraniano-intracraniano, com prognóstico favorável ao paciente.

Palavras-chave: Doença de Moyamoya; Artéria Carótida Interna; Infarto cerebral; Fisiopatologia; Revascularização

¹Student of Medicine, Department of Medicine, Centro Universitário do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil

²MD, Resident, Neurosurgery Department, Conjunto Hospitalar do Mandaqui, São Paulo, São Paulo, Brazil

³MD, Neurosurgeon, Neurosurgery Department, Conjunto Hospitalar do Mandaqui, São Paulo, São Paulo, Brazil

⁴Student of Medicine, Department of Medicine, Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda, Pernambuco, Brazil

Received May 17, 2021

Corrected Jun 15, 2021

Accepted Jul 6, 2021

INTRODUCTION

Moyamoya disease (Moyamoya disease) is a rare disease characterized by progressive unilateral or bilateral stenosis of the terminal portion of the internal carotid artery, of unknown etiology¹⁻³. In addition, there is the angiogenesis of abnormal collateral vessels in the nuclei of the base, as a form of compensation caused by the ischemia of the regions affected by the pathology⁴.

The first case was described in 1957 and was established by Suzuki and Takaku in 1969, the main clinical manifestation of the disease being the stroke in its ischemic and hemorrhagic forms¹. Recent studies indicate that the amount of collateral vessels at the base of the skull serve as markers of disease severity and degree of progression⁴.

Moyamoya is a Japanese term that means “cloud of smoke”, since, in arteriography, the network of collateral vessels formed at the base of the skull is very visible and characteristic¹. In epidemiology, East Asia dominates in matters of the prevalence of cases, because of the presence of a genetic polymorphism in this population of Koreans and Japanese that confers the pathogenesis of the disease³.

The prevalence peaks in ages are around 10 years and between 30 and 45 years. Clinical symptoms include ischemic stroke and transient ischemic attack (TIA)⁵, with a prevalence rate of 50 to 75%, and intracerebral hemorrhage (10 to 40%), more common in adults than in children^{3,6}.

The gold standard in the current diagnosis of Moyamoya disease is cerebral angiography. As it is an invasive exam, we can use other methods such as angiotomography and MR angiography, which are non-invasive exams. Currently, there is no specific treatment to prevent the progression of Moyamoya disease. However, the procedure predilection for patients with ischemic and hemorrhagic strokes is surgical revascularization (extracranial-intracranial bypass)^{6,7}.

The following study aims to present a clinical case of

Moyamoya disease that occurred in Brazil and, from there, carry out a review of the pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of this disease.

CASE PRESENTATION

Male patient, 46 years old, born in São Paulo, was admitted to the emergency room of a reference hospital in the city of São Paulo on October 16, 2019, complaining of headache and emesis 1 hour before. A thorough physical examination and anamnesis were carried out, in which the patient denied a pathological history, allergies and previous surgeries. He had a regular general condition and was hemodynamically stable, eupneic in room air, conscious and oriented in time and space, in addition to the Glasgow Coma Scale score of 15.

Hemiparesis was observed on the left, with grade IV muscle strength (against strong resistance), according to the Medical Research Council score. The neurological examination demonstrated preserved normoactive reflexes, sensitivity and coordination. A computed angiotomography of the skull with iodinated contrast was then performed (Figures 1 and 2), which showed a tangle of vascular structures 2.0 cm long at the level of the proximal portion of the M1 segment of the right middle cerebral artery (MCA), in the region of the insular limb, accompanied by a hyperdense lesion in the nuclei of the right base, which indicated adjacent intraparenchymal hemorrhage with flooding of the ipsilateral ventricle.

The correlation between clinical data and the complementary examination suggested the diagnosis of arteriovenous malformation (AVM) (ICD10: Q28.2), since the headache and vomiting clinic and the AVM-compatible imaging test were hypothetical for this pathology. The next day, a cranial tomography was performed to follow the progress of the lesion (Figure 3), in which a hematic component with resorption aspect was observed in the right posterior ventricular region, where a minimal extension of this component to the ventricular and plexus system was highlighted. There were also foci of signal alteration in the brain white matter,

characteristically ischemic, related to gliosis. The other areas of the brain parenchyma showed signs of retractive involvement with marked differentiation between the gray and deep white substances (leukomicroangiopathy). Thus, such conditions caused an adaptation in the cortical grooves, fissures and in other liquoric spaces, which were widened diffusely.

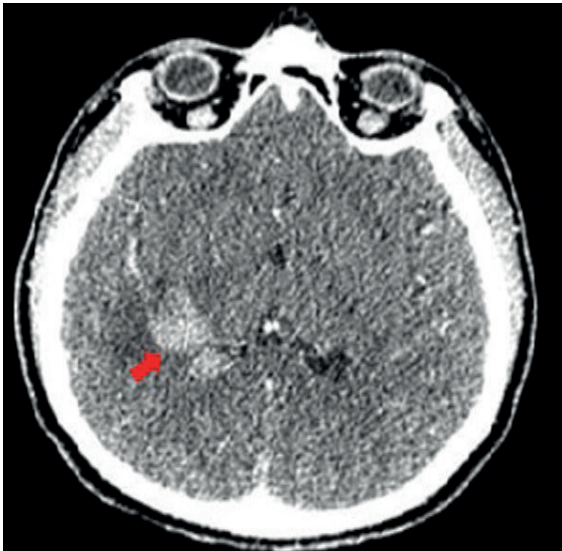


Figure 1. Cranial angiogram with iodinated contrast in axial section showing hyperdense lesion (hematoma) in the nuclei of the right base (red arrow).



Figure 2. Coronal section of the skull angiogram with iodinated contrast showing the hematoma on the right (red arrow).



Figure 3. Axial section of a skull CT showing the resorptive hematoma (white arrow).

Under analgesia, over the days, the patient evolved with total headache improvement, without neurological deficit, and muscle strength was restored to Grade V. However, vomiting persisted until October 28, 2019, when an angiography was performed with access to the right internal carotid artery (ICA) with a 6F diagnostic catheter through femoral puncture. It was reported that a small dilation of about 2.0 x 0.4 cm, at the margin of the vascular enamel, in capsule-nuclear topography was observed, originating from the M1 segment of the right MCA, which led the diagnosis to proceed as an AVM. After days, a CT of the skull was performed on the patient, which showed, in the nuclei of the base on the right, a lesion suggestive of infarction, with tissue death resulting from a stroke (Figure 4).

An endovascular treatment for AVM has been proposed. Thus, an MRI was performed on November 4, 2019 to confirm the AVM, using the T1-, T2-weighted sequences (Figure 5), and diffusion and FLAIR sequences. Flow-sensitive 3D-TOF sequences were also performed (Figure 6). Vascular veinage was reported close to the proximal portion of the M1 segment of the right MCA, measuring about 2.0 x 1.5 cm, in addition to intraparenchymal hemorrhage with mild gliosis, located in the region of the radiated crown and posterior capsular

nucleus on the right. The remaining portions of the M1 and M2 segments of the right MCA tapered, while there was no significant stenosis in segments A1 and A2 of the anterior cerebral arteries (ACAs), the segments M1, M2 and M3 of the left middle cerebral artery, the P1, P2 and P3 of the posterior cerebral arteries (ACPs), and intradural segments of the vertebral arteries, as well as in the basilar artery. In the T2-/FLAIR sequences, there were rare outbreaks of hypersignal, which characterized the local infarction, which ended up suggesting the diagnosis of AVM.



Figure 4. Skull CT showing lesion suggestive of infarction, with tissue death (white arrow).

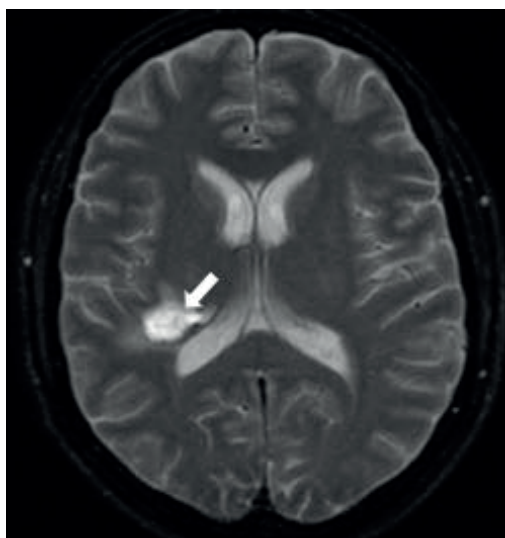


Figure 5. MRI, T2-weighted, axial section showing foci of hypersignal that characterize local infarction (white arrow).

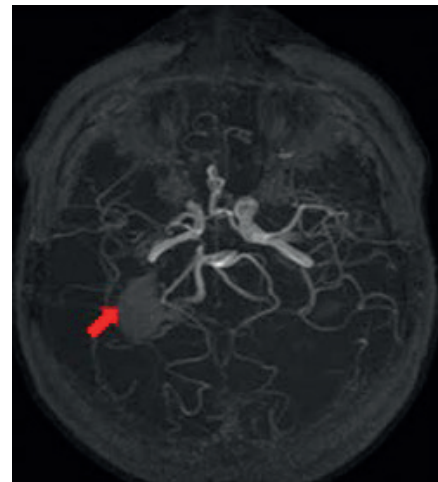


Figure 6. MRI, using the flow-sensitive 3D-TOF technique, showing intraparenchymal hemorrhage, associated with the right vascular vein (red arrow).

After 23 days, the patient was referred for a control cerebral angiography (Figures 7 and 8) as part of the investigation of the hemorrhagic focus. In the image examination, the presence of proliferation of lenticular arteries stretched to the right, large and tortuous was reported. It was also noted tortuosity and stenosis of the M1 segment of the right MCA (which differs from the AVM, which is generally not associated with the decrease in the caliber of the great vessels of the base), near the origin of these perforating branches, with a slowed circulatory time in the more distal segments of this artery, whose territory has also been opaque in a retrograde manner by pial branches from the ipsilateral ACA and ACP.

The cloudy aspect in the “smoke cloud” in the image was reported and, in addition, the presence of nidus, characteristic of AVM, was not observed, or arteriovenous fistula, nor the large drainage veins also characteristic of arteriovenous malformation (AVM). Thus, the diagnosis of Moyamoya disease (ICD-10: I67.5) was established and the immediate neurosurgical approach to revascularization by extracranial-intracranial bypass was considered, in order to prevent further ischemic and hemorrhagic stroke injuries.

The surgery called STA-MCA was performed through a microscope, using a micro-anastomosis technique, in which the “donor vessel”, the superior temporal artery (STA), which irrigates the scalp, was resected and connected to the right MCA (right internal carotid artery branch) in order to divert blood flow to the region of the collateral vessels typical of the pathology. After neurosurgery, the patient was kept under monitoring of vital signs and then a skull CT scan was performed (Figure 9) to assess the prognosis, which by the way was favorable, considering that only a hypodense area of inaccurate limits was observed, capsulonuclear and in the semi-oval center on the right, but without any evident atrophy or expansion. The cortical grooves, cisterns and brain ventricles were normal and with preserved morphology and dimensions, and the patient did not present any weakness due to well-fixed surgery.

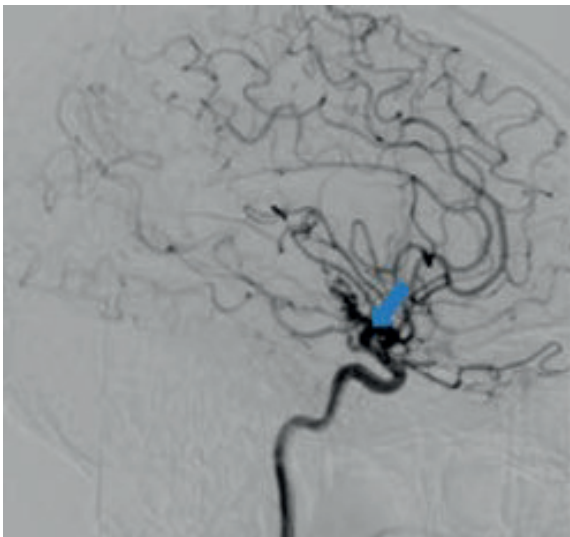


Figure 7. Brain angiography of intracranial view in profile showing tortuosity and stenosis of the M1 segment of the distal MCA of the ICA (blue arrow). No drainage veins are observed.

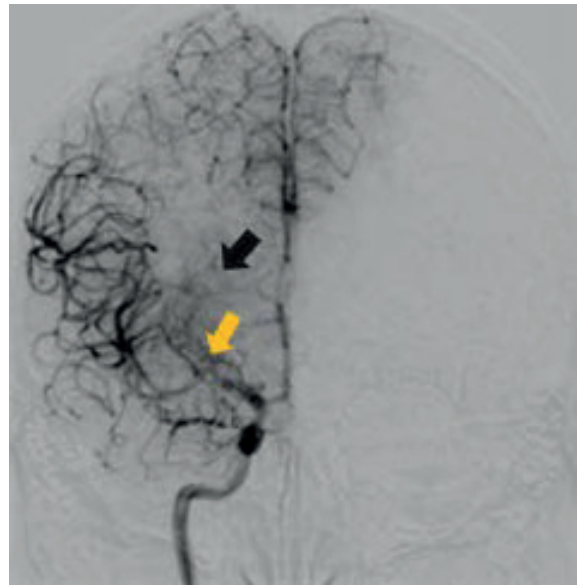


Figure 8. Cerebral angiography of intracranial incidence in AP showing the “smoke cloud” (black arrow) in the region of the right portion, in addition to the tortuosity and stenosis of the M1 segment of the MCA (orange arrow).

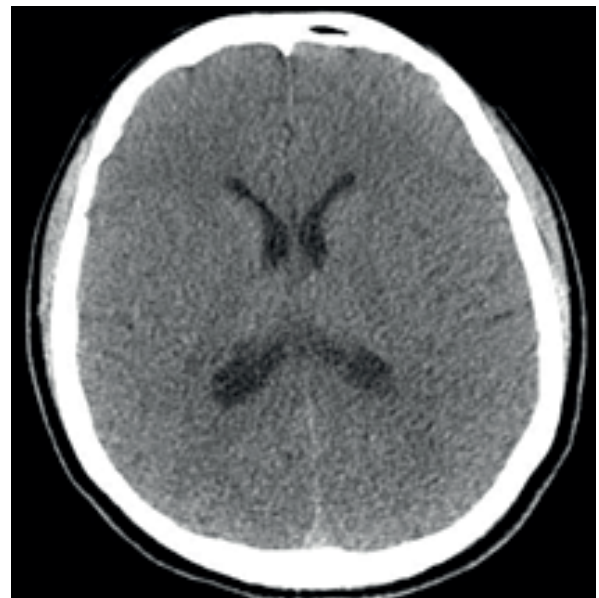


Figure 9. Skull CT in axial section after revascularization surgery. Note a favorable prognosis, without signs of density resulting from hemorrhage nor infarction outbreaks of ischemic origin.

DISCUSSION

Patients with Moyamoya disease (MMD) have a peculiar progressive unilateral or bilateral stenosis of the terminal portion of the internal carotid artery and the consequent formation of abnormal collateral vessels in the nuclei of the base, which compensates for the ischemia of the affected areas, where the “cloud of smoke” apparent in arteriography is due to the formation of these vessels^{1-5,8}.

It was first described by Suzuki and Takaku, however it is probably more common than the literature suggests. There is a higher incidence in Koreans and Japanese people due to the presence of a genetic polymorphism. The disease has a higher prevalence in children up to 10 years old (50% of cases), with the remainder between 30 and 45 years old, with greater involvement in women^{2,6,9,10}.

The Japanese term “Moyamoya” means something nebulous, due to the angiographic findings that are a diagnostic criterion.

The arteries of the Willis polygon progressively occlude. The main clinical manifestations of the disease are ischemic and hemorrhagic stroke, the latter being the most common form in adults, with repercussions such as recurrent transient ischemic accidents (TIAs), epileptic seizures, decreased level of consciousness, hemiparesis, speech disorders, sensitivity, choreic movements of the face and limbs and headache¹¹.

The main difference between children and adults is precisely the dissimilar repercussion of the type of stroke, which in children is predominantly ischemic, while in adults, hemorrhagic. This is due to long-term hemodynamic stress in very small moyamoya vessels, in addition to arteriosclerotic changes in adults, which facilitates the formation of microaneurysms, which does not occur in children, since the vessels are more flexible and non-sclerotic^{5,6,10}. Interestingly, the angiography of these age groups does not have significant changes, based on the angiographic classification of Suzuki and Takaku (Table 1), in which most are part of stage III, where stenosis or occlusions in the anterior circulation are already observed, with greater prominence. collateral vessels. This particular patient presented stage III^{4,7,12}.

Table 1. Angiographic classification (according to Suzuki and Takaku, 1969)⁷

- I. Stenosis of the carotid artery in its suprasellar portion, usually bilateral
- II. The moyamoya vessels begin to develop at the base of the brain
- III. The moyamoya vessels become more prominent as the main trunks in the anterior circulation become severely stenotic or obstructed
- IV. The posterior cerebral arteries are clogged, the moyamoya vessels begin to narrow and the collateral routes of extracranial circulation develop
- V. The moyamoya vessels are reduced and extracranial circulation progresses
- VI. The moyamoya vessels and the main cerebral arteries disappear completely, the cerebral hemispheres receive blood through the abnormal extracranial-intracranial anastomosis

Of unknown etiology, it is a fact that the disease has predisposing factors such as age and ethnicity, associated with infections and toxins which can favor pathogenesis¹⁰. Due to a genetic expression, the differences between adult American and Japanese carriers are notable, since ischemias are more prevalent in the former, in contrast to the latter, who have hemorrhagic infarctions. This is due to the deficiency of plasminogen type II, which is associated with the replacement of human leukocyte antigen 601 (HLA-601) of tyrosine, which predisposes to thrombosis. In a study of HLA class II genes involving 71 samples, it was observed that the heterodimer DQB1*0502 did indeed have an association with Moyamoya disease². In this patient, it is interesting to highlight his ethnicity, since he is not Asian descendant, whose population has much greater risks of developing the disease due to the glaring genetic predisposition.

Structurally, the lesion due to stenosis and occlusion of the arteries is made possible by fibrocellular thickening of the arterial intima, with hypertrophy of smooth muscle cells that migrate to the middle layer, in addition to proliferation of the intimate layer, which may occur in response to the involvement of the vessel wall. In addition to intracranial vessels, the disease also involves systemic vessels, and this includes the superficial temporal artery. According to studies, it represents a type of collateral circulation which develops

due to cerebral hemodynamics due to compensatory changes in the blood flow of the cerebral parenchyma, as a way to prevent loss of function and thus avoid possible neurological sequelae¹⁰.

Regarding the case report, the exclusion of the differential diagnosis of arteriovenous malformation (AVM) should be emphasized due to the fact that there are no drainage veins in Moyamoya disease, no matter how much the clinical picture and the skull CT, angiography, angioresonance and angiotomography of both are similar, besides no void flow (intense flow characteristic of AVM in MRI) and nidus (nest of collateral vessels with dilation also characteristic of AVM). Table 2 presents the diagnostic guidelines for MMD, however, the patient did not present bilateral findings, which made it difficult to conclude⁷.

In relation to the skull CT angiotomography after intravenous contrast, a hyperdense lesion was observed with evident hemorrhage in the nuclei of the right base. In addition, intraparenchymal hematoma was investigated using cerebral angiography, with the femoral puncture technique. It was a conclusive diagnosis, since satellite dilation was observed at the margin of the apparent vascular enamel, with the presence of tortuous collateral vessels in a cloudy aspect, which do not exist in the AVM¹¹.

Table 2. Diagnostic directors for Moyamoya Disease (according to MHWJ)⁷

I.	Stenosis or occlusion of the intracranial internal carotid artery or adjacent anterior and middle cerebral arteries
II.	Abnormal vascular network adjacent to the stenosed artery identified during the arterial phase of angiography
III.	Bilateral findings on angiography
IV.	No other identifiable cause

The treatment for Moyamoya's disease is, in most cases, surgical, and the standard procedure is surgical revascularization in cases of stroke, which has a preventive effect of possible recurrences, as it increases cerebral

hemodynamics, while in cases of patients with stroke that have rebleeds, this procedure has still been debated regarding the effectiveness^{12,13}. The most used type of surgical revascularization is the extracranial-intracranial bypass, with

reinforcement of indirect syngangiosis to consolidate a future vasculogenesis, and these have the purpose of transporting the blood flow from the internal to the external carotid system^{6,9}. Regarding the administration of antiplatelet drugs, there is weak scientific evidence that recommends patients with ischemic symptoms, and is not recommended for patients with hemorrhagic or asymptomatic onset⁹.

A technically easy indirect revascularization is the brain-hard-arteriosinangiosis, which consists of transplanting a scalp artery with a fragment of epicranial aponeurotic galea through an osteoplastic craniotomy, with a linear dural opening. The good prognosis and success of neurosurgery depends exclusively on the patient's natural neovascularization capacity^{9,12,13}. However, a study showed that the patient's age affects the development of collateral vasculogenesis when indirect bypass, so the direct bypass treatment is, in fact, the gold standard for the treatment of MMD^{14,15}. In patients with hemorrhagic Moyamoya disease, the combination of direct bypass to indirect is the one with the best prognosis, according to a survey of a conclusive prospective study involving 113 hemorrhagic patients⁵.

The most used extracranial-intracranial approach is performed by means of low flow micro-anastomosis of the superficial temporal artery (STA) with the middle cerebral artery (MCA), called STA-MCA, using a microvascular technique, through a microscope, in order to establish the deviation of blood flow to the diseased region, where the collateral vessels are located. Such cerebral revascularization procedure is contraindicated in cases of decompensated coagulopathy. In the procedure, the STA, which irrigates the scalp, is resected. Further, a craniotomy is performed in search of the MCA (branch of the internal carotid artery), which is arteriotomized to be anastomosed with the STA. Temporary clips are used in the MCA, in order to avoid a hemorrhagic condition during arteriotomy^{1,3,7,8,9,14}.

CONCLUSION

Our case highlights the importance of a good diagnosis for MMD, considering that it was initially confused with AVM when having the clinical and imaging diagnosis in mind. Upon thoroughly evaluating the diagnostic criteria and imaging exams, the case was elucidated, and the patient underwent a successful STA-MCA bypass surgery.

REFERENCES

1. Blanc C, Janoura S, Pallot C, et al. Maladie de Moyamoya: aspects diagnostics, cliniques, évolutifs et thérapeutiques chez 10 patients. *Rev Neurol (Paris)*. 2015; 171 (1): 58–64. Doi: 10.1016/j.neurol.2014.10.013.
2. Huang S, Guo ZN, Shi M, Yang Y, Rao M. Etiology and pathogenesis of Moyamoya Disease: An update on disease prevalence. *Int J Stroke*. 2017;12(3):246-253. doi: 10.1177/1747493017694393.
3. Kuroda S; AMORE Study Group. Asymptomatic moyamoya disease: literature review and ongoing AMORE study. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(3):194-8. doi: 10.2176/nmc.ra.2014-0305.
4. Zhao M, Zhang D, Wang S, Zhang Y, Deng X, Zhao J. The Collateral Circulation in Moyamoya Disease: A Single-Center Experience in 140 Pediatric Patients. *Pediatr Neurol*. 2017;77:78-83. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.08.016.
5. Wan M, Duan L. Recent progress in hemorrhagic moyamoya disease. *Br J Neurosurg*. 2015;29(2):189-91. doi: 10.3109/02688697.2014.976177.
6. Bang OY, Fujimura M, Kim SK. The Pathophysiology of Moyamoya Disease: An Update. *J Stroke*. 2016;18(1):12-20. doi: 10.5853/jos.2015.01760.
7. Franco CMR, Fukujima MM, Oliveira RMC, Gabbai AA. Moyamoya disease: Report of three cases in Brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999; 57 (2 B): 371–6. Doi: 10.1590/S0004-282X1999000300005.
8. Kim JE, Jeon JS. An update on the diagnosis and treatment of adult Moyamoya disease taking into consideration controversial issues. *Neurol Res*. 2014;36(5):407-16. doi: 10.1179/1743132814Y.0000000351.
9. Fujimura M, Bang OY, Kim JS. Moyamoya Disease. *Front Neurol Neurosci*. 2016;40:204-220. doi: 10.1159/000448314.

10. Adamo J Jr, Paradelo MV, Horigushi M. Doença cerebrovascular oclusiva crônica (moyamoya): relato de caso [Cerebrovascular chronic occlusive disease (moyamoya): case report]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(2-B):435-9.
11. Nawawi O, Sinnasamy M, Ramli N. Unilateral moyamoya disease with co-existing arteriovenous malformation. *Br J Radiol*. 2006;79(943):e12-5. doi: 10.1259/bjr/40183814.
12. Srinivasan J, Britz GW, Newell DW. Cerebral revascularization for moyamoya disease in adults. *Neurosurg Clin N Am*. 2001;12(3):585-94.
13. Hishikawa T, Sugiu K, Date I. Moyamoya Disease: A Review of Clinical Research. *Acta Med Okayama*. 2016;70(4):229-36. doi: 10.18926/AMO/54497.
14. Kronenburg A, Braun KP, van der Zwan A, Klijn CJ. Recent advances in moyamoya disease: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(1):423. doi: 10.1007/s11910-013-0423-7.
15. Suzuki H, Mikami T, Kuribara T, et al. Pathophysiological consideration of medullary streaks on FLAIR imaging in pediatric moyamoya disease. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;19(5):560-566. doi: 10.3171/2017.1.PEDS16541.

CORRESPONDING AUTHOR

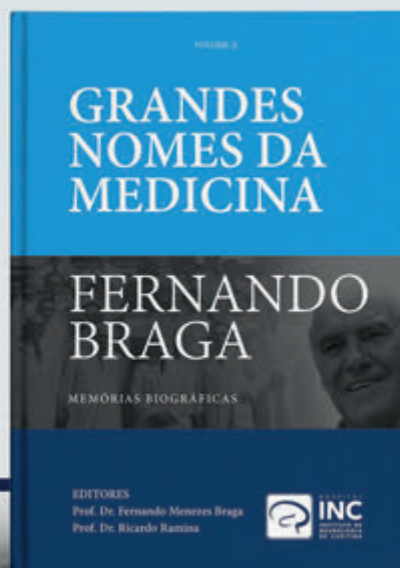
Gustavo Soares Gomes Barros Fonseca
Student of Medicine
Centro Universitário do Maranhão
São Luís, MA, Brasil
E-mail: gustavosgbf@gmail.com

INC

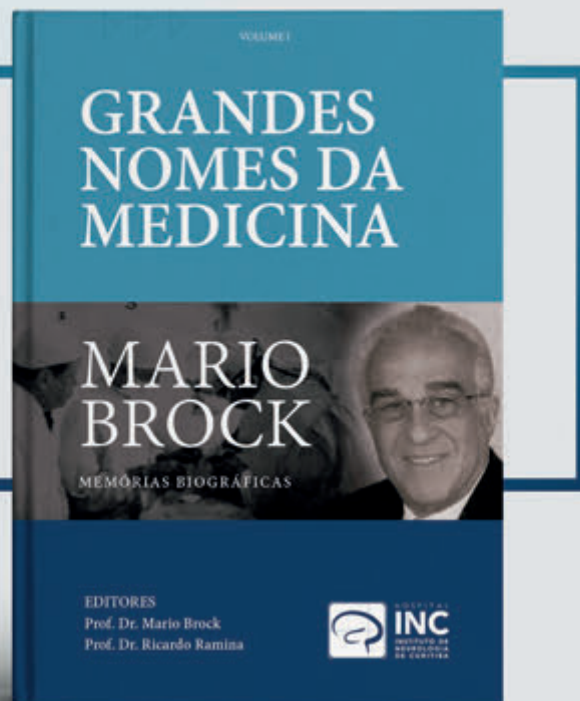
PUBLISHER

Série Livros INC

Grandes Nomes da Medicina



▶ ▶ ▶ Lançamento em breve



▶ ▶ ▶ Disponível no site

livrosinc.com.br



Scaneie o Qr-Code &
adquira seu exemplar

Minipterional Approach for Anterior Circulating Aneurysms *Acesso Minipterional para Aneurismas de Circulação Anterior*

Roberto Alexandre Dezena¹

ABSTRACT

The minipterional approach is less invasive than pterional craniotomy and uses the gravity as an ally. Patient's head position is a key, due to deflection and rotation of aneurysms. This is a brief note aiming to describe the approach step-by-step.

Keywords: *Minipterional approach; Anterior Circulating Aneurysms*

RESUMO

A abordagem minipterional é menos invasiva do que a craniotomia pterional e usa a gravidade como aliada. A posição da cabeça do paciente é crucial, devido ao desvio e rotação de aneurismas. Escrevemos esta nota breve com o objetivo de descrever a abordagem passo a passo.

Palavras-chave: *Acesso Minipterional; Aneurismas de Circulação Anterior*

MD, PhD, Associate Professor and Chief, Neurosurgery Residency Program Director, Division of Neurosurgery, Federal University of Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brazil

Received Sep 1, 2021
Accepted Sep 6, 2021

BRIEF NOTE

The minipterional approach is a less invasive variant of the classic pterional craniotomy, which was one of the landmarks of the advent of Microneurosurgery¹. The fact of being smaller, with an reduced osteotomy in diameter (5-8cm) does not imply that it contradicts or calls into question the principles introduced by our master Yasargil².

The first important step for a successful approach is the position of the head. To this end, gravity is used as the main ally, since the use of brain retractors such as Leyla or Greenberg is not feasible due to reduced osteotomy. The head must be fixed on a Mayfield three pin holder, and must be positioned

in 5 movements: traction, elevation, deflection, rotation, and torsion. The changes in the different topographies of the aneurysms is the deflection and rotation. Posterior communicating aneurysms have practically no deflection, with 15 to 30 degrees of rotation. Carotid artery bifurcation, middle cerebral artery, anterior cerebral artery, and anterior communicating complex aneurysms use as much deflection as the head allows, with virtually no rotation. Torsion is of utmost importance in all cases, as it verticalizes the Sylvian fissure in relation to the midline, allowing the neurosurgeon to be as close as possible to the apex of the patient's head.

The incision is centered at the keyhole, 5 cm backwards, in an arc shape with 5 cm inferiorly and 5 cm superiorly (Figure 1). A muscle-aponeurotic detachment by planes can be used with

interfascial dissection, or a myoplastic single-plane flap can be performed.

The first burr-hole is performed in the keyhole, and another one can be performed more posteriorly, in the superior temporal line, and optionally a third one, temporo-basal. This depends on the patient's age, which is related to the degree of dural detachment.

Drilling of the lesser wing of the sphenoid bone is performed exactly as in the classic pterional approach, with block removal until the meningo-orbital artery is exposed, in the transition to the anterior clinoid process. Then, the dura mater is opened in an arch, with the Sylvian fissure exactly in the center of the arch.

Finally, the microsurgical step begins with the CSF emptying of the basal cisterns, before the opening of the sylvian fissure. This step is fundamental, because it is a reduced access. Therefore obtaining the space is of key importance.



Figure 1. Detail of skin incision for minipterional approach.

REFERENCES

- 1 Yaşargil MG, Donaghy RMP, Fisch UP, et al. Microsurgery applied to neurosurgery. Georg Thieme: Stuttgart, 1969.
- 2 Yaşargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. Surg Neurol. 1975;3(1):7-14.

CORRESPONDING AUTHOR

Roberto Alexandre Dezena, MD, PhD
Associate Professor and Chief
Neurosurgery Residency Program Director
Division of Neurosurgery
Neurological System Unit
Clinics Hospital
Federal University of Triângulo Mineiro
E-mail: rdezena@yahoo.com.br

Sede INC Ecoville



NEURO E CARDIO

24h



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA

CONSULTE TODAS AS ESPECIALIDADES EM hospitalinc.com.br

Filiais
AMBULATORIAIS
INC

INC PÁTIO BATEL
NEURO + ESPECIALIDADES



INC STA. FELICIDADE
NEURO + **CARDIO** + ESPECIALIDADES



INC CARDIO EUROBUSINESS
EXCLUSIVO **CARDIO**



EM BREVE
INC JOCKEY NEURO + ESPECIALIDADES



**Sempre tem uma Filial
do INC perto de você.**



Sede Hospital INC - R. Jeremias Maciel Perretto, 300 - (41) 3028.8545

Filiais INC Sta. Felicidade, Pátio Batel e Jockey

AGENDA

2019

September

World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)
Interim Meeting
Sep 09 - 12
Beijing, China

19th European Congress of Neurosurgery (EANS)

Sep 24 - 28
Dublin, Leinster, Ireland
October

EUROSPINE 2019

Oct 16 - 18
Helsinki, Finland

2020

July

I Web Symposium: New trends in skull base surgery
July 3, 2020
ABNc On line

III International web symposium new trends in epilepsy

July 16 – 18, 2020
ABNc On line

September

I International Symposium: Topics on Neuroncology
September 11-12, 2020
ABNc On line

IV Encontro Interligas de Neurocirurgia da ABNc WEB

September 18-19, 2020
ABNc On line

November

Meningiomas - Advances in Diagnostics and Treatment On line

November 21, 2020
Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) On Line

December

Annual INC-Symposium Gliomas on-line

December 12, 2020
Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) On Line

2021

February

Curso Anual de Aperfeiçoamento em Neurocirurgia Funcional & Estereotáxica

February 23 – September 7, 2021
ABNc On line

March

Updates In Functional Neurosurgery

March 13, 2021
Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) On Line

Programa de Aperfeiçoamento Neurocirurgia Vascular

March 12 – December 10, 2021
ABNc On line

Sede INC Ecoville

Fone +55 41 3028.8565



SUSTENTÁVEL

*A Tecnologia IPM utiliza Magneto com a metade da quantidade de hélio, comparada a um Magneto tradicional.



CONHEÇA

Nova Signa™ Artist

A primeira ressonância magnética do Sul do Brasil com Magneto IPM.*



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA

Hospital INC - Curitiba - Paraná - Brasil | Sede Ecoville (41) 3028.8545

Filiais INC Sta. Felicidade, Pátio Batel e Jockey

Responsável Técnico: Dr André Giacomelli Leal | CRM-PR 21874



INC

CENTRO DE FORMAÇÃO

RESIDÊNCIA MÉDICA INC

Reconhecidas pelo MEC

NEUROCIRURGIA*
NEUROLOGIA
ANESTESIOLOGIA
CARDIOLOGIA
CIRURGIA CARDIOVASCULAR

* **International Fellowship Program**
World Federation of Neurosurgical Societies

* **Parcerias Internacionais**
Federación Latinoamericana de
Sociedades de Neurocirugía &
Universitäts Klinikum Tübingen



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA



(41) 3028.8545 Curitiba - Paraná - Brasil | Sede Ecoville | Filiais Sta. Felicidade e Pátio Batel



Para mais informações acesse hospitalinc.com.br