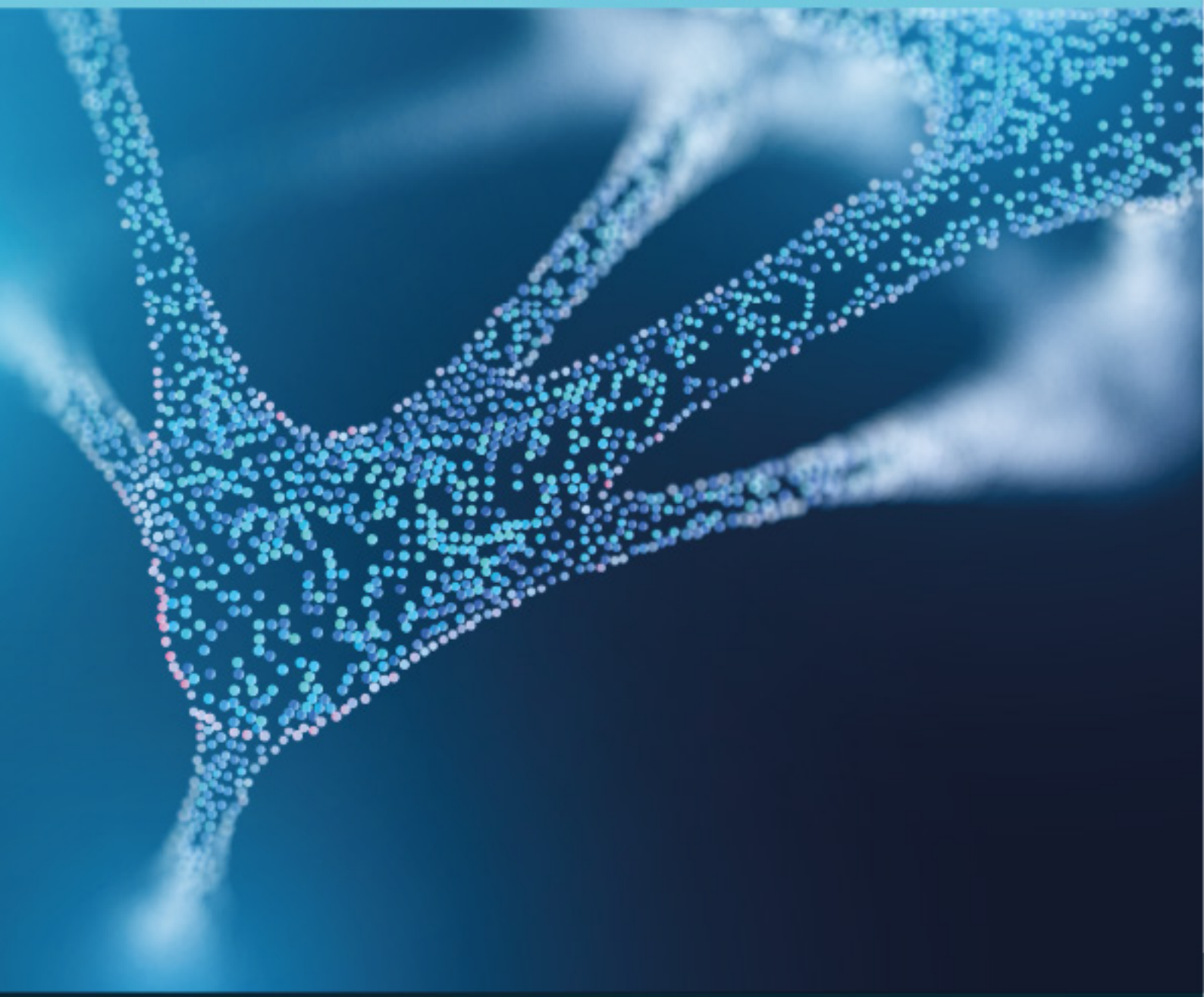
ISSN 0103-5118

VOLUME 33 - Nº 1 JANEIRO / FEVEREIRO / MARÇO 2022

JBNC

JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA

BRAZILIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

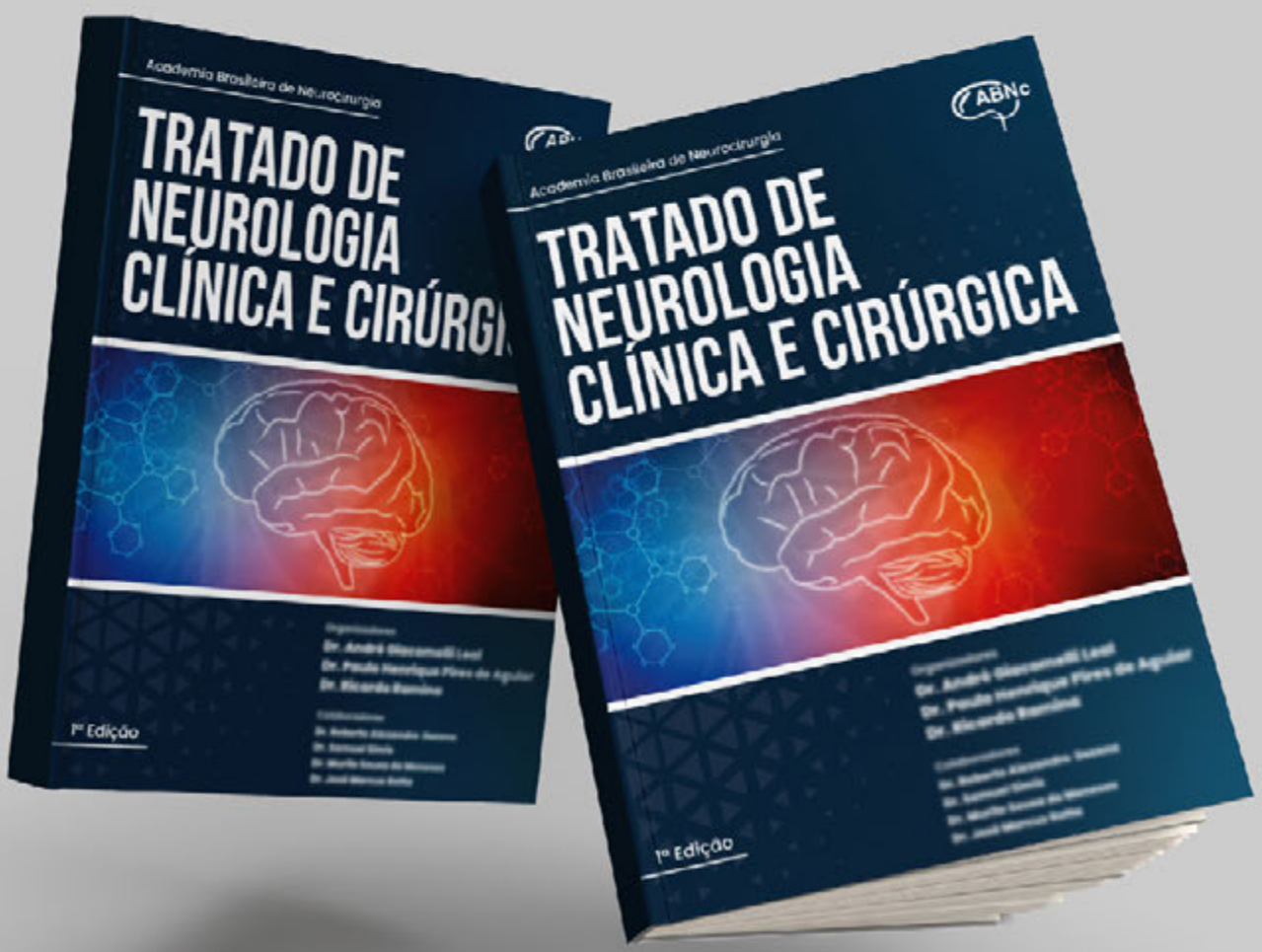


Uma publicação da Academia Brasileira de Neurocirurgia

EM BREVE

Lançamento

Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica



ISSN 2446-6786

JBNC Brazilian Journal of Neurosurgery
Jornal Brasileiro de Neurocirurgia

Órgão Oficial da
Academia Brasileira de Neurocirurgia

Indexado nas Bases de Dados LATINDEX

Volume 33 **Número 1** **Biênio 2019-2022**

EDITOR CHEFE
Ricardo Ramina
Instituto de Neurologia de Curitiba – PR

EDITOR EXECUTIVO
André Giacomelli Leal
Instituto de Neurologia 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
Carlos Umberto Pereira
Fundação Beneficência Hospital de Cirurgia; Hospital de Urgência de Sergipe / Aracaju - SE
Daniel Benzecry de Almeida
Instituto de Neurologia de Curitiba - PR
Luiz Roberto Aguiar
Pontifícia Universidade Católica de Curitiba – PR
Marcos Vinícius Calfat Maldaum
Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas - SP
Murilo Sousa de Meneses
Instituto de Neurologia de Curitiba – PR

EDITORES EXECUTIVOS ASSOCIADOS
Jerônimo Buzetti Milano
Instituto de Neurologia de Curitiba - PR
Luis Fernando Moura da Silva Junior
Instituto de Neurologia de Curitiba - PR
Maurício Coelho Neto
Instituto de Neurologia de Curitiba - PR
Osvaldo Vilela Filho
Universidade Federal de Goiás / Goiânia - GO
Yvens Barbosa Fernandes
Centro Médico de Campinas - SP

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL

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*
Enrique Osório Fonseca - *Universidad El Bosque / Bogotá / Nova Jérsei / Colombia*
Franco De Monte - *M.D. Anderson Cancer Center / Houston / Texas / USA*
Gerardo Guinto 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*
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 Rassier Isolan - *Centro Avançado de Neurologia e Neurocirugia (CEANNE)*
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*
Marco Antônio Nihi – *Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) / Curitiba / PR*
Marcos Masini - *Universidade Nacional de Brasília / Brasília / DF*
Matheus Kahakura Franco Pedro – *Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) / Curitiba / PR*
Osvaldo Vilela Garcia Filho - *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 Luis Oliveira de Amorim - *Universidade Federal de Manaus / AM*
Samuel Tau Zymberg - *Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP / São Paulo / SP*

Academia Brasileira De Neurocirurgia – Abnc

DIRETORIA - BIÊNIO 2019/2021

PRESIDENTE (2019/ 2022)
Francisco Flávio Leitão Carvalho Filho - CE
Vice-Presidente (2024/2025)
Robson Luis Oliveira de Amorim - AM
Presidente Eleito (2022/2024)
Roberto Alexandre Dezena - MG

COMITÊ EXECUTIVO DO XIX CONGRESSO DA ABNc (2019/2021)
Presidente: Francisco Flávio Leitão Carvalho Filho - CE
Vice-Presidente: José Arnaldo Motta de Arruda - CE
Secretário Geral: Carlos Eduardo Barros Jucá - CE
Tesoureiro: Lucas Alverne Freitas de Albuquerque – CE

JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA (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)
Editor: Marcos Masini – DF

SECRETARIA PERMANENTE
Secretário Geral
Edson Mendes Nunes – RJ
Secretários Auxiliares
Hélio Ferreira Lopes – RJ
Marco Antonio Herculano – SP

CONSELHO DELIBERATIVO
Presidente: Flávio Belmino Barbosa Evangelista – CE

Membros:
Albedy Moreira Bastos - PA
Carlos Tadeu Parise de Oliveira - SP
Carlos Umberto Pereira - SE
Durval Peixoto de Deus - GO
Helio Ferreira Lopes - RJ
Hildo Rocha Cirne Azevedo Filho - PE
José Arnaldo Motta de Arruda - CE
José Marcus Rotta - SP
Marcos Masini - DF
Murilo Sousa Meneses - PR
Osvaldo Vilela Garcia Filho - GO
Paulo Henrique Pires de Aguiar - SP
Ricardo Ramina - PR
Roberto Alexandre Dezena - MG

CONSELHO FISCAL
Presidente: Durval Peixoto de Deus - GO

Membros:
Carlos Tadeu Parisi de Oliveira – SP
Flávio Belmino Barbosa Evangelista - CE

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.

A produção científica entre os acadêmicos é fundamental para ampliar seus conhecimentos. Com este objetivo, o JBNC incentiva a publicação de artigos cujos autores são membros das **Ligas Acadêmicas de Neurologia e Neurocirurgia cadastradas na ABNC**. Pelo menos dois artigos por fascículo serão atribuídos aos membros. Estes artigos devem seguir as mesmas orientações de submissão e distribuição por categorias.

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 (formato office word).

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 Título

1. Títulos: em português/espanhol e inglês (**obrigatórios**)
2. Nome completo do(s) autor(es) e titulação e instituição a qual pertencem, seguidos de cidade e estado e e-mail. **Enviar titulação dos autores em inglês.**
3. Nome da instituição em que foi feito o estudo, cidade e país.
4. Dados completos de autor correspondente com e-mail
5. Declaração de conflito de interesses e agência financiadora; se aplicável.
6. 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

Resumo/Resumen (português/espanhol) e **Abstract** em inglês (**obrigatórios**), com máximo de **200 palavras**, transmitindo a ideia geral da publicação.

- **Artigo Original:** 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).

MANUSCRITO

1. **Títulos:** Português ou Espanhol e Inglês
2. **Texto**: fonte Arial ou Times New Roman 12, sem recuo de parágrafo e justificado em espaço duplo.
3. **Resumo**/Palavras-Chave e **Abstract**/Keywords
4. **Referências**: **formato Vancouver por 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.

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 (citar todos)**
2. Harbell J, Terrault NA, Stock P. Solid organ transplants in HIV-infected patients. Curr HIV/AIDS Rep. 2013;10(3):217-25. http://dx.doi.org/10.1007/s11904-013-0170-z.
3. **Mais de 6 autores (citar 3 seguido de et al.)**
4. Patel MA, Kim JE, Theodros D, 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. Wieczorek 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

Abood 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).

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. Titulação 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 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:** para Artigos originais, **obrigatoriamente** estruturado: introdução, objetivo, método, resultados, conclusão. Para Artigo de Revisão, Notas Breves e Imagens clínicas , é dispensada a estruturação do resumo
    a. **Keywords/Palavras-Chave/Palavras-clave**: no mínimo 3 a 5 termos

5. **Referências**: **numeradas por ordem de citação e sobrescritas antes da pontuação; Sistema Vancouver**; incluir todos os autores quando até 6; acima de 6, listar os 3 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:** carta 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:** as figuras devem ter alta resolução para impressão (300 dpi) em formato jpeg, tif ou png.

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 **original, case report, review, brief note 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/Palavras-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.

The scientific production among academics is crucial to enlarge their knowledge. Therefore, the JBNC encourages the publication of articles whose authors are members of **Academic Leagues of Neurology and Neurosurgery previously enrolled at the Brazilian Academy of Neurosurgery**. At least two articles by issue will be allocated to members. These articles should follow the same guidelines and distribution by categories.

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:

- Original
- Case report
- Review
- Brief note
- Clinical Images

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

Title-page

1. Titles in English and Portuguese or Spanish
2. Authors' full names; Academic Degrees and current positions; affiliations; e-mail
3. Corresponding author with email address.
4. Declaration of Conflict of Interests, Funding, Ethic Committee approval.

MANUSCRIPT

1. **Titles** in English and Portuguese or Spanish
2. **Abstract and Resumo/Resumen:** not exceeding 200 words (Original: structured abstract. 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, before punctuation. Example: nononono[1,11,12]**. 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, list 3 authors followed by et al.
    a. 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 (office Word)
7. **Figures:** can be embedded in the text file, with high resolution (JPEG, TIf or PNG).

Letter to the Editor

A letter to **the Editor** submitting your article with:

1. statement that its publication is exclusive in this journal and until it receives a negative opinion, it must inform the editor of its withdrawal;
2. declaration that it automatically transfering copyrights and permissions to the journal publisher and assumes intellectual and legal responsibility for the results and considerations presented.
3. Statement that has not been previously published and is not under evaluation in another journal, all authors agree and, if accepted, it may not be published in the same way in any language without the written consent of JBNc.

Intellectual Responsability

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).

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: full name, affiliation and highest degree. E-mail of all authors are mandatory to article's DOI number.
    c. Complete data from corresponding author: name 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 (Original: structured abstract; Review, 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

References: **Vancouver system. Consecutive order of their citation, Superscript, and Arabic numbered before punctuation. Example: nonono [1,11,12].** Personal communications should only be mentioned in the text, but not in the references. Up to 6 authors all authors should be listed. Above 6 authors, list 3 authors followed by et al. **Use http://dx.doi.org/10.1007/s11904-013-0170-z when available.**

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

7. **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.

8. **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.

JBNC
Jornal Brasileiro de Neurocirurgia

Contents / Índice

Original

Surgical Outcome After Microsurgical Clipping of Internal Carotid Bifurcation Aneurysm. Series of 30 cases 15

Resultado Cirúrgico Após Clipagem Microcirúrgica de Aneurisma de Bifurcação de Carótida Interna. Série de 30 casos3

Paulo Henrique Pires de Aguiar, Antônio Santos de Araújo Júnior, Luiz Gabriel Dias Duarte Machado, Marcos Perocco da Costa, Giovanna Zambo Galafassi, Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar, Maria Clara Cardoso Seba, Nadjila Gabriele Sidani, Roberto Alexandre Dezena

Older Age and Single-Stage Clipping of Multiple Intracranial Unruptured Aneurysm Predict Worse One-Year Clinical Outcome 24

Idade Avançada e Clipagem de Múltiplos Aneurismas Intracranianos Não Rotos Em Abordagem Única Predizem Pior Resultado Clínico

Lucas Crociati Meguins, Diogo André Taffarel, Dionei Freitas de Morais, Raquel Cristina Trovo Hidalgo, Crescêncio Alberto Pereira Cêntola, Eberval Gadelha Figueiredo

Comparação entre Nível Distal Instrumentado e Qualidade de Vida na Escoliose Idiopática do Adolescente 32

Comparison between Instrumented Distal Vertebra and Quality of Life in Adolescent Idiopathic Scoliosis

Allan Stéfano Vailant Garcia, Karla Marcovich Rossoni, Rafael Steffen, Igor de Barcellos Zanon, Igor Machado Cardoso, Charbel Jacob Júnior

Avaliação do Efeito da Pandemia de Coronavírus na Demanda de Encaminhamentos aos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia 40

Assessment of Coronavirus Pandemic Effect on Demand for Referrals to Neurology and Neurosurgery Services

Jociane Bongiorno, Amanda Peretti, Lisete Fronza, Dilson Fronza

Outcomes of Selective Dorsal Rhizotomy in Non-Walking Children with Spastic Cerebral Palsy 51

Resultados da Rizotomia Dorsal Seletiva em Crianças Não Deambuladoras com Paralisia Cerebral Espástica

Josione Rêgo Ferreira, Francisco José Alencar, Leonardo Raphael S. Rodrigues, Ana Patrícia C. P. Rodrigues, Leylane A. M. Rilzer Lopes, Clara Linda C. L. Alencar, Antonio Luís M. Maia Filho

Microsurgical Treatment of ADPKD Patients with Intracranial Aneurysms: Clinical experience of a tertiary vascular neurosurgery center 60

Tratamento Microcirúrgico de Pacientes com Rins Policísticos e Aneurisma Intracraniano: Experiência clínica de um centro terciário

Lucas Crociati Meguins, André Salotto Rocha, Eberval Gadelha Figueiredo, Dionei Freitas de Morais

Review

Optic Pathway Cavernous Malformations: A systematic review of clinical course and treatment outcomes 67
Malformações Cavernosas da Via Ótica: Revisão sistemática dos resultados do curso clínico e do tratamento
Laura de Oliveira Bustamante, Raphael Marins Ribeiro, Beatriz Marques Ribeiro Veloso, Stefany Vieira Botelho, Dan Zimelewicz Oberman

Systematic Review. Motor cortex stimulation and neuropathic pain 79
Revisão Sistemática. Estimulação do córtex motor e dor neuropática
Catarina Couras Lins, Giovanna Zambo Galafassi, Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar, Daniel Braga Cliquet, Maria Clara Cardoso Seba, Henrique Nicola Bernardo, Laura Moreno de Barros, Paul Rodrigo dos Reis, Paulo Henrique Pires de Aguiar

Nuâncias Cirúrgicas da Estimulação da Medula Espinhal na Dor Neuropática Refratária na Síndrome da Medula Ancorada. Relato de caso e revisão de literatura 88
Surgical Nuances of Spinal Cord Stimulation in Refractory Neuropathic Pain in Tethered Cord Syndrome. A case report and review of literature
Caroline Amane Pessoa Badaoui, Thaís Mitie Ogasawara, Gabrielli Algazal Marin, Igor Ruan de Araújo Caetano, Ana Carla Mondek Rampazzo, Rafael Rodrigues Pinheiro dos Santos, José Ângelo Favoreto Guarnieri, Franciele Fazoli, Victor Guilherme Batistela Pereira, Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Doença de Alzheimer: O que há de novo? 99
Deep Brain Stimulation for Alzheimer Disease Treatment: What's new?
Marco Antônio Schlindwein Vaz, Karoline Baldiati De Souza, Nathália Hoffmeister, Michelle Zanella Ribeiro, Sofia Costa Müller, Hellen Malacarne Cadore, Leonardo Almeida Frizon

Case Report

Prevalência de Anastomoses da Circulação Carótido-vertebrobasilar em um Hospital de Referência em Neurologia na Cidade de Curitiba 106
Prevalence of Anastomoses of Vertebro Carotido-basilar Circulation in a Neurological Referral Hospital in the City of Curitiba
Lorena Maria Dering, André Giacomelli Leal, Murilo Sousa de Meneses

Multifocal Dura-Based Inflammatory Myofibroblastic Tumor with ALK Rearrangement: A case report and review of literature 111
Tumor Miofibroblástico Inflamatório Multifocal Dural com Rearranjo de ALK: Um relato de caso e revisão de literatura
Igor L. Fernandes, Carlos E. Bacchi

Fusão Intersomática Lombar Anterior (ALIF) 5 níveis (L1-S1) Associada a Artrodese Via Posterior T10-S1: Relato de caso 121
Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF) 5 levels (L1-S1) Plus Posterior Arthrodesis T10-S1: Case report
Iracema Araújo Estevão, Larissa Fantinati Zaia, Guilherme Holtz Schuch, Lorraine Martins Oliva, Rafael Duarte de Souza Loduca, Aécio Rubens Dias Pereira Filho, Paulo Porto de Melo

JBNC
Jornal Brasileiro de Neurocirurgia

Planejamento Pré-operatório por Meio de Manufatura Aditiva em Cranioestenose 127
Preoperative Planning Through Additive Manufacturing in Craniosynostosis
Ana Carolina Felipe da Silva, Lorena Maria Dering, Matheus Kahakura Franco Pedro, Guilherme Ramina Montibeller, André Giacomelli Leal

Abscesso Hipofisário Secundário a Craniofaringioma: abordagem neurocirúrgica com reservatório de Ommaya 133
Pituitary Abscess Secondary to Craniopharyngioma: neurosurgical approach with Ommaya reservoir
Bruno Frison Chagas, Mauricio Zandoná Soares, Haydeé Beatriz Zandoná Soares, Gabriel Angelo Garute Zenatti, Cleiton Schweitzer Peron, Antonio Carlos de Andrade Soares

Surgical Outcome After Microsurgical Clipping of Internal Carotid Bifurcation Aneurysm. Series of 30 cases

Resultado Cirúrgico Após Clipagem Microcirúrgica de Aneurisma de Bifurcação de Carótida Interna. Série de 30 casos

Paulo Henrique Pires de Aguiar[1,2,3]
Antônio Santos de Araújo Júnior[1]
Luiz Gabriel Dias Duarte Machado[4]
Marcos Perocco da Costa[1,2]
Giovanna Zambo Galafassi[5]
Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar[6]
Maria Clara Cardoso Seba[5]
Nadjila Gabriele Sidani[6]
Roberto Alexandre Dezena[7]

ABSTRACT

Introduction: *Internal carotid artery bifurcation aneurysms (ICAbiAs) are uncommon. They have a very low incidence in adults, accounting for only 5% of all intracranial aneurysms, and are even less common amongst aneurysms of the internal carotid artery (ICA). Surgical series regarding exclusively ICAbiAs are very scarce.* **Methods:** *We describe 30 ICAbiAs surgically treated patients from June 1995 to January 2020, in a universe of 648 aneurysms operated by the senior author in this paper.* **Results:** *At presentation 46% (14/30) of the ICAbiAs were ruptured. Good outcome was found in 73% of the 30 patients (Glasgow Outcome Scale score 5), whereas eight patients (26.6%) died.* **Conclusion:** *Aneurysms at this location, large sized, with broad neck, incorporating the origin of the middle cerebral or anterior cerebral arteries, and especially regarding the direct water hammer effect of flow at the carotid summit, often favor surgical treatment, in detriment of endovascular coiling or stenting.*

Keywords: *Internal carotid bifurcation aneurysm; Brain aneurysm; Vascular neurosurgery*

RESUMO

Introdução: *Os aneurismas de bifurcação da artéria carótida interna (ICAbiAs) são pouco comuns. Têm uma incidência muito baixa em adultos, representando apenas 5% de todos os aneurismas intracranianos, e são ainda menos comuns entre os aneurismas da artéria carótida interna (ICA). As séries cirúrgicas relativas exclusivamente ao ICAbiAs são muito escassas.* **Métodos:** *Descrevemos 30 pacientes ICAbiAs tratados cirurgicamente de junho de 1995 a janeiro de 2020, num universo de 648 aneurismas operados pelo autor sênior deste artigo.* **Resultados:** *46% (14/30) do ICAbiAs foram rompidos na apresentação. 73% dos 30 pacientes tiveram um bom resultado (escala de Glasgow com escore 5), enquanto oito pacientes (26,6%) morreram.* **Conclusão:** *Os aneurismas neste local,*

[1] MD, PhD, Division of Neurosurgery, Sírio-Libanês Hospital, São Paulo, SP, Brazil.
[2] MD, PhD, Division of Neurosurgery, Santa Paula Hospital, São Paulo, SP, Brazil.
[3] MD, PhD, Department of Research and Innovation, Laboratory of Cellular and Molecular Biology, ABC School of Medicine – FMABC, Santo André, SP, Brazil.
[4] Medical student, La Sapienza University of Rome, Rome, Italy.
[5] Medical student, ABC Medical School – FMABC, Santo André, SP, Brazil.
[6] Medical student, School of Medicine of Pontifical Catholic University of São Paulo – PUC-SP, Sorocaba, SP, Brazil.
[7] MD, PhD, Division of Neurosurgery, Federal University of Triângulo Mineiro - UFTM, Uberaba, MG, Brazil.

Received Jan 30, 2022
Corrected Feb 4, 2022
Accepted Feb 7, 2022

de grandes dimensões, com pescoço largo, incorporando a origem das artérias cerebrais médias ou anteriores, e especialmente no que diz respeito ao pulso de martelo d'água com efeito direto no fluxo carotídeo, favorecem frequentemente o tratamento cirúrgico, em detrimento do enrolamento endovascular ou de stent.

Palavras-Chave: *Aneurisma de bifurcação de carótida interna; Aneurisma cerebral; Neurocirurgia vascular*

INTRODUCTION

Internal carotid artery bifurcation aneurysms (ICAbiAs) are uncommon[1]. They frequently rupture at a younger age compared to other intracranial aneurysms, which correlates with remarkable socioeconomic impact.

They have a very low incidence in adults, accounting for only five percent of all intracranial aneurysms[2]. Little is known about its incidence, anatomical characteristics, clinical baseline, and outcomes of the surgical treatment of this kind of aneurysm[1,2].

Since the publication of the International Subarachnoid Aneurysm Trial[3,4], and with the advancement of endovascular technique, the number of aneurysms treated by endovascular coiling has dramatically increased. However, the expansion of endovascular treatment has been driven by short-term safety data, and concerns about incomplete aneurysm obliteration, neck remnants and recurrence still afflict the scientific community[4].

Moreover, ICAbiAs often harbor unfavorable morphologies (wide-necked or fusiform) and/or incorporate perforating branches (mainly the recurrent artery of Heubner), which may limit the usage of endovascular treatment. In recent years, various endovascular techniques emerged as promising tools to occlude the aneurysm and preserve the perforators, including intracranial stents, yet with conflicting results[5]. Due to the so-called "water-hammer" effect, ICAbiAs often experience an unacceptable rate of recanalization after coiling (ranging from 17,5% to 22%)[6].

Therefore, microneurosurgical clipping of ICAbiAs, despite its challenges (deep location and vital perforators surrounding or adherent to the aneurysm dome), is still a possible treatment, since it warrants lower rates of postoperative recanalization and rupture.

Surgical technique

ICAbiAs are routinely clipped using the standard pterional craniotomy, hence some special anatomical topics and landmarks need to be recognized. In approximately half of the patients, the aneurysm dome is pointed superiorly and may be embedded in frontal cerebral lobe. Starting frontal lobe retraction with the retractor adjacent to the carotid-optic cistern may cause premature rupture of the fundus or the aneurysm may become avulsed from the neck[1].

Therefore, we perform wide splitting of the Sylvian fissure distal to proximal as the initial and important step to release cerebrospinal fluid (CSF) and to expose the internal carotid artery bifurcation, which predominantly eliminates the need for brain retraction. Sylvian fissure splitting exposes the M1 portion of middle cerebral artery (MCA), which is traced to the ICA bifurcation. Before dissecting the aneurysm, we also expose the A1 segment from anterior cerebral artery (ACA) so that we have complete proximal and distal control.

Elective temporary clipping of the internal carotid artery before final dissection of the aneurysm neck and fundus is useful in preventing premature rupture and in improving the visualization of the relationship between the neck and the perforating vessels. It is important to avoid injuring or including the perforators during application of the aneurysm clip. After temporary clipping, the aneurysm is dissected to identify and preserve the perforating branches and the recurrent artery of Heubner. Most of the perforators are located on the posterior aspect of the aneurysm. Dissection of the neck in posteriorly projected aneurysms was specially challenging when the recurrent artery of Heubner was related or adherent to the neck[1] (Figure 1 A-F).

Anesthesia considerations

It is highly advisable using the best anesthesiology practices in neurosurgical treatment of intracranial aneurysms.

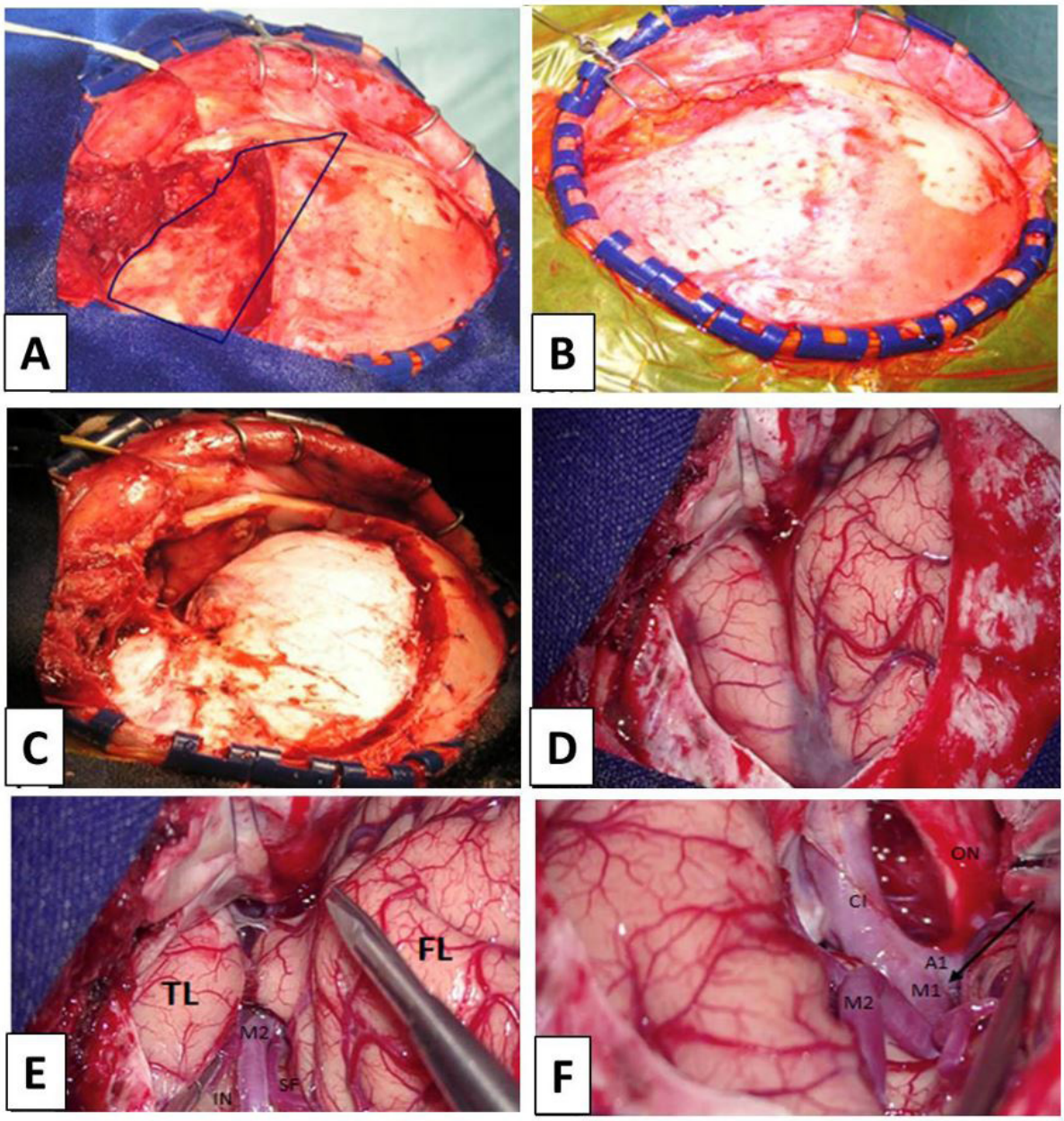


Figure 1. (A) After anterior curvilinear incision centered in pterium (inside the black line) we pull the skin and temporal muscle with surgical hooks; **(B)** Surgical exposal of pterional region, temporal scale suture and temporal line; **(C)** Surgical view of the dura mater after frontotemporal craniotomy centered in the pterium bone; **(D)** Opening of the dura mater in shape of a turned down boat sail; **(E)** FL: Frontal Lobe, TL: Temporal Lobe, SF: Sylvian Fissure, IN: Insula, M2: Second branch of the middle cerebral artery; **(F)** ON: Optical Nerve, CI: Internal Carotid, A1: First segment of the left anterior cerebral artery, M1: First branch of the middle cerebral artery, M2: Second branch of the middle cerebral artery, the black arrow is pointing at the carotid artery bifurcation. Complete overture of the sylvian fissure in order to expose totally the carotid artery bifurcation.

Standard American Society of Anesthesiologists monitors, and invasive arterial monitoring are necessary during this kind of surgery. Choosing between central venous pressure and pulmonary artery pressure monitoring depends on several factors including patient medical history, size and location of the intracranial aneurysms, use of inotropic agents, and the anesthesiologist's discretion.

Induction of general anesthesia and intubation of the patient should be accomplished in a smooth and controlled manner. Small doses of anxiolytics like midazolam can help to decrease patient anxiety preoperatively, although one should be aware that this can change neurologic evaluation and create suspicion of deteriorating mental status postoperatively, especially in elderly patients.

Pinning the head in a Mayfield surgical frame is associated with a high sympathetic discharge, systemic hypertension, and potential aneurysm rupture. A bolus of opioids, such as sufentanil and fentanyl, and scalp infiltration with a local anesthetic attenuates the hemodynamic changes during head pinning.

The surgical decision to use temporary clipping should prompt the anesthesia team to consider measures for brain protection, because temporary clipping can cause a period of reversible focal cerebral ischemia.

Communication between the surgeon and anesthesiologist about timing of application and release of the temporary clip is one of the most important factors in achieving optimal oxygenation and perfusion of the brain during this critical period.

If temporary clips are used before placement of the permanent aneurysm clip, the anesthesiologist can decrease the cerebral metabolic rate for oxygen by giving a bolus of IV anesthetic while blood pressure is maintained. A moderate decrease in blood pressure can help the surgeon manipulate the artery for placement of the temporary clip. After placement, however, a higher blood pressure is needed to promote collateral perfusion to the ischemic area.

The Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial, an actual Cochrane meta-analysis, showed that short-duration intraoperative hypothermia did not improve 3-month neurologic outcome after craniotomy for good-grade patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Furthermore, hypothermia may be associated with arrhythmias and cardiac ischemia, decreased platelet activity, prolonged coagulation, and increased infection rate[7].

Hyperglycemia also has a deleterious effect on recovery from ischemic brain injury[8,9]. The prophylactic use of calcium antagonists such as nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) reduces the risk of brain damage[10]. The efficacy of magnesium in preventing delayed ischemic neurologic deficits in patients with SAH seems to be comparable with nimodipine[11].

METHODS

Thirty patients treated for intracranial aneurysm from June 1995 to January 2020 had the aneurysm arising from the bifurcation of the internal carotid artery, from a universe of 648 aneurysms operated by the senior author during this period in Santa Paula Hospital and Nove de Julho Hospital. These patients were selected for a retrospective analysis of their clinical, radiological, surgical, and post-operative records.

RESULTS

The mean age of ICAbiAs treated patients was 49.6 years (ranging from 25 to 82 years old), and 26.7% of the patients were aged 30 years or younger. Eighteen patients were female and the other twelve were male (Table 1).

Forty six percent (14/30) of the ICAbiAs were ruptured at presentation, with subarachnoid hemorrhage. The Hunt and Hess (HH) grading scale was used to access the neurological status on admission and prior to surgery. Fifty seven percent (57.1%) of 14 patients with subarachnoid hemorrhage were HH grades I and II at presentation, whereas 6 (42.9%) were in grades III and IV (Table 2).

Table 1. Demographics.

Total	30 patients
Mean	49.6 years
Range	25-82 years
≤ 30 years	26.7% (8/30)
Female	60% (18/30)

Table 2. Aneurysm presentation.

Presentation	
Unruptured aneurysm	53.3% (16/30)
Ruptured at presentation with SAH	46.7% (14/30)
HH grades I-II	57.1% (8/14)
HH grades III-IV	42.9% (6/14)

Twenty six percent (26.7%) of patients harbored multiple aneurysms, two patients with aneurysms in the anterior and posterior circulation (basilar apex aneurysm) and 6 patients with aneurysms in anterior circulation, mainly ICA communicating segment and MCA aneurysms (Table 3).

Clinical comorbidities were relatively common among our casuistic. Sixty six percent (66.7%) of patients were smokers, whereas 40% harbored systemic arterial hypertension, 20% had high blood cholesterol level, and 13% had type 2 diabetes mellitus (Table 4).

Review of the digital subtraction angiogram by an independent neuroradiologist was feasible in all patients. The size of the aneurysm was below 10 mm in 22 cases (73.3%), 11 to 20 mm in 6 cases (20%) and above 20 mm in two (6.6%). The aneurysm projected superiorly in 20 cases (66.6%), anteriorly in 6 cases (20%), and posteriorly in 4 cases (13.3%) (Table 5). The recurrent artery of Heubner was almost always located on the posterior part of the aneurysm, and without significant adherence to the aneurysm neck.

Angiographic vasospasm occurred in all patients who presented Hunt and Hess grade above or equal to II (8 patients), however only 6 patients developed symptomatic vasospasm, and have had their surgeries postponed (Table 6). All patients with SAH were operated within 72 hours of the last ictus, excluding those with symptomatic vasospasm.

Seventy three percent of the 30 patients accomplished good outcome (Glasgow Outcome Scale – GOS score 5), whereas 8 patients (26.6%) died. Six deaths could be attributed to poor clinical status (Hunt and Hess grades III and IV), with the added complication of septicemia in two patients and delayed cerebral ischemia due to vasospasm in another two. Unfortunately, two other deaths were due to pulmonary embolism, one of them in a patient submitted to elective surgery aiming to clip a giant ICAbiAs, measuring above 30 mm (Table 7).

Table 3. Number of aneurysms and location.

Number and Location	
Multiple aneurysms	26.7% (8/30)
Anterior and posterior circulation	6.7% (2/30)
Anterior circulation	20% (6/30)

Table 4. Clinical comorbidities.

Clinical comorbidities	
Smoking	66.7% (20/30)
Systemic arterial hypertension	40% (12/30)
High blood cholesterol level	20% (6/30)
Type 2 diabetes mellitus	13.3% (4/30)

Table 5. Aneurysm features (size and projections).

Aneurysm features	
< 10 mm	73.3% (22/30)
11-20 mm	20% (6/30)
> 20 mm	6.7% (2/30)
Projected superiorly	66.7% (20/30)
Projected anteriorly	20% (6/30)
Projected posteriorly	13.3% (4/30)

Table 6. Vasospasm presentation.

Vasospasm	
Angiographic	26.7% (8/30)
Symptomatic	20% (6/30)

Table 7. Surgical treatment outcomes.

Outcome	
GOS score = 5	73.3% (22/30)
Death*	26.7% (8/30)
***Could be attributed to**	
Presentation of HH grades III-IV	75% (6/8)
Septicemia	25% (2/8)
Delayed cerebral ischemia	25% (2/8)
Pulmonary embolism	25% (2/8)

DISCUSSION

The reported incidence of ICA bifurcation aneurysms varies from two to ten percent of all patients operated for intracranial aneurysms[1]. In our series, the incidence was 2.16%, resembling the worldwide previous publications. The incidence of multiple aneurysms ranges from nineteen to twenty two percent worldwide[1], whereas in our series 26.6% had additional aneurysms, most often at anterior circulation.

The gender predominance varies with the aneurysm site. A series of 1104 cases of ICA aneurysms, from the cooperative study chaired by Locksley et al.[12], showed the highest female predominance (1:7.3) in patients with intracavernous aneurysm, and the lowest (1:1.6) in patients with ICAbiAs. In our series 60% were female, with a female predominance of 1:1.5, comparable to Locksley et al. enormous series[12].

Lehecka et al.[13] published a splendid paper regarding microneurosurgical management of ICAbiAs. They evaluated more than 11 000 patients with aneurysms and only 4% had ICAbiAs, in agreement with our incidence and the one worldwide. They found multiple aneurysms in 43% of patients, while we found in 26.7%. ICAbiAs represented 18% of all intracranial aneurysms ruptured before the age of 30 years.

Elective temporary clipping of the ICA prior to the final dissection of the neck and placement of the aneurysm clip is a useful strategy, which makes dissection of the aneurysm much safer and easier, while allowing better identification of the perforators before final placement of the clip. It should also be considered that emergency temporary clipping may be needed in the event of intraoperative aneurysm rupture, therefore the preemptive use of elective temporary clipping decreases the risk of perforator injury[1].

The authors have showed (de Araujo et al.[14]) that elective temporary clipping of anterior communicating aneurysms did not impact the outcome, although it prevents intraoperative anterior circulation aneurysmal rupture. However, in this series, due to the small number of patients and to technical nuances of the senior author who routinely avoids using temporary clipping in ICAbiAs (Figures 2 A-D, showing images before and after clipping), further conclusions regarding elective temporary clipping versus outcome are impossible.

Mortality rate in some of the older series was high, ranging up to 30%, but the introduction of microneurosurgery techniques has reduced the rates to 0-12%[4]. The most important factor affecting outcome is the clinical grade of the patient prior to surgery. Our overall mortality was 26.6% (8 patients), quite high to microsurgery era, despite the fact those six patients had poor clinical status prior to surgery (Hunt and Hess grades III and IV) and one patient had a giant aneurysm and died due to pulmonary embolism.

Another noteworthy technical nuance, which is recommended by the scientific community since the masterpiece publications of Yaşargil et al.[5] and performed routinely by the senior author, is the wide opening of the sylvian fissure from distal to proximal, to identify the MCA and approach the ICA bifurcation (Figure 3 A-E). Nowadays, intraoperative micro-Doppler sonography or intraoperative fluorescence angiography (Indocyanine green angiography) ensures patency of perforating vessels, mainly the recurrent artery of Heubner, which originates from the anterior cerebral artery corner and runs posteromedially to the fundus of the aneurysm. It is also important to consider the medial lenticulostriate arteries, which are from the A1 segment of the anterior cerebral artery, the lateral lenticulostriate arteries, from the M1 portion of the middle cerebral artery, the hypothalamic branches of the posterior communicating artery, the branches of the anterior choroidal artery during the surgery of bifurcation aneurysms, as they are, together with the artery of Heubner, intimately involved with the back of the aneurysm neck.

Our approach of pterional craniotomy with the wide splitting of the Sylvian fissure allows a proximal and distal control that would not be achieved with a contralateral approach. In cases of bilateral ICA aneurysms, the contralateral clipping can be an opportunity to decrease operation time, length of hospitalization, risk of procedural complications and costs to both hospital and patient[15,16]. The contralateral approach to the internal carotid artery termination is distinguished by an initial pterional craniotomy with low fronto-orbital extension for adequate contralateral exposure, by the exposure of the optic chiasm and fenestration of the lamina terminalis, then the opening of the contralateral falciform fold for contralateral optic nerve mobilization, lateral retraction of the same nerve for exposure of the medial aspect of the proximal contralateral carotid, and then exposure of the ICA termination[16]. The exposure of the contralateral ICA termination in the supracarotid space can either be accomplished by following the course of the carotid distally or by following the course of the contralateral A1 segment of the ACA proximally, which then permits the dissection of the contralateral M1 segment of the MCA and contralateral frontal lobe.

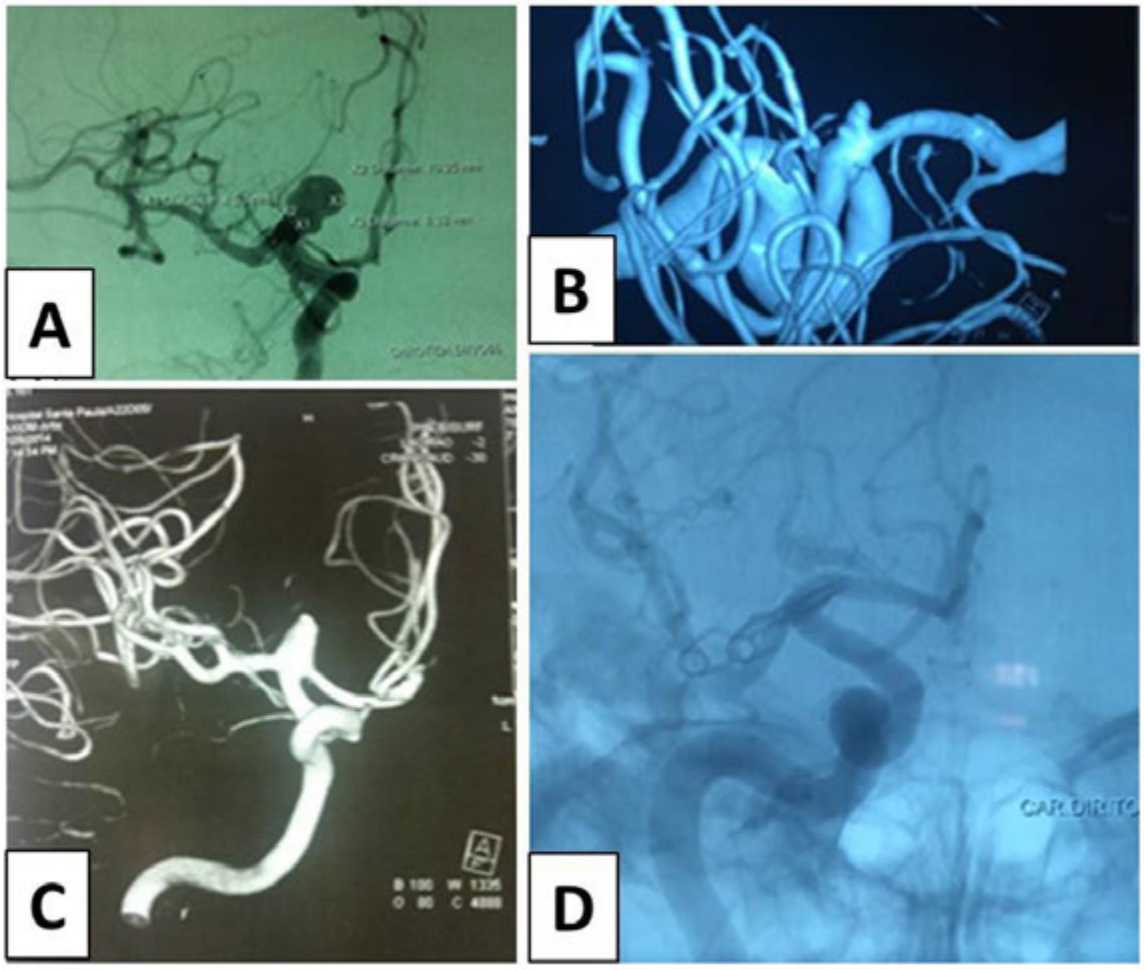


Figure 2. (A) Cerebral digital subtraction angiography (CDSA) showing a large Internal Carotid Artery bifurcation Aneurysm (ICAbiAs) superiorly projected, incorporating the origin of Anterior Cerebral Artery (ACA); **(B)** 3D reconstruction of cerebral angiogram, small ICAbiAs anteriorly displaced, with broad neck; **(C)** Cerebral angiotomography, large ICAbiAs, incorporating the origin of ACA and Middle Cerebral Artery (MCA), with broad neck; **(D)** CDSA showing precise location of clip after microsurgical repair of a large ICAbiAs displaced in figure **2A**.

Though consistently exposable in cadaveric specimens, it can be highly impacted by individual anatomy and the clinical setting[9], and patients presenting SAH, brain swelling, hydrocephalus, and inflamed arachnoid adhesions, may be deemed unsuitable for the procedure[16]. The procedure can be effective and safe, its feasibility depending on the anatomic parameters and vascular segment of the aneurysm[9,15]. Meanwhile, the pivotal proximal and distal control provided by exposing the M1 portion of MCA and the A1 segment from ACA with the wide split of the sylvian fissure on the ipsilateral side safeguards against the risks in case of hemorrhages. The pterional approach is comfortable to neurosurgeons, with access to the basal cisterns, to the anterior communicating artery (and its perforating vessels to the septal region and chiasm), and to common locations of in cases of multiple ipsilateral aneurysms[17].

At last, it is worth mentioning that minimally invasive techniques, such as transpalpebral and minipterional approaches, are new alternatives to aneurysm treatment. While endovascular treatment might face challenges regarding the anatomical configuration of bifurcation aneurysms[18], minimally invasive treatments deliver surgical treatment with a lesser degree of trauma[19], such as the dissection trauma that the temporal lobe, insula, draining veins and middle cerebral artery undergo in the wide splitting of the sylvian fissure, and the trauma leading to temporalis muscle atrophy with the pterional craniotomy[20]. A notable example is the transpalpebral, supratarsal, and transorbital roof minicraniotomy approach to MCA aneurysms (Mandel et al.[19]) in which a standard procedure was developed for a comparable working area and a favorable angle of attack in comparison to a pterional craniotomy.

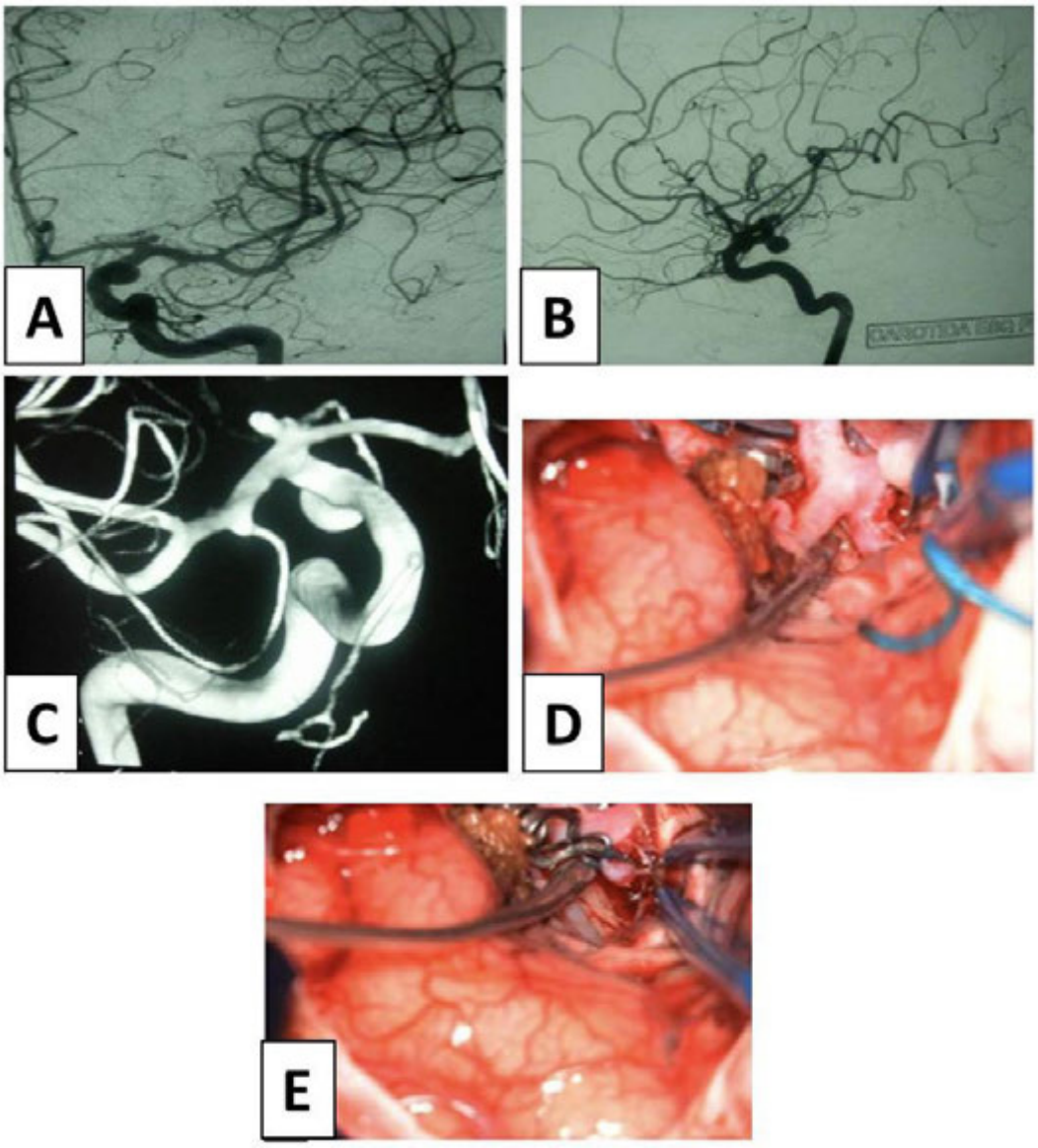


Figure 3. (A) Cerebral digital subtraction angiography (CDSA) showing a small Internal Carotid Artery bifurcation Aneurysm (ICAbiAs) superiorly projected; **(B)** 3D cerebral angiogram, small ICAbiAs associated with choroideo segment aneurysm; **(C)** Cerebral angio 3D reconstruction, showing clearly the aneurysm; **(D)** Surgical view showing the ICAbiAs aneurysm before clipping **(E)** Surgical view showing the ICAbiAs aneurysm after clipping.

CONCLUSION

Despite its low incidence, ICAbiAs are an important topic in vascular neurosurgery. Large and posteriorly projected aneurysms pose special surgical challenges. Temperance in microsurgical field and respect to technical nuances, such as distal to proximal wide opening of the sylvian fissure and preservation of perforating vessels (mainly the recurrent artery of Heubner), accomplish favorable outcome.

Even though endovascular coiling and stenting are well-established techniques, we believe that surgical treatment still has a role in this field, especially for aneurysms at this location, large sized, with broad neck, incorporating the origin of the middle cerebral or anterior cerebral arteries, and considering the direct water hammer effect of flow at the carotid summit.

REFERENCES

1. Gupta SK, Khosla VK, Chhabra R, et al. Internal carotid artery bifurcation aneurysms: surgical experience. Neurol Med Chir (Tokyo). 2007;47(4):153-7; discussion 157-8. http://dx.doi.org/10.2176/nmc.47.153. PMid:17457018.

2. La Pira B, Brinjikji W, Burrows AM, Cloft HJ, Vine RL, Lanzino G. Unruptured internal carotid artery bifurcation aneurysms: general features and overall results after modern treatment. Acta Neurochir (Wien). 2016;158(11):2053-9. http://dx.doi.org/10.1007/s00701-016-2958-2. PMid:27644699.

3. Bakker NA, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Van Dijk JM. International subarachnoid aneurysm trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. Neurosurgery. 2010;66(5):961-2. http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000368152.67151.73. PMid:20404700.

4. 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. http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70080-8. PMid:19329361.

5. Yaşargil MG, Boehm WB, Ho RE. Microsurgical treatment of cerebral aneurysms at the bifurcation of the internal carotid artery. Acta Neurochir (Wien). 1978;41(1-3):61-72. http://dx.doi.org/10.1007/BF01809137. PMid:665339.

6. Zhou Y, Yang PF, Hong B, et al. Stent placement for the treatment of complex internal carotid bifurcation aneurysms: a review of 16 cases. Turk Neurosurg. 2013;23(2):232-40. PMid:23546910.

7. Li LR, You C, Chaudhary B. Intraoperative mild hypothermia for postoperative neurological deficits in people with intracranial aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2016;22;3:CD008445.

8. Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke. Arch Neurol. 2001;58(8):1209-12. http://dx.doi.org/10.1001/archneur.58.8.1209. PMid:11493160.

9. Oshiro EM, Rini DA, Tamargo RJ. Contralateral approaches to bilateral cerebral aneurysms: a microsurgical anatomical study. J Neurosurg. 1997;87(2):163-9. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1997.87.2.0163. PMid:9254077.

10. Barker FG 2nd, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. J Neurosurg. 1996;84(3):405-14. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1996.84.3.0405. PMid:8609551.

11. Schmid-Elsaesser R, Kunz M, Zausinger S, Prueckner S, Briegel J, Steiger HJ. Intravenous magnesium versus nimodipine in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study. Neurosurgery. 2006;58(6):1054-65, discussion 1054-65. http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000215868.40441.D9. PMid:16723884.

12. Locksley HB, Sahs AL, Knowler L. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section II. General survey of cases in the central registry and characteristics of the sample population. J Neurosurg. 1966;24(5):922-32. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1966.24.5.0922. PMid:5943229.

13. Lehecka M, Dashti R, Romani R, et al. Microneurosurgical management of internal carotid artery bifurcation aneurysms. Surg Neurol. 2009;71(6):649-67. http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2009.01.028. PMid:19328524.

14. de Araújo AS Jr, de Aguiar PH, Fazzito MM, et al. Prospective factors of temporary arterial occlusion during anterior communicating artery aneurysm repair. Acta Neurochir Suppl. 2015;120:231-5. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-04981-6_39. PMid:25366629.

15. Andrade-Barazarte H, Kivelev J, Goehre F, et al. Contralateral approach to internal carotid artery ophthalmic segment aneurysms: angiographic analysis and surgical results for 30 patients. Neurosurgery. 2015;77(1):104-12, discussion 112. http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0000000000000742. PMid:25812068.

16. Clatterbuck RE, Tamargo RJ. Contralateral approaches to multiple cerebral aneurysms. Neurosurgery. 2005;57(1, Suppl):160-3, discussion 160-3. PMid:15987583.

17. Petraglia AL, Moravan MJ, Jahromi BS, et al. Unilateral subfrontal approach to anterior communicating artery aneurysms: a review of 28 patients. Surg Neurol Int. 2011;2:124. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.85056. PMid:22059119.

18. Suzuki S, Tateshima S, Jahan R, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with detachable coils: angiographic and clinical outcomes in 115 consecutive patients. Neurosurgery. 2009;64(5):876-88, discussion 888-879. http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000343534.05655.37. PMid:19287326.

19. Mandel M, Tutihashi R, Mandel SA, Teixeira MJ, Figueiredo EG. Minimally Invasive Transpalpebral "eyelid" approach to unruptured middle cerebral artery aneurysms. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2017;13(4):453-64. http://dx.doi.org/10.1093/ons/opx021. PMid:28838124.

20. Pasternak JJ, McGregor DG, Schroeder DR, et al. Hyperglycemia in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: its association with long-term gross neurologic and neuropsychological function. Mayo Clin Proc. 2008;83(4):406-17. http://dx.doi.org/10.4065/83.4.406. PMid:18380986.

CORRESPONDING AUTHOR

Maria Clara Cardoso Seba
Medical student
ABC School of Medicine – FMABC
Santo André, SP, Brazil
E-mail: mariaclaracseba@hotmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Older Age and Single-Stage Clipping of Multiple Intracranial Unruptured Aneurysm Predict Worse One-Year Clinical Outcome

Idade Avançada e Clipagem de Múltiplos Aneurismas Intracranianos Não Rotos Em Abordagem Única Predizem Pior Resultado Clínico

Lucas Crociati Meguins[1]
Diogo André Taffarel[2]
Dionei Freitas de Morais[1]
Raquel Cristina Trovo Hidalgo[2]
Crescêncio Alberto Pereira Cêntola[2]
Eberval Gadelha Figueiredo[3]

ABSTRACT

Introduction*: Unruptured intracranial aneurysm (UIA) is a common neurovascular disease with increasing prevalence in older population.* **Objective***: The aim of the present study is to investigate the role of age and single-stage neurosurgical approach of multiple UIA in the clinical outcome.* **Methods***: The present investigation was performed as a non-randomized retrospective observational study, composed of medical records of patients admitted at the Neurosurgical Department of a public tertiary center with unruptured intracranial aneurysm, between October 2015 and June 2020. At 12 months post-surgery follow-up, all patients underwent neurological examination in order to evaluate performance status and neurological deficits.* **Results***: A total of 227 patients were included in the present investigation, revealing 301 intracranial unruptured aneurysms (aneurysm rate per patient = 1.3). One hundred seventy-two (75.77%) patients were female with 224 (74.42%) aneurysms treated (aneurysm rate = 1.3); and 55 (24.23%) were male with 77 (25.58%) aneurysms operated (aneurysm rate = 1.4). Two hundred twelve (93.39%) patients were mRS ≤ 3 in the sixth-month follow-up, ten (4.41%) were mRS 4-5 and 5 (2.20%) died (mRS 6). After divided the patients into two groups according to the age, from all individuals with <70 years-old (221 patients), one hundred ninety-three (96.02%) ended in follow-up as mRS ≤ 3, 6 (2.99%) as mRS 4-5 and 2 (1.00%) died. On the other hand, from all individuals with ≥70 years-old (26 patients), nineteen (73.08%) ended in follow-up as mRS ≤ 3, 4 (15.38%) as mRS 4-5 and 3 (11.54%) died. After grouping of patients according to the number of aneurysms operated on a single stage approach, from all individuals with <4 saccular formations treated during surgery (221 patients), two hundred ten (95.02%) ended in follow-up as mRS ≤ 3, eight (3.62%) as mRS 4-5 and 3 (1.36%) died. On the other hand, from all individuals with ≥4 saccular formations treated during surgery (6 patients), two (33.33%) ended in follow-up as mRS ≤ 3, two (3.33%) as mRS 4-5 and 2 (3.33%) died.* **Conclusion***: According to our findings, we can conclude that older age and single-stage clipping of multiple (≥4 lesions) UIA predict worse one-year clinical outcome.*

Keywords: *Unruptured intracranial aneurysm; Older age; Single-stage approach*

RESUMO

Introdução*: O aneurisma intracraniano não roto (AIU) é uma doença neurovascular comum com prevalência crescente na população idosa.* **Objetivo***: O objetivo do presente estudo é investigar o papel da idade e da abordagem neurocirúrgica em estágio único de múltiplos AIU na evolução clínica.* **Métodos***: A presente investigação foi realizada como um estudo observacional retrospectivo não*

[1] MD, PhD, Service of Neurosurgery, Hospital de Base, Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FUNFARME, São José do Rio Preto, SP, Brazil.
[2] MD, Service of Interventional Neuroradiology, Hospital de Base, Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FUNFARME, São José do Rio Preto, SP, Brazil.
[3] MD, PhD, Service of Neurosurgery, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina – FM, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, SP, Brazil.

Received Nov 7, 2021
Accepted Dec 20, 2021

randomizado, composto por prontuários de pacientes internados no Serviço de Neurocirurgia de um centro público terciário com aneurisma intracraniano não roto, entre outubro de 2015 e junho de 2020. Aos 12 meses após a intervenção cirúrgica, todos os pacientes foram submetidos a exame neurológico para avaliar performance status e déficits neurológicos. **Resultados***: Um total de 227 pacientes foi incluído na presente investigação, revelando 301 aneurismas intracranianos não rotos (taxa de aneurisma por paciente de 1,3). Cento e setenta e dois (75,77%) pacientes eram do sexo feminino, com 224 (74,42%) aneurismas tratados (taxa de aneurisma: 1,3); e 55 (24,23%) eram do sexo masculino com 77 (25,58%) aneurismas operados (taxa de aneurisma: 1,4). Duzentos e doze (93,39%) pacientes apresentavam mRS ≤ 3 no sexto mês de acompanhamento, dez (4,41%) com mRS 4-5 e 5 (2,20%) morreram (mRS 6). Ao dividirmos os pacientes em dois grupos, de acordo com a distribuição da idade, de todos os indivíduos com <70 anos (221 pacientes), 193 (96,02%) concluíram o acompanhamento com mRS ≤ 3, 6 (2,99%) com mRS 4 -5 e 2 (1,00%) morreram. Por outro lado, de todos os indivíduos com ≥70 anos (26 pacientes), dezenove (73,08%) concluíram o seguimento com mRS ≤ 3, 4 (15,38%) com mRS 4-5 e 3 (11,54%) morreram. Quando divididos em grupos de acordo com o número de aneurismas operados em estágio único, de todos os indivíduos com <4 formações saculares tratados durante a cirurgia (221 pacientes), duzentos e dez (95,02%) concluíram o acompanhamento com mRS ≤ 3, oito (3,62%) com mRS 4-5 e 3 (1,36%) morreram. De todos os indivíduos com ≥4 formações saculares tratados durante a cirurgia (6 pacientes), dois (33,33%) concluíram o acompanhamento com mRS ≤ 3, dois (3,33%) com mRS 4-5 e 2 (3,33%) faleceram.* **Conclusão***: Segundo nossos achados podemos conclur que a idade avançada e clipagem em estágio único de múltiplos UIA (≥4 lesões) predizem pior resultado clínico em um ano.*

Palavras-Chave: *Aneurisma intracraniano não roto; Idade avançada; Múltiplos aneurismas*

INTRODUCTION

Unruptured intracranial aneurysm (UIA) is a frequently found neurological disease, affecting around 1-3% of the population[1,2]. Patients are usually eligible for one of both therapeutic modalities, neurosurgical or endovascular approach, with safe and effective exclusion of the saccular formation from the cerebral circulation[3-6]. However, with the continuous aging process worldwide and the progressive increase in cerebrovascular risk factors, the epidemiological characteristics of patients treated in specialized centers are changing to older patients and individuals with multiple intracranial lesions, raising the question whether different clinical outcome is observed when operating this specific population[7-11].

The aim of the present study is to investigate the role of age and single-stage approach of multiple UIA in the clinical outcome of patients managed with neurosurgical technique.

METHODS

Study delineation

The present investigation was performed as a non-randomized retrospective observational study, composed of clinical records of patients admitted at the Neurosurgical Department of a public tertiary center (Hospital de Base, Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto FAMERP, São Jose do Rio Preto, São Paulo, Brazil) with unruptured intracranial aneurysm, from October 2015 to June 2020. Clinical data were obtained retrospectively from medical records and files. For all patients with the diagnosis of unruptured intracranial aneurysm, the following data were collected: gender, age at surgery, number of aneurysms, aneurysms' location, clinical presentation, surgical technique, timing of management and complications. Patients with ruptured aneurysm or suspicion of intracranial hemorrhage were excluded from the present study.

Pre-surgical evaluation

All patients were admitted at the Neurosurgical Department and initially evaluated by a multidisciplinary team. After initial care, all patients underwent computed tomography (CT) and angiotomography (CAT) of the brain and, whenever unsatisfactory resolution of the vascular lesion, irregular shape of the aneurysm or suspicion of vasospasm were pointed, a digital subtraction angiography (DSA) of the four intracranial arteries was performed. Surgical indication was defined on a case-by-case discussion with the multidisciplinary team (neurosurgeon / interventional neuroradiologist) and according to the scientific guidelines[12,13] for the management of unruptured intracranial aneurysms.

Surgical technique

Surgical technique was decided respecting three main factors: (A) location of the main or more complex intracranial aneurysm; (B) additional unruptured aneurysms (multiple aneurysms); and (C) presence of others neurosurgical conditions, such ventricular dilatation or intracranial tumors (i.e.: meningiomas). Operation was performed as a single stage approach for all patients.

Supratentorial aneurysms were treated preferentially by pterional, pretemporal, orbitozygomatic or inter-hemispheric approach or using a combination of techniques following the surgical steps previously published[14-18]. On the other hand, infratentorial aneurysms were treated preferentially by pretemporal transzygomatic[16,17,19,20] or far lateral approach[21] following the surgical steps previously published.

At 12-month follow-up after surgical intervention, all patients received a neurological evaluation of status performance and neurological deficits. All patients included in the present study were classified according to the modified Rakin Scale (mRS) in the post-operative 6-months follow-up[22]. In-hospital mortality was documented.

Data was collected from all patients and organized in tables. Averages were expressed as the mean ± SD for parametric data and as median values for nonparametric data. Statistical analysis was performed using the Fisher's exact test. A p-value < 0.05 was considered as statistically significant.

The Ethical Committee of our institution analyzed the project of the present study and approved the investigations. The study complies with the Declaration of Helsinki. Informed consent was taken from all patients and/or legal responsible for surgical treatment.

RESULTS

A total of 227 patients were included in the present investigation, revealing 301 intracranial unruptured aneurysms (aneurysm rate per patient = 1.3). One hundred seventy-two (75.77%) patients were female with 224 (74.42%) aneurysms treated (aneurysm rate = 1.3); and 55 (24.23%) were male with 77 (25.58%) aneurysms operated (aneurysm rate = 1.4) (Table 1). According to the age distribution, six (2.64%) patients were between 20-29 years-old with a total of 6 (1.99%) saccular lesions, aneurysm rate of 1.0 and no death; eleven (4.85%) patients were between 30-39 years-old with a total of 12 (3.99%) saccular lesions, aneurysm rate of 1.1 and no death; thirty-six (15.86%) patients were between 40-49 years-old with a total of 53 (17.61%) saccular lesions, aneurysm rate of 1.5 and no deaths; seventy-nine (34.80%) patients were between 50-59 years-old with a total of 115 (38.21%) saccular lesions, aneurysm rate of 1.5 and 2 deaths; sixty-nine (30.40%) patients were between 60-69 years-old with a total of 85 (28.24%) saccular lesions, aneurysm rate of 1.2 and no death; and twenty-six (11.45%) patients were between 70-80 years-old with a total of 30 (9.97%) saccular lesions, aneurysm rate of 1.2 and 3 deaths (Table 2).

A total of 301 aneurysms were operated on 227 patients. One hundred seventy-five (77.09%) patients had one aneurysm with 3 deaths; thirty-eight (16.74%) had two aneurysms without deaths; eight (3.52%) had three aneurysms without deaths; four (1.76%) had four aneurysms with one death; and 2 (0.88%) had five aneurysms with one death.

From all aneurysms clipped, 92 (30.56%) were <6mm, 125 (41.53%) were 6-10mm and 84 (27.91%) were >10mm. According to theaneurysm location, we observed the following distribution: middle cerebral artery, MCA: 109 (36.21%); anterior communicating artery, AComA: 57 (18.94%); posterior communicating artery, PComA: 40 (13.29%); internal carotid

Table 1. Gender distribution of patients with unruptured aneurysms.

	Patients (n)	%	Aneurysm (n)	%	Aneurysm/ Patient
Female	172	75.77%	224	74.42%	1.3
Male	55	24.23%	77	25.58%	1.4
Total	227	100%	301	100%	1.3

Table 2. Age distribution of patients with unruptured aneurysms.

	Patients (n)	%	Aneurysm (n)	%	Aneurysm/ Patient
20-29	6	2.64%	6	1.99%	1.0
30-39	11	4.85%	12	3.99%	1.1
40-49	36	15.86%	53	17.61%	1.5
50-59	79	34.80%	115	38.21%	1.5
60-69	69	30.40%	85	28.24%	1.2
70-80	26	11.45%	30	9.97%	1.2
Total	227	100%	301	100%	1.3

artery, ophthalmic segment, ICA Opht: 33 (10.96%); bifurcation of internal carotid artery, ICA Bif: 20 (6.64%); pericallosal artery, PA: 17 (5.65%); internal carotid artery, choroidal segment, ICA Chr: 8 (2.66%); basilar artery, BA: 9 (2.99%); posterior inferior cerebellar artery / vertebral (V4 segment) artery, PICA-V4: 4 (1.33%); and superior cerebellar artery, SCA: 4 (1.33%) (Table 3).

According to the intracranial territory of saccular formation were found 284 (94.35%) supratentorial lesions in 211 (92.95%) patients with 4 (1.90%) deaths and 17 (5.65%) infratentorial lesions in 16 (7.05%) patients with 1 (6.25%) death. No statistically significant difference in mortality was observed according to territory location (p=0.3158).

Follow-up

At 12-month follow-up after surgical intervention, all 227 patients underwent a neurological examination in order to evaluate the performance status and neurological deficits. Two hundred twelve (93.39%) patients were mRS ≤ 3 in the 6-month follow-up, ten (4.41%) were mRS 4-5 and 5 (2.20%) died (mRS 6). All fatal cases occurred during hospitalization for aneurysm treatment, except one.

When divided the patients in two groups according to age distribution (Table 4 and Figure 1), in all individuals with <70 years-old (221 patients), 193 (96.02%) on follow-up were mRS ≤ 3, 6 (2.99%) were mRS 4-5 and 2 (1.00%) died. On the other hand, from all individuals with ≥70 years-old (26 patients), 19 (73.08%) ended on follow-up as mRS ≤ 3, 4 (15.38%) as mRS 4-5 and 3 (11.54%) died. Statistically significant difference in mortality and worse clinical outcome (mRS 4-5) were observed between the two different age groups analyzed, with p=0.0149 and p=0.0257, respectively. No difference was noted according to better clinical outcome (mRS ≤ 3) between the two age groups (p=0.2416).

Table 3. Aneurysm distribution.

		Aneurysm (n)	%
Supratentorial			
	MCA	109	36.21%
	ACOmA	57	18.94%
	PCOmA	40	13.29%
	ICA OPHT	33	10.96%
	ICA BIF	20	6.64%
	PERICALOSAL	17	5.65%
	ICA CHR	8	2.66%
	Total Supratentorial	284	94.35%
Infratentorial			
	BASILAR	9	2.99%
	PICA-V4	4	1.33%
	SCA	4	1.33%
	Total Supratentorial	17	5.65
Total		301	100.00%

After dividing the patients into groups according to the number of aneurysms operated in a single stage approach (Table 5 and Figure 2), from all individuals with <4 saccular formations treated during surgery (221 patients), 210 (95.02%) were on follow-up as mRS ≤ 3, eight (3.62%) as mRS 4-5 and three (1.36%) died. On the other hand, from all individuals with ≥4 saccular formations treated during surgery (6 patients), two (33.33%) were on follow-up as mRS ≤ 3, two (3.33%) as mRS 4-5 and two (3.33%) died. Statistically significant difference in mortality and worse clinical outcome (mRS 4-5) were observed between the two different groups analyzed, with p=0.0099 and p=0.0393, respectively. No difference was noted according to better clinical outcome (mRS ≤ 3) between the two groups (p=0.1658).

All deaths were individually reviewed by the investigators. Five (2.20%) patients died.

Table 4. Clinical outcome according to the number of aneurysms operated.

	<70 years old (n)	%	≥ 70 years old (n)	%	p-value	Total	%
mRS ≤ 3	193	96.02%	19	73.08%	0.2416	212	93.39%
mRS 4-5	6	2.99%	4	15.38%	*0.0257	10	4.41%
mRS 6	2	1.00%	3	11.54%	*0.0149	5	2.20%
(%)		(100%)		(100%)			(100%)
Total	201	88.55%	26	11.45%		227	100%

* = p<0.05

Table 5. Clinical outcome according to the number of aneurysms operated.

	< 4 aneurysms (n)	%	≥ 4 aneurysms (n)	%	p-value	Total	%
mRS ≤ 3	210	95.02%	2	33.33%	0.1658	212	93.39%
mRS 4-5	8	3.62%	2	33.33%	*0.0393	10	4.41%
mRS 6	3	1.36%	2	33.33%	*0.0099	5	2.20%
(%)		(100%)		(100%)			(100%)
Total	221	97.36%	6	2.64%		227	100%

* = p<0.05

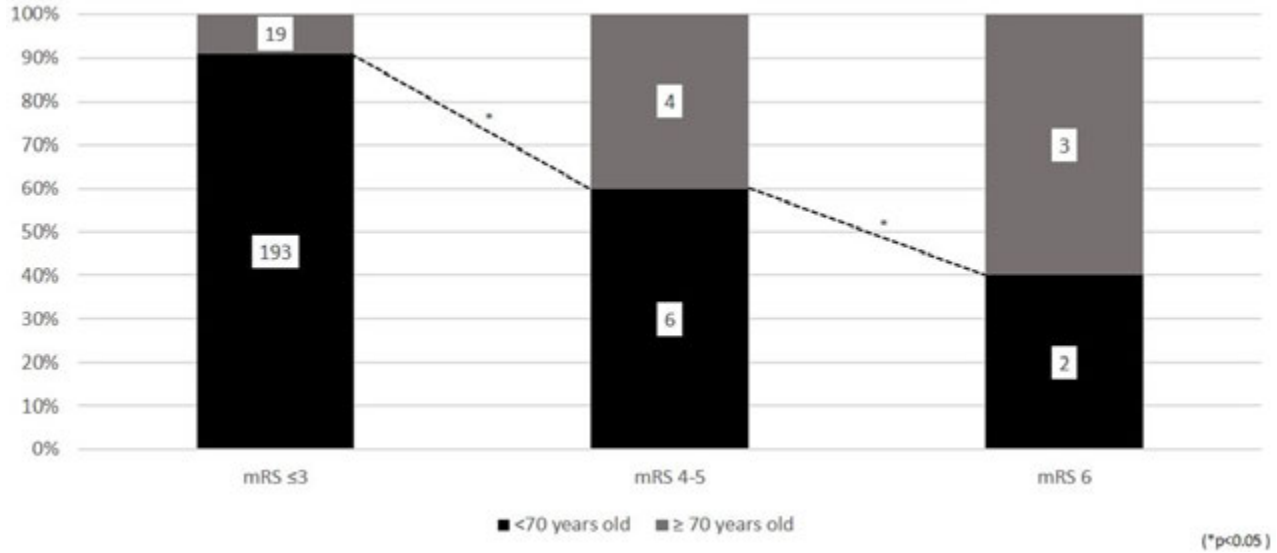


Figure 1. Clinical outcome according to the age distribution.

Premorbid conditions were found in two individuals with chronic renal failure and under regular dialysis due to polycystic kidney disease. Both patients presented in the immediate post-operative period a volumous intraparenchymal hemorrhage despite no surgical difficulties. All efforts were made to urgently evacuated blood clot, but the patients evolved with prolonged mechanical ventilation, hospitalar infection and severe sepsis.

Two patients presented clinical complications during the immediate post-operative period. One individual with chronic arterial hypertension and irregular control of diabetes mellitus type II presented precordial pain and acute myocardial ischemia twelve days after hospital discharge. The second patient presented acute respiratory distress on the second day after neurosurgical intervention and radiological investigation revealed severe

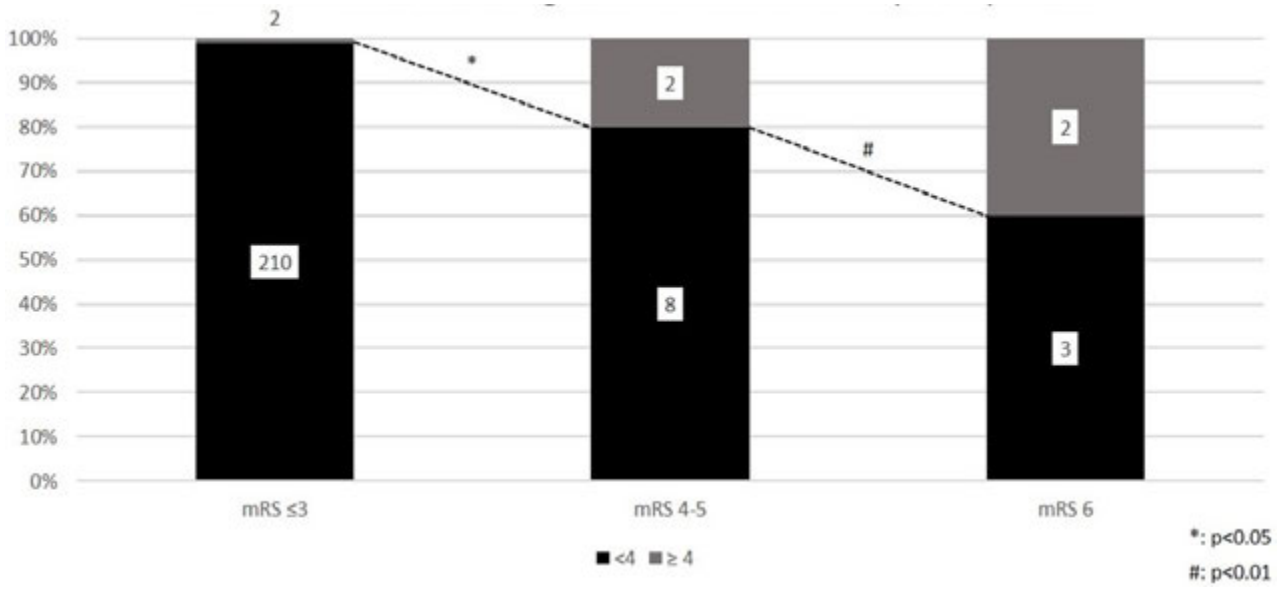


Figure 2. Clinical outcome according to the number of aneurysms operated.

pulmonary thromboembolism. The patient died on the fifth post-operative day.

DISCUSSION

Unruptured intracranial aneurysm (UIA) is a frequently found neurological disease, affecting around 1-3% of the population[1,2]. Due to a prolonged average life expectancy and the improvement in sensibility and specificity of modern neuroimaging modalities, a high detection rate of UIA is observed in elder individuals[7-9]. Additionally, a countless number of cerebrovascular risk factors for UIA, such as arterial hypertension, smoking, type II diabetes mellitus, familial history and certain genetic syndromes (i.e.: autosomal dominant polycystic kidney disease; type IV Ehlers-Danlos) is increasingly identified in the worldwide population, not only rising the risk for UIA, but for multiple intracranial simultaneous lesions[12,13,23]. This new epidemiological feature of older patients and presenting multiple intracranial saccular formations associated with morphological risks for rupture are challenging the younger generation of neurosurgeons dedicated to treat vascular neurological diseases.

Yang et al., in 2019, studying the treatment strategy for UIA in elderly patients found no significant difference of modified Rakin Scale (mRS) between individuals treated by clipping or coiling, however older age and aneurysm size were associated with unfavorable outcome in aged patients[24]. The therapeutic modality seems also to play a relevant role in the clinical outcome in elderly patients. Endovascular treatment does not appear to increase risks with age and the failure to occlude or persistent residual neck are progressively less seen with improving techniques[7-9,25,26]. On the other hand, some saccular lesions are essentially amenable to neurosurgical clipping with usually satisfactory results in aneurysm exclusion, but surgery poses a significant risk of morbidity and mortality in older patients[7-9]. Risk and benefits of treatment should be carefully considered in older patients and more aggressive management strategies are reserved for patients with high risk of rupture, such as large aneurysms and posterior circulation location[7-9]

In the present study, our data contributed with the evidence that age is a significant factor when clipping UIA. Septuagenarian patients showed significant worse clinical outcome with higher rates of mRS 4-5 after twelve months of follow-up. Additionally, mortality rate was found to be 11.54% in elderly patients operated, which is similar to other series[7-9,27]. In our series, neurosurgical approach and direct saccular formation clipping were chosen for aged individuals whenever endovascular treatment was considered unfeasible or unsafe and the risk factors for aneurysm rupture were high, such as giant lesions, dysmorphic presentation, heavy smoker, multiple intracranial aneurysms, uncontrolled arterial hypertension and previous event of subarachnoid hemorrhage.

All cases were discussed in an individualized fashion and with a multidisciplinary team that included neurosurgeon and interventional neuroradiologist.

Another controversial theme regarding the neurosurgical treatment of UIA is whether or not to occlude the multiple intracranial lesions in a single-stage approach or through different craniotomies in separated moments. Clearly, the advantages of treating multiple lesions in a single moment, either clipping or coiling, are to reduce the anesthetic exposure, avoid diverse craniotomies, incisions and numerous hospitalizations[28-31]. Treatment of multiple UIA in a single-stage necessarily increases anesthetic time, brain manipulation, clinical complications and mortality[28-31]. The correct selection of patient for one-stage surgical approach of multiple UIA and the individualized operative strategies based on the characteristics of patients and aneurysm are the main factors to improve outcome[28-30]. In the present study, single-stage approach for multiple lesions was considered whenever saccular formations could be reached without much brain retraction, with easy cisternal dissection, sufficient proximal control and adequate aneurysmal exposure. However, even if strictly following the safety principles for surgical clipping of multiple UIA, we found that patients with four or more saccular formations treated in one-stage presented a significantly higher risk of worse clinical outcome and mortality after one year of follow-up. There is no maximum number of UIA in the medical literature that can be safely treated in a single-stage surgery[32,33]. The anatomical site, in supra- or infratentorial location, did not change the clinical outcome of patients in the present study.

Further scientific investigations are needed to confirm or refute our findings and there are several methodological aspects in the study, which should be interpreted in the context of a number of limitations. The results were obtained from a non-randomized cohort study treated in a tertiary neurosurgical center with a highly selected population. However, a relatively large number of patients were included for an extended follow-up duration.

CONCLUSION

Older age and single-stage clipping of multiple (≥4 lesions) UIA situations can predict a worse one-year clinical outcome. Neurosurgical experienced team in vascular disorders and adequate post-operative neurointensive care are key-factors to successfully treat patients and individualized decisions should always be made in a multidisciplinary environment in a case-by-case fashion.

REFERENCES

1. Brown RD Jr, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. Lancet Neurol. 2014;13(4):393-404. http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70015-8. PMid:24646873.

2. Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. Nat Rev Neurol. 2016;12(12):699-713. http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2016.150. PMid:27808265.

3. Rinkel GJE. Management of patients with unruptured intracranial aneurysms. Curr Opin Neurol. 2019;32(1):49-53. http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000642. PMid:30516639.

4. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured cerebral aneurysms: evaluation and management. ScientificWorldJournal. 2015;2015:954954. http://dx.doi.org/10.1155/2015/954954. PMid:26146657.

5. Etminan N, Dörfler A, Steinmetz H. Unruptured intracranial aneurysms- pathogenesis and individualized management. Dtsch Arztebl Int. 2020;117(14):235-42. PMid:32449895.

6. Hackenberg KAM, Hänggi D, Etminan N. Unruptured intracranial aneurysms. Stroke. 2018;49(9):2268-75. http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021030. PMid:30355003.

7. Ha SW, Choi PK, Oh JE, Park JS, Kang HG. Asymptomatic unruptured intracranial aneurysms in the older people. Eur Geriatr Med. 2019;10(1):119-27. http://dx.doi.org/10.1007/s41999-018-0122-7. PMid:32720269.

8. Malhotra A, Wu X, Forman HP, et al. Management of unruptured intracranial aneurysms in older adults: a cost-effectiveness analysis. Radiology. 2019;291(2):411-7. http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019182353. PMid:30888931.

9. Mahaney KB, Brown RD Jr, Meissner I, et al. Age-related differences in unruptured intracranial aneurysms: 1-year outcomes. J Neurosurg. 2014;121(5):1024-38. http://dx.doi.org/10.3171/2014.6.JNS121179. PMid:25170670.

10. Shin BG, Kim JS, Hong SC. Single-stage operation for bilateral middle cerebral artery aneurysms. Acta Neurochir (Wien). 2005;147(1):33-8, discussion 38. http://dx.doi.org/10.1007/s00701-004-0411-4. PMid:15565483.

11. Choi HH, Cho YD, Yoo DH, et al. Intracranial mirror aneurysms: anatomic characteristics and treatment options. Korean J Radiol. 2018;19(5):849-58. http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2018.19.5.849. PMid:30174473.

12. Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46(8):2368-400. http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000070. PMid:26089327.

13. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2013;35(2):93-112. http://dx.doi.org/10.1159/000346087. PMid:23406828.

14. Chaddad F No, Ribas GC, Oliveira E. The pterional craniotomy: step by step. Arq Neuropsiquiatr. 2007;65(1):101-6. http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000100021. PMid:17420836.

15. Chaddad-Neto F, Campos Filho JM, Dória-Netto HL, Faria MH, Ribas GC, Oliveira E. The pterional craniotomy: tips and tricks. Arq Neuropsiquiatr. 2012;70(9):727-32. http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2012000900015. PMid:22990732.

16. Chaddad-Neto F, Dória-Netto HL, Campos-Filho JM, Reghin-Neto M, Oliveira E. Pretemporal craniotomy. Arq Neuropsiquiatr. 2014;72(2):145-51. http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130202. PMid:24604369.

17. Chaddad Neto F, Doria Netto HL, Campos Filho JM, Reghin Neto M, Silva-Costa MD, Oliveira E. Orbitozygomatic craniotomy in three pieces: tips and tricks. Arq Neuropsiquiatr. 2016;74(3):228-34. http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20160024. PMid:27050853.

18. Hicdonmez T, Hamamcioglu MK, Parsak T, Cukur Z, Cobanoglu S. A laboratory training model for interhemispheric-transcallosal approach to the lateral ventricle. Neurosurg Rev. 2006;29(2):159-62. http://dx.doi.org/10.1007/s10143-005-0014-4. PMid:16374648.

19. Seoane E, Tedeschi H, de Oliveira E, Wen HT, Rhoton AL Jr. The pretemporal transcavernous approach to the interpeduncular and prepontine cisterns: microsurgical anatomy and technique application. Neurosurgery. 2000;46(4):891-8, discussion 898-9. PMid:10764262.

20. Krisht AF, Kadri PA. Surgical clipping of complex basilar apex aneurysms: a strategy for successful outcome using the pretemporal transzygomatic transcavernous approach. Neurosurgery. 2005;56(2, Suppl):261-73, discussion 261-73. PMid:15794823.

21. Chaddad-Neto F, Doria-Netto HL, Campos Filho JM, Reghin-Neto M, Rothon AL Jr, Oliveira E. The far-lateral craniotomy: tips and tricks. Arq Neuropsiquiatr. 2014;72(9):699-705. http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20140130. PMid:25252234.

22. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the modified rankin scale and its use in future stroke trials. Stroke. 2017;48(7):2007-12. http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866. PMid:28626052.

23. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. Stroke. 2012;43(6):1711-37. http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839. PMid:22556195.

24. Yang H, Jiang H, Ni W, et al. Treatment strategy for unruptured intracranial aneurysm in elderly patients: coiling, clipping, or conservative? Cell Transplant. 2019;28(6):767-74. http://dx.doi.org/10.1177/0963689718823517. PMid:30648433.

25. Cagnazzo F, Brinjikji W, Lanzino G. Effect of age on outcomes and practice patterns for patients with anterior communicating artery aneurysms. J Neurosurg Sci. 2020;64(3):225-30. http://dx.doi.org/10.23736/S0390-5616.16.03942-4. PMid:28079351.

26. Smith MJ, Sanborn MR, Lewis DJ, Faught RW, Vakhshori V, Stein SC. Elderly patients with intracranial aneurysms have higher quality of life after coil embolization: a decision analysis. J Neurointerv Surg. 2015;7(12):898-904. http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011394. PMid:25320053.

27. Hishikawa T, Date I. Unruptured cerebral aneurysms in elderly patients. Neurol Med Chir (Tokyo). 2017;57(6):247-52. http://dx.doi.org/10.2176/nmc.ra.2016-0286. PMid:28428448.

28. Shu X, Sun Z, Wu C, Wang F, Song Z, Yu X. [Surgical treatment of multiple intracranial aneurysms]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2015 Feb;53(2):145-9. Chinese. PMID: 25908290.

29. Guo S, Xing Y. Surgical treatment of multiple intracranial aneurysms. Turk Neurosurg. 2014;24(2):208-13. PMid:24831362.

30. Wang WX, Xue Z, Li L, et al. Treatment strategies for intracranial mirror aneurysms. World Neurosurg. 2017;100:450-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.01.049. PMid:28131928.

31. Cho YD, Ahn JH, Jung SC, et al. Single-stage coil embolization of multiple intracranial aneurysms: technical feasibility and clinical outcomes. Clin Neuroradiol. 2016;26(3):285-90. http://dx.doi.org/10.1007/s00062-014-0367-6. PMid:25516149.

32. Xu K, Hou K, Xu B, Guo Y, Yu J. Single-stage clipping of seven intracranial aneurysms in the anterior circulation via unilateral pterional approach: a case report and literature review. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2020;81(3):271-8. http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1698381. PMid:31962354.

33. Choque-Velasquez J, Colasanti R, Fotakopoulos G, Elera-Florez H, Hernesniemi J. Seven cerebral aneurysms: a challenging case from the andean slopes managed with 1-stage surgery. World Neurosurg. 2017;97:565-70. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.078. PMid:27777165.

CORRESPONDING AUTHOR

Lucas Crociati Meguins, MD, PhD
Hospital de Base, Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
São José do Rio Preto, SP, Brazil
E-mail: lucascrociati@hotmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflict of interest: *nothing to disclose.*

Comparação entre Nível Distal Instrumentado e Qualidade de Vida na Escoliose Idiopática do Adolescente

Comparison between Instrumented Distal Vertebra and Quality of Life in Adolescent Idiopathic Scoliosis

Allan Stéfano Vailant Garcia[1]
Karla Marcovich Rossoni[2]
Rafael Steffen[3]
Igor de Barcellos Zanon[4]
Igor Machado Cardoso[4]
Charbel Jacob Júnior[4]

RESUMO

Introdução: *A escoliose idiopática do adolescente é definida como uma curvatura da coluna vertebral de 10 graus ou mais, calculada pelo método de Cobb, diagnosticada no adolescente e com causa desconhecida. Quando indicado o tratamento cirúrgico, a extremidade distal da instrumentação deve estar o mais proximal possível para preservar os segmentos lombares móveis e o mais distal possível para evitar a descompensação da coluna.* **Objetivo**: *Avaliar a influência da última vértebra instrumentada na qualidade de vida de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para escoliose idiopática do adolescente.* **Métodos**: *Estudo retrospectivo e transversal do tipo série de casos. Para a avaliação, foram correlacionadas as variáveis sexo, idade na data da cirurgia, número de vértebras instrumentadas, classificação de Lenke e última vértebra instrumentada com os domínios do questionário SRS-22r.* **Resultados**: *Foram avaliados 39 pacientes, sendo 33 (84,6%) do sexo feminino, com média de idade de 14,5 anos na data da cirurgia. Utilizando os critérios de Lenke, 30 adolescentes (76,9%) foram classificados como 3CN e os demais como 1AN. Todos foram submetidos a artrodese por via posterior e instrumentação com parafusos pediculares. As últimas vértebras instrumentadas foram D12, L1, L3 e L4. Não houve significância estatística na correlação entre as variáveis sexo e última vértebra instrumentada com a qualidade de vida. Apresentaram significância as correlações entre a variável idade na data da cirurgia e o domínio satisfação com o tratamento e a variável classificação de Lenke e o domínio dor.* **Conclusão**: *O último nível instrumentado não parece interferir na qualidade de vida.*

Palavras-Chave: *Escoliose; Fusão vertebral; Qualidade de vida*

ABSTRACT

Introduction: *Adolescent idiopathic scoliosis is defined as a spinal curvature of 10 grades or more, calculated by the Cobb method, diagnosed in adolescents and with unknown cause. When surgical treatment is indicated, the distal end of the instrumentation should be as proximal as possible to preserve the mobile lumbar segments and as distal as possible to avoid spinal decompensation.* **Objective**: *To assess the influence of the last instrumented vertebra on the quality of life of patients undergoing surgical treatment for adolescent idiopathic scoliosis.* **Methods**: *Retrospective and cross-sectional case series study. Variables of gender, age at surgery date, number of vertebrae instrumented, Lenke classification and last vertebrae instrumented were correlated with the domains of the SRS-22r questionnaire.* **Results**: *A total of 39 patients was selected, and 33 (84.6%) were female, with a mean age of 14.5 years on the date of surgery. Using Lenke's criteria, 30*

[1] MD, MR, Orthopedist, Medical Residency at Service of Spine Surgery, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brazil.
[2] MD, MR, Medical Residency at Orthopedics Service, Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brazil.
[3] MS, Medical student, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, Vitória, ES, Brazil.
[4] MD, Orthopedist, Specialist in Spine Surgery, Assistant Physician at the Spine Group, Higher School of Sciences of the Santa Casa de Misericordia de Vitoria, Vitória, ES, Brazil.

Received: Nov 20, 2021
Corrected Dec 2, 2021
Accepted Dec 16, 2021

adolescents (76.9%) were classified as 3CN and the others as 1AN. All patients underwent spine arthrodesis performed posteriorly with instrumentation using pedicle screws. The last vertebrae instrumented were D12, L1, L3 and L4. There was no statistical significance in the correlation between the variables gender and last vertebrae instrumented with quality of life. The correlations between the variable age at the time of surgery and the domain of satisfaction with the treatment and the variable Lenke's classification and the domain of pain were significant. **Conclusion***: The last instrumented level does not seem to interfere with quality of life.*

Keywords: *Scoliosis; Spinal fusion; Quality of life*

INTRODUÇÃO

A Sociedade Internacional para pesquisa de escoliose, Scoliosis Research Society, define escoliose idiopática do adolescente (EIA) como uma deformidade tridimensional da coluna vertebral, com curvatura de 10 graus ou mais no plano coronal, avaliada pelo método de Cobb e diagnosticada no adolescente com idade entre 10 e 18 anos e causa desconhecida[1]. A prevalência é de 2 a 3% na população geral, compondo 90% dos casos de escoliose em crianças, com predominância do gênero feminino[2,3].

A terapêutica é definida com base nos valores das curvas, estruturação, maturidade esquelética e fatores de risco de progressão[4]. Dessa forma, em curvas de até 20 graus é indicada observação até a maturidade esquelética e àquelas entre 20 e 45 graus e imaturidade esquelética com Risser até 2, o uso de órteses. O tratamento cirúrgico fica reservado para os casos acima de 45 graus[5].

O planejamento pré-operatório é um processo complexo que requer uma série de decisões desafiadoras. O objetivo é reduzir a deformidade e alcançar a fusão adequada para evitar o progresso da curvatura, bem como fornecer uma coluna vertebral estável e bem equilibrada[6].

Os níveis proximais e distais instrumentados são fatores que influenciam significativamente o resultado pós-operatório. A escolha inadequada pode resultar em sub ou sobrecorreção das curvas principais e compensatórias, falha na estabilização da coluna vertebral, cifose juncional proximal e distal, fenômeno de adding-on, desequilíbrio e descompensação do tronco[7].

Ao longo da história, vários autores propuseram critérios para a definição do nível distal instrumentado, embora, sem consenso entre as diretrizes. Em 2001, Lenke et al.[8] instituíram o conceito de vértebra tocada como o nível adequado de artrodese para algumas curvas. Posteriormente, descreveram o termo vértebra substancialmente tocada que seria a primeira vértebra atravessada pela linha sacral mediana desde que tocando o pedículo. Já Suk[7], em 2011, propôs uma classificação que define o nível distal de artrodese lombar de acordo com a vértebra neutra, vértebra terminal, rotação e translação de L3 nas radiografias em inclinação.

Idealmente, no tratamento cirúrgico da escoliose, a extremidade distal da instrumentação deve ser situada o mais proximal possível para preservar os segmentos lombares móveis e o mais distal possível para evitar a descompensação da coluna vertebral. Portanto, deve-se considerar extensão da fusão vertebral a ponto que ela seja equilibrada o suficiente para estabilizar o tronco, corrigir a deformidade e preservar o maior número de segmentos móveis na região distal[9]. Dessa forma, intenta-se, ainda, aprimorar a qualidade de vida do paciente.

O termo "qualidade de vida" abrange os domínios da saúde, habilidades funcionais nas atividades do dia a dia, aspectos psicológicos e sociais que serão afetados significativamente com a progressão da EIA[10].

Existem diversos questionários para avaliar a qualidade de vida. Dentre os específicos para as condições da coluna, o mais recomendado é o Revised Scoliosis Research Society-22 (SRS-22r), aplicado em pacientes com escoliose idiopática, cuja condição e tratamento causam grande impacto na qualidade de vida[11]. O SRS-22r foi criado e revisado com o objetivo de avaliar esse impacto a partir do ponto de vista do próprio paciente[12].

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a qualidade de vida, por meio do questionário SRS-22r, em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para escoliose idiopática do adolescente de acordo com a última vértebra instrumentada.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo e transversal do tipo série de casos, com amostra de conveniência constituída por 39 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de escoliose idiopática do adolescente.

A amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de EIA submetidos a artrodese toracolombar em um hospital terciário, no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2020.

Foram excluídos do estudo portadores de outros tipos de escoliose ou outras doenças que levem a deformidades na coluna vertebral e pacientes com escoliose idiopática que foram submetidos a cirurgia de revisão.

Todas as cirurgias foram realizadas por via posterior, instrumentadas com parafusos pediculares e hastes de titânio, empregando enxerto autológo posterolateral. A equipe contava com três cirurgiões especialistas, com pelo menos 10 anos de experiência em cirurgia da coluna vertebral, que participaram de todos os procedimentos.

Os pacientes foram classificados de acordo com Lenke[13]. Aqueles classificados como Lenke 1AN foram submetidos à artrodese torácica seletiva. O último nível instrumentado foi D12 ou L1, definido pela vértebra neutra, conforme proposto por Suk[7], em 2011.

Os classificados como Lenke 3CN foram submetidos a artrodese toracolombar. O último nível instrumentado foi L3 ou L4, também definido de acordo com Suk[7].

As variáveis categóricas analisadas foram: sexo; idade na data da cirurgia; classificação da curvatura, conforme Lenke; número de vértebras instrumentadas; última vértebra instrumentada; e complicações pós-operatórias com repercussão clínica. Os pacientes foram estratificados em grupos, de acordo com as respectivas categorias de cada variável.

Utilizou-se como instrumento para aferição da qualidade de vida, o questionário SRS-22r, aplicado por meio de contato telefônico entre os dias 1 a 15/11/2020. O questionário contém 22 questões cobrindo cinco domínios: função/atividade (cinco itens); dor (cinco itens); autoimagem/aparência (cinco itens); saúde mental (cinco itens) e satisfação com o tratamento (dois itens). Cada item é pontuado de 1 (pior) a 5 (melhor). E cada domínio tem uma pontuação total que varia de 5 a 25, exceto para satisfação com o tratamento, que varia de 2 a 10. A soma dos primeiros 4 domínios dá um subtotal máximo de 100 e, quando o domínio de satisfação com o tratamento é incluído, o total máximo é 110. Os resultados são expressos como a média (soma total do domínio dividido pelo número de itens respondidos) para cada domínio e o total representa e somas dessas médias.

Para a análise estatística foi utilizado o software IBM SPSS Statistics v.20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA) e realizado o teste não-paramétrico Kruskal-Wallis para verificar existência de diferença estatisticamente significante entre as categorias das variáveis (última vértebra instrumentada, número de vértebras instrumentadas e idade na data da cirurgia) e os domínios do questionário SRS-22r. Da mesma forma, o teste de Mann-Whitney foi utilizado nas variáveis sexo e classificação de Lenke. Outro método utilizado foi a análise de correlação entre os domínios do questionário SRS-22r. O coeficiente de correlação de Pearson (p) quantifica a intensidade da associação linear existente entre as variáveis e, a partir do teste, verifica-se a significância dessa associação ($p < 0,05$).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado (Comprovante: 036776/2020; CAAE: 30896520.7.0000.5065) e os dados foram colhidos após os indivíduos da pesquisa terem assinado termo de consentimento e assentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Foram avaliados 39 pacientes, sendo 33 (84,6%) do sexo feminino, com média de idade de 14,5 anos na data da cirurgia.

Dentre todos os pacientes submetidos à artrodese espinhal posterior com parafusos pediculares, a maioria (76,9%) apresentava a forma 3CN, segundo Lenke. Os demais apresentavam a forma 1AN (Tabela 1).

Em relação à última vértebra instrumentada, nos pacientes Lenke 1AN, o nível foi D12 em 2 casos e L1 em 7 casos. Nos pacientes

Lenke 3CN, o nível foi L3 em 9 casos e L4 em 21 casos. O número médio de vértebras instrumentadas foi 11,9 (9-14) (Tabela 1).

Nenhum dos pacientes apresentou complicações pós-operatórias com repercussão clínica, como infecção de sítio cirúrgico, soltura ou quebra dos implantes e perda de sangue com necessidade de hemotransfusão.

A avaliação da qualidade de vida na amostra total, por meio do questionário SRS-22r, encontrou os seguintes valores médios para cada domínio: função/atividade 4,2 ± 0,51, dor 4,4 ± 0,55, autoimagem/aparência 4,3 ± 0,71, saúde mental 3,7 ± 0,78, satisfação com o tratamento 4,8 ± 0,44. O valor médio do total foi 4,2 ± 0,43. O domínio saúde mental apresentou resultado significativamente inferior aos demais 3,7±0,78 ($p < 0,001$) (Tabela 2).

A faixa etária de 17 a 20 anos apresentou os menores valores no domínio satisfação com o tratamento. A diferença em relação aos demais grupos apresentou significância estatística ($p = 0,03$) (Tabela 3).

Tabela 1. Caracterização da amostra: frequência de cada variável e suas respectivas porcentagens.

Variáveis	Categorias	n	n%
Sexo	F	33	84,6%
	M	6	15,4%
Classificação de Lenke	1 AN	9	23,1%
	3 CN	30	76,9%
Última vértebra instrumentada[1]	D12	2	5,1%
	L1	7	17,9%
	L3	9	23,1%
	L4	21	53,8%
N° de vértebras instrumentadas[2]	9-10	9	23,1%
	11-12	12	30,8%
	13-14	18	46,2%
Idade (anos) na data da cirurgia	11-12	9	23,1%
	13-14	11	28,2%
	15-16	10	25,6%
	17-20	9	23,1%

1- Nos pacientes Lenke 1AN, a última vértebra instrumentada foi D12 ou L1. Nos pacientes Lenke 3CN, a última vértebra instrumentada foi L3 ou L4.

Tabela 2. Domínios do questionário SRS-22r.

Domínio	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Valor-p[1]
Função/atividade	2,8	5,0	4,2	4,2	0,51	< 0,001
Dor	3,2	5,0	4,4	4,6	0,55	
Autoimagem/aparência	1,8	5,0	4,3	4,4	0,71	
Saúde mental	1,4	5,0	3,7	3,8	0,78	
Satisfação com o tratamento	3,0	5,0	4,8	5,0	0,44	
Total	2,9	5,0	4,2	4,2	0,43	

[1]referente ao comparativo do domínio saúde mental com os demais domínios

Tabela 3. Correlação entre as variáveis categóricas e os domínios do questionário SRS-22r.

Variáveis / Categorias		Função/ atividade		Dor		Autoimagem/ aparência		Saúde mental		Satisfação com tratamento		Total	
		M	p	M	p	M	p	M	p	M	p	M	p
Sexo*	F	4,18	0,9	4,42	0,76	4,26	0,75	3,63	0,08	4,74	0,92	4,18	0,75
	M	4,20		4,43		4,23		4,23		4,83		4,33	
Última vertebra	D12	4,20	0,47	4,80	0,21	3,60	0,37	3,10	0,92	4,00	0,07	3,93	0,63
	L1	4,43		4,66		4,03		3,69		4,86		4,29	
	L3	4,02		4,31		4,53		3,91		4,83		4,25	
	L4	4,16		4,35		4,28		3,71		4,76		4,18	
	11-12	3,83		4,33		4,32		3,88		4,63		4,14	
	13-14	4,31		4,34		4,38		3,70		4,89		4,25	
Idade	11-12	4,33	0,54	4,56	0,81	4,33	0,64	3,93	0,56	4,83	0,03	4,36	0,68
	13-14	4,25		4,42		4,49		3,56		4,95		4,25	
	15-16	4,14		4,34		4,16		3,82		4,80		4,18	
	> 17	3,98		4,38		4,00		3,60		4,39		4,02	
LENKE*	1AN	4,37	0,21	4,68	0,03	3,93	0,31	3,55	0,89	4,70	0,58	4,18	0,47
	3CN	4,12		4,34		4,35		3,77		4,80		4,20	

*O teste Mann-Whitney foi utilizado; M: média; p: valor p.

Tabela 4. Correlação entre os domínios do questionário SRS-22r.

		Função/atividade	Dor	Autoimagem/ aparência	Saúde mental
Função/atividade	Correlação				
	valor-p				
Dor	Correlação	0,42			
	valor-p	0,01			
Autoimagem/aparência	Correlação	0,55	0,09		
	valor-p	< 0,001	0,60		
Saúde mental	Correlação	0,19	0,02	0,50	
	valor-p	0,26	0,92	< 0,001	
Satisfação com o tratamento	Correlação	0,46	0,08	0,65	0,39
	valor-p	< 0,001	0,65	< 0,001	0,01

Da mesma forma, o grupo submetido à artrodese toracolombar (classificação Lenke 3CN) apresentou pontuação média no domínio dor, significativamente inferior ao grupo submetido a artrodese torácica seletiva (Lenke 1AN) (p = 0,03) (Tabela 3).

Por outro lado, embora tenha se aproximado da significância, a correlação entre a variável "última vértebra instrumentada" e o domínio "satisfação com o tratamento" não apresentou diferença estatística significativa (p < 0,05). (Tabela 3)

Por fim, na correlação entre os domínios do questionário SRS-22r foi verificada reação linear positiva. Houve correlação do domínio "satisfação com o tratamento" com os domínios "função/atividade" (0,46; p < 0,001), "saúde mental" (0,39; p = 0,01) e fortemente com "autoimagem/aparência" (0,65; p < 0,001). Já o domínio "função/atividade" apresentou correlação com os domínios "autoimagem/aparência" (0,55; p < 0,001) e dor (0,42; p = 0,01). O domínio "autoimagem/aparência" correlacionou-se com o domínio "saúde mental" (0,50; p < 0,001) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

A escoliose idiopática do adolescente (EIA) tem prevalência variada de 2 a 3% da EIA na população geral, dos quais, apenas

10% necessitam de tratamento, sendo 0,1% de cirurgia[2], o que pode ter contribuído para o pequeno número amostral.

O tratamento da escoliose com fusão vertebral foi introduzido em 1960[14] e, atualmente, o uso de parafusos pediculares segmentares para esse fim tem sido amplamente utilizado[15]. Apesar do procedimento acarretar uma perda da mobilidade espinhal[15], Hresko[14] relatou que as técnicas modernas que mantêm o alinhamento sagital anatômico têm melhor resultado funcional, com menor perda da lordose lombar. Esse fato pode justificar a satisfação do paciente com o tratamento, observada pela elevada pontuação média (4,8) deste domínio no questionário SRS-22r, encontrada no estudo.

O domínio "saúde mental" foi o que evidenciou os menores valores no questionário, em todos os grupos, com pontuação média de 3,7. Danielsson et al.[16] referiram que 25 a 43% dos adolescentes com escoliose podem apresentar sintomas de depressão e isolamento, traduzindo assim o impacto da deformidade em sua esfera psíquica.

Busscher et al.[10], também demonstram a interferência das alterações da imagem corporal causadas pela EIA sobre os aspectos psicológicos e sociais, coerente com a significância estatística encontrada na correlação entre o domínio autoimagem/aparência com os domínios saúde mental, função/atividade e satisfação com o tratamento observadas.

Deve-se considerar, ainda que, apesar dos avanços no tratamento, a perda da amplitude de movimento (ADM) e não só a aparência, pode ter um impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde[16], sobretudo em faixas etárias mais elevadas, nas quais se acredita haver maior grau de expectativa. Essa interferência pode explicar a menor pontuação média no que diz respeito à satisfação com o tratamento, no grupo submetido à cirurgia com idade entre 17 a 20 anos. Em consonância com essa associação Andersen et al.[17], 2002, mostraram que independente do tratamento realizado há melhora significativa no desfecho psicológico quando o procedimento é realizado antes dos 16 anos.

Tais achados indicam a necessidade de acompanhamento multidisciplinar do paciente elegível ao tratamento cirúrgico da EIA, incluindo o psicólogo.

Quanto à extensão da artrodese realizada, embora no presente estudo o grupo submetido à artrodese torácica seletiva tenha apresentado menos dor que o grupo submetido à artrodese toracolombar, o nível da última vértebra instrumentada não demonstrou impactar a qualidade de vida do paciente. Esse achado é consistente com o que tem se observado na literatura. Apesar de Aaro e Ohlen[18] terem relatado que os pacientes submetidos a fusões apresentavam queda gradual da amplitude de movimento (ADM) de 67 graus para 23 graus, conforme a fusão aumentava da vértebra D12 até a vértebra L5, vários relatórios não descreveram diferenças significativas entre os níveis de fusão e a ocorrência de limitação[19].

Por fim, há de se considerar que a amostra pequena, o desenho retrospectivo e o método de aplicação do questionário SRS-22r possam ter contribuído para uma menor força de correlação entre as variáveis estudadas.

CONCLUSÃO

Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre a última vértebra instrumentada e a qualidade de vida de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico para escoliose idiopática do adolescente.

REFERÊNCIAS

1. Leal JS, Leal MCPS, Gomes CER, Guimarães MDC. Inquérito epidemiológico sobre escoliose idiopática do adolescente. Rev Bras Ortop. 2006;41(8):309-19.

2. Fernandes P, Soares Do Brito J, Flores I, Monteiro J. Impact of Surgery on the Quality of Life of Adolescent Idiopathic Scoliosis. Iowa Orthop J. 2019;39(2):66-72. PMid:32577110.

3. Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. J Child Orthop. 2013;7(1):3-9. http://dx.doi.org/10.1007/s11832-012-0457-4. PMid:24432052.

4. Parent S, Newton PO, Wenger DR. Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. Instr Course Lect. 2005;54:529-36. PMid:15948477.

5. Cardoso LR, Gonçalves C, Bonvicine C, Barboza MAI. Análise clínica e radiográfica pré e pós-tratamento conservador na escoliose idiopática do adolescente: estudo de caso. ConScientiae Saúde. 2011;10(1):166-74. http://dx.doi.org/10.5585/conssaude.v10i1.2416.

6. Danielsson AJ, Cederlund CG, Ekholm S, Nachemson AL. The prevalence of disc aging and back pain after fusion extending into the lower lumbar spine. A matched MR study twenty- -five years after surgery for adolescent idiopathic scoliosis. Acta Radiol. 2001;42(2):187-97. PMid:11259948.

7. Suk SI. Pedicle screw instrumentation for adolescent idiopathic scoliosis: the insertion tech- nique, the fusion levels and direct vertebral rotation. Clin Orthop Surg. 2011;3(2):89-100. http://dx.doi.org/10.4055/cios.2011.3.2.89. PMid:21629468.

8. Qin X, Sun W, Xu L, Liu Z, Qiu Y, Zhu Z. Selecting the Last "Substantially" Touching Vertebra as Lowest Instrumented Vertebra in Lenke Type 1A Curve: radiographic outcomes with a minimum of 2-year follow-up. Spine (Phila Pa 1976). 2016;41(12):E742-50. http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0000000000001374. PMid:26656044.

9. Erdem MN, Karaca S, Korkmaz MF, et al. Criteria for Ending the Distal Fusion at the L3 Vertebra vs. L4 in Surgical Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis Patients with Lenke Type 3C, 5C, and 6C Curves: results after ten years of follow-up. Cureus. 2018;10(5):e2564. http://dx.doi.org/10.7759/cureus.2564. PMid:29974019.

10. Busscher I, Wapstra FH, Veldhuizen AG. Predicting growth and curve progression in the individual patient with adolescent idiopathic scoliosis: design of a prospective longitudinal cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2010;11:93. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-11-93. PMid:20478013.

11. Rosanova GCL, Gabriel BS, Camarini PMF, Gianini PES, Coelho DM, Oliveira AS. Validade concorrente da versão Brasileira do SRS-22r com o Br-SF-36. Braz J Phys Ther. 2010;14(2):121-6. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552010005000012.

12. Asher MA, Lai SM, Glattes RC, Burton DC, Alanay A, Bago J. Refinement of the SRS-22 health-related quality of life questionnaire function domain. Spine. 2006;31(5):593-7. http://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000201331.50597.ea. PMid:16508558.

13. Lenke LG, Betz RR, Harms J, et al. Adolescent idiopathic scoliosis: a new classification to determine extent of spinal arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 2001;83(8):1169-81. http://dx.doi.org/10.2106/00004623-200108000-00006. PMid:11507125.

14. Hresko MT. Clinical practice. Idiopathic scoliosis in adolescents. N Engl J Med. 2013;368(9):834-41. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1209063. PMid:23445094.

15. Uehara M, Takahashi J, Ikegami S, et al. Correlation of Lower Instrumented Vertebra with Spinal Mobility and Health-related Quality of Life after Posterior Spinal Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis. Clin Spine Surg. 2019;32(7):E326-9. http://dx.doi.org/10.1097/BSD.0000000000000794. PMid:31361270.

16. Danielsson AJ, Wiklund I, Pehrsson K, Nachemson AL. Health-related quality of life in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a matched follow-up at least 20 years after treatment with brace or surgery. Eur Spine J. 2001;10(4):278-88. http://dx.doi.org/10.1007/s005860100309. PMid:11563612.

17. Andersen MØ, Andersen GR, Thomsen K, Christensen SB. Early weaning might reduce the psychological strain of Boston bracing: a study of 136 patients with adolescent idiopathic scoliosis at 3.5 years after termination of brace treatment. J Pediatr Orthop B. 2002;11(2):96-9. http://dx.doi.org/10.1097/00009957-200204000-00002. PMid:11943980.

18. Aaro S, Ohlen G. The effect of Harrington instrumentation on the sagittal configuration and mobility of the spine in scoliosis. Spine. 1983;8(6):570-5. http://dx.doi.org/10.1097/00007632-198309000-00002. PMid:6648706.

19. Ding R, Liang J, Qiu G, Shen J, Li Z. Evaluation of quality of life in adolescent idiopathic scoliosis with different distal fusion level: a comparison of L3 versus L4. J Spinal Disord Tech. 2014;27(5):E155-61. http://dx.doi.org/10.1097/BSD.0000000000000073. PMid:24513659.

CORRESPONDING AUTHOR

Karla Marcovich Rossoni, MD, MR
Medical Residency at Orthopedics Service
Santa Casa de Misericórdia de Vitória
Vitória, ES, Brazil
E-mail: karlarossoni@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*
Ethic Committee Approval: *036776/2020; CAAE: 30896520.7.0000.5065.*

Responsável Técnico
Dr. André Giacomelli Leal
CRM-PR 21874

INC 18 ANOS

HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE NEUROLOGIA DE CURITIBA

CENTRO DE FORMAÇÃO
RESIDÊNCIA MÉDICA

RECONHECIDAS PELO MEC

NEUROCIRURGIA*

NEUROLOGIA

ANESTESIOLOGIA

CARDIOLOGIA

CIRURGIA CARDÍACA

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

* Parcerias Internacionais - Federación LatinoAmericana de Sociedades de Neurocirugía & Universitätsklinikum Tübingen

hospitalinc.com.br

Avaliação do Efeito da Pandemia de Coronavírus na Demanda de Encaminhamentos aos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia

Assessment of Coronavirus Pandemic Effect on Demand for Referrals to Neurology and Neurosurgery Services

Jociane Bongiorno[1]
Amanda Peretti[2]
Lisete Fronza[3]
Dilson Fronza[4]

RESUMO

Introdução: *A pandemia de coronavírus resultou em importante impacto nas relações entre as populações, não só em termos de saúde, como também de ordem econômica, social e mesmo geopolítica. Estima-se que dentre os pacientes que cursam com comprometimento pulmonar severo durante a vigência da doença, 45% deles irão apresentar sintomas neurológicos associados.* **Objetivo***: O presente estudo teve por objetivo mensurar o impacto que o coronavírus provocou na demanda de encaminhamentos aos serviços de atenção especializada em Neurologia e Neurocirurgia.* **Métodos:** *Foram recuperadas informações constantes em uma base de dados própria do município (IPM), onde constam solicitações de referência-contrarreferência realizadas durante o período objeto desse estudo. Utilizou-se a planilha de dados do programa Microsoft Excel® 365 para organização, coleta, contagem e cálculos relacionados às variáveis a serem determinadas.* **Resultados e discussão:** *Observou-se equilíbrio na procura pela maioria dos serviços nas estratificações de gênero e faixa etária dos pacientes. A partir da comparação na procura aos serviços no período pré-pandêmico e pandêmico, os cálculos demonstraram redução absoluta de encaminhamentos durante a pandemia. Na avaliação das diferenças relativas de procura entre as especialidades, comparando-se especialidades cirúrgicas, a neurocirurgia demonstrou aumento relativo com variação estatisticamente significativa. O mesmo efeito não foi observado a partir da análise da proporção de pacientes que foram encaminhados a neurologia em relação às outras especialidades clínicas.* **Conclusão***: Outros trabalhos deverão ser conduzidos para melhor entender a correlação de efeitos da infecção por SARS-COV-2 na demanda aos serviços de neurocirurgia na pandemia, e a ausência de efeito nos encaminhamentos ao serviço de neurologia.*

Palavras-Chave: *Pandemia; Neurologia; Neurocirurgia*

ABSTRACT

Introduction: *The Coronavirus pandemic has resulted in an important impact on relations between populations, not only in terms of health, but also in the economic, social and even geopolitical order. It is estimated that among patients with severe pulmonary involvement during the disease, 45% will present associated neurological symptoms.* **Objective***: to measure the impact of coronavirus for referrals to special care services in Neurology and Neurosurgery.* **Method:** *Information was retrieved from the municipality's database (IPM), when available the reference/counter-reference requests during the period of this study. Microsoft Excel® 365 spreadsheets were used to organize, collect, count, and calculate data pertaining to the variables to be determined.* **Results and discussion:** *There was a balance in most services facing stratifications of patients' gender and age group. By comparing pre-pandemic and pandemic periods, the figures revealed an absolute lowering in referrals during the later one. Assessing the relative differences among specialties, comparing the surgical ones, neurosurgery showed a relative increase and statistically significant variation. The same was not observed upon analysis of the*

[1] Student of Medicine, Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, Paraná, Brazil.
[2] Student of Medicine, Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, Paraná, Brazil.
[3] Specialist in family and community medicine, teacher and advisor Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, Paraná, Brazil.
[4] Specialist in family and community medicine, teacher and advisor Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, Paraná, Brazil.

Received Nov 27, 2021
Accepted Dec 16, 2021

proportion of patients who were referred to neurology, in comparison to other clinical specialties. Despite the monthly fluctuations, the global rate was similar to referrals to other clinical specialties. **Conclusion:** *Further studies must be carried out in order to have a better understanding of the relationship between the effect of SARS-COV-2 infection on the search for neurosurgical services, as well as the the lack of effect on referrals to the clinical specialty of neurology.*

Keywords: *Pandemic; Neurology; Neurosurgery*

INTRODUÇÃO

Oficialmente declarada como uma pandemia global pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020, a COVID-19 afetou profundamente as relações sociais, políticas e econômicas do mundo todo. A doença pode apresentar manifestações clínicas muito distintas, dependendo da interação vírus-hospedeiro. Estima-se que dentre os pacientes que cursam com comprometimento pulmonar severo durante a vigência da doença, 45% deles irão apresentar sintomas neurológicos associados. Esses sintomas decorrentes da infecção pelo coronavírus podem tanto ocorrer no quadro agudo da doença como também durante o período de convalescência[1].

Os coronavírus correspondem a um grupo de vírus, que são compostos por RNA de fita simples, capazes de causar infecções nos tratos respiratório e gastrointestinal. Estes vírus podem ser genotipica e sorologicamente separados em quatro subfamílias: α, β, γ e δ-CoVs. As infecções relatadas em humanos são causadas pelas subfamílias α- e β-CoVs[2,3].

No final do ano de 2019 ocorreu o aparecimento de um quadro de pneumonia atípica de etiologia não identificada, na cidade de Wuhan, China, acarretando elevado número de infectados e mortos. Após investigações dos infectados, essa pneumonia foi atribuída a um novo coronavírus, até então desconhecido. Este novo vírus recebeu primariamente a denominação de 2019 novo coronavírus (2019 n-CoV). Posteriormente, o quadro passou a ser reconhecido como síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), em virtude deste vírus ser da mesma subfamília do SARS. Desde então, outros países registraram casos da infecção e, ainda em 2020, a doença foi definida como uma pandemia global[1,3,4].

O coronavírus causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), que demonstra similaridade ao SARS-CoV-2, responsável pela pandemia ocorrida em 2002/2003, iniciada na Ásia. Ambos possuem o mesmo receptor alvo, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), que possui afinidade pela proteína spike presente na superfície viral, além de causarem sintomatologia semelhante, principalmente pulmonar. Logo, a presença e distribuição do ECA2 nos diversos tecidos determina o tropismo destes vírus. Outra pandemia documentada causada por outro tipo do vírus foi o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) relacionado à pandemia de 2012[1,5-8].

O quadro clínico causado pelo SARS-CoV-2 é bastante heterogêneo e grande parcela dos infectados é assintomática ou cursa com sintomas leves a intermediários. A sintomatologia mais comum é a respiratória e gastrointestinal, manifestando-se geralmente como uma síndrome gripal com tosse seca, mialgia, febre, odinofagia, coriza, cefaleia, fadiga, artralgias, diarreia, náusea e vômitos. Uma porcentagem dos pacientes desenvolve insuficiência respiratória, podendo evoluir para óbito[1-3].

Além da sintomatologia característica, atualmente sabe-se que diversos vírus, dentre os quais os coronavírus, podem acometer o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso periférico (SNP), acarretando variadas alterações neurológicas. Os sintomas neurológicos com maior incidência nos pacientes infectados por SARS-CoV-2 são anosmia e ageusia. Outros compreendem tontura, sonolência, fraqueza muscular e alteração do nível de consciência[6]. Além disso, existe um novo perfil de pacientes jovens, sem presença de sintomas prévios, com acidente vascular encefálico (AVE) e COVID-19 positivo. Ademais, casos de encefalite viral, encefalopatia necrosante hemorrágica aguda, meningite e síndrome de Guillain-Barré (SGB) associados ao vírus já foram relatados, condições essas que diminuem a qualidade e o tempo de vida[2,6,7].

Em um estudo realizado em Hong Kong[9], analisou-se a interação dos vírus SARS-CoV e SARS-CoV-2 com vários tecidos e órgãos humanos e percebeu-se que o SARS-CoV infectou e se replicou com mais eficiência em células intestinais, quando em comparação

com o SARS-CoV-2, que apresentou maior eficiência na infecção de células pulmonares. Ademais, este último também demonstrou capacidade de replicação em células neuronais, o que não ocorreu com o SARS-CoV. Esta descoberta explicita o motivo pelo qual o COVID-19 possui maior transmissibilidade, menor acometimento gastrointestinal e presença de sintomas neurológicos.

O envolvimento do sistema nervoso pode estar relacionado a mecanismos de hipóxia e dano endotelial, resposta imune e inflamatória incontroladas, desequilíbrio hidroeletrolítico, estado de hipercoagulabilidade, choque séptico e/ou falência múltipla de órgãos, além da hipótese de infecção direta pelo coronavírus. Entretanto, os mecanismos exatos da neuroinvasão e das interações do vírus no sistema nervoso permanecem desconhecidas[1,5].

As hipóteses mais aceitas são: (1) estado de hipercoagulabilidade, que predispõe a ocorrência de trombos e AVE isquêmico; (2) respostas inflamatória e imune exacerbadas, acarretando tempestade de citocinas e alteração da barreira hematoencefálica; (3) invasão cerebral pela afinidade com o receptor de membrana da ECA2, inativando-o e, consequentemente, causando disfunção na regulação da pressão arterial; e (4) vírus que chega à via neuronal transsináptica pela invasão do nervo olfatório, originado nas cavidades nasais, transpassa a base do crânio através do osso etmoide e atinge o cérebro[1,2,5,10,11].

Semelhantemente ao período pós-agudo de síndromes virais causadas por outros tipos de coronavírus já relatadas, tem-se notado descrições crescentes de persistência e, até mesmo, aparecimento de sintomatologia após a fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2. Os prováveis mecanismos envolvidos na fisiopatologia do COVID-19 pós-agudo são: mudanças patofisiológicas específicas do patógeno, alterações imunológicas e inflamatórias desencadeadas pela resposta à infecção aguda, ou ainda sequelas da síndrome pós terapia intensiva (SPTI)[12,13].

Estudos realizados em animais sugerem a possibilidade de associação de outros coronavírus com doenças neurodegenerativas. Desse modo, fica levantada a hipótese da infecção pelo coronavírus 2 e sua resposta imunológica ocasionar ou intensificar mecanismos de neurodegeneração[1].

Uma revisão sistemática incluindo 26 estudos comparou a clínica pré e pós-infecção por SARS-CoV-2 de pacientes com alguma doença neurológica preexistente[14]. Em um desses estudos revisados foram monitorados 232 pacientes e 31,9% cursaram com exacerbação dos sintomas neurológicos preexistentes de demência (59,5%), doença de Parkinson (58,8%) e distúrbios neurológicos não especificados (7,5%). Outro artigo nessa revisão contou com 2.168 pacientes com doença neurológica de base e 22% apresentaram a forma grave da infecção por COVID-19. A partir desses achados, concluiu-se que pacientes com distúrbios neurológicos preexistentes e acometidos por COVID-19 podem tanto exacerbar quanto desenvolver quadro grave da infecção.

Outra pesquisa realizada na cidade de Wuhan, China, com 214 pacientes hospitalizados positivados para SARS-CoV-2 revelou que aproximadamente 37% destes tinham algum grau de envolvimento neurológico[15]. Observou-se que cefaleia (17%) e tontura (13%) foram as manifestações centrais mais descritas. Evidenciou-se que os pacientes com infecção grave eram mais predispostos a desenvolver complicações neurológicas.

Resultados semelhantes foram obtidos em outro trabalho realizado no ano de 2020[16], com pacientes diagnosticados com COVID-19, divididos em três grupos: (1) pacientes infectados hospitalizados com ou sem sintomas neurológicos; (2) pacientes infectados hospitalizados com sintomas neurológicos confirmados; e (3) pacientes infectados que receberam atendimento neurológico especializado. De um total de 3743 pacientes com SARS-CoV-2, 82% apresentaram algum tipo de manifestação neurológica, seja por sintomatologia relatada pelo próprio paciente, ou sinal neurológico elucidado clinicamente ou, ainda, a caracterização de uma síndrome. A sintomatologia autorreferida mais prevalente abrangeu: cefaleia (37%) e anosmia ou ageusia (26%). Os sinais neurológicos e síndromes clínicas mais encontrados foram: encefalopatia aguda (49%), coma (17%) e AVE (6%). Porém, a ocorrência de meningite e encefalite mostrou-se consideravelmente menor, em torno de 0,5%.

Além de o coronavírus ter sido o agente causal de milhares de hospitalizações e muitas mortes mundialmente, também foi o responsável por uma mudança drástica no comportamento populacional em massa. Popularizou-se a prática do isolamento social, que repercutiu nos campos social, econômico e educacional, além da saúde. Com a pandemia, as pessoas optaram por procurar menos pelos serviços de saúde, principalmente devido ao risco de exposição, associado às adaptações sofridas por estes para adequação ao atual cenário. A redução da procura por assistência médica, principalmente na saúde primária, resultou em impacto

no controle de doenças crônicas, redução de novos diagnósticos e atraso nos encaminhamentos para a atenção secundária[17].

No início da pandemia, percebeu-se queda acentuada no número de encaminhamentos à atenção secundária, atribuindo-se maior porcentagem às consultas de rotina, quando comparadas às consultas emergenciais. Embora as taxas de encaminhamentos urgentes tenham começado a ascender, e até exceder as linhas de base pré-pandêmicas, voltaram a cair no início de 2021. Já os encaminhamentos de rotina seguem um padrão de queda desde o início da pandemia[17].

MATERIAL E METODOS

O presente estudo foi conduzido a partir de uma coorte histórica retrospectiva de seguimento da população pertencente ao município de Cascavel (330.225 usuários) durante o período de 1º de janeiro de 2019 a 31 de outubro de 2021. Os dados foram catalogados a partir de um banco de dados do próprio município (IPM), de onde é possível a compilação das solicitações de referência-contrarreferência realizadas durante o período objeto desse estudo.

A partir desse compilado, foi realizada a análise transversal qualitativa e quantitativa dos 186.906 encaminhamentos e retornos realizados pelos serviços de atenção primária e secundária à saúde do município durante o mesmo período. A partir desses dados, foram estratificados aqueles pacientes referidos aos serviços de Neurologia e Neurocirurgia, com o objetivo de avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 na necessidade de encaminhamentos realizados para as duas especialidades.

Para fins de análise foram consideradas as datas de corte de janeiro de 2019 até 31 de março de 2020, período em que foram observados os primeiros casos de infectados por SARS COV-2 no Brasil, como período pré-pandêmico. A partir de então, até o compilado final de encaminhamentos, em 31 de outubro de 2021 considerou-se como período pandêmico.

Foram pareadas duas especialidades que não teriam sofrido impacto direto a partir dos casos de infecção por COVID-19 em relação ao número de encaminhamentos para cada uma das variáveis objetos de estudo. As especialidades cirúrgicas escolhidas como critério de comparabilidade com a variável Neurocirurgia foram as de Urologia e Ortopedia/Traumatologia; para o critério de análise comparativa com a neurologia, considerada uma especialidade clínica, foram utilizadas as especialidades de Nefrologia e de Dermatologia.

Foi utilizado o programa Microsoft Excel® 365 para organização dos dados, cálculos de percentual e contagem de cada informação. Em relação à análise estatística, optou-se pelos testes de ANOVA e intervalos de confiança foram executados no Minitab® 19.2020.1, com 95% de confiança.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos no Centro Universitário FAG no nº: 38697820.4.0000.5219 e aprovado pelo parecer do CAAE n° 4.373.422.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dados preliminares ao estudo demonstraram distribuição equânime e estável de gênero (1:1) em todo o intervalo estudado, mesmo considerando o período pandêmico inicial. A partir desses dados também foi possível avaliar outras alterações proporcionais da demanda por especialidades. A distribuição por idade demonstrou clara redução de encaminhamentos na faixa etária acima de 60 anos e aumento de pacientes encaminhados nos estratos etários imediatamente anteriores. Naqueles pacientes com idades compreendidas entre 36 a 59 anos observou-se aumento na demanda de encaminhamentos de 38% no período pré-pandêmico para 43% após o início da pandemia. Em idades de zero a 35 anos, no entanto, não foram observadas mudanças significativas.

A partir desses dados de triagem tornou-se possível estabelecer as melhores candidatas a especialidades clínicas de controle (onde a pandemia não impactaria de forma significativa nos períodos pré ou pós-pandêmicos) para melhor correlacionar as especialidades consideradas como variáveis de estudo (neurologia e neurocirurgia), onde esperaríamos maior demanda pelos serviços. A partir de então optou-se pelas especialidades de Ortopedia/Traumatologia e Urologia para serem utilizadas como controles na demanda pelo serviço de Neurocirurgia, e a Dermatologia e

Nefrologia como controles da neurologia. Os dados absolutos da população avaliada nas seis especialidades descritas, bem como o somatório das outras especialidades, encontram-se na Tabela 1.

Observa-se, a partir da Tabela 1, que a distribuição dos encaminhamentos às seis especialidades avaliadas correspondem a aproximadamente 25% do total de encaminhamentos realizados no período denotando, numericamente, a dimensão do estudo realizado. A partir destes dados categorizados foram avaliados os níveis relativos de encaminhamentos em termos percentuais, comparando as taxas de pacientes referidos às especialidades-controle com a variável em estudo nos dois períodos, pré-pandêmico e após início da pandemia. Optou-se por utilizar uma base centesimal como critério de comparação das variáveis estudo em relação as variáveis-controle, para melhor caracterizarmos essa variação relativa de ambos períodos (Tabela 2).

Observa-se, a partir da mesma, que a variável Neurocirurgia apresentou crescimento, tanto absoluto quanto relativo, de encaminhamentos a partir de 2019. Esses valores se mantiveram crescentes mesmo no início da pandemia, quando foi observado grande impacto da pandemia nas altas taxas de isolamento social. Proporcionalmente, no mesmo momento, observou-se queda proporcional nas especialidades-controle (Ortopedia/Traumatologia e Urologia) na ordem de 30%.

Tabela 1. Número de encaminhamentos realizados para as especialidades estudadas no período de janeiro de 2019 a outubro de 2021, e o total de encaminhamentos nos anos estudados.

Especialidade	2019	2020	2021
Neurocirurgia	128	134	137
Ortopedia/traumatologia	8474	5762	6596
Urologia	2191	1474	1695
Neurologia	2912	2246	2539
Nefrologia	818	612	757
Dermatologia	3172	2045	2011
Outras	54161	41068	47974

Tabela 2. Relação das taxas de encaminhamentos realizados pelas especialidades controle no período pré-pandêmico e após o início da pandemia.

Especialidade	2019	2020	2021
Neurocirurgia	-	5%	7%
Ortopedia/traumatologia	100%	65%	73%
Urologia	100%	64%	72%
Neurologia	-	-23%	-13%
Nefrologia	100%	97%	106%
Dermatologia	100%	84%	73%

Para a segunda variável estudada, no entanto, quando comparamos as oscilações nas demandas de pacientes encaminhados ao serviço de Neurologia e as variáveis de controle Nefrologia e Dermatologia, o mesmo padrão não foi observado. Apesar de serem observadas oscilações ao longo dos anos estudados, as proporções obtidas a partir dos cálculos demonstram aumento discreto do número de encaminhamentos em relação à especialidade Nefrologia. Contudo, é inconsistente em relação às taxas de encaminhamentos ao serviço de Dermatologia. Ao compararmos o número de encaminhamentos relacionado à variável Neurologia, a demanda pelo serviço de dermatologia sofreu incrementos proporcionais na ordem de 27% durante o período pandêmico.

Utilizando a plotagem de distribuição mensal dos encaminhamentos de todas as variáveis estudadas evidencia-se o drástico declínio inicial nas demandas dos serviços de saúde da pandemia, motivado pelas medidas de isolamento social. Ao avaliar os encaminhamentos de forma separada e mensal, fica evidente o efeito da pandemia. Como pode ser evidenciado nos percentuais do gráfico (Figura 1), a princípio as proporcionalidades parecem similares e todas sofrem uma redução drástica após março de 2020, início da pandemia.

Na Figura 2 pode ser visualizado que ao alocarmos a média anual dos encaminhamentos às especialidades e fixando a Neurocirurgia em eixo secundário, evidencia-se a mudança de comportamento em relação às outras variáveis. A especialidade apresentou aumento relativo bastante expressivo, diferente das outras que seguiram um mesmo comportamento de queda em 2020 e voltando a subir em 2021.

Em oposição ao caso anterior, o número de encaminhamentos realizados para o serviço de Neurologia, nossa variável clínica estudada, seguiu padrão distinto de distribuição em relação à variável cirúrgica (Neurocirurgia) ao longo do tempo (Figura 3).

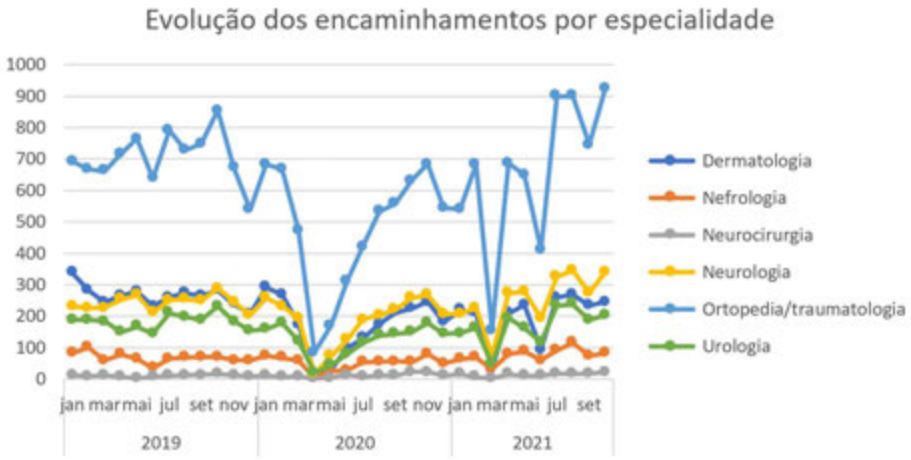


Figura 1. Comparativo da evolução dos encaminhamentos de algumas especialidades clínicas e cirúrgicas pré e pós-pandemia.

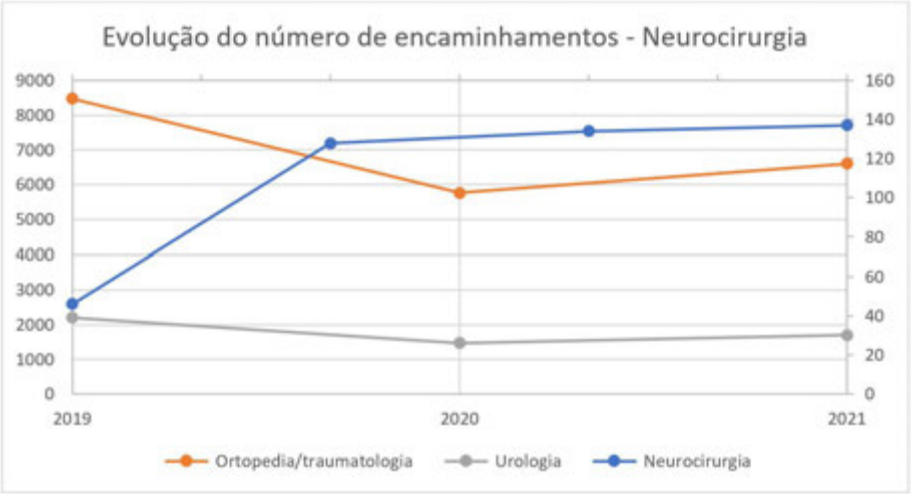


Figura 2. Comparativo da evolução dos encaminhamentos de algumas especialidades cirúrgicas pré e pós-pandemia com Neurocirurgia, a variável estudada.

Posteriormente, foram tabulados os dados das duas especialidades sob estudo, com a variação da quantidade de encaminhamentos e separação por faixa etária dos pacientes.

A Figura 4 reúne os valores absolutos e por faixa de idade correspondente à Neurocirurgia demostrou crescimento ascendente do número de encaminhamentos a esta especialidade.

Ao avaliar esse mesmo gráfico segundo proporcionalidades (Figura 5) observa-se uma mudança bastante peculiar em 2020, ano de maior mudança no perfil de encaminhamentos. A faixa de 60 anos ou mais teve uma redução de quase metade e algo inverso ocorre na faixa de 19 a 35 anos, que teve um aumento do dobro. Também tiveram aumentos as faixas de 18 anos ou menos e de 35 a 59 anos, mas com todas as faixas voltando ao perfil anterior a 2020.

Da mesma forma, o gráfico correspondente à Neurologia (Figura 6) mostra o mesmo acompanhamento do decréscimo de 2020, mas também com uma mudança nas proporcionalidades de faixa etária.

Ao avaliar esse mesmo gráfico com proporcionalidades (Figura 7) percebe-se que houve uma diminuição sutil na faixa de 60 anos ou mais e um aumento considerável até 18 anos. A faixa de 19 a 35 anos teve uma leve queda, e ainda menos perceptível, na faixa de 36 a 59 anos se manteve estável.

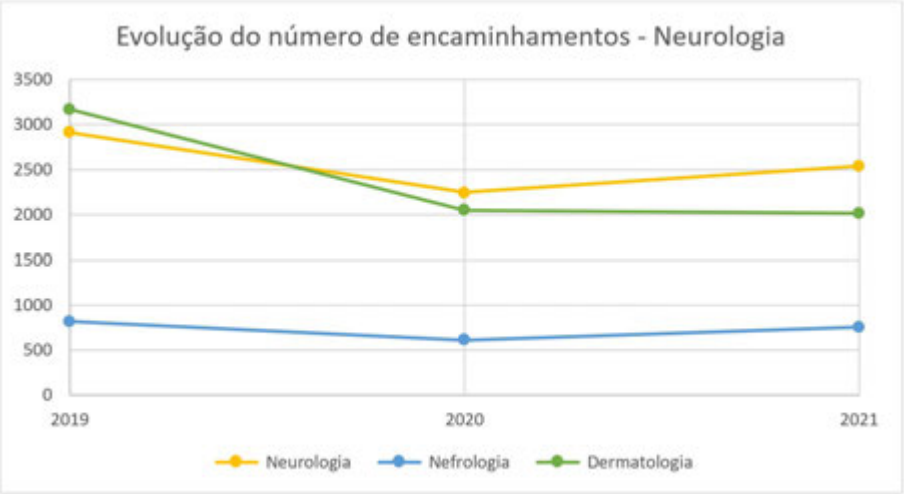


Figura 3. Comparativo da evolução dos encaminhamentos de algumas especialidades clínicas pré e pós-pandemia com Neurologia, a variável estudada.

Figura 4. Valores absolutos e por faixa de idade correspondentes à Neurocirurgia.

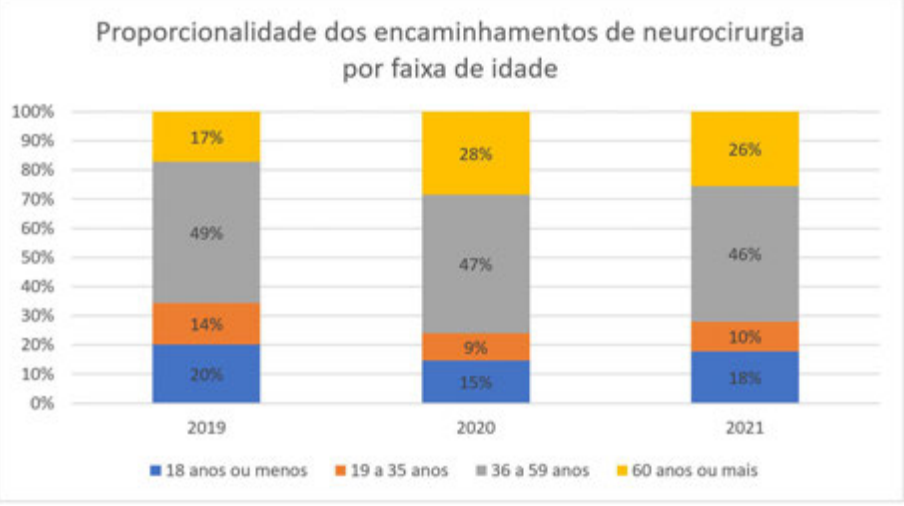


Figura 5. Valores proporcionais e por faixa de idade correspondentes à Neurocirurgia.

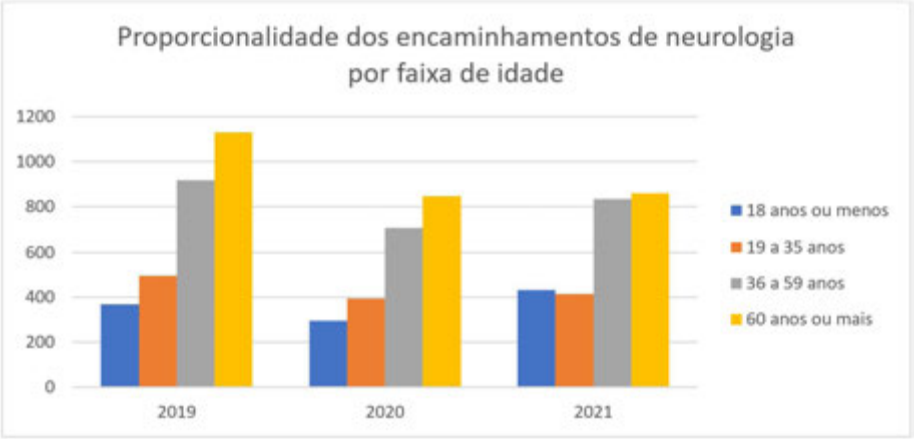


Figura 6. Valores absolutos e por faixa de idade correspondentes à Neurologia.

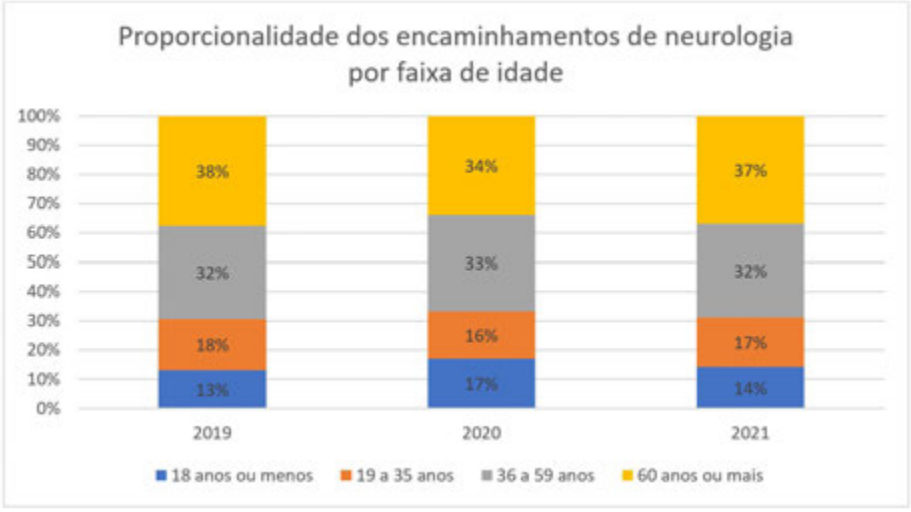


Figura 7. Valores proporcionais e por faixa de idade correspondentes à Neurologia.

Segundo os dados apresentados até o momento, consegue-se perceber que tanto a Neurocirurgia quanto a Neurologia apresentaram mudança do padrão percentual de faixa etária dos pacientes. Ambas as especialidades em estudo apresentaram diminuição dos encaminhamentos em faixa etária de 60 anos ou mais, diferindo em relação às demais faixas etárias. A especialidade de Neurocirurgia apresentou o dobro de aumento de 19 a 35 anos, com aumento menos significativo também abaixo dos 18 anos e de 36 a 59 anos, com tendência a voltar ao padrão pré-pandêmico. Quanto à Neurologia, apresentou considerável aumento na faixa etária de 18 anos ou menos, leve decréscimo de 19 a 35 anos e estabilidade na faixa etária de 36 a 59 anos. Contudo, apenas a Neurocirurgia mostrou aumento relativo quando comparada às outras especialidades cirúrgicas: Ortopedia/Traumatologia e Urologia. Como se observou acima, a Neurologia teve aumento relativo apenas quando comparada à especialidade clínica de Nefrologia, não seguindo o mesmo padrão quando comparada à especialidade clínica de Dermatologia.

Ao realizar a análise de variância das especialidades de Neurologia e Neurocirurgia, através do teste de ANOVA, obtivemos os seguintes resultados: a Neurocirurgia obteve um p-valor menor que 0,05, sendo possível afirmar que a variação de Neurocirurgia é estatisticamente significativa, como mostra a Figura 8.

Já na Neurologia, a diferença de encaminhamentos recai dentro do erro estatístico e não pode ser considerado estatisticamente diferente quando comparada ano a ano, como demonstra a Figura 9.

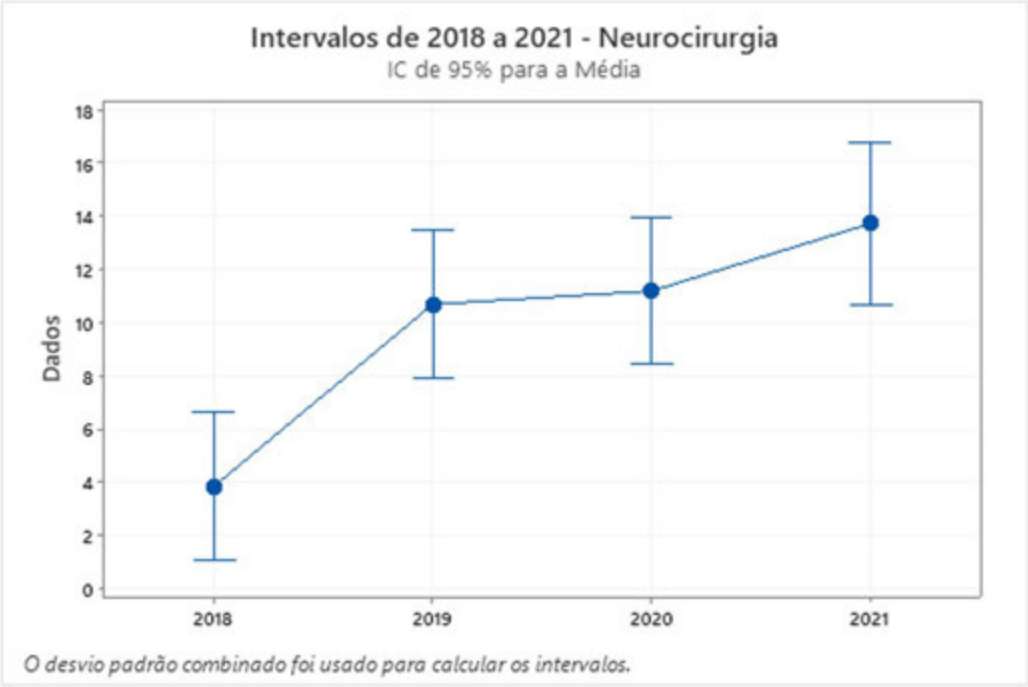


Figura 8. Variância da especialidade Neurocirurgia.

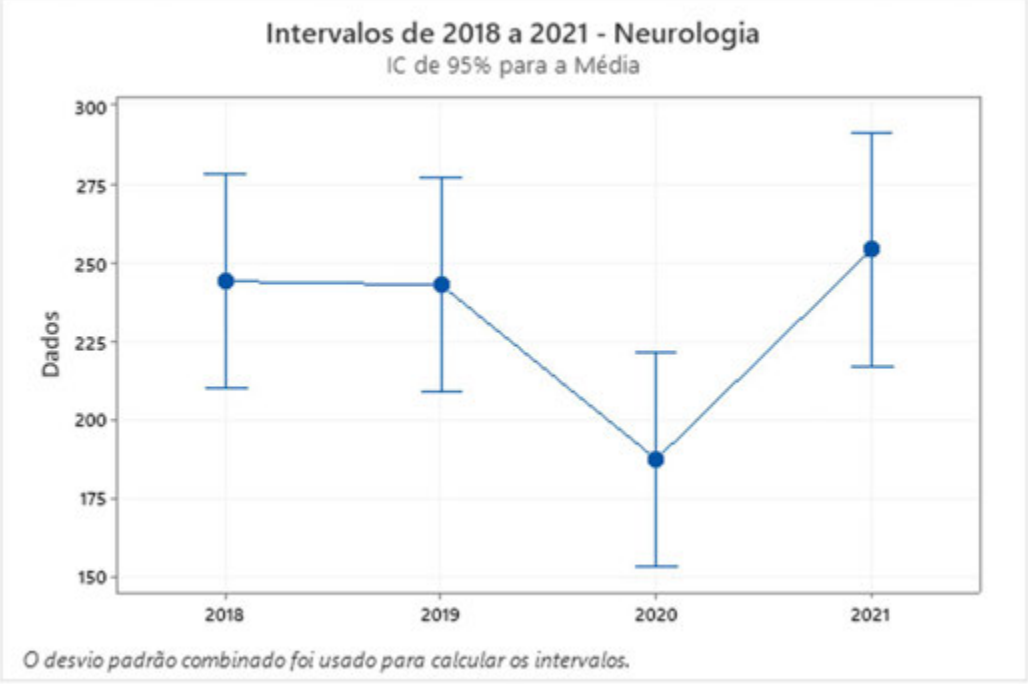


Figura 9. Variância da especialidade Neurologia.

Conforme já descrito na literatura, o estudo corroborou com os achados observados na literatura que demonstraram redução do número de encaminhamentos para a atenção secundária, como consequência da pandemia. Como apresentado, apenas o aumento relativo de encaminhamentos ao serviço de Neurocirurgia demostrou significância.

A afirmação de que pacientes infectados pelo COVID-19 apresentam sintomatologia neurológica fornece um embasamento para a implementação de programas de saúde mais direcionados à detecção de distúrbios neurológicos e à nova epidemiologia ascendente. Porém, ainda não se consegue afirmar se essa associação termina com a resolução do quadro infeccioso, ou permanece, cronificando ou causando novas complicações, o que, futuramente, pode necessitar de mais alterações nos serviços de saúde.

Ademais, fica claro que tratar pacientes que adquiriram o SARS-Cov-2 vai muito além de cuidados hospitalares e de posterior alta. Fica evidente a necessidade de um cuidado multidisciplinar, com acompanhamento integrado ambulatorialmente.

CONCLUSÃO

As evidências descritas sobre os coronavírus anteriores, e as evidências já conhecidas acerca do SARS-Cov-2, permitem assegurar o maior tropismo deste para o sistema nervoso central, com manifestação diversa, precoce ou tardiamente, bem como uma relação com a gravidade do quadro infeccioso.

O presente estudo demonstrou uma diminuição geral no número de encaminhamentos realizados à atenção secundária, como efeito da pandemia e do isolamento social, como consequência da retração populacional e da mudança na estruturação dos serviços de saúde para atender às necessidades da pandemia. Além disso, também confirmou a hipótese firmada da alteração na demanda pelas especialidades, com aumento relativo dos encaminhamentos ao serviço de Neurocirurgia. Contudo, essa descoberta não pode ser acrescida ao serviço de Neurologia, o qual não demostrou aumento relativo persistente, em comparação a outras especialidades clínicas. Dessa maneira, percebe-se que a maior demanda dos pacientes com sintomas neurológicos concentra-se em intervenções cirúrgicas e procedimentos.

Somando-se a isso os dados apresentados, fica evidente que pacientes acometidos pelo COVID-19 precisarão de maior assistência médica para serem avaliados quanto ao sistema nervoso, diagnosticados e tratados adequadamente, evitando ou diminuindo as repercussões cerebrais provocadas pelo novo coronavírus. Outrossim, fica claro que a mudança no padrão de faixa etária dos pacientes deve guiar políticas públicas para suprir as necessidades populacionais, assim como fornecer um embasamento para futuras mudanças estruturais no sistema.

REFERÊNCIAS

1. Brito WG, Silva JP. Impactos neuropatológicos do COVID-19. Braz J Health Rev. 2020;3(3):4227-35. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n3-026.

2. Gama BD, Cavalcante KN. Pandemia do COVID-19: acometimento neurológico e os impactos cerebrais. Braz J Health Rev. 2020;3(6):19000-6. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n6-285.

3. Andrade TC, Araújo LM, Carmo VJ, et al. Relação entre infecção por COVID-19 e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB): revisão integrativa da literatura. Revista Biomotriz. 2021;15(1):140-53. http://dx.doi.org/10.33053/biomotriz.v15i1.450.

4. Salles D, Santino SF, Malinverni AC, et al. Influence of COVID-19 on the CNS. Rev Bras Neurol Psiquiatr. 2020;24(2):172-82.

5. Tsivgoulis G, Palaiodimou L, Katsanos AH, et al. Neurological manifestations and implications of COVID-19 pandemic. Ther Adv Neurol Disord. 2020;13:1-14. http://dx.doi.org/10.1177/1756286420932036. PMid:32565914.

6. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. J Neurol Sci. 2020;417:117085. http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.117085. PMid:32871412.

7. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of Coronavirus Disease 2019 a review. JAMA Neurol. 2020;77(8):1018-27. http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065. PMid:32469387.

8. Attia AS, Hussein M, Aboueisha M, et al. Altered mental status is a predictor of poor outcomes in COVID-19 patients: a cohort study. PLoS One. 2021;16(10):1-12. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258095. PMid:34610034.

9. Chu H, Chan JF, Yuen TT, et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. Lancet Microbe. 2020;1(1):e14-23. http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30004-5. PMid:32835326.

10. Ahmed MU, Hanif M, Ali MJ, et al. Neurological manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): a review. Front Neurol. 2020;11:518. http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.00518. PMid:32574248.

11. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2020;194:105921. http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921. PMid:32422545.

12. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27(4):601-15. http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z. PMid:33753937.

13. Beghi E, Feigin V, Caso V, Santalucia P, Logroscino G. COVID-19 infection and neurological complications: present findings and future predictions. Neuroepidemiology. 2020;54(5):364-9. http://dx.doi.org/10.1159/000508991. PMid:32610334.

14. Kubota T, Kuroda N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: a systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2021;200:106349. http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106349. PMid:33172719.

15. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and current update. Acta Neurol Scand. 2020;142(1):14-22. http://dx.doi.org/10.1111/ane.13266. PMid:32412088.

16. Chou SH, Beghi E, Helbok R, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19: a report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. JAMA Netw Open. 2021;e2112131(5):e2112131. http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.12131. PMid:33974053.

17. Janke K, Lee K, Propper C, et al. Direct and Indirect health impacts of COVID-19 in England. London: Department of Health and Social Care; 2021.

CORRESPONDING AUTHOR

Jociane Bongiorno
Medical Student
Fundação Assis Gurgaz (FAG)
Cascavel, Paraná, Brazil
E-mail: jociane.bongiorno2901@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*
Ethic Committee Approval: *Approved by the Ethics Committee in Research with Human Beings at the FAG University Center (4.373.422).*

Outcomes of Selective Dorsal Rhizotomy in Non-Walking Children with Spastic Cerebral Palsy

Resultados da Rizotomia Dorsal Seletiva em Crianças Não Deambuladoras com Paralisia Cerebral Espástica

Josione Rêgo Ferreira[1]
Francisco José Alencar[2]
Leonardo Raphael S. Rodrigues[3]
Ana Patrícia C. P. Rodrigues[4]
Leylane A. M. Rilzer Lopes[5]
Clara Linda C. L. Alencar[6]
Antonio Luís M. Maia Filho[7]

ABSTRACT

Introduction: *There are divergent opinions on the use of selective dorsal rhizotomy (SDR) to treat spasticity in non-walking children.* **Objective:** *to investigate the neurological outcomes and perioperative complications after lumbar SDR in non-walking children with spastic cerebral palsy (CP).* **Methods:** *A total of 59 non-walking children with spastic CP, between 3 and 9 year-old, and submitted to lumbar SDR with surgical access to the medullary cone were submitted. The patients were followed-up by a multidisciplinary team and underwent intensive physical rehabilitation after surgery. Functional results were measured using the modified Ashworth and GMFM-88 scales 10 months after surgery.* **Results:** *The muscle relaxation documented in the lower limbs by the modified Ashworth scale resulted in significant functional improvement in dimensions A and B of the GMFM-88 scale. Peri-operative complications were present in 19 patients (32.2%), and consisted of urinary retention (n = 5), delayed wound healing (n = 2), fever of unknown cause (n = 1), pain severe (n = 11), and dysesthesias and spasms (n = 9).* **Conclusions:** *Lumbar SDR in non-walking children with spastic CP promoted muscle relaxation in the lower limbs with significant improvement in gross motor functions, and mild and temporary perioperative complications.*

Keywords: *Cerebral palsy; Spasticity; Selective dorsal rhizotomy; Intraoperative neurophysiological monitoring; Physical rehabilitation*

RESUMO

Introdução: *Há opiniões divergentes sobre o uso da rizotomia dorsal seletiva (RDS) para tratamento da espasticidade em crianças que não caminham.* **Objetivo***: Investigar os resultados neurológicos e as complicações peri-operatórias após RDS lombar em crianças não*

[1] MD, Neurologist and PhD student in Health Biotechnology, Integrated Rehabilitation Center – CEIR, State University of Piauí, Teresina, PI, Brazil.
[2] MD, MSc. Neurosurgeon and Master in Health Biotechnology, Neurosurgery Department, Children's Hospital Lucídio Portela, Integrated Rehabilitation Center – CEIR, Biotechnology Center, State University of Piauí, Teresina, PI, Brazil.
[3] PT, MSc. Neurofunctional physical therapist and Master in Health Biotechnology, Integrated Rehabilitation Center – CEIR, Biotechnology Center, State University of Piauí, Teresina, PI, Brazil.
[4] PT, Neurofunctional physical therapist, Integrated Rehabilitation Center – CEIR, Teresina, PI, Brazil.
[5] OT, Occupational Therapist, Integrated Rehabilitation Center – CEIR, Teresina, PI, Brazil.
[6] MD, Pediatric Intensivist, Neurosurgery Department, Children's Hospital Lucídio Portela, Teresina, PI, Brazil.
[7] PhD in Biomedical Engineering, Biotechnology Center, State University of Piauí, Teresina, PI, Brazil.

Received Mar 29, 2021
Corrected Apr 5, 2021
Accepted Jan 20, 2022

deambuladoras com paralisia cerebral espástica (PC). **Métodos:** *Foram incluídas no estudo 59 crianças não deambuladoras com PC espástica, entre 3 e 9 anos, submetidas a RDS lombar com acesso cirúrgico ao cone medular. Os pacientes foram acompanhados por equipe multidisciplinar e submetidos à reabilitação física intensiva após a cirurgia. Os resultados funcionais foram medidos com 10 meses de pós-cirúrgico, através das escalas de Ashworth modificada e GMFM-88.* **Resultados:** *O relaxamento muscular documentado nos membros inferiores pela escala de Ashworth modificada resultou em melhora funcional significativa nas dimensões A e B da escala GMFM-88. Complicações peri-operatórias estiveram presentes em 19 pacientes (32,2%) e consistiram em: retenção urinária (n = 5), cicatrização retardada (n = 2), febre de causa desconhecida (n = 1), dor intensa (n = 11) e disestesias e espasmos (n = 9).* **Conclusão:** *A RDS lombar em crianças não deambuladoras com PC espástica promoveu relaxamento muscular nos membros inferiores com melhora significativa da função motora grossa, com complicações peri-operatórias leves e temporárias.*

Palavras-Chave: *Paralisia cerebral; Espasticidade; Rizotomia dorsal seletiva; Monitoramento neurofisiológico intraoperatório; Reabilitação física*

INTRODUCTION

Cerebral palsy (CP) represents a broad spectrum of neurological changes from a non-progressive lesion on the immature brain, and is conceptually associated with disorders of motor development that lead to impairments in the acquisition of motor skills. A CP is classified according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS), levels I to V, and higher levels indicate worse physical functioning[1].

Children with GMFCS levels IV or V have spastic tetraparesis, and unable to walk, and often have epilepsy and intellectual disability[2]. Spasticity is a common motor abnormality for these children, and responsible for the appearance of muscle-ligament shortening, joint deformities and structural changes in the spine[3]. Therefore, interventions are needed to promote muscle relaxation, in order to improve positioning, facilitate daily care, control pain and slow down the progression of musculo skeletal deformities. Therapeutic options include medications such as oral baclofen and botulinum toxin, which need to be used in high doses and can cause significant adverse effects[4]. The best results are associated with the use of continuous intrathecal baclofen (ITB) and the performance of selective dorsal rhizotomy (SDR).

Intrathecal baclofen involves surgical placement of a catheter through a small opening in the lumbar dura, with subsequent catheter connection to an implanted baclofen pump, usually placed in the subcutaneous tissue of the abdomen. Although offering an effective way to continuously deliver baclofen directly to the central nervous system, the use de ITB has the following disadvantages: high risk of complications, high cost of treatment, and need for frequent visits to the hospital to make adjustments to the equipment[5]. ITB has historically been reserved for non-walking children with spastic tetraparesis, usually with the goal of reducing spasticity as a way to improve comfort and decrease the caregiver burden[6].

Selective dorsal rhizotomy is a surgical procedure that allows partial sectioning of lumbar and sacral spinal roots, with consequent muscle relaxation by reducing the peripheral sensory stimulation conducted to the spinal cord by these dysfunctional roots. In the last decades, this surgery has been established as the best choice for the treatment of spasticity in walking children with GMFCS, levels II or III, when the objective is to improve the walking of these children[7,8]. In the surgical technique developed by Warwick Peacock (1986) the lumbar SDR is performed through laminotomy of the L2 to L5 vertebrae with laminectomy of the S1 and S2 vertebrae, and identification of the spinal roots through direct visualization in their respective spinal foramens[9]. Unfortunately, some studies have associated this SDR technique with an increased incidence of spinal deformities[10-12]. In 1991, Park and Jonhston reintroduced lumbar SDR with surgical access at the level of the medullary cone. In this technique, the authors performed laminectomy of the L1 or L2 vertebrae, to access the spinal roots of the cauda equina. Also, the intraoperative electromyographic study is used to identify the segmental level of each root, through differences existing in the neurophysiological parameters of these delicate roots[13]. The authors also improved the process of quantifying changes in the excitability of the dorsal spinal roots proposing a classification scale for the reflex motor response that facilitated the decision-making during surgery[14]. In this less invasive surgical approach, the incidence of spinal deformities

was comparable to the natural history of children with spastic CP who received only outpatient care[15].

Recent publications support the choice of SDR in non-walking children with spastic CP. A study carried out in children with GMFCS, levels IV and V, reported a greater reduction in spasticity and greater functional gain with SDR when compared to the use of ITB[16].

The purpose of this article is to investigate the neurological outcomes and perioperative complications after lumbar SDR in non-walking children with spastic CP.

MATERIAL AND METHODS

The authors performed lumbar SDR with surgical access at the level of the medullary cone followed by laminoplasty at the operated vertebral level, and used the resources of intraoperative neurophysiological monitoring and intraoperative behavioral assessment to identify and classify the excitability of the dorsal spinal roots. The children are accompanied by a multidisciplinary team (Neurosurgery, Neurology, Orthopedics, Physiotherapy and Occupational Therapy) and undergo intensive physical rehabilitation after surgery.

Parental/guardian free and informed consents were signed, and the research protocol was approved by the local Research Ethics Committee.

Functional evaluation

Pre- and postoperative functional evaluation were performed by a team of physical therapists and occupational therapists. They used a standardized technique for clinical quantification of spasticity using the modified Ashworth scale[17], and for the classification and measurement of motor function using the GMFCS and GMFM – 88 scales[1].

Surgical procedure

All procedures were performed under total intravenous anesthesia. When necessary, succinylcholine was used as a short-acting neuromuscular blocker to avoid the use of long-acting muscle relaxants that could interfere with the performance of the intraoperative neurophysiological monitoring.

The medullary cone was localized by preoperative study with magnetic resonance imaging of the lumbar spine. Laminotomy of the L1 or L2 vertebrae was performed, with access to the dura mater. After exposure of the cauda equina, each spinal root was submitted to electromyographic study, in order to provide fundamental information for surgical procedure, such as: the neurophysiological identification of dorsal and ventral spinal roots; and the quantification of changes in the excitability of the dorsal spinal roots. From L1 to S2, the dorsal roots were identified and then separated into 4 to 6 radicles, being sectioned in specific percentages according to the criteria established by the surgical team. The dura mater was sealed tightly. Anatomical restoration of the spine was performed through laminoplasty at the operated vertebral level.

Neurophysiological procedure

In the anesthetized patient, a sterile technique was used to insert pairs of disposable needle electrodes into specific muscles innervated by spinal roots of surgical interest: iliac muscle, magnus adductor muscle, vast medial muscle, anterior tibial muscle, semitendinosus muscle, gastrocnemius muscle, adductor hallucis muscle and external anal sphincter muscle. The clinical presentation of the reflex motor response was observed and palpated by a physical therapist, with particular attention to contractions in muscle groups other than those monitored by the clinical neurophysiologist.

The intraoperative electromyographic protocol was based on the neurophysiological study originally described by Fasano et al.[18], and modified by Philips and Park[14,19], consisting of two stages: electromyography stimulated at 1 Hertz or threshold stimulation, and electromyography stimulated at 50 Hertz or tetanus stimulation. Electrical stimulation was performed with a 0.5 cm bipolar probe between the poles.

The classification of the intensity of the reflex motor response of the dorsal radicles followed the classification scale proposed by Philips and Park[14]: grade 0 (when there was no reflex motor response); grade 1 (when there was a reflex motor response only at the segmental level corresponding to stimulation); grade 2 (when there was a reflex motor response at the segmental level corresponding to stimulation, with the propagation of this

response to the adjacent segmental level); grade 3 (when there was a reflex motor response in the entire lower limb ipsilateral to stimuli); and grade 4 (when there was a reflex motor response in both lower limbs). The choice of dorsal radicles for surgical section was based on three principles: the electromyographic response; the behavioral response recorded by the physical therapist; and the clinical and functional objectives that were established for the patient in the preoperative multidisciplinary evaluation. In general, the dorsal roots that showed responses were not submitted to section: grade 0, grade 1 and grade 2. Dorsal roots with grade 3 and grade 4 responses were sectioned from 52.5% to 74.9% of their transverse area, varying according to the segmental level of each root.

Postoperative physical rehabilitation

In a multidisciplinary environment, composed of physical therapists and occupational therapists, an intensive physical rehabilitation protocol is based on learning and motor recovery. Post-operative rehabilitationwas perfomred during the first week, and training was given to relearn previously performed motor activities, such as rolling and dragging. From the second week onwards, treatment was consisted of functional electrostimulation followed by assisted active exercise, pilates adapted to neurofunctionality, treadmill training with partial weight support, sensory integration, restriction and movement induction training, bimanual training, neuroevolutionary Bobath method, resources of the Therasuit method (except the suit in this initial phase of rehabilitation), quality training of movements, and guidance on the use of daily parapods at home[20].

Statistical analysis

Assessment using the distribution of normality was carried out with Kolmogorov-Smirnov test, and the Wilcoxon test compared the values obtained on the modified Ashworth and GMFM-88 scales in the pre- and post-lumbar SDR moments. It was adopted a p-value <0.05 as statistically significant.

RESULTS

The sample consisted of 59 non-walking children with spastic CP, 43 boys and 16 girls, between 3 and 9 years of age. Other data is described in Table 1.

The GMFCS scale is an ordinal measure of five levels that establishes, in decreasing order, the level of independence and functionality of these children. In this study, 31 children were classified as GMFCS level IV (child with limited mobility and frequent use of a wheelchair) and 28 children were classified as level V (child without walking and unable to sit independently)[1].

The functional results achieved with the surgery were quantified of the modified Ashworth and GMFM-88 scales, from pre-SDR and about 10 months post-SDR. It was observed a significant reduction in the values of the modified Asworth scale between the pre- and post-SDR moments (Wilcoxon test, p <0.001) in all joint movements studied. Reflecting a significant reduction in lower limb spasticity 10 months after surgery (Table 2).

The GMFM-88 (Gross Motor Function Measure) is an instrument developed specifically to measure and monitor gross motor function in children with CP over time. A total of 88 items is evaluated, equally weighted and grouped into 5 dimensions: A. lying and rolling; B. sitting; C. crawling and kneeling; D. standing; and E. walking, running and jumping. The scores for each

Table 1. Sample aspects of the patients who underwent lumbar SDR (n = 59).

	n (%)	Mean ± SD
Age (years)		5.11 ± 1.7
Gender		
Male	43 (72.9)	
Female	16 (27.1)	
GMFCS scale		
level IV	31 (52.5)	
level V	28 (47.5)	
Dorsal root section (%)		
L1		73.9 ± 5.1
L2		74.1 ± 5.6
L3		73.4 ± 5.4
L4		70.2 ± 5.6
L5		73.8 ± 5.1
S1		74.9 ± 5.7
S2		52.5 ± 24.8
Follow-up (months)		10.3 ± 1.15

SD = standard deviation.

Table 2. Comparison of data from modified Ashworth scale to assess the spasticity of patients undergoing lumbar SDR (n = 59).

Movement	pre SDR	post SDR	*p*-Value[1]
	Mean±SD	Mean±SD	
Hip flexion	1.37±0.69	0±0	<0.001
Hip aducction	2.29±0.63	0.35±1.12	<0.001
Knee extension	1.21±0.79	0.21±0.72	<0.001
Knee flexion	1.71±0.72	0±0	<0.001
Plantar flexion	2.83±0.39	0±0	<0.001
Halux flexion	1.11±0.87	0±0	<0.001

[1]Wilcoxon test. SD = standard deviation.

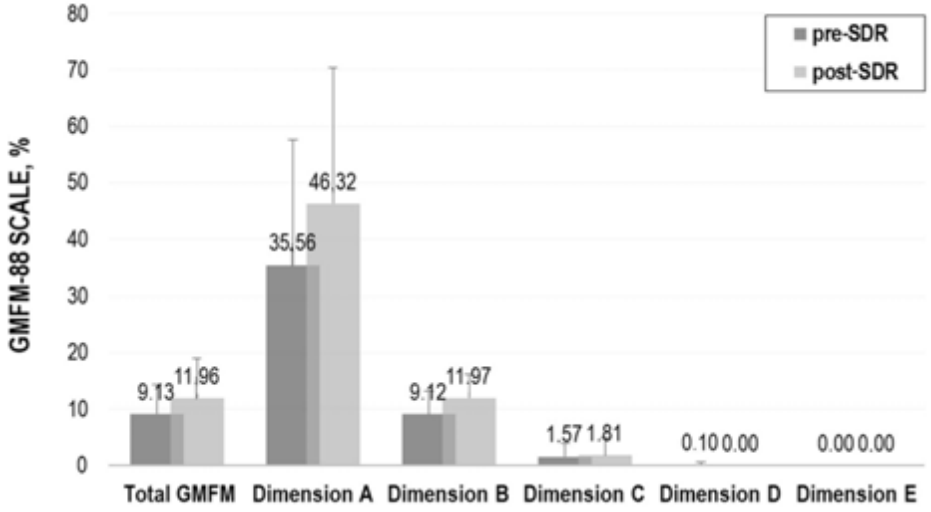


Figure 1. Comparison of data from GMFM-88 scale to assess gross motor function of patients who underwent lumbar SDR (n = 59).

dimension are expressed as a percentage of the maximum score to be achieved for that dimension. The total score of the scale is obtained by averaging the percentage scores of the 5 dimensions. In the pre-SDR assessment, the best scores on this scale were obtained in dimensions A and B, due to the marked motor impairment of these children[1]. After SDR, an important improvement in the gross motor function was observed, demonstrated by an increase of 2.83% in the values of the total GMFM-88 between the pre- and post-SDR moments (Wilcoxon test, p <0.05). As expected, this improvement occurred in dimension A (10.76% increase; Wilcoxon test, p <0.05) and in dimension B (2.85% increase; Wilcoxon test, p <0.05). These dimensions represent the gross motor functions related to the trunk, being partially impaired in tetraparetic children with spastic CP (Figure 1).

Peri-operative complications were present in 19 patients (32.2%), and consisted of a urinary retention, requiring intermittent catheterization (n = 5), delayed wound healing (n = 2), fever of unknown cause (n = 1), severe pain (n = 11), and dysesthesias and spasms (n = 9). All complications were mild and temporary (Table 3).

DISCUSSION

A large number of scientific publications advocate the use of lumbar SDR to treat spasticity in walking children with mild to moderate CP. A multicenter study conducted in England by Summers et al.[8], confirmed the results of previous studies on the

Table 3. Incidence of complications of patients who underwent lumbar SDR (n = 59).

	Number	%
Perioperative complications	**19**	**32.2**
Pain, severe	11	18.6
Delayed wound healing	2	3.4
Fever of unknown cause	1	1.7
Urinary retention	5	8.5
Dysesthesias and spasms	9	15.3
Sensory alteration	4	6.8

benefit of lumbar SDR for the walking of children with spastic CP. The results served as a basis for the implementation of a public policy to offer this surgery by the National Health Service of England for walking children with spastic CP, GMFCS levels II and III, and aged from 3 to 9 years[21]. On the other hand, ITB is often the conventional treatment for non-walking children with spastic CP[4]. However, some studies have shown benefits with the use of lumbar SDR in them. Kan et al.[22], showed in a group of 71 children classified as GMFCS levels III, IV and V that lumbar SDR was more effective in reducing the degree of spasticity and improving gross motor function than ITB. Ingale et al.[23], evaluated spasticity and functional outcome in 10 children with CP, GMFCS levels IV and V one year after lumbar SDR. These children were previously treated with ITB. Spasticity was reduced after SDR, and 90% of the parents felt that functional outcome was improved compared to ITB.

In the present study, the authors observed a significant improvement in the two functional assessment scales: modified Ashworth and GMFM-88 (Table 2 and Figure 1). The muscular relaxation documented in the lower limbs by the modified Ashworth scale resulted in significant functional improvement in dimensions A and B of the GMFM-88 scale, which are associated with the thick motor functions of the trunk, such as: lying down, rolling and sitting. This beneficial functional effect of lumbar SDR on thoracic, and even cervical, spinal segments has also been documented by other authors[24,25]. In one of these studies, lumbar SDR showed a greater reduction in spasticity of the upper and lower limbs when compared to the use of intrathecal baclofen[9]. The mechanisms by which this upper limb relaxation occurs are still not clear, but it is believed to be related to the action of interneurons on ascending spinal cord pathways[26].

Thus, with the control of spasticity of the lower limbs, trunk and even the upper limbs, a reduction in the incidence of orthopedic deformities can be observed. Children with spastic CP have a higher incidence of scoliosis. A cohort study, that followed 962 children with CP for 20 years, found a 75% incidence of scoliosis in patients with GMFCS level V[4]. Muquit et al.[27], demonstrated that intrathecal baclofen, at an ideal dose, was unable to reduce spasticity and prevent the progressive worsening of thoraco-lumbar scoliosis in a patient with spastic CP. This patient underwent lumbar SDR and scoliosis correction at the same surgical time, with a significant improvement in spasticity after lumbar SDR. Besides that, some studies have shown that lumbar SDR is also associated with a reduction in the number of orthopedic surgeries to correct musculoskeletal disorders in children with spastic CP, such as: muscle-ligament shortening and hip dislocation[28,29]. Another study evaluating the rate of orthopedic surgery after SDR showed that in all age groups 25% of independent walkers and 44% of assisted walkers required orthopedic surgery over a 9-year follow-up[30]. Those undergoing SDR at a young age demonstrated the lowest requirement for orthopedic surgery after SDR[31]. In addition, orthopedic deformities in non-walking children with spastic CP cause pain, make positioning and daily care difficult. It was observed that lumbar SDR promotes pain reduction, facilitates daily care and improves the quality of life of these children[32].

All patients in this study underwent postoperative physical rehabilitation, because several studies have shown that the lumbar SDR combined with physical rehabilitation has better results than physical rehabilitation alone. In the Toronto study, evaluation at 12 months showed significant improvements in GMFM scores, knee and ankle tone, passive ankle range of motion, soleus EMG reflex activity on forced dorsiflexion and foot-floor contact pattern[33]. In the Vancouver trial, significant improvements were observed at 1 year in GMFM, spasticity and range of movement in the group undergoing SDR combined with physical therapy[34].

The risk of structural instability of the spine is a frequent concern when performing this surgery. It has been suggested that SDR may increase the chance of developing progressive spinal deformity requiring surgical fixation, and that this risk is higher in non-walking children[35]. Therefore, the authors performed lumbar SDR with surgical access at the level of the medullary cone followed by laminoplasty at the operated vertebral level. A large patient series has shown that limited laminectomies at the level of the conus are not associated with long-term spinal deformity[15]. The authors also sectioned between 50% and 70% of the dorsal

roots, as it is shown that lower section values did not result in functional improvement[36].

As in previous studies, this study presented a low rate of serious adverse events attributable to the intervention[32]. Transient urinary retention occurred in a few patients, as a consequence of transient bladder hypotonia after the immediate reduction in spasticity, or due to a possible contusion of the spinal roots in the cauda equina during surgical manipulation. To reduce the risk of incontinence a intraoperative electromyographic study used the differences in neurophysiological parameters between the adductor hallucis and the external anal sphincter muscles to delimit the dorsal root section S2.

Pain is a common feature of the immediate postoperative recovery period. A significant number of patients who underent SDR experienced moderate to severe pain in the first 48-72 hours after surgery. Concomitantly, almost half of these patients also had transient dysesthesia in the lower limbs, often accompanied by muscle spasms associated with involuntary flexion of the hip and lower limbs. However, permanent changes in sensitivity, such as hypoesthesia, were uncommon and clinically discrete.

The results of this study suggest that lumbar SDR with surgical access at the level of the medullary cone followed by laminoplasty is a valid therapeutic option for non-walking children with spastic CP, GMFCS levels IV and V, whose therapeutic objective is not associated with improved gait, as in children with GMFCS levels II and III. It aims to reduce diffuse spasticity, decrease pain and prevent spinal deformities, among other musculo skeletal disorders, resulting in greater comfort in carrying out daily care and improving the quality of life of these children.

CONCLUSIONS

Lumbar SDR with surgical access at the level of the medullary cone in non-walking children with spastic CP promoted muscle relaxation in the lower limbs with significant improvement in gross motor functions, and the perioperative complications were mild and temporary.

REFERENCES

1. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1997;39(4):214-23. http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x. PMid:9183258.

2. Hickman R, Popescu L, Manzanares R, Morris B, Lee SP, Dufek JS. Use of active video gaming in children with neuromotor dysfunction: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2017;59(9):903-11. http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.13464. PMid:28542867.

3. Hägglund G, Pettersson K, Czuba T, Persson-Bunke M, Rodby-Bousquet E. Incidence of scoliosis in cerebral palsy. Acta Orthop. 2018;89(4):443-7. http://dx.doi.org/10.1080/17453674.2018.1450091. PMid:29537343.

4. Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N. Selective dorsal rhizotomy: an old treatment re-emerging. Arch Dis Child. 2015;100(8):798-802. http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-306874. PMid:25670404.

5. Davidson B, Schoen N, Sedighim S, et al. Intrathecal baclofen versus selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy who are nonambulant: a systematic review. J Neurosurg Pediatr. 2019. In press. PMid:31628286.

6. Buizer AI, Martens BHM, Grandbois van Ravenhorst C, Schoonmade LJ, Becher JG, Vermeulen RJ. Effect of continuous intrathecal baclofen therapy in children: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2019;61(2):128-34. http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.14005. PMid:30187921.

7. Park TS, Edwards C, Liu JL, Walter DM, Dobbs MB. Beneficial effects of childhood selective dorsal rhizotomy in adulthood. Cureus. 2017;9(3):e1077. http://dx.doi.org/10.7759/cureus.1077. PMid:28401027.

8. Summers J, Coker B, Eddy S, et al. Selective dorsal rhizotomy in ambulant children with cerebral palsy: an observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3(7):455-62. http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30119-1. PMid:31047843.

9. Enslin JMN, Langerak NG, Fieggen AG. The evolution of selective dorsal rhizotomy for the management of spasticity. Neurotherapeutics. 2019;16(1):3-8. http://dx.doi.org/10.1007/s13311-018-00690-4. PMid:30460456.

10. Turi M, Kalen V. The risk of spinal deformity after selective dorsal rhizotomy. J Pediatr Orthop. 2000;20(1):104-7. http://dx.doi.org/10.1097/01241398-200001000-00021. PMid:10641698.

11. Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: a review. Childs Nerv Syst. 2007;23(9):981-90. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-007-0379-5. PMid:17551739.

12. Golan JD, Hall JA, O'Gorman G, et al. Spinal deformities following selective dorsal rhizotomy. J Neurosurg. 2007;106(6, Suppl.):441-9. http://dx.doi.org/10.3171/ped.2007.106.6.441. PMid:17566400.

13. Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Technical note. Neurosurg Focus. 2006;21(2):E7. http://dx.doi.org/10.3171/foc.2006.21.2.8. PMid:16918228.

14. Phillips LH, Park TS. Electrophysiologic studies of selective posterior rhizotomy patients. In: Park TS, Phillips LH, Peacock WJ, editors. Management of spasticity in cerebral palsy and spinal cord injury: neurosurgery state of the art reviews. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1989. p. 459-70. (vol. 4).

15. Funk JF, Haberl H. Monosegmental laminoplasty for selective dorsal rhizotomy--operative technique and influence on the development of scoliosis in ambulatory children with cerebral palsy. Childs Nerv Syst. 2016;32(5):819-25. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-016-3016-3. PMid:26759019.

16. D'Aquino D, Moussa AA, Ammar A, Ingale H, Vloeberghs M. Selective dorsal rhizotomy for the treatment of severe spastic cerebral palsy: efficacy and therapeutic durability in GMFCS grade IV and V children. Acta Neurochir. 2018;160(4):811-21. http://dx.doi.org/10.1007/s00701-017-3349-z. PMid:29116382.

17. Bohannon RW, Smith MBO. Inter-rater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther. 1987;67(2):206-7. PMid:3809245.

18. Fasano VA, Barolat-Romana G, Ivaldi A, Sguazzi A. Functional posterior radiculotomy, in the treatment of cerebral spasticity peroperative electric stimulation of posterior roots and its use in the choice of the roots to be sectioned. Neurochirurgie. 1976;22(1):23-34. PMid:958564.

19. Phillips LH 2nd, Park TS. Electrophysiologic mapping of the segmental anatomy of the muscles of the lower extremity. Muscle Nerve. 1991;14(12):1213-8. http://dx.doi.org/10.1002/mus.880141213. PMid:1766452.

20. Nicolini-Panisson RD, Tedesco AP, Folle MR, Donadio MVF. Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: selection criteria and postoperative physical therapy protocols. Rev Paul Pediatr. 2018;36(1):9. PMid:29412426.

21. NHS ENGLAND. R: Selective dorsal rhizotomy (SDR) for the treatment of spasticity in cerebral palsy (children aged 3-9 years) [Internet]. England: National Institute for Health and Care Excellence; 2019. Available from: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads. Accessed: 3/29/2021.

22. Kan P, Gooch J, Amini A, et al. Surgical treatment of spasticity in children: comparison of selective dorsal rhizotomy and intrathecal baclofen pump implantation. Childs Nerv Syst. 2008;24(2):239-43. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-007-0457-8. PMid:17805547.

23. Ingale H, Ughratdar I, Muquit S, Moussa AA, Vloeberghs MH. Selective dorsal rhizotomy as an alternative to intrathecal baclofen pump replacement in GMFCS grades 4 and 5 children. Childs Nerv Syst. 2016;32(2):321-5. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-015-2950-9. PMid:26552383.

24. Loewen P, Steinbok P, Holsti L, MacKay M. Upper extremity performance and self-care skill changes in children with spastic cerebral palsy following selective posterior rhizotomy. Pediatr Neurosurg. 1998;29(4):191-8. http://dx.doi.org/10.1159/000028720. PMid:9876248.

25. Gigante P, McDowell MM, Bruce SS, et al. Reduction in upper-extremity tone after lumbar selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. J Neurosurg Pediatr. 2013;12(6):588-94. http://dx.doi.org/10.3171/2013.9.PEDS12591. PMid:24116982.

26. Steinbok P. Outcomes after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Childs Nerv Syst. 2001;17(1-2):1-18. http://dx.doi.org/10.1007/PL00013722. PMid:11219613.

27. Muquit S, Ammar A, Nasto L, Moussa AA, Mehdian H, Vloeberghs MH. Combined selective dorsal rhizotomy and scoliosis correction procedure in patients with cerebral palsy. Eur Spine J. 2016;25(2):372-6. http://dx.doi.org/10.1007/s00586-015-4179-4. PMid:26289633.

28. O'Brien DF, Park TS, Puglisi JA, Collins DR, Leuthardt EC. Effect of selective dorsal rhizotomy on need for orthopedic surgery for spastic quadriplegic cerebral palsy: long-term outcome analysis in relation to age. J Neurosurg. 2004;101(1, Suppl.):59-63. PMid:16206973.

29. Hicdonmez T, Steinbok P, Beauchamp R, Sawatzky B. Hip joint subluxation after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. J Neurosurg. 2005;103(1, Suppl.):10-6. PMid:16121999.

30. O'Brien DF, Park TS. A review of orthopedic surgeries after selective dorsal rhizotomy. Neurosurg Focus. 2006;21(2):e2. http://dx.doi.org/10.3171/foc.2006.21.2.3. PMid:16918223.

31. Chicoine MR, Park TS, Kaufman BA. Selective dorsal rhizotomy and rates of orthopedic surgery in children with spastic cerebral palsy. J Neurosurg. 1997;86(1):34-9. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1997.86.1.0034. PMid:8988079.

32. Buizer AI, van Schie PEM, Bolster EAM, et al. Effect of selective dorsal rhizotomy on daily care and comfort in non-walking children and adolescents with severe spasticity. Eur J Paediatr Neurol. 2017;21(2):350-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.09.006. PMid:27908676.

33. Wright FV, Sheil EM, Drake JM, Wedge JH, Naumann S. Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled tria. Dev Med Child Neurol. 1998;40(4):239-47. http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15456.x. PMid:9593495.

34. Steinbok P, Reiner AM, Beauchamp R, Armstrong RW, Cochrane DD, Kestle J. A randomized clinical trial to compare selective posterior rhizotomy plus physiotherapy with physiotherapy alone in children with spastic diplegic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1997;39(3):178-84. http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07407.x. PMid:9112967.

35. Ravindra VM, Christensen MT, Onwuzulike K, et al. Risk factors for progressive neuromuscular scoliosis requiring posterior spinal fusion after selective dorsal rhizotomy. J Neurosurg Pediatr. 2017;20(5):456-63. http://dx.doi.org/10.3171/2017.5.PEDS16630. PMid:28885083.

36. McLaughlin JF, Bjornson KF, Astley SJ, et al. Selective dorsal rhizotomy: efficacy and safety in an investigator-masked randomized clinical trial. Dev Med Child Neurol. 1998;40(4):220-32. http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15454.x. PMid:9593493.

CORRESPONDING AUTHOR

Josione Rêgo Ferreira, MD
Neurologist
PhD student in Health Biotechnology Integrated Rehabilitation Center – CEIR, State University of Piauí
Teresina, Piauí, Brazil
E-mail: josioneregoferreira@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Microsurgical Treatment of ADPKD Patients with Intracranial Aneurysms: clinical experience of a tertiary vascular neurosurgery center

Tratamento Microcirúrgico de Pacientes com Rins Policísticos e Aneurisma Intracraniano: experiência clínica de um centro terciário

Lucas Crociati Meguins[1]
André Salotto Rocha[2]
Eberval Gadelha Figueiredo[3]
Dionei Freitas de Morais[4]

ABSTRACT

Introduction: *Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common genetic disorders with a prevalence rate of approximately 1 in 400 to 1 in 1000 individuals. Intracranial aneurysms are one of the most frequent vascular anomalies in ADPKD and still an important cause of morbidity and mortality in these patients.* **Methods:** *A retrospective observational investigation was carried out in two Brazilian tertiary referral vascular neurosurgery center, from January 2015 to March 2018.* **Results:** *Sixteen patients, 13 of them electively and 3 as emergency, and underwent treatment for twenty brain aneurysms were operated on. Twelve of them were female (75%) and the mean age was 58.3 years (47-73 years). The majority of aneurysms location was the anterior circulation, with 40% in the middle cerebral artery (MCA) and 35% in anterior communicating artery (ACoA). Fifteen patients (93.7%) underwent surgical clipping alone and one patient undergone surgical clipping plus endovascular treatment. In the elective group, 30% of the patients had postoperative hemorrhagic complications and 2 patients died, while in the other group, 2 patients had a good outcome and one died.* **Conclusion:** *Intracranial aneurysms are very common in patients with ADPKD and an important cause of morbidity and mortality for them, especially in cases with subarachnoid hemorrhage. If well-planned these patients treatment is safe and essential to maintain their quality of life and avoid the dreaded rupture of the aneurysm and the complications of subarachnoid hemorrhage.*

Keywords: *Autosomal dominant polycystic kidney disease; ADPKD; Intracranial aneurysm; Subarachnoid hemorrhage; Screening*

[1] MD, Assistant Neurosurgeon, Department of Neurological Sciences, Division of Neurosurgery, Base Hospital, Faculty of Medicine of São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brazil.

[2] MD, MR, Resident in Neurosurgery, Department of Neurological Sciences, Division of Neurosurgery, Base Hospital, Faculty of Medicine of São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brazil.

[3] MD, PhD, Service of Neurosurgery, Clinic Hospital, Medical School, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.

[4] MD, PhD, Neurosurgeon Head of the Division of Neurosurgery, Department of Neurological Sciences, Division of Neurosurgery, Base Hospital, Faculty of Medicine of São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brazil.

Received Jan 27, 2022
Accepted Feb 2, 2022

RESUMO

Introdução: *A doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) é uma das doenças genéticas mais comuns com uma taxa de prevalência de aproximadamente 1 em 400 a 1 em 1000 indivíduos. Os aneurismas intracranianos consistem em uma das anomalias vasculares mais frequentes na DRPAD e ainda uma importante causa de morbidade e mortalidade nesses pacientes.* **Métodos:** *Foi realizada uma investigação observacional retrospectiva em dois centros terciários de neurocirurgia vascular de referência brasileira, de janeiro de 2015 a março de 2018.* **Resultados:** *Dezesseis pacientes foram operados, 13 deles eletivamente e 3 de urgência, e submetidos ao tratamento de vinte aneurismas cerebrais, sendo que doze eram do sexo feminino (75%) e média de idade de 58,3 anos (47-73 anos). A maioria da localização dos aneurismas foi a circulação anterior, com 40% na artéria cerebral média (ACM) e 35% na artéria comunicante anterior (ACoA). Quinze pacientes (93,7%) foram submetidos à clipagem cirúrgica isolada e um paciente foi submetido à clipagem cirúrgica mais tratamento endovascular. No grupo eletivo, 30% dos pacientes tiveram complicações hemorrágicas pós-operatórias e 2 pacientes morreram, enquanto no outro grupo 2 pacientes tiveram boa evolução e um faleceu.* **Conclusão:** *Os aneurismas intracranianos são muito comuns em pacientes com DRPAD e uma importante causa de morbidade e mortalidade para eles, principalmente nos casos de hemorragia subaracnoidea. O tratamento desses pacientes quando bem planejado é seguro e essencial para manter sua qualidade de vida e evitar a temida ruptura do aneurisma e as complicações da hemorragia subaracnoidea.*

Palavras-Chave: *Doença renal policística autossômica dominante; ADPKD; Aneurisma intracraniano; Hemorragia subaracnoidea; Triagem*

INTRODUCTION

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common genetic disorders with a prevalence rate of approximately 1 in 400 to 1 in 1000 individuals[1-4]. This group of people have mutations, in the majority of cases, either in chromosome 16 (PKD1 – about 78-85%) or in chromosome 4(PKD2 – about 14-15%)[2,3,5,6], resulting in dysfunction of the corresponding proteins (polycystin 1 and polycystin 2, respectively). ADPKD is characterized by progressive development of bilateral kidney cysts and early-onset chronic renal failure and is associated with major extrarenal complications, including hepatic and pancreatic cysts, cardiac valve disease and intracranial aneurysms (IA)[1-3,5-10].

Intracranial aneurysms are one of the most frequent vascular anomalies in ADPKD and still an important cause of morbidity and mortality in these patients. The prevalence of aneurysms associated with ADPKD ranges from 3 to 12% (about four or five times higher than in the general population)[2-7,9-12], with an increase up to 21.6% in patients with a family history of intracranial aneurysms or hemorrhagic stroke[13-16]. However, the overall risk of rupture is similar to that of the general population[13].

The aim of this study was to present 16 consecutively ADPKD patients with 20 intracranial aneurysms (ruptured or unruptured) treated by open surgery and compare our outcomes and complications with the current literature.

METHODS

Study delineation

A retrospective observational investigation was conducted with data collection from all inpatients and outpatients diagnosed with ADPKD with IA from January 2015 to March 2018, treated at the Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto and Austa Hospital, both Brazilian tertiary referral vascular neurosurgery centers. Clinical data were obtained retrospectively from the patient records and files. For all patients with the diagnosis of IA on magnetic resonance angiography, computed tomography angiography and/or digital subtraction arteriography, the following data were collected: Gender, age at the date of surgery, location of aneurysms, elective or emergency surgery, type of surgery, complications after surgery and patient outcomes.

All elective patients underwent at least one preoperative imaging exam, among which we can mention the computed tomography angiography with 128 channels, magnetic resonance angiography with 1.5 Tesla or 3D digital subtraction angiography. Patients with sudden headache were evaluated on admission by the clinic team

in the emergency room and, upon confirmation of subarachnoid hemorrhage by tomography further underwent angiotomography and were transferred to the care of the neurosurgery team. No patient was submitted to a neuropsychological assessment before or after surgery. Pterional craniotomy was used for aneurysms of the anterior circulation, except for pericallosal aneurysm, which used interhemispheric craniotomy. For aneurysms of the posterior circulation was used frontotemporal-orbitozygomatic craniotomy. Surgery was performed using classical neurosurgery techniques and all patients were referred to the intensive care unit after surgery.

Follow-up was carried out for 6 months. All patients received a neurological examination including an observation of behavior disorder, signs / symptoms of hydrocephalus and postoperative seizure.

The project of the present study was analyzed by the Ethical Committee of our institution which approved the performance of our investigations. All patients and/or parents signed the consent form. The study complies with the Declaration of Helsinki.

The data collected from all the patients were organized in tables. Averages are expressed as the mean for parametric data.

RESULTS

During the study period, sixteen patients underwent surgical clipping of twenty brain aneurysms. Twelve were female (75%) and mean age was 58.3 years (47-73 years). The majority of aneurysms location was the anterior circulation, with 40% in the middle cerebral artery (MCA) and 35% in anterior communicating artery (ACoA). Three of these patients (18.7%) arrived at the emergency department with sudden headache and were taken to a computed tomography which confirmed subarachnoid hemorrhage, and two of them also presented hydrocephalus in preoperative exams. Fifteen patients (93.7%) underwent surgical clipping alone and one patient undergone surgical clipping plus endovascular treatment. Table 1 summarizes the demographic and clinical data of all patients.

Nine patients (56.2%) had no complications and presented a great outcome. However, seven patients (43.7%) showed severe postoperative complication. Two of these patients had a subarachnoid hemorrhage, one of them evolved to hydrocephalus (underwent a VP shunt) and had a good outcome. The other patient had vasospasm, evolving to death. The case 11 kept epilepsy after surgery, but had a good outcome. The case 5 presented epidural hemorrhage and the case 14 presented cerebellar hemorrhage after surgery, both evolved with good outcome without need for further surgery. The case 15 (Figure 1) presented a right mydriasis after surgery, and an image exam detected a right subdural hemorrhage in the immediate postoperative period, which required the patient to return to the operating room to perform a decompressive craniectomy. The case 16 (Figure 2) was extubated after postoperative image exam showing no evidence of bleeding. However, on the first postoperative day, the patient evolved to a decrease in the consciousness level preceded by a period of agitation and hypertension, demanding a decompressive craniectomy

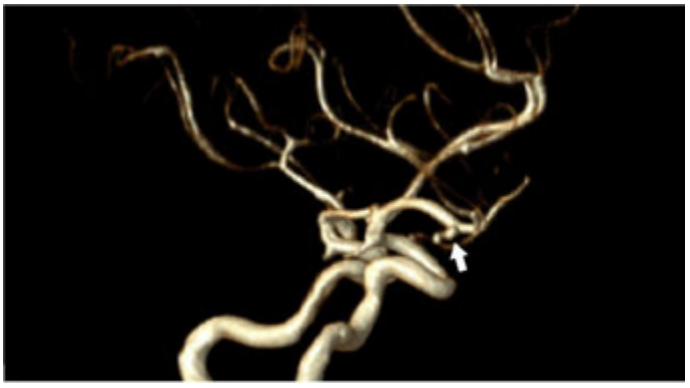


Figure 1. Case 15. 3D MR Angiography showing right middle cerebral artery aneurysm (arrow).

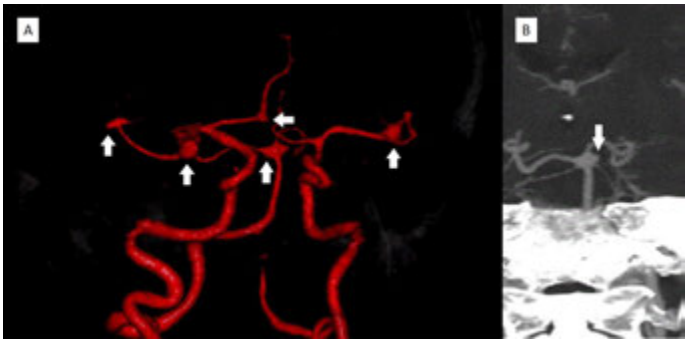


Figure 2. Case 16. CT Angiography showing the 5 aneurysms (arrows) of this patient. **A**. 3D reconstruction. **B**. A reconstruction of the maximum intensity projection (MIP) focusing on the left superior cerebellar artery aneurysm.

Table 1. Clinical data of ADPKD patients with intracranial aneurysm.

Case	Gender	Age (years)	Aneurysm location	Type of surgery	Preoperative findings	Treatment	Postoperative findings	Outcome
1	F	49	PComA L	Elective	-	Clipping	-	Good
2	F	61	ACoA	Urgent	SAH + Hydrocephalus	Clipping	Hydrocephalus	Good
3	M	67	MCA M1M2 R	Elective	-	Clipping	-	Good
4	F	51	ACoA	Urgent	SAH	Clipping	-	Good
5	F	73	PComA R	Elective	-	Clipping	Epidural hemorrhage	Good
6	F	59	MCA M1M2 L	Elective	-	Clipping	-	Good
7	M	65	ACoA	Elective	-	Clipping	-	Good
8	F	67	MCA M1M2 R	Urgent	SAH + Hydrocephalus	Clipping	Vasospasm	Death
9	F	63	ACoA	Elective	-	Clipping	-	Good
10	F	54	MCA M1M2 L	Elective	-	Clipping	-	Good
11	F	61	ACoA	Elective	Epilepsy + Brain edema	Clipping + Coiling	Epilepsy	Good
12	M	47	ACoA	Elective	-	Clipping	-	Good
13	F	58	Pericallosal	Elective	-	Clipping	-	Good
14	F	54	SCA	Elective	-	Clipping	Cerebellar hemorrhage	Good
15	F	54	MCA M1M2 R	Elective	-	Clipping	Subdural hemorrhage	Death
16	M	51	2 MCA L + 1 MCA R + 1 ACoA + 1 SCA	Elective	-	Clipping	Intracerebral hemorrhage	Death

F: Female; M: Male; L: Left; R: Right; SAH: subarachnoid hemorrhage; ACoA: Anterior communicating artery; MCA: Middle cerebral artery; PComA: Posterior communicating artery; SCA: Superior cerebellar artery; M1M2: MCA transition segment M1 and segment M2.

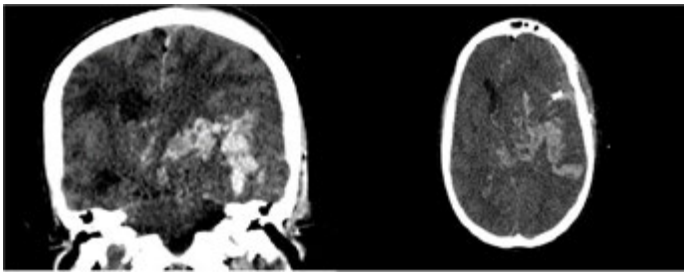


Figure 3. Case 16. CT presenting massive left intracerebral hemorrhage with mass effect and contralateral midline shift.

since a new image exam indicated intracerebral hemorrhage (Figure 3). Both patient that underwent to decompressive craniectomy evolved to death.

DISCUSSION

ADPKD is a great prevalent genetic disorder in general population and a relevant cause of morbidity and mortality. This disease has a wide variety of presentation and can remain clinically silent until adulthood, with patients presenting PKD2 mutations having milder phenotype than patients with PKD1 mutations[10].

Intracranial aneurysms are more prevalent in these patients than in general population. Intracerebral and subarachnoid hemorrhage by IA rupture is the most serious complication of ADPKD, resulting in severe neurological morbidity and mortality with a range from 35% to more than 50% of cases[3,5]. In this study, for example, 3 patients had an aneurysm rupture with 1 patient presenting with hydrocephalus and subsequent shunt surgery and another patient developing hydrocephalus and vasospasm evolving to death.

In the present study, we showed our surgical series of 20 intracranial aneurysms in 16 patients with ADPKD. Higher prevalence in female patients like in previous studies was found[1,2,8], and the age of patients ranged from 47 to 73 years. An unpredictable finding in this study was the average age of 59 years of those who presented with ruptured aneurysm, showing different results from previous publications which indicated an average of 41 years (approximately 10 years earlier than in the general population)[1-4]. The most frequent location of unruptured aneurysm in our series was MCA (41%), followed by ACoA (29%), whereas the most common location of ruptured aneurysm was ACoA (2 aneurysms). Cagnazzo et al.[1] showed that the majority of unruptured aneurysms are in the internal carotid artery (ICA, 40%) and the ruptured aneurysms in the MCA (45%), while Nurmonen et al.[2] revealed MCA (48%) and ACoA (44%), respectively, in accordance with our data.

ADPKD patients have a higher risk of complications related to invasive investigative exams[8,17] and treatment[1,7,9,18,19] of brain aneurysms than general population. Rozenfeld et al.[19] showed that these patients presented more frequently iatrogenic hemorrhage or infarction after surgical clipping for unruptured IA than patients without ADPKD (11.8% vs 6.4%). Moreover, Yoo et al.[20] exhibited that ADPKD patients in hemodialysis had increased risk of intracranial hemorrhage and ADPKD patients with intracranial hemorrhage had a cumulative mortality risk higher than patients without intracranial hemorrhage (64% vs 44%). In the present study, 30.7% of the patients with unruptured IA evolved with hemorrhage after surgical treatment and two of them evolved to death (both dialysis patients). It's also important to state that one patient (case 11 – unruptured IA) maintained epilepsy and another patient (case 2 – ruptured IA) maintained hydrocephalus in the postoperative period, in addition to a third patient (case 8 – ruptured IA) who developed vasospasm and evolved to death.

In view of all the findings previously expressed, including elevated morbidity and mortality especially in ruptured aneurysms, it is necessary to perform a better screening of these patients. Since they may be asymptomatic, most have normal renal function at moment of aneurysm rupture and subarachnoid hemorrhage may be the first sign/symptom in many patients[5,13]. However, until now this topic remains controversial in the literature[4,21,22]. Malhotra et al.[23] demonstrated that screening in patients with ADPKD with MR angiography is cost-effective, suggesting repeat screening every 5 years after A negative initial study and annual surveillance imaging in patients with incidentally detected IA, with growth and high-risk aneurysms. In addition, based on the non-negligible incidence of de novo aneurysms in these patients, many other studies advised to keep the follow-up for a prolonged period with MR angiography (mainly time-of-flight technique without gadolinium-based contrast agent injection)[1,2,4,15,16,18,23].

CONCLUSION

IA is very common in patients with ADPKD and an important cause of morbidity and mortality for them, especially in cases with subarachnoid hemorrhage. Early diagnosis is essential and screening can be an important resource, at least in ADPKD patients with higher risk of IA (family history of hemorrhagic stroke or IA), patients with prior subarachnoid hemorrhage, individuals on high-risk professions (such as pilots) or those undergoing major elective surgery. The treatment of these patients when well-planned is safe and essential to maintain their quality of life and avoid the dreaded rupture of the aneurysm and the complications of subarachnoid hemorrhage.

REFERENCES

1. Cagnazzo F, Gambacciani C, Morganti R, Perrini P. Intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence, risk of rupture, and management: a systematic review. Acta Neurochir. 2017;159(5):811-21. http://dx.doi.org/10.1007/s00701-017-3142-z. PMid:28283868.

2. Nurmonen HJ, Huttunen T, Huttunen J, et al. Polycystic kidney disease among 4,436 intracranial aneurysm patients from a defined population. Neurology. 2017;89(18):1852-9. http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000004597. PMid:28978659.

3. Perrone RD, Malek AM, Watnick T. Vascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2015;11(10):589-98. http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2015.128. PMid:26260542.

4. Wilkinson DA, Heung M, Deol A, et al. Cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease: a comparison of management approaches. Neurosurgery. 2019;84(6):E352-61. http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyy336. PMid:30060240.

5. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2002;13(1):269-76. http://dx.doi.org/10.1681/ASN.V131269. PMid:11752048.

6. Torres VE, Bennett WM. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in adults: epidemiology, clinical presentation, and diagnosis [Internet]. UpToDate Inc.; 2020. Available from: https://www.uptodate.com/contents/autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-adpkd-in-adults-epidemiology-clinical-presentation-and-diagnosis. Accessed: 5/2/2020.

7. Flahault A, Trystram D, Nataf F, et al. Screening for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease is cost-effective. Kidney Int. 2018;93(3):716-26. http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.08.016. PMid:29061331.

8. Jung SC, Kim C-H, Ahn JH, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Neurosurgery. 2016;78(3):429-35. http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0000000000001068. PMid:26492429.

9. Sanchis IM, Shukoor S, Irazabal MV, et al. Presymptomatic screening for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. CJASN. 2019;14(8):1151-60. http://dx.doi.org/10.2215/CJN.14691218. PMid:31362991.

10. Zhou Z, Xu Y, Delcourt C, et al. Is regular screening for intracranial aneurysm necessary in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease? A systematic review and meta-analysis. Cerebrovasc Dis. 2017;44(1-2):75-82. http://dx.doi.org/10.1159/000476073. PMid:28502970.

11. Belz MM, Fick-Brosnahan GM, Hughes RL, et al. Recurrence of intracranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 2003;63(5):1824-30. http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00918.x. PMid:12675859.

12. Gibbs GF, Huston J 3rd, Qian Q, et al. Follow-up of intracranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 2004;65(5):1621-7. http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00572.x. PMid:15086900.

13. AlNuaimi D, AlKetbi R, AlFalahi A, AlBastaki U, Pierre-Jerome C. Ruptured Berry Aneurysm as the initial presentation of Polycystic Kidney Disease: a case report and review of literature. J Radiol Case Rep. 2018;12(9):1-8. PMid:30651918.

14. Fehlings MG, Gentili F. The Association between polycystic kidney disease and cerebral aneurysms. Can J Neurol Sci. 1991;18(4):505-9. http://dx.doi.org/10.1017/S0317167100032248. PMid:1782619.

15. Rozenfeld MN, Ansari SA, Shaibani A, Russell EJ, Mohan P, Hurley MC. Should patients with autosomal dominant polycystic kidney disease be screened for cerebral aneurysms? AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(1):3-9. http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A3437. PMid:23292526.

16. Xu HW, Yu SQ, Mei CL, Li MH. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic

kidney disease. Stroke. 2011;42(1):204-6. http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.578740. PMid:21164130.

17. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 1992;327(13):916-20. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199209243271303. PMid:1513348.

18. Flahault A, Joly D. Screening for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. CJASN. 2019;14(8):1242-4. http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02100219. PMid:31217168.

19. Rozenfeld MN, Ansari SA, Mohan P, Shaibani A, Russell EJ, Hurley MC. Autosomal dominant polycystic kidney disease and intracranial aneurysms: is there an increased risk of treatment? AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37(2):290-3. http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A4490. PMid:26338918.

20. Yoo DJ, Agodoa L, Yuan CM, Abbott KC, Nee R. Risk of intracranial hemorrhage associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients with end stage renal disease. BMC Nephrol. 2014;15(1):39. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-15-39. PMid:24571546.

21. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt K-U, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2015;88(1):17-27. http://dx.doi.org/10.1038/ki.2015.59. PMid:25786098.

22. Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. Stroke. 2015;46(8):2368-400. http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000070. PMid:26089327.

23. Malhotra A, Wu X, Matouk CC, Forman HP, Gandhi D, Sanelli PMR. Angiography screening and surveillance for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. Radiology. 2019;291(2):400-8. http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019181399. PMid:30777807.

CORRESPONDING AUTHOR

Lucas Crociati Meguins, MD
Assistant Neurosurgeon
Department of Neurological Sciences
Division of Neurosurgery at the Base Hospital
Faculty of Medicine of São José do Rio Preto – FAMERP
São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil
E-mail: lucascmeguins@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Optic Pathway Cavernous Malformations: a systematic review of clinical course and treatment outcomes

Malformações Cavernosas da Via Ótica: revisão sistemática dos resultados do curso clínico e do tratamento

Laura de Oliveira Bustamante[1]
Raphael Marins Ribeiro[2]
Beatriz Marques Ribeiro Veloso[3]
Stefany Vieira Botelho[4]
Dan Zimelewicz Oberman[5]

ABSTRACT

Cavernous malformations (CM) of the optic pathway are extremely rare and often can be forgotten when thinking about a differential diagnosis of lesions affecting the visual function. The authors reviewed the literature of 34 reported cases to investigate the clinical course, image studies, surgical approaches and outcomes. The review was performed on PubMed and Embase databases searching for case reports between 2000 and 2021. The most prevalent symptom was visual disturbances (94.1%) followed by headache (44.1%), and two patients were asymptomatic. Magnetic resonance imaging (MRI) is the exam of choice for cavernous malformation diagnosis, showing mostly mixed intensity signals. Some other exams can be used for helping to find the diagnosis, like computed tomography. In the analyzed cases 85.2% reported surgical treatment, but just 44.8% were total resections. About the outcome 41.3% of the patients reported improvement of the visual field defects and two developed diabetes insipidus after surgery. CM is an important differential diagnosis and should be considered. MRI is the most important exam to achieve the diagnosis and the surgical treatment can improve the outcome.

Keywords: *Optic pathway; Cavernous malformation; Cavernoma; Cavernous angioma*

RESUMO

As malformações cavernosas da via óptica são extremamente raras e muitas vezes podem ser esquecidas quando se pensa no diagnóstico diferencial de lesões que afetam a função visual. Os autores revisaram a literatura de 34 casos relatados para investigar a evolução clínica, estudos de imagens, abordagens cirúrgicas e resultados. A revisão foi realizada nos bancos de dados PubMed e Embase para relatos de casos entre 2000 e 2021. Em todos os casos, os sintomas mais prevalentes foram: distúrbios visuais (94,1%), seguido de cefaleia (44,1%) e dois pacientes eram assintomáticos. A ressonância magnética (RMI) foi o exame de escolha para o diagnóstico da malformação cavernosa, mostrando principalmente sinais de intensidade mista. Alguns outros exames podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico, como a tomografia computadorizada. Nos casos analisados 85,2% relataram tratamento cirúrgico, mas apenas 44,8% foram ressecções totais. Sobre o desfecho, 41,3% dos pacientes relataram melhora dos defeitos do campo visual e dois desenvolveram diabetes insípido após a cirurgia. A malformação cavernosa é um diagnóstico diferencial importante e deve ser considerado. A RMI é o exame mais importante para se chegar ao diagnóstico e o tratamento cirúrgico pode melhorar o resultado.

Palavras-Chave: *Via óptica; Malformação cavernosa; Cavernoma; Angioma cavernoso*

[1] Student of Medicine, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, Brazil.
[2] Student of Medicine, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, Brazil.
[3] Student of Medicine, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, Brazil.
[4] Student of Medicine, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, Brazil.
[5] MD, MSc, Department of Neurosurgery, Galeão Air Force Hospital, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Received Nov 29, 2021
Accepted Jan 11, 2022

INTRODUCTION

Cavernous malformations (CMs) are well-circumscribed low flow vascular lesions also known as cavernomas, cavernous angiomas, cavernous hemangiomas, or vascular hamartomas[1]. Histologically they are composed of immature, thin, irregular, and dilated endothelial lined vessels, packed together appearing like a "bunch of grapes" without intervening neural parenchyma. The walls of cavernous vessels are very delicate without elastic fibers and eventually get distended, forming a benign tumor[2-6]. They are angiographically occult due to their slow circulation and are commonly delimited by reactive fibrillary gliosis[1,3,4,6].

Out of all vascular malformations of the central nervous system (CNS), approximately 10-15% are cavernous angiomas[2,3,7,8]. These lesions exist in both sporadic and familial forms, and they have a prevalence of 0.5% and incidence of 0.3-0.7%, affecting females slightly more than males[3,4,8]. These lesions can be found anywhere in the nervous system, as in the cerebrum, cerebellum, or spinal cord, and the most common locations are the frontal and temporal lobes[9,10]. In some extremely rare cases, they can affect cranial nerves, especifically, the optic pathway, which is composed of the optic nerve, chiasm, and optic tract[11,12]. Optic pathway cavernomas represent less than 1% of CNS cavernous malformations[2,13,14].

The clinical presentation of CMs is determined by their location, bleeding status and growth. While hemorrhage can cause an acute development of symptoms, tumor growth results in a progressive onset of symptoms[8,15]. When the bleeding is extense, patients can present with subarachnoid hemorrhage, hematoma or stroke symptoms[15-17]. The annual bleeding rate associated with CMs ranges from 0.7% to 3.1%, while the rebleeding rate ranges from 4.5% to 22.9%[13,14].

In general, seizures are the most common presentation of symptomatic CMs, but the manifestations of optochiasmatic CMs can vary, and many patients can be asymptomatic[8]. In most cases, patients have suffered an acute or subacute onset of symptoms, typically manifesting optic nerve, chiasmal or junctional visual field defects, associated with retro-orbital or frontal headache[9,12,13,16-20]. Conditions such as alcohol ingestion, pregnancy and labor can precipitate these symptoms[17]. Although less frequent, progressive loss of vision, often accompanied or preceded by headaches, nausea and focal deficits may occur[8,11]. Furthermore, neurological deficits such as vomiting, cranial nerve palsies, or mental deterioration are rarely observed[11]. An important manifestation to be mentioned is the "chiasmal apoplexy", known as a set of symptoms already mentioned, such as loss of vision and reduction of the visual field predominantly associated with retro-orbital or frontal headache[9,11,13,21-23].

The clinical presentation of cavernomas is unspecific, and the differential diagnosis includes aneurysms, pituitary apoplexy, infiltrative and inflammatory conditions, craniopharyngioma, and tumors in the optic chiasm[16,17]. It is important not to initially dismiss them as a possible diagnosis and to become acquainted with the possible clinical presentations of cavernous angiomas and treatment options in order to identify this lesion early and provide the best possible care to patients. Therefore, the objectives of this systematic review are analyzing the clinical course and treatment outcomes related to cavernous malformations of the optic pathway.

MATERIALS AND METHODS

This systematic review was carried out in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA)[24].

Search sources

The MedLine/PubMed and Embase databases were searched on June 4, 2021 using as keywords: "cavernoma", "cavernous angioma", "cerebral cavernous malformation", "cavernous malformation", "cavernous hemangioma","optic nerve", "optic chiasm", "optic pathway", and "optic tract". All articles published in English between 2000 and 2021 were included.

Exclusion criteria

As exclusion criteria the following items were considered: (1) articles that did not report clinic course and treatment outcomes, (2) systematic reviews, letters, comments, manuscripts, incomplete unpublished articles, research protocols, guidelines, animal experiments, and editorials, (3) articles that did not confirm the diagnosis with imaging studies, (4) patients that did not have a cavernous malformation on the optic pathway, and (5)

articles with insufficient data or those in which neuroprotective approaches were not observed.

Data extraction

The information of each study was obtained independently by the four authors. All studies were evaluated according to their title and abstract in agreement with inclusion and exclusion criteria. If these studies matched the eligibility criteria, the full text was selected. Disagreements were solved by consensus. All articles with full text analized are described in the "Results" section.

RESULTS

Search flow

The electronic search found 541 results for the keywords used. After removing 108 duplicates, 433 potentially eligible studies were identified. Of these, 405 studies did not fulfil the inclusion and exclusion criteria. Only 28 studies were included in qualitative synthesis (Figure 1).

Clinical course

Thirty-four cases of CMs involving the optical pathways were reported (Table 1). The average patient age was 39-year-old, consistent with the epidemiology of CMs. Headaches were present in 15 patients (44.1%), visual disturbances were common in 32 patients (94.1%), and two patients were asymptomatic. Among the 34 reported cases, four were not specific regarding visual disturbances. In the remaining 30 cases, 18 (60%) suffered visual field defects, 17 (56.6%) suffered loss of visual acuity, and six (20%) suffered blurred vision, being these three the most common visual symptoms. In some cases, there were additional symptoms such as, left retro-orbital pain, and less frequently, confusion, headache and mild fever. In 16 (45.7%) cases the symptoms appeared suddenly, 14 (40%) appeared progressively, three (8.5%) were not specified, and in only two (5.7%) cases the patients were asymptomatic[33,34].

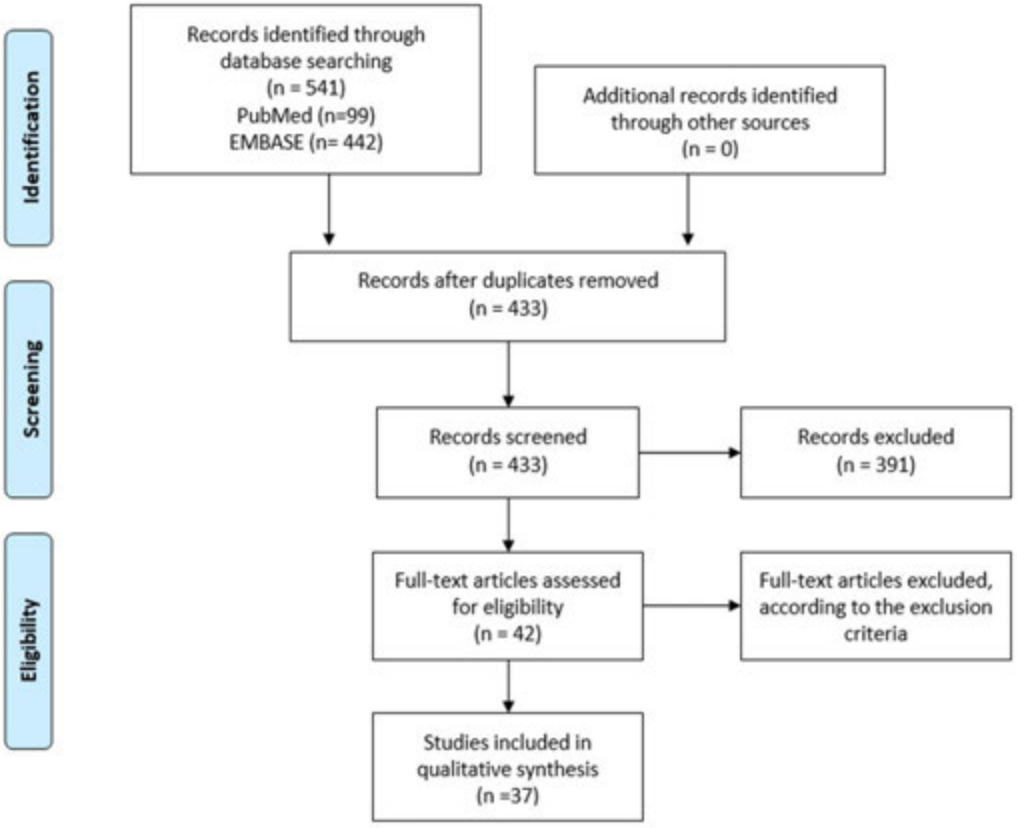


Figure 1. PRISMA 2009 Flow Diagram.

Table 1. Main characteristics of the 34 case reports analyzed.

Reference	Age (years) / Sex	Clinical Presentation	Location	MRI Findings	Surgical approach	Outcome
Paladino et al.[4]	58/F	Headache, visual deficits	OC	Solid homogeneous enhancing suprasellar mass with greater projection to the right	Eyebrow keyhole; total resection	Improved
Shaikh et al.[19]	42/M	Visual déficits	RON, OC	NR	Right pterional craniotomy; total resection	Improved
Deshmukh et al.[25]	28/F	Visual déficits	OC	Hyperintense lesion involving the optic chiasm, with suprachiasmatic and posterior extension	Orbitozygomatic; total resection	Improved
Glastonburry et al.[26]	29/F	Visual déficits, headache	RON	Enlargement and a hyperintensity on T2 of the prechiasmal RON and right half of the chiasm	NR	NR
Kehagias[23]	27/M	Headache, Visual déficits	RON, OC	Mass isointense on T2-weighted images and heterogeneous on T1-W images with minimal enhancement after intravenous contrast medium	NR	NR
Ozer et al.[15]	15/M	Visual deficit	OC, LON	Suprasellar mass causing enlargement of the optic chiasm and left optic nerve	Left pterional craniotomy	Improved
Hempelmann et al.[11]	38/M	Headache, visual deficit, confusion, lethargy and somnolence	LON, OC, optical tract	Partial cystic and hemorrhagic mass with slight peripheral enhancement in the suprasellar region and the dorsal part of the gyrus rectus, expanding into the right perimesencephalic cistern and the adjacent parts of the temporal lobe and displacing both carotid arteries and the anterior cerebral artery. Additional frontal haemorrhage beside a second minor bleeding in the same gyrus and several small hypointense lesions in both temporal lobes	Pterional; total resection	Improved
Son et al.[27]	39/F	Visual deficit, headache, nausea	OC	1.5 sized mass involving OC with intrachiasmatic and posterior extension. T1-W images showed a hyperintensity and T2 a markedly hypointense peripheral rim of hemosiderin	Pterional craniotomy; total resection	Stable
Newman et al.[6]	16/M	Visual deficit, headache	OC	Chiasmal apoplexy	Left frontotemporal craniotomy	Improved
Cerase et al.[28]	30/M	Fluctuating visual loss	LON	Heterogeneous CMs in both T1 and T2 sequences, showing a crosslinked mixed signal nucleus ('popcorn') in the right frontal lobe. In the left temporal lobe hypointense to isointense MCs were found on T1 images, hypointense on T2 images and markedly hypointense on T2 images due to the predominance of hemosiderin	No surgery was mentioned	Worsened
Panczykowski et al.[18]	78/F	Visual deficit	LON	Enlarged lesion with heterogeneous enhancement	Orbitozygomatic; total resection	Stable

ON = optic nerve; OC = optic chiasm; NR = not reported; RON = right optic nerve; LON = Left optic nerve; T1-W = T1-weighted; T2-W = T2-weighted; 3D = three-dimensional; F = Female M = Male; OP = optic pathway.

Table 1. Continued...

Reference	Age (years) / Sex	Clinical Presentation	Location	MRI Findings	Surgical approach	Outcome
Jo et al.[29]	31/F	Visual deficit	Both optic nerves	Fluid-fluid level well demarcated mass in the suprasellar sub chiasmatic area displacing both optic nerves	Supraorbital; partial resection	Worsened
Murai et al.[30]	23/M	Visual deficit	OC	T1-W MRI with gadolinium revealed a partially enhanced lesion in contact with the OC	Right pterional	Stable
Ning et al.[16]	28/M	Visual deficit, headache	Right side of the OC	A 1.8 mm× 1.7 mm mass located in the right suprasellar cistern and the right side of the OC. The mass lesion had clear boundaries and no edema around the lesion T1- and T2-W images showed mixed signal intensity surrounded by a peripheral rim of low signal on the T2-weighted images	Right pterional craniotomy; total resection	Improved
Ramina et al.[31]	19/M	Acute visual loss, headache	RON	T1-W MRI scan showed a mixed-intensity mass of the dorsal region near the OC, rregularly and slightly enhanced after gadolinium. T2-weighted scan showed a high-intensity area with hypointensity surrounded area	Right fronto-lateral (supraorbital) craniotomy	Improved
Uppal et al.[12]	48/M	Visual deficit	OC	Hemorrhagic mass lesion arising from the chiasm	NR	Stable
Sun and Yu[20]	12/F	Visual deficit, headache	ROC	Round mass with a mild and uneven contrast enhancement in the suprasellar cistern, a lesion in the right OC complex	Right-sided pterional; total resection	Stable
Takeda et al.[32]	58/F	Progressive blurred vision, visual loss	LON, OC	Multilocular lesion at the left optic nerve to the optic chiasm with mixed intense signals	Left pterional craniotomy; total resection	Improved
Gonçalves and Gonçalves[8]	40/F	Visual deficit	RON	Focal solitary well-defined rounded lesion involving the RON in its intracranial prechiasmatic segment, sparing the chiasm. Spontaneously hyperintense lesion on T1-W noncontrasted sequence showed a. On T2-W MRI, lesion with heterogeneous signal intensity and peripheral hypointense rim	Right pterional craniotomy	Improved
Mano et al.[13]	20/M	Acute visual loss	LON, OC	Left optic nerve edema with peripheral enhancement followed by hemorrhagic after two weeks. After two more weeks increase in bleeding and hemosiderin border and popcorn-like lesion	Left frontal osteoplastic craniotomy and a subfrontal approach.	Improved

ON = optic nerve; OC = optic chiasm; NR = not reported; RON = right optic nerve; LON = Left optic nerve; T1-W = T1-weighted; T2-W = T2-weighted; 3D = three-dimensional; F = Female M = Male; OP = optic pathway.

Table 1. Continued...

Reference	Age (years) / Sex	Clinical Presentation	Location	MRI Findings	Surgical approach	Outcome
Alafaci et al.[9]	48/F	Visual deficit	OC	T2: hypointense lesion inside the optic chiasm in the suprasellar region. T1: intraaxial lesion inside the optic chiasm, without enhancement after gadolinium injection	Right pterional	Improved
Grob et al.[5]	49/F	Visual deficit	RON	Two loculated foci with fluid-fluid levels in the optic nerve with a posterior area of signal dropout	No surgery was mentioned	NR
Marnat et al.[22]	43/M	Headache, Visual deficit	OC	Heterogeneous suprasellar mass with surrounding hyposignal in T2-W sequence without enhancement after gadolinum injection. After 2 months the mass developed at the expanse of the optic chiasm and had mixed hyper-hyposignal with a typical 'popcorn' aspect	Surgery was not performed	NR
Abou-Al-Shaar et al.[3]	33/F	Acute vision loss, headache	OC	Large heterogeneous, hyperintense, hemorrhagic right suprasellar extra-axial complex cystic structure on T1-W images	Right frontal craniotomy; total resection	Improved
Katta et al.[33]	60/F	Asymptomatic	Optic disk	NR	Surgery was not performed	NR
Muta et al.[10]	14/M	Visual deficit	OC, RON	Mass located in the suprasellar region displacing the optic nerves caudally and the infundibulum posteriorly. The lesion produced mixed intensity signals on T1- and T2-W images	Anterior basal interhemispheric approach; partial resection	Worsened
Rani et al.[34]	57/M	Visual loss in the upper field	ON, head on both eyes	NR	No surgery was mentioned	NR
Trentadue et al.[7]	49/M	Asymptomatic	OC, left optic tract	1 cm lobulated lesion, On T2 images a hypo-intense 'blooming' spot with a 'black dot-like'	Surgery was not performed	NR
Ribeiro et al.[35]	63/F	Acute visual loss	LON, OC	Mass with mixed signal intensity at the LON and OC	Left frontotemporal craniotomy using the pterional approach; total resection	Improved
Algoet et al.[2]	38/M	Progressive visual loss	LON	Oval-shaped hyperintense zone on T2-W sequence. Axial 3D fluid attenuated inversion recovery images revealed an oval-shaped T2 hyperintense zone along the course and at the ventral side of the LON, with some compression on it, starting from the optic foramen inward toward the optic canal	A left frontolateral craniotomy with extradural skull base approach with neuronavigation	Improved

ON = optic nerve; OC = optic chiasm; NR = not reported; RON = right optic nerve; LON = Left optic nerve; T1-W = T1-weighted; T2-W = T2-weighted; 3D = three-dimensional; F = Female M = Male; OP = optic pathway.

Table 1. Continued...

Reference	Age (years) / Sex	Clinical Presentation	Location	MRI Findings	Surgical approach	Outcome
Tomita et al.[14]	27/F	Acute visual loss, headache	OC	Hemorrhagic lesion in the OC. Initial MRI showed oval mass in the suprasellar region, mainly in the OC. Both T1- and T2-W images showed the center of the mass as hypointense	Right frontotemporal craniotomy	Improved
Kakuta et al.[36]	59/M	Visual disturbance	OC	Heterogeneous signal intensity mass at OP with a low signal intensity on T2	Right front-temporal craniotomy by pterional approach	Improved
Zoia et al.[37]	53/F	Mild fever, headache, acute visual loss	Both ON and chiasm	Hemorrhagic mass in the suprasellar region that affected both the pituitary stalk and the hypothalamus while reaching cranially the left Monro foramen and compressing the optic nerves and chiasm	Extended endoscopic, endonasal, transsphenoidal route; total resection	Improved
Sbeih et al.	44/F	Visual deficit, headache	OC	Suprasellar mass lesion involving the optic chiasm. Heterogeneous mass in appearance with areas that were isointense and hyperintense on T1-W images, isointense and hypointense on T2-W images	Bicoronal craniotomy with an interhemispheric transbasal approach	Improved

ON = optic nerve; OC = optic chiasm; NR = not reported; RON = right optic nerve; LON = Left optic nerve; T1-W = T1-weighted; T2-W = T2-weighted; 3D = three-dimensional; F = Female M = Male; OP = optic pathway.

A slight female predominance was found, with 17 male patients and 18 female. Tomita et al.[14] reported a case in which a woman developed symptoms during pregnancy. Abou-Al-Shaar et al.[3], reported a woman who had visual symptoms 3 months after delivery and Cerase et al.[28] reported a case in which a 30-year-old woman woke up with visual impairment one week after an 8-month period of nursing her second child. In the same case, the patient's father also had a biopsy-confirmed CM.

Diagnostic

The test that is most used to confirm the diagnosis of cavernoma is the magnetic resonance imaging (MRI). In 10 cases both MRI and CT were analyzed, in four cases MRI, CT and angiography were performed, in three cases MRI and angiography were used, and in only one case only angiography was performed. To help the diagnosis, color fundus photographs can be used showing a "cluster of grapes' appearance in the case of CMs, as seen in three of the 34 cases[5,10,33].

From ten cases in which CT was used, in nine hypodense masses were found, three had a hemorrhage, three had calcifications and one was isodense. Regarding angiography, five cases were normal and three had reported modifications (Table 1). On the MRI we can see the exact location of the CMs, 41.1% of the cases were located just at the optic chiasm, 26.4% were located just at the optic nerve, and in 37.1% of the cases, cavernous angiomas were located in more than one spot of the optic pathway, being 23.5% located at the optic chiasm and optic nerve and 8.8% in other combinations (Table 1).

Katta et al.[33] reported the use of gadolinium-enhanced MRI to exclude extra-scleral and intracranial involvement in one case. In the other cases, 44.4% showed no significant contrast enhancement after gadolinium was injected, and 44.4% showed an enhancement.

In the cases in which MRI was described, a mixed signal intensity on T1 and T2 weighted images was found, and in most of the

cases the reported findings corresponded to hemorrhages, such as popcorn-like lesions and hemosiderin rings[13]. Besides that there were some studies that showed peripheral hyperintensity and a central hypointensity mass on T2 and four showed hyperintensity on T1.

Treatment and outcomes

Out of the 34 cases analyzed, 85.2% reported surgical treatment, 7.4% did not mention whether surgery was performed, and 7.4% did not perform surgery. Regarding the reported surgeries, 44.8% were gross total resection, 6.8% partial resections, and 48.4% did not specify whether the tumour was fully resected or not. Visual acuity improvement was observed in 41.3% of the patients who were surgically treated. Visual field defects were improved in 48.2%, headaches in 13.7%, and non specified visual symptoms in 10.3%. Two patients developed diabetes insipidus after surgery[14,19].

Both of the patients who had a partial resection presented tumoral hemorrhage and growth after surgery[10,29]. Muta et al.[10], reported the case of a patient who suffered sudden blurred vision in the right eye, temporal defect in the right visual field, and severe occipital and bitemporal headache two days after surgery, due to intratumoral hemorrhage. Even though the visual field defect progressed to complete bitemporal hemianopsia, conservative therapy was preferred to surgery in order to avoid further damage of the optic pathway structures. The headache eventually disappeared, but the visual symptoms persisted.

In the case described by Jo et al.[29], nine months post-surgery the patient presented sudden loss of vision in the left eye due to repeated bleeding and mass growth, but refused surgery and, therefore, underwent conservative treatment. Initially, there was improvement of the visual loss, but the mass continued to grow and there was another episode of bleeding, and after which the patient underwent fractionated radiation therapy. In the next five years loss of vision in both eyes and development of gait disturbance and dementia were developed. MRI showed hydrocephalus and a multilobulated, multistage parasellar hematoma with calcification extending to the third ventricle and midbrain. Since there was progressive worsening of symptoms and no response to radiation treatment, a second surgery was performed to remove the mass. The visual symptoms were unchanged, but the dementia and gait disturbance improved.

Two of the three patients who were not treated with surgery received regular close monitoring[22,33]. The patient mentioned by Katta et al.[33], showed no worsening nor improvement of the symptoms, while the patient mentioned by Marnat et al.[22], initially showed a spontaneous partial recovery soon after the onset of the symptoms. The other patient who did not undergo surgery, had a family history of CM and initially received 1g/day (intravenous) bolus of prednisone for 3 days and 50mg/day oral prednisolone with gradual tapering for one month[28]. This treatment was repeated twice later with the addition of 250mg/day of acetazolamide, administered orally also for a month. The first round of treatment resulted in the improvement of the visual acuity and reduction of the blind spot lesion size, with regression of the symptoms and thickening of the affected optic nerve after 4 months. The second round resulted in initial complete visual recovery and further regression of the symptoms, and the third and last round mentioned was not effective, showing declined visual acuity after 1 month.

DISCUSSION

Cavernous malformations are well-circumscribed low flow vascular lesions also known as cavernomas, cavernous angiomas, cavernous hemangiomas or vascular hamartomas. Out of all vascular malformations of the central nervous system (CNS), approximately 10-15% are cavernous angiomas. In some extremely rare cases, they can affect cranial nerves or the optic pathway, which is composed of the optic nerve, chiasm, and optic tract, usually with extra-chiasmal involvement. Optic pathway cavernomas represent less than 1% of CNS cavernous malformations. In most cases, patients have suffered an acute or subacute onset of symptoms, typically manifested as loss of vision and reduction of the visual field predominantly associated with retro-orbital or frontal headache ('chiasmal apoplexy'). The clinical presentation of cavernomas is nonspecific. Therefore, it is important not to initially dismiss them as a possible diagnosis.

Natural history

The natural history of cavernous malformations of the optic pathway (OPCM) is not clear, partly because there is a small amount of data regarding it. However, an understanding of this history is essential in order to formulate a rational management plan for these patients. In our study, we reviewed only 34 case reports of OPCMs, in patients between 12 and 78 years of age and with female predominance. OPCH can lead to distinct and

unspecific symptoms. In most cases, patients have suffered an abrupt onset of symptoms typically manifesting as loss of visual acuity, visual field defects, and frontal or retro-orbital headache. In addition to these events, a significant portion of patients suffered subacute clinical symptoms for many years, due to progressive tumor enlargement and repeated hemorrhage.

The incidence of OPCM appears to have a familial component. Whereas cavernous malformations may be observed in either sporadic or familial form, patients with the last form tend to have multiple lesions in the central nervous system[25]. Cerase et al.[28], reported a case in which the patient's father had a biopsy-confirmed cavernous hemangioma ma in the right leg associated with multiple MCCs in the brain evidenced by MRI.

It is thought that OPCMs have a higher tendency to bleed than cerebral CMs because of the eloquence of the optic pathway region in OPCM hemorrhage is higher in females[3]. Although the natural history of cavernous malformations of the optic chiasm remains unclear, the incidence of recurrent hemorrhage tends to be much higher than the 0.7% per year reported for intracranial cavernous malformations[10]. Cavernous malformations are more likely to enlarge and have a higher incidence of bleeding during pregnancy[14]. Cerase et al.[28], reported a case of cavernous malformation in which one week after a period of 8 months of breastfeeding her second son, a 30-year-old woman awoke with visual impairment of the left eye[28].

Imaging studies

Magnetic resonance imaging is the most specific and sensitive exam for identifying cavernous malformations, and is especially sensitive to see small anatomical structures such as cranial nerves[10,27]. The combination of T1- and T2-weighted images has superior efficiency to show acute and subacute hemorrhages, and they can also demonstrate blood deposits of different ages[28]. On T1 images, a hypointense to isointense appearance is usually demonstrated, while on T2 images, it is possible to see a dark signal known as the blooming effect of hemosiderin[1-3].

The 'popcorn-like' lesions, which are rounded with mixed hyperintensity and hypointensity signals, are a typical alteration that can be seen in MRIs. The MRI appearance is usually related to hemorrhage in evolution, suggesting the diagnosis of CMs, which can be seen as hyperintense areas[3,8,12,22]. Both T1- and T2-weighted images show a hypointense hemosiderin rim also known as the 'iron ring sign' deposited around the CM. When intravenous gadolinium was administered, minimal or no enhancement occurred[13,16]. In one of the cases, the MRI was not able to find any abnormality and a 3-Tesla scanner was used. This technology is essential to characterize and to increase the conspicuity of the malformation because of the hypo-intense 'blooming' effect of hemosiderin[7].

Computed tomography can demonstrate well-marginated and hyperdense masses that often can reveal calcification. Although common, these findings are non-specific and may lead to an incorrect diagnosis[10,15]. According to Sbeiha et al.[1], several studies reported that postoperative-visual-outcome can be predicted by preoperative retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness that can be evaluated by the Optical Coherence Tomography. CMs are hardly detected in angiography because of their low flow and high incidence of internal thrombosis[1,23].

Differential diagnosis

Cavernous malformations of the optic pathway are extremely rare. Since the clinical presentation can mimic other diagnoses, CM is usually excluded from the differential diagnosis of lesions affecting the visual pathway.

In literature review, eleven other diagnoses were mentioned, being craniopharyngioma cited in all the studies. Meningioma, aneurysm, optic glioma, arteriovenous malformation, pituitary adenoma, leukemia, lymphoma, multiple sclerosis, optic neuritis, and metastasis were also mentioned[12,14,17,27]. It is difficult to distinguish CMs in differential diagnosis, and the answer often depends on characteristic MRI findings, clinical presentation, and evolution[14,22].

According to Ibrahim Sbeiha et al.[1], Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) might be useful to differentiate optic chiasmal cavernoma from other chiasmal tumors. In these images, OCC does not show an increase in the fluorodeoxyglucose (FDG) accumulation, while malignant tumors such as multiform glioblastoma will demonstrate it.

The lack of endocrine dysfunction, ophthalmoplegia and diplopia can help to discriminate a chiasmal malformation from pituitary apoplexy because the acute expansion of the hypophysis can compress the third cranial nerve (oculomotor), which would not be expected in a case of cavernous malformation[12]. To differentiate

CMs from gliomas, granulomas, metastatic tumors and germ cell tumors, neuroimaging is necessary due to the signals of hemorrhage and the 'iron ring ' that can be found in CMs MRI[16].

Surgical treatment and outcomes

In asymptomatic patients, conservative treatment with cautious observation and annual follow-up is acceptable[8,13]. However, surgical resection is the gold standard for symptomatic patients, and, in case of chiasmal apoplexy due to hemorrhage, emergency surgery should be performed to avoid permanent visual impairment[8,10,14,27]. In addition, surgery is also indicated in case of recurrent hemorrhage, progressive visual and/or neurological deterioration, and asymptomatic patients without unacceptably high surgical risk with a growing CM shown in follow-up MRIs[1].

The risks of performing biopsy alone, without total resection of the tumour, outweigh the benefits since they might be inconclusive, can induce accelerated growth of the cavernoma, and increase the likelihood of symptom worsening and CM bleeding. Partial resection of these lesions carries the possibility of recurrence and shares the same risks as biopsy alone, and therefore not recommended[1,3,13,15,17,29]. Total resection is crucial to prevent growth and bleeding from residual parts of the tumour, relieve optic compression and preserve or improve visual function, providing a better outcome[3,8,13,18,29].

Surgery on the optic pathway carries a high risk of damage to the surrounding structures, and permanent visual loss is a possible outcome[12]. Parenchyma stained by hemosiderin around the cavernoma is a part of the optic pathway, and not part of the lesion, therefore, its resection should be avoided[1]. Well-circumscribed lesions and demarcation of the optic nerve or chiasm by reactive fibrillary gliosis facilitates total resection[10].

The sensitivity of CMs tissue makes radiation therapy a risky and controversial option, since there is a significant risk of progressive neuronal insult and higher risk of bleeding[3,18]. According to Panczykowski et al.[29], this option represents an unacceptable morbidity rate and has not been curative in previous studies. However, there is not enough data about the efficacy of radiation therapy to reach definitive conclusions.

Surgical approaches

The surgical resection of cavernomas is challenging because of their deep location and eloquence, besides the fact that few neurosurgeons have experience with this type of tumour due to its low incidence[3,20]. In order to choose the appropriate surgical approach, the surgeon must evaluate the size of the lesion and the development of the disease, taking into account which approach is more familiar to the surgeon[9]. The pterional approach was the most observed surgical approach during this review, being used on 41.3% of the patients who received surgery. Other approaches were used, such as frontotemporal, supraorbital, orbitozygomatic, eyebrow keyhole, subfrontal, anterior basal interhemispheric, extradural skull base, and extended endoscopic endonasal transsphenoidal.

CONCLUSION

Cavernous malformations of the optic pathways are extremely rare. This pathology must always be considered in the differential diagnosis of optic neuropathy and visual loss despite its low incidence. Magnetic resonance imaging is the modality of choice for diagnosing these lesions, which often appear as 'pop-corn like' lesions. The gold standard treatment of cerebral cavernous malformation is gross total resection. Further studies on the natural history of these specific lesions are needed to assess the role of surgery in cases of OPCMs.

References

1. Sbeih I, Darwazeh R, Shehadeh M, et al. Anterior interhemispheric approach for microsurgical resection of an optic chiasm cavernoma. Interdiscip Neurosurg. 2020;21:100766. http://dx.doi.org/10.1016/j.inat.2020.100766.

2. Algoet M, Van Dyck-Lippens PJ, Casselman J, et al. Intracanal optic nerve cavernous hemangioma: a case report and review of the literature. World Neurosurg. 2019;126:428-33. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.202. PMid:30876990.

3. Abou-Al-Shaar H, Bahatheq A, Takroni R, Al-Thubaiti I. Optic chiasmal cavernous angioma: a rare suprasellar vascular malformation. Surg Neurol Int. 2016;7(19, Suppl. 18):S523. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.187495. PMid:27583178.

4. Paladino J, Rotim K, Pirker N, Gluncić V, Jurić G, Kalauz M. Minimally invasive treatment of cavernous angioma of the optic chiasm:

case report. Minim Invasive Neurosurg. 2001;44(2):114-6. http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-16008. PMid:11487797.

5. Grob SR, Campbell AA, Gross A, Cestari DM. Hemorrhage within the optic nerve from a cavernous hemangioma of the optic disc. J Neuroophthalmol. 2015;35(3):277-9. http://dx.doi.org/10.1097/WNO.0000000000000274. PMid:26132965.

6. Newman H, Nevo M, Constantini S, Maimon S, Kesler A. Chiasmal cavernoma: a rare cause of acute visual loss improved by prompt surgery. Pediatr Neurosurg. 2008;44(5):414-7. http://dx.doi.org/10.1159/000149911. PMid:18703890.

7. Trentadue M, Pozzi Mucelli R, Piovan E, Pizzini FB. Incidental optochiasmatic cavernoma: case report of an unusual finding on 3 Tesla MRI. Neuroradiol J. 2016;29(4):289-94. http://dx.doi.org/10.1177/1971400916648335. PMid:27145992.

8. Gonçalves VM, Gonçalves V. Surgical management of cavernous malformation of the optic nerve with canalicular extension. Surg Neurol Int. 2014;5(13, Suppl. 12):S455-60. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.143723. PMid:25422788.

9. Alafaci C, Grasso G, Granata F, et al. Cavernous malformation of the optic chiasm: an uncommon location. Surg Neurol Int. 2015;6(1):60. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.155256. PMid:25949848.

10. Muta D, Nishi T, Koga K, Yamashiro S, Fujioka S, Kuratsu J-I. Cavernous malformation of the optic chiasm: case report. Br J Neurosurg. 2006;20(5):312-5. http://dx.doi.org/10.1080/02688690601000238. PMid:17129880.

11. Hempelmann RG, Mater E, Schröder F, Schön R. Complete resection of a cavernous haemangioma of the optic nerve, the chiasm, and the optic tract. Acta Neurochir. 2007;149(7):699-703. http://dx.doi.org/10.1007/s00701-007-1163-8. PMid:17502987.

12. Uppal S, Walker RA, Atkins EJ. Cavernous malformation of the optic chiasm - a diagnostic and treatment dilemma. Can J Neurol Sci. 2012;39(4):533-5. http://dx.doi.org/10.1017/S0317167100014104. PMid:22728866.

13. Mano Y, Kumabe T, Saito R, Watanabe M, Tominaga T. Cavernous malformation of the optic pathway mimicking optic glioma: a case report. Childs Nerv Syst. 2014;30(10):1753-8. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-014-2465-9. PMid:24990123.

14. Tomita Y, Fujii K, Kurozumi K, et al. Cavernous malformation of the optic chiasm with continuous hemorrhage in a pregnant woman: a case report. Interdiscip Neurosurg. 2019;18:100489. http://dx.doi.org/10.1016/j.inat.2019.100489.

15. Ozer E, Kalemci O, Yücesoy K, Canda S. Optochiasmatic cavernous angioma: unexpected diagnosis. Case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 2007;47(3):128-31. http://dx.doi.org/10.2176/nmc.47.128. PMid:17384496.

16. Ning X, Xu K, Luo Q, Qu L, Yu J. Uncommon cavernous malformation of the optic chiasm: a case report. Eur J Med Res. 2012;17(1):24. http://dx.doi.org/10.1186/2047-783X-17-24. PMid:22892383.

17. Crocker M, Desouza R, King A, Connor S, Thomas N. Cavernous hemangioma of the optic chiasm: a surgical review. Skull Base. 2008;18(3):201-12. http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1023231. PMid:18978967.

18. Panczykowski D, Piedra MP, Cetas JS, Delashaw JB Jr. Optochiasmatic cavernous hemangioma. Br J Neurosurg. 2010;24(3):301-2. http://dx.doi.org/10.3109/02688691003780026. PMid:20465461.

19. Shaikh A, Benjamin L, Kerr R. Chiasmal cavernous angioma. a rare case of progressive visual loss. Eye (Lond). 2002;16(5):655-7. http://dx.doi.org/10.1038/sj.eye.6700103. PMid:12194090.

20. Sun X-Y, Yu F. Microsurgical resection of a cavernous angioma that involves the optic pathway using a pterional approach: a case report and literature review. Br J Neurosurg. 2012;26(6):882-5. http://dx.doi.org/10.3109/02688697.2012.685820. PMid:22577850.

21. Nishi T, Kaji M, Koga K, et al. Clipping on crossed wrapping method for ruptured blood blister-like aneurysm of the internal carotid artery: technical note and long-term results. World Neurosurg X. 2019;2:100005. http://dx.doi.org/10.1016/j.wnsx.2018.100005. PMid:31218280.

22. Marnat G, Gimbert E, Berge J, Rougier M-B, Molinier S, Dousset V. Chiasmatic cavernoma haemorrhage: to treat or not to treat? Concerning a clinical case. Neurochirurgie. 2015;61(5):343-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.05.005. PMid:26249271.

23. Kehagias DT. A case of headache and disordered vision: cavernous hemangioma of the optic chiasm (2003:8b). Eur Radiol. 2003;13(11):2552-3. http://dx.doi.org/10.1007/s00330-003-1976-7. PMid:14631971.

24. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol. 2009;62(10):e1-34. http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006. PMid:19631507.

25. Deshmukh VR, Albuquerque FC, Zabramski JM, Spetzler RF. Surgical management of cavernous malformations involving the cranial nerves. Neurosurgery. 2003;53(2):352-7. http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000073531.84342.C2. PMid:12925251.

26. Glastonbury CM, Warner JEA, MacDonald JD. Optochiasmal apoplexy from a cavernoma. Neurology. 2003;61(2):266. http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000073981.50045.74. PMid:12874417.

27. Son DW, Lee SW, Choi CH. Cavernous malformation of the optic chiasm: case report. J Korean Neurosurg Soc. 2008;44(2):88-90. http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2008.44.2.88. PMid:19096699.

28. Cerase A, Franceschini R, Battistini S, Maria Vallone I, Penco S, Venturi C. Cavernous malformation of the optic nerve mimicking optic neuritis. J Neuroophthalmol. 2010;30(2):126-31. http://dx.doi.org/10.1097/WNO.0b013e3181ceb428. PMid:20351573.

29. Jo KW, Kim SD, Chung EY, Park IS. Optochiasmatic cavernous angioma with rapid progression after biopsy despite radiation therapy. J Korean Neurosurg Soc. 2011;49(2):120-3. http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2011.49.2.120. PMid:21519502.

30. Murai Y, Adachi K, Koketsu K, Teramoto A. Indocyanine green videoangiography of optic cavernous angioma - case report -. Neurol Med Chir. 2011;51(4):296-8. http://dx.doi.org/10.2176/nmc.51.296. PMid:21515953.

31. Ramina K, Ebner FH, Ernemann U, Tatagiba M. Surgery of cavernous hemangioma of the optic nerve: case report and review. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2013;74(4):265-70. PMid:22855320.

32. Takeda R, Fushihara G, Okada D, Kurita H. Rare and treatable cause of progressive visual loss. Neurol Clin Pract. 2013;3(2):171-2. http://dx.doi.org/10.1212/CPJ.0b013e31828d9f3e. PMid:29473605.

33. Katta M, Mehta H, Ho I, Garrick R, Chong R. Optical coherence tomography imaging of optic disc cavernous haemangioma. J Clin Neurosci. 2016;33:234-5. http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2016.04.010. PMid:27469415.

34. Rani PK, Peguda HK, Kaliki S, Chhablani J. Reverse fluorescein cap sign of cavernous haemangioma of optic nerve on OCT angiography. BMJ Case Rep. 2016;2016:bcr2016218176. http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-218176. PMid:27932437.

35. Ribeiro BNF, Muniz BC, Wilner NV, Gasparetto EL, Marchiori E. Optochiasmatic cavernous malformation: a rare cause of acute vision loss. Arq Neuropsiquiatr. 2017;75(6):407. http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20170065. PMid:28658413.

36. Kakuta K, Asano K, Katayama K, Kurose A, Ohkuma H. Cavernous angioma of the optic chiasma: a case report. Jpn J Neurosurg. 2021;30(6):462-8. http://dx.doi.org/10.7887/jcns.30.462.

37. Zoia C, Bongetta D, Dorelli G, Luzzi S, Maestro MD, Galzio RJ. Transnasal endoscopic removal of a retrochiasmatic cavernoma: a case report and review of literature. Surg Neurol Int. 2019;10:76. http://dx.doi.org/10.25259/SNI-132-2019. PMid:31528414.

CORRESPONDING AUTHOR

Dan Zimelewicz Oberman, MD, MSc
Department of Neurosurgery
Galeão Air Force Hospital
Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil
E-mail: danzoberman@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Systematic Review. Motor cortex stimulation and neuropathic pain

Revisão Sistemática. Estimulação do córtex motor e dor neuropática

Catarina Couras Lins[1]
Giovanna Zambo Galafassi[2]
Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar[3]
Daniel Braga Cliquet[3]
Maria Clara Cardoso Seba[2]
Henrique Nicola Bernardo[2]
Laura Moreno de Barros[4]
Paul Rodrigo dos Reis[5]
Paulo Henrique Pires de Aguiar[6,7]

ABSTRACT

Introduction: *Approximately one in five adults suffers from chronic pain. The treatment of neuropathic pain (NP) continues to be controversial as well as an economic health issue and a challenge to health care. When pharmacological and rehabilitation treatments fail, one of the options is Motor Cortex Stimulation (MCS).* **Objective:** *To review the evidence regarding MCS and the management of NP.* **Methods:** *We conducted a search on PubMed, Embase, and Cochrane Library database from 1990 to 2021. The strategy of the search was concentrated in the following keywords: "neuropathic pain", "chronic pain", "motor cortex stimulation", and "neuromodulation." Studies that provided data regarding the immediate and long-term effectiveness of the procedure, anatomic stimulation target, percentage of pain control, and cause of the NP were included. Studies with less than five patients, case reports and other systematic reviews were not included.* **Results:** *The most frequent causes of NP were phantom limb pain and central post-stroke pain. Pain improvement varied between 35% and 80%. MCS failed to show effectiveness for the treatment of refractory upper limb NP.* **Conclusion:** *Based on this critical review, it was noticed that MCS is a surgical technique still not widely used and its efficacy has not been fully proven. So, it is essential more studies with a larger number of patients to be performed.*

Keywords: *Neuromodulation; Neuropathic pain; Motor cortex stimulation*

RESUMO

Introdução: *Aproximadamente um em cada cinco adultos sofre de dor crônica. O tratamento da dor neuropática (DN) continua a ser controverso, bem como uma questão de saúde econômica e um desafio aos cuidados de saúde. Quando os tratamentos farmacológicos e de reabilitação falham, uma das opções é a estimulação do córtex motor (ECM).* **Objetivo:** *Rever as evidências científicas disponíveis relativas ao ECM e ao manejo da DN.* **Métodos:** *Realizamos uma pesquisa na base de dados PubMed, Embase e Cochrane Library de 1990 a 2021. A estratégia da pesquisa concentrou-se nas seguintes palavras-chave: "neuropathic pain", "chronic pain", "motor cortex stimulation" e "neuromodulation." Foram incluídos estudos que forneceram dados sobre a eficácia imediata e a longo prazo do procedimento, o alvo de estimulação anatômica, a percentagem de controle da dor e a causa da DN. Estudos com menos de 5 pacientes, relatos de caso e outras*

[1] MD, Department of Pain, University of São Paulo, SP, Brazil.
[2] Medical student, ABC Medicine School - FMABC, Santo André, SP, Brazil.
[3] Medical student, School of Medicine of Pontifical Catholic University of São Paulo - PUC-SP, Sorocaba, SP, Brazil.
[4] MD, Department of Anesthesiology and Pain, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP, Brazil.
[5] BS, Department of Computer Science (IME), University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.
[6] MD, PhD, Department of Neurology, Pontifical Catholic University of São Paulo - PUC-SP, Sorocaba, SP, Brazil.
[7] MD, PhD, Department of Neurosurgery, Santa Paula Hospital, São Paulo, SP, Brazil.

Received Jan 9, 2022
Accepted Jan 18, 2022

revisões sistemáticas não foram incluídos. **Resultados:** *As causas mais frequentes de DN foram dor de membro fantasma e dor no pós-choque central. A melhoria da dor variou entre 35 e 80%. ECM não demonstrou eficácia no tratamento de DN refratária no membro superior.* **Conclusão:** *Com base nesta revisão crítica, notou-se que ECM é uma técnica cirúrgica ainda não amplamente utilizada e que a sua eficácia não foi totalmente comprovada. Portanto, é essencial que sejam realizados mais estudos com maior número de pacientes.*

Palavras-Chave: *Neuromodulação; Dor neuropática; Estimulação do córtex motor*

INTRODUCTION

Neuropathic pain (NP) is caused by a pathology or disease that directly affect the somatosensory system. Epidemiological data show that approximately one out of five adults suffers from chronic pain. Women and the elderly are the most affected.

For the management of NP, it is possible to use pharmacological and rehabilitation treatments. However, when those fail, neurosurgical procedures can be possible alternatives.

Motor Cortex Stimulation (MCS) has been increasingly reported in the literature as a surgical option for the alleviation of neuropathic pain[1,2]. The first authors to suggest MCS as a possible pain management treatment were Tsubokawa et al.[3], in a treatment for post stroke thalamic pain[4]. Since then, relevant studies have been published, showing this technique potential.

Moreover, it is important to highlight that this procedure must be performed by an experienced surgical team that masters the surgical approach and technique. It is also mandatory that institutions have the appropriate technology and expertise, in order to minimize risks and solve complications quickly[1].

The objective of the present study is to review and analyze the application of MCS for the treatment of neuropathic pain according to data in the literature.

METHODS

A systematic review based on the methodology outlined in the PRISMA (Preferred Reporting Project for Systematic Evaluation and Meta-Analysis) agreement was conducted. This study did not require ethical approval and patient consent.

Our literature search was based on PubMed, EMBASE and Cochrane library databases. Various combinations of the following keywords: "neuropathic pain", "chronic pain", "motor cortex stimulation" and "neuromodulation" were used, and clinical trials, comparative studies, observational studies, and reviews were included. Only studies in humans and in English were selected for analysis. The evaluation period was from 1990 to 2021. The latest update was on February, 2021.

The selection criteria focused on design, reporting standards, sample size and clarity of results. Our selection process focused on the quality of evidence provided by articles on motor cortex stimulation and neuropathic pain management. Only studies that evaluated the results of motor cortex stimulation (MCS) for the management of neuropathic pain (NP) were included. Studies with fewer than five patients were not considered in this review (Table 1).

In order to avoid human interference, the analysis was conducted independently. All authors have selected articles for comprehensive screening. The final selected articles were read and approved by all authors (Figure 1).

Sample size, etiology, anatomical stimulation targets, clinical results and follow-up were evaluated, and data extraction was performed using Microsoft Excel®.

RESULTS

As shown in Table 2, 17 articles on motor cortex stimulation and neuropathic pain were selected, with data from 200 patients in total. Of these, 96 (48%) showed a significant improvement in neuropathic pain.

Table 1. PICOS Study Selection Criteria.

	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Population	Patients with neuropathic pain of any etiology, both sexes, no age limit	Patients without neuropathic pain, patients who did not underwent neurostimulation.
Intervention	Motor cortex stimulation for the treatment of neuropathic pain	
Comparison	Pain control with and without neurostimulation	
Outcomes	Intensity of pain before and after the procedure, duration of follow-up, effectiveness.	
Study Design	Clinical trials, randomized controlled trials, comparative studies, reviews, retrospective and prospective cohort studies, observational studies and case series.	Systematical reviews, case reports, studies with less than 5 patients, non-English studies, studies that do not report outcomes and animal studies.

PICOS: population, intervention, comparison, outcome and study design.

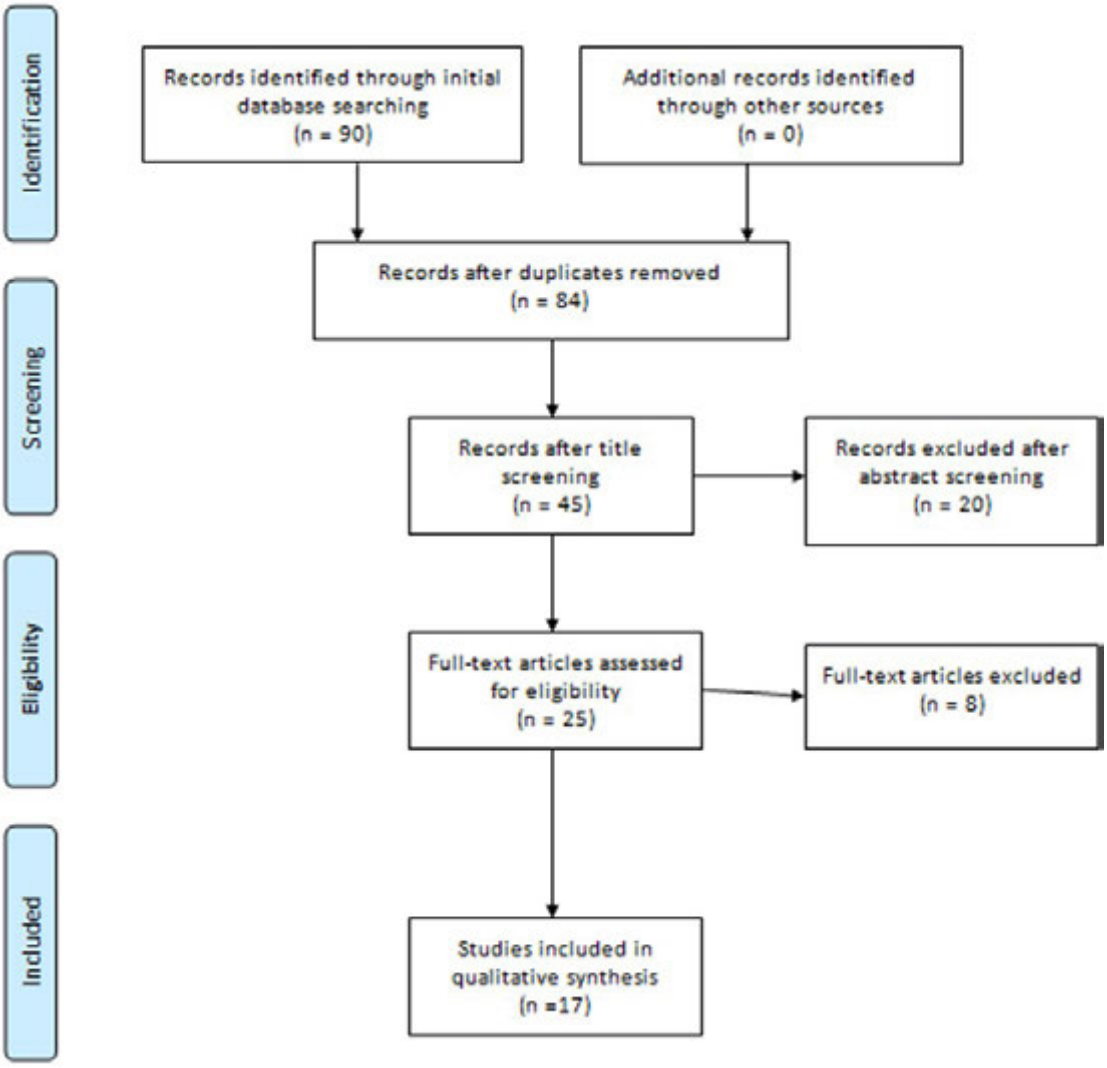


Figure 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) flowchart showing the selection process.

Table 2. Motor Cortex Stimulation and Neuropathic Pain.

Article	Study Type	Patients (n)	Etiology	Target	Follow-up	Results
Smith et al.[2]	Clinical trial	12	CPSP, post-traumatic neuralgia, phantom limb pain, neurofibromatosis, brachial plexus avulsion	Pre-central gyrus	NA	Positive response to MCS: 6/12 (50%) - - Phantom pain 2/6 - - CPSP 3/6 - - Post traumatic neuralgia 1/6
Radic et al.[5]	Randomized controlled trial	12	Brachial plexus avulsion, CRPS, post-herpetic neuralgia	Electrode was placed parallel or perpendicular to the central sulcus	54 mo (range: 30-84 mo)	Failed to show MCS as an effective treatment for refractory upper extremity neuropathic pain
Son et al.[6]	Clinical trial	9	CPSP, SCI and amputation stump pain in the arm	Pre-central gyrus	39 mo (range: 8-72 mo)	Successful: 8/9 Responded to MCS: 6 (75%) *There was not statistically significance difference in pain relief between DBS and MCS groups
André-Obadia et al.[7]	Randomized controlled trial	20	CPSP, SCI, TNP, brachial plexus avulsion	Motor cortex	9 y (average 6 1 ± 2 6 y)	Benefit from MCS after 2-9 years: 50% *This can be reasonably predicted by preoperative rTMS. Continuous stimulation was used.
Velasco et al.[8]	Randomized controlled trial	11	Post-herpetic neuralgia, brachial plexus avulsion, cervical root avulsion, hemangiectasia syndrome, thalamic infarct	Motor cortex contralateral to the painful area	12 mo	Improvement in one year: 40-86% in all cases *Significant improvement of pain was induced by MCS (p < 0 01)
Nguyen et al.[9]	Clinical trial	12	TNP, plexus avulsion, peripheral nerve injury and post-herpetic neuralgia	Central sulcus region	27.3 mo	Pain relief: 10/12 (83.3%)
Rasche et al.[10]	Clinical trial	17	CPSP, TNP, anesthesia dolorosa	Pre-central gyrus	3.6 y (range: 1-10 y)	TNP: 5/10 (50%) PSP: 3/7 (43%) *Pain reduction ≥ 50%
Nguyen et al.[11]	Clinical trial	10	CPSP, TNP, CRPS, post-herpetic neuralgia	Pre-central motor cortical area corresponding to the painful zone	12 mo	Pain reduction: 6/10 (60%)

*Observations of results; DBS: deep brain stimulation; CPSP: central post-stroke pain; CRPS: complex regional pain syndrome; MCS: motor cortex stimulation; rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation; SCI: spinal cord injury; NA: not applied; mo: months; y: years; TNP: trigeminal neuropathic pain.

Table 2. Continued...

Article	Study Type	Patients (n)	Etiology	Target	Follow-up	Results
Lefaucheur et al.[12]	Randomized controlled trial	16	TNP, brachial plexus lesion, neurofibromatosis type-1, upper limb amputation, post-herpetic neuralgia, atypical orofacial pain and traumatic trunk transection	Pre-central gyrus	12 mo	Analgesic efficacy (average of 48%): - Good: 5/16 (33%) - Satisfactory: 4/16 (27%) - Poor: 6/16 (40%) *Good or satisfactory outcome: 3/6 with TNP (50%) 5/7 patients with limb pain (71%)
Carroll et al.[13]	Clinical trial	10	Phantom limb pain, CPSP, post traumatic neuralgia and brachyalgia secondary to neurofibromatosis	Pre-central gyrus	21-31 mo	Short term: 5/10 (50%) Long-term: 4/10 (40%) *Overall pain relief was 50% in these patients
Ali et al.[14]	Comparative study	8	Brachial plexus avulsion	Pre-central gyrus	47 mo	Positive response: - With continuous pain: 4/8 (50%) - Paroxysmal pain: 2/6 (33%)
Cioni et al.[15]	Review	14	TNP, CPSP, SCI	Motor cortex perpendicular to the central sulcus	NA	Long-term pain relief (greater than 50%) - 2/14 (one with TNP, the other CPSP) *Ten patients considered as failures
Henderson et al.[16]	Comparative study	6	TNP, CRPS type I, phantom limb pain, CPSP	Pre-central gyrus	18 mo	MCS benefit: 5/6 (83.3%)
Nandi et al.[17]	Clinical trial	6	CPSP	Pre-central gyrus	4 y	Pain relief: - For four years: 1/6 (16%) - For 2-3 weeks 2/6 (32%) - - No appreciable relief: 3/6 (50%)
Sachs et al.[18]	Retrospective review	14	TNP, CPSP, phantom limb pain, lower extremity pain, medullary cavernous malformation, facial hemangiopericytoma	Pre-central gyrus	55.5 weeks	Pain improvement >50% - Transient improvement 5/14 - Maintained improvement in their last clinic visit: 2/14

*Observations of results; DBS: deep brain stimulation; CPSP: central post-stroke pain; CRPS: complex regional pain syndrome; MCS: motor cortex stimulation; rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation; SCI: spinal cord injury; NA: not applied; mo: months; y: years; TNP: trigeminal neuropathic pain.

Table 2. Continued...

Article	Study Type	Patients (n)	Etiology	Target	Follow-up	Results
Tsubokawa et al.[3]	Clinical trial	12	Thalamic infarct, thalamic, putaminal or pontine hemorrhage, multiple sclerosis or postrhizotomy pain	Pre-central gyrus	12 mo	- Absence of pain (through one year of intermittent stimulation): 5/12 (41%) - Pain reduction: 3/12 (25%)
Tsubokawa et al.[19]	Retrospective review	11	Thalamic infarct, putaminal hemorrhage, thalamic hemorrhage	Pre-central gyrus	24 mo	Satisfactory pain control obtained: - - During surgery: 8/11 (73%) - - Lasting effects: 5/11 (45%)

*Observations of results; DBS: deep brain stimulation; CPSP: central post-stroke pain; CRPS: complex regional pain syndrome; MCS: motor cortex stimulation; rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation; SCI: spinal cord injury; NA: not applied; mo: months; y: years; TNP: trigeminal neuropathic pain.

The focus of cortical stimulation was the pre-central gyrus in 15/17 articles. The remaining two articles mentioned the focus of stimulation as central sulcus region. Regarding patients' follow-up, it varied between 12 months to 9 years, depending on each study.

The most common etiologies were, in order of occurrence, central post-stroke pain (CPSP), plexus avulsion, trigeminal neuropathic pain (TNP), post-herpetic neuralgia and phantom limb pain.

Although the success rate varied from study to study, most papers concluded that MCS is effective for NP, except for a study by Radic et al.[5]. In this study, MCS failed to show an effective treatment for refractory upper limb NP.

DISCUSSION

MCS is a well-established approach for the management of NP patients. The chronic pain management surgical teams are becoming familiar with MCS, and this therapy appears in current global reports in the literature[3,19,20].

Fontaine et al.[21], included 117 MCS patients with central pain, and 40% of them had pain improvement. Velasco et al.[8], achieved good results in two of five patients with post-herpetic neuralgia and four out of five patients with CRPS. Thus, considering a poor effect on neuralgia after herpes[22], Monsalve et al.[1], exposed a 40% pain relief in 84/100 patients with neuropathic facial pain.

Unlike previous published researches, Sachs et al.[18] concluded that MSC was not effective against NP. Only two out of 14 patients had long-term pain relief. Five did not respond to the stimulus[18].

As Sachs mentioned, Radic et al.[5] also found that MCS was not effective for NP. They failed to prove that MCS is an effective treatment for refractory upper-limb NP and, therefore, suggested that previous studies may be distorted by the effect of placebo or distorted by nocebo. The authors concluded that when considering this invasive treatment for upper limb pain syndrome, a healthy skepticism should be maintained[5].

Several studies reported that MCS does not produce any adverse reactions[22-24]. However, when it happens, usually it appears as one or two complications, in a rate of about 20% of the MCS treatment patients, being benign and short-lived. Most of the reported complications are related to battery failure, wound infection, and wound dehiscence. Pain induced by stimulation, and epidural or subdural hematoma may happen, but they show a gradual decrease after a period[4,15]. Seizures (early or late after surgery)[10] or hardware failure[13] may also occur. The pathophysiology of seizures is controversial, and they usually occur during motor mapping. Under optimal electrical settings, chronic seizures are rarely described[2,4]. Death has been described as a rare complication in MCS implantation[14,25].

Surgical approach

The surgical approach to MCS goes through the following steps: positioning and preparation, incision, craniotomy, localization and implantation, closure and, finally, stimulation[26,27].

To start the positioning and preparation, the patient must go under general anesthesia and to be intubated. Placing the patient in supine position in Mayfield head holder and the head turned contralateral. It is important to not forget the antibiotic prophylaxis before the incision[26].

To locate the relevant portion of pre-central gyrus, MRI with stereotaxy is used for intraoperative navigation. Once it is located, right above it a small incision is made. Two deburred holes are created and connected in order to create a small craniotomy over the pre-central gyrus or central sulcus region[26].

When the neurosurgeon reaches the pre-central gyrus or the aimed central sulcus region, a contact paddle electrode is placed in the epidural space, covering the facial or upper limb area of the motor cortex. The electrode has the function to produce motor evoked potentials with electromyography to confirm motor activity. At this time, any seizure activity must be notified, and, after confirmation, a paddle electrode is sutured to the dura-mater over the motor area that corresponds to the patient's pain distribution[1,26].

After finishing the previous procedure, the paddle blades are externalized using percutaneous extensions. The inner plate of the bone flap is thinned to allow an increased mass effect of the paddle electrode, as well as an exit site for the electrode wires.

The incision is closed in layers, and a sterile dressing is applied to the externalized wires[26].

To conclude, when we analyze the stimulus parameters, an excellent pain relief is generally noticed with a very low frequency (50 Hz) and a high pulse width (450 msec). An improvement in symptomatology is expected within a few days after the procedure[26].

CONCLUSION

Based on this critical review, it was noticed that MCS is a surgical technique still not widely used and its efficacy has not been fully proven. Considering the divergences in the past studies available in the literature, it is essential that more studies with a larger number of patients to be performed.

REFERENCES

1. Monsalve GA. Motor cortex stimulation for facial chronic neuropathic pain: a review of the literature. Surg Neurol Int. 2012;3(5, Suppl. 4):290-311. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.103023. PMid:23230534.

2. Smith H, Joint C, Schlugman D, Nandi D, Stein JF, Aziz T. Motor cortex stimulation for neuropathic pain. Neurosurg Focus. 2001;11(3):E2. http://dx.doi.org/10.3171/foc.2001.11.3.3. PMid:16519422.

3. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. Acta Neurochir Suppl. 1991;52:137-9. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-7091-9160-6_37. PMid:1792954.

4. Cioni B, Meglio M, Perotti V, De Bonis P, Montano N. Neurophysiological aspects of chronic motor cortex stimulation. Neurophysiol Clin. 2007;37(6):441-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2007.10.007. PMid:18083500.

5. Radic JA, Beauprie I, Chiasson P, Kiss ZH, Brownstone RM. Motor cortex stimulation for neuropathic pain: a randomized cross-over trial. Can J Neurol Sci. 2015;42(6):401-9. http://dx.doi.org/10.1017/cjn.2015.292. PMid:26324857.

6. Son BC, Kim DR, Kim HS, Lee SW. Simultaneous trial of deep brain and motor cortex stimulation in chronic intractable neuropathic pain. Stereotact Funct Neurosurg. 2014;92(4):218-26. http://dx.doi.org/10.1159/000362933. PMid:25073491.

7. André-Obadia N, Mertens P, Lelekov-Boissard T, Afif A, Magnin M, Garcia-Larrea L. Is life better after motor cortex stimulation for pain control? Results at long-term and their prediction by preoperative rTMS. Pain Physician. 2014;17(1):53-62. http://dx.doi.org/10.36076/ppj.2014/17/53. PMid:24452645.

8. Velasco F, Argüelles C, Carrillo-Ruiz JD, et al. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomized double-blind trial. J Neurosurg. 2008;108(4):698-706. http://dx.doi.org/10.3171/JNS/2008/108/4/0698. PMid:18377249.

9. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Le Guerinel C, et al. Motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Arch Med Res. 2000;31(3):263-5. http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409(00)00078-3. PMid:11036176.

10. Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A, Tronnier VM. Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: a 10 year experience. Pain. 2006;121(1):43-52. http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2005.12.006. PMid:16480828.

11. Nguyen JP, Velasco F, Brugières P, et al. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial. Brain Stimul. 2008;1(2):89-96. http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2008.03.007. PMid:20633375.

12. Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. Brain. 2009;132(6):1463-71. http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp035. PMid:19336459.

13. Carroll D, Joint C, Maartens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. Pain. 2000;84(2):431-7. http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00245-6. PMid:10666551.

14. Ali M, Saitoh Y, Oshino S, et al. Differential efficacy of electric motor cortex stimulation and lesioning of the dorsal root entry zone for continuous vs paroxysmal pain after brachial plexus avulsion. Neurosurgery. 2011;68(5):1252-8. http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820c04a9. PMid:21307799.

15. Cioni B, Meglio M. Motor cortex stimulation for chronic non-malignant pain: current state and future prospects. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):45-9. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-211-33081-4_5. PMid:17691288.

16. Henderson JM, Boongird A, Rosenow JM, LaPresto E, Rezai AR. Recovery of pain control by intensive reprogramming after loss of benefit from motor cortex stimulation for neuropathic pain. Stereotact Funct Neurosurg. 2004;82(5-6):207-13. http://dx.doi.org/10.1159/000082447. PMid:15583465.

17. Nandi D, Smith H, Owen S, Joint C, Stein J, Aziz T. Peri-ventricular grey stimulation versus motor cortex stimulation for post stroke neuropathic pain. J Clin Neurosci. 2002;9(5):557-61. http://dx.doi.org/10.1054/jocn.2001.1042. PMid:12383415.

18. Sachs AJ, Babu H, Su YF, Miller KJ, Henderson JM. Lack of efficacy of motor cortex stimulation for the treatment of neuropathic pain

in 14 patients. Neuromodulation. 2014;17(4):303-11. http://dx.doi.org/10.1111/ner.12181. PMid:24773411.

19. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. J Neurosurg. 1993;78(3):393-401. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1993.78.3.0393. PMid:8433140.

20. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. Pacing Clin Electrophysiol. 1991;14(1):131-4. http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.1991.tb04058.x. PMid:1705329.

21. Fontaine D, Hamani C, Lozano A. Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: critical review of the literature. J Neurosurg. 2009 Feb;110(2):251-6. doi: 10.3171/2008.6.17602.

22. Tani N, Saitoh Y, Hirata M, Kato A, Yoshimine T. Bilateral cortical stimulation for deafferentation pain after spinal cord injury. J Neurosurg. 2004;101(4):687-9. http://dx.doi.org/10.3171/jns.2004.101.4.0687. PMid:15481727.

23. Sol JC, Casaux J, Roux FE, et al. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: correlations between relief and functional imaging studies. Stereotact Funct Neurosurg. 2001;77(1-4):172-6. http://dx.doi.org/10.1159/000064616. PMid:12378072.

24. Son UC, Kim MC, Moon DE, Kang JK. Motor cortex stimulation in a patient with intractable complex regional pain syndrome type II with hemibody involvement. J Neurosurg. 2003;98(1):175-9. http://dx.doi.org/10.3171/jns.2003.98.1.0175. PMid:12546368.

25. Henderson JM, Lad SP. Motor cortex stimulation and neuropathic facial pain. Neurosurg Focus. 2006;21(6):E6. http://dx.doi.org/10.3171/foc.2006.21.6.9. PMid:17341050.

26. Sukul VV, Slavin KV. Deep brain and motor cortex stimulation. Curr Pain Headache Rep. 2014;18(7):427. http://dx.doi.org/10.1007/s11916-014-0427-2. PMid:24817154.

27. Ostergard T, Munyon C, Miller JP. Motor cortex stimulation for chronic pain. Neurosurg Clin N Am. 2014;25(4):693-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.004. PMid:25240657.

CORRESPONDING AUTHOR

Maria Clara Cardoso Seba
Medical student
ABC Medical School – FMABC
Santo André, São Paulo, Brasil
E-mail: mariaclaracseba@hotmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Nuâncias Cirúrgicas da Estimulação da Medula Espinhal na Dor Neuropática Refratária na Síndrome da Medula Ancorada. Relato de caso e revisão de literatura

Surgical Nuances of Spinal Cord Stimulation in Refractory Neuropathic Pain in Tethered Cord Syndrome. A case report and review of literature

Caroline Amane Pessoa Badaoui[1]
Thaís Mitie Ogasawara[1]
Gabrielli Algazal Marin[1]
Igor Ruan de Araújo Caetano[1]
Ana Carla Mondek Rampazzo[1]
Rafael Rodrigues Pinheiro dos Santos[1]
José Ângelo Favoreto Guarnieri[2]
Franciele Fazoli[2]
Victor Guilherme Batistela Pereira[2]
Carlos Alexandre Martins Zicarelli[3,4]

RESUMO

A síndrome da medula ancorada é decorrente de alterações estruturais na medula espinhal caudal, resultando em sua aderência e desenvolvimento inadequado, sendo raro em adultos e, consequentemente, são escassas as informações disponíveis na literatura. O tratamento pode ser cirúrgico ou por meio da colocação de eletrodos medulares para a redução da dor. O objetivo desse estudo foi relatar um caso de rara apresentação clínica da síndrome em um indivíduo adulto e avaliar as modalidades de tratamento e seus desfechos clínicos, bem como a eficácia da estimulação por meio de eletrodos medulares. Foram realizados um relato de caso e uma revisão de literatura, dos bancos de dados PubMed, Medline e CAPES, entre 2016 e 2020. Dos 41 artigos encontrados, 12 foram incluídos. O tratamento cirúrgico deve ser realizado o mais precoce possível em pacientes sintomáticos. Dentre as modalidades disponíveis, a minimamente invasiva se mostrou mais satisfatória e com menores riscos de complicações. O uso de eletrodo impacta significativamente na melhora da dor e na qualidade de vida de modo geral. A utilização de eletrodo placa penta e a cirurgia minimamente invasiva em adultos apresentam resultados satisfatórios em relação à dor do paciente, principalmente quando comparado à cirurgia convencional.

Palavras-Chave: *Síndrome da medula ancorada; Adultos; Eletrofisiologia*

[1] Medical student, Pontifical Catholic University of Parana – PUCPR, Londrina, PR, Brazil.
[2] MD, MR, Medical Residency in Neurosurgery, Evangelical Hospital of Londrina, PR, Brazil.
[3] MD, Neurosurgeon, Professor, Pontifical Catholic University of Parana – PUCPR, Londrina, PR, Brazil.
[4] Supervisor of Medical Residency in Neurosurgery, Evangelical Hospital of Londrina, Londrina, PR, Brazil.

Received Sep 21, 2021
Corrected Jan 4, 2022
Accepted Jan 8, 2022

ABSTRACT

Anchored cord syndrome is due to changes in the caudal spinal cord, delay in its adherence and triggered development, being rare in adults and, consequently, there is little information available in the literature. Treatment can be surgical or through the placement of spinal electrodes to reduce pain. The aim of this study was to present a case of rare clinical presentation of the syndrome in an adult individual and evaluate the treatment modalities and its clinical outcomes, as well as the efficacy of stimulation through spinal cord electrodes. A case report and a literature review were carried out, in PubMed, Medline and CAPES databases, between 2016 and 2020. Of the 41 articles found, 12 were included. Surgical treatment should be performed as early as possible in symptomatic patients. Among those available, the minimally invasive one proved to be more satisfactory and with less risk of complications. The use of electrodes has an impact due to the improvement in pain and quality of life in general. The use of a penta-plate electrode and minimally invasive surgery in adults present satisfactory results in terms of patient pain, especially when compared to conventional surgery.

Keywords: *Tethered cord syndrome; Adult; Electrophysiology*

INTRODUÇÃO

A síndrome da medula ancorada é uma forma comum de disrafismo espinhal[1]. Trata-se de uma condição congênita atribuída às alterações provenientes de falhas nas estruturas que compõem o sistema nervoso central[1]. Tais falhas, por sua vez, resultam em aderências na medula espinhal caudal e impedem o desenvolvimento adequado do cordão[1].

Durante o desenvolvimento inicial do embrião, o crescimento da medula espinhal e do canal vertebral ficam aproximadamente iguais, mas no processo de desenvolvimento posterior, o crescimento ósseo espinhal fica mais rápido[1]. Desse modo, em menos de 20 semanas em um embrião normal a terminação da medula espinhal está localizada no nível de L4 a L5, e com menos de 40 semanas no nível de L3[1]. No entanto, no bebê com a síndrome da medula ancorada, a terminação da medula espinhal localiza-se no nível de L1 para L2[1].

Diversas etiologias podem causar a fixação da medula espinhal no local da lesão, tais como: filum terminale aprisionado, compressão local do tumor, deformidade da medula espinhal, aderência cicatricial e entre outros[2]. O filum terminale, por sua vez, pode ser preso devido a lipomas associados à medula espinhal, os quais ancoram a coluna vertebral em uma posição caudal aberrante[3]. Durante o crescimento da coluna vertebral, o filum terminale preso impede a medula espinhal de atingir a sua posição normal na idade adulta, resultando em disfunção da medula espinhal conforme o crescimento do paciente[3]. Como não há mais crescimento da coluna vertebral no adulto, o quadro tende a piorar progressivamente conforme a idade[1]. O alongamento da medula espinhal e dos nervos espinhais podem reduzir o fluxo sanguíneo regional, causando um distúrbio do metabolismo oxidativo e aumento progressivo do tecido fibroso[3]. A patogênese dos sintomas da síndrome em adultos não é clara[1-3]. De modo geral, as evidências sugerem que a lesão progressiva e os fatores precipitantes desempenham um papel importante[1-3].

Com relação à epidemiologia, casos de síndrome da medula ancorada com início na fase adulta são achados raros, sendo a maioria diagnosticada na infância[2]. Embora haja pacientes normais na infância que desenvolveram sintomas apenas na idade adulta, há também aqueles com déficits neurológicos estáticos ou deformidades esqueléticas diagnosticadas desde a infância[4]. Entre os pacientes com o desenvolvimento da doença desde a infância, há aqueles que tiveram déficits neurológicos gradualmente progressivos ou não[4]. As manifestações clínicas mais frequentes são dores nas costas, fraqueza motora[4], seguida de queixas urológicas, principalmente a incontinência urinária[5,6], disfunção motora de membros inferiores e sensação anormal[2].

Outras patologias raras podem estar associadas à síndrome da medula ancorada, como os cistos de Tarlov sacrais, cistos ependimários e cistos espinhais intramedulares[7], complicação incomum da descompressão da malformação de Chiari[3], disrafismo espinhal, filum terminale espesso, meningomielocele, lipoma e malformação medular dividida[8,9].

Em relação ao tratamento, as cirurgias mini-abertas e minimamente invasivas são mais benéficas, justamente por evitar grande dissecção, reduzem a perda de sangue, levam

menor tempo de internação, além de apresentar resultados semelhantes às cirurgias convencionais[1]. Nesse tipo de cirurgia, a técnica é eficaz mesmo com uma incisão menor que 4 cm, causando mínima lesão tecidual[10]. Assim, técnicas têm sido aprimoradas, sendo uma delas a estimulação da medula espinhal quando há dor neuropática crônica[11]. Um ponto relevante desse procedimento é a melhora da dor neuropática, sendo um quadro pós-operatório mais difícil de ser observado na cirurgia convencional[11].

Além disso, outra indicação cirúrgica diz respeito ao corte do filum terminale nos casos que não há lesão do nervo sob monitoramento eletrofisiológico, o que resulta em um prognóstico melhor do que procedimentos sem a desconexão do filum terminale[2]. Desse modo, deve-se proceder com cautela a fim de evitar as complicações da raquianestesia, pois pode resultar em lesão da medula espinhal e outras exacerbações neurológicas[12].

Procedimentos incorretos no tratamento de outras patologias neurológicas, por exemplo, podem desencadear a síndrome da medula ancorada por trauma mecânico direto, neurotoxicidade por anestésico local e isquemia medular secundária[12]. Como a apresentação clínica é ampla e os sinais e sintomas da síndrome da medula ancorada são imperceptíveis, o diagnóstico torna-se difícil[5,6]. Ademais, casos que se iniciam na idade adulta, como no caso apresentado em questão, são mais raros[2]. Dessa forma, existem poucos estudos a respeito desse assunto, fato que corrobora para tratamentos incorretos ou tardios dessa condição[12]. Por isso, novos estudos a respeito dessa patologia são de extrema importância, sendo o grande diferencial a implantação do eletrodo[11]. Este procedimento impacta significativamente na melhoria da dor e consequentemente na qualidade de vida do paciente, fato que não ocorria com tanta frequência em cirurgias convencionais[1,11].

De modo geral, as opções de tratamento para essa patologia abrangem a cirurgia e a neuromodulação com implante de eletrodo medular[1,7,11]. Entre os principais tipos de cirurgias utilizados há as cirurgias convencionais (cirurgia aberta, laminectomia lombar e seccionamento de filum terminale internum (FTI) e as minimamente invasivas[1,7,11]. Por outro viés, a colocação de eletrodo medular é uma opção para aqueles pacientes com síndrome da medula ancorada refratária e que não tiveram melhora da dor após a cirurgia[11].

Devido à raridade da apresentação de síndrome da medula ancorada em adultos, bem como, da escassez de estudos acerca desse tema, este presente tem como objetivo relatar um caso raro de apresentação clínica em um indivíduo adulto, além de realizar uma revisão da literatura a fim de reunir e esclarecer as principais informações acerca dos sintomas, diagnóstico, manejo operatório e possíveis desfechos.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura dos trabalhos publicados entre 2016 e 2020, com as palavras-chaves "tethered cord syndrome"; "adult"; "electrophysiology" e equivalentes em português; nas bases de dados PubMed, Medline e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). No total, foram encontrados 41 resultados. Desses, 12 artigos foram incluídos, e 29 excluídos. Dentre os motivos de exclusão, 16 estudos não tratavam de síndrome de medula ancorada, 2 estudos não tratavam de síndrome da medula ancorada em adultos, 1 não diferenciava a população de adultos e de crianças na análise, 7 não estavam disponíveis na plataforma e 3 por repetição entre as bases de dados.

CASO CLÍNICO

Relatamos o caso de um homem de 42 anos com história de várias intervenções cirúrgicas para tratamento da síndrome da medula ancorada após ressecção de uma lipomielomeningocele sacral aos 37 anos (Figuras 1 e 2). Esse paciente possuía bexiga espástica com recuperação parcial. No entanto, apesar dessas cirurgias, ele sofreu muitos anos de dor crônica intensa com queimação intensa, disestesia e hiperalgesia na perna direita. Um exame neurológico revelou que o paciente não tinha problemas neurológicos além do déficit sensorial em suas nádegas, pernas e problema de bexiga neurogênica hiperreflexiva. Ele pontuou 20 no questionário LANS, indicando dor neuropática. Seu tratamento com carbamazepina, pregabalina, gabapentina e morfina, e metadona foi ineficaz. Além disso, seu outro tratamento com fisioterapia e orientação psicológica não mudou nem reduziu sua

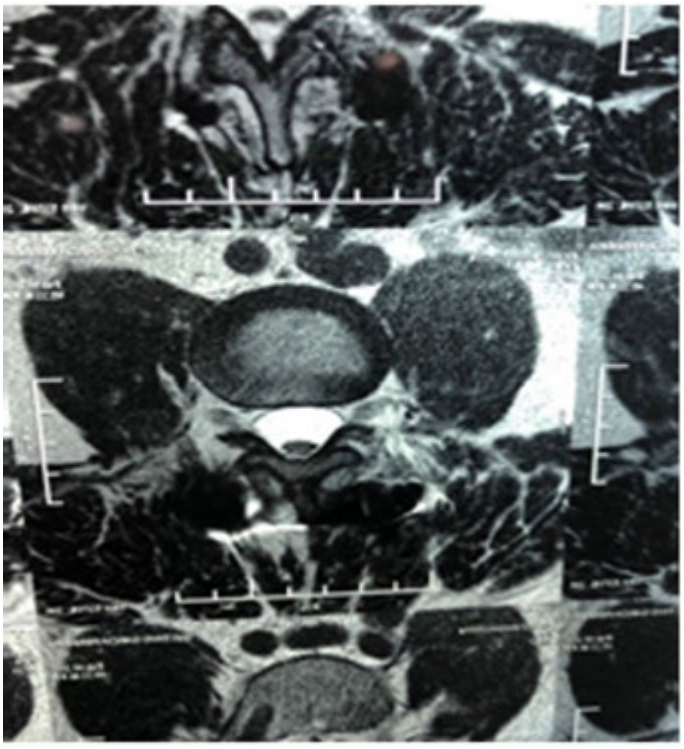


Figura 1. Ressonância magnética.

dor, e apenas a estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência (TENS) diminuiu parcialmente sua dor.

Foi realizada uma flavectomia mediana nos níveis T10 a T11 e inserção ortodrômica de um eletrodo placa Penta com 26 canais (Prodgy com estimulação Burst e compatível com ressonância magnética nos níveis T9 a T10). Com o uso de estimulação intraoperatória, foi realizado um mapeamento das respostas sensoriais de nosso paciente à estimulação epidural (Figuras 3 e 4), o tempo todo buscando o melhor nível de estimulação (Figuras 5 e 6). Nos níveis superiores (T9 a T10), foram observadas parestesias em seus flancos, parede abdominal e parte anterior da coxa, mas não em nádega ou parte posterior da coxa.

Após a operação, a intensidade da dor melhorou de 9 no pré-operatório para 2 no pós-operatório na escala visual analógica (VAS). O paciente foi capaz de reduzir seus analgésicos substancialmente e exigiu uma dose diária de apenas 500 mg de paracetamol. Seus parâmetros SCS definitivos foram de 0,1 a 0,2 V para amplitude, 60 Hz para frequência e 240 μseg para largura de pulso.

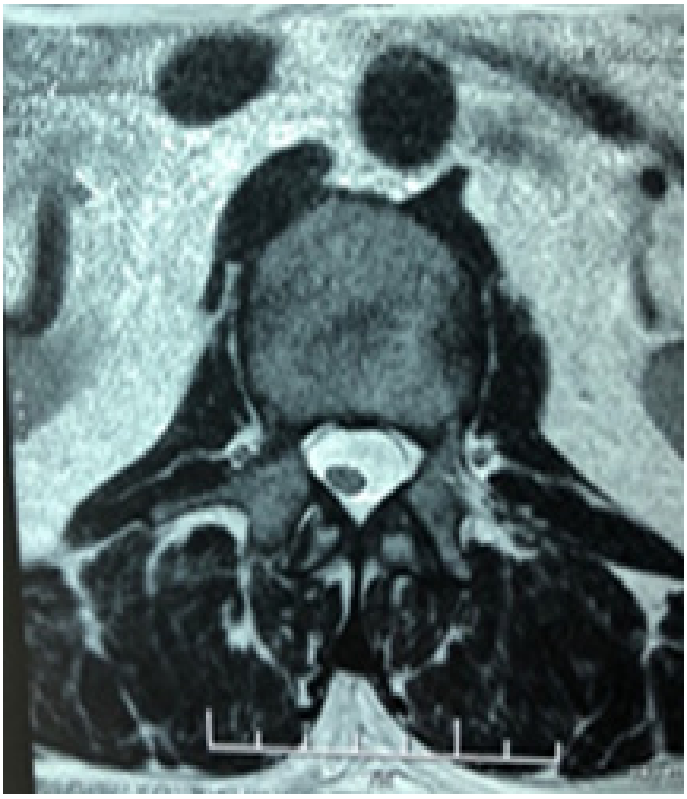


Figura 2. Ressonância magnética.

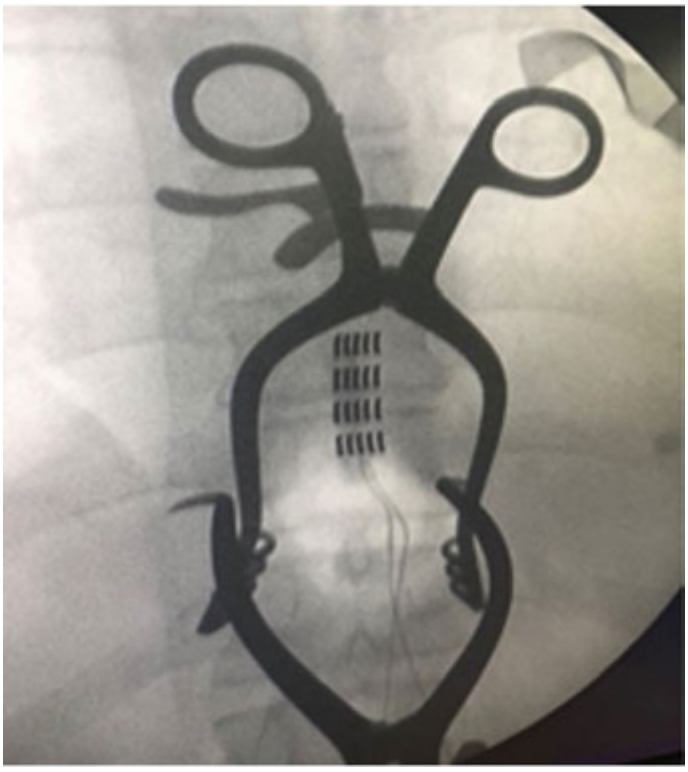


Figura 3. Visualização do eletrodo placa-penta.

Figura 4. Colocação do eletrodo placa-penta.

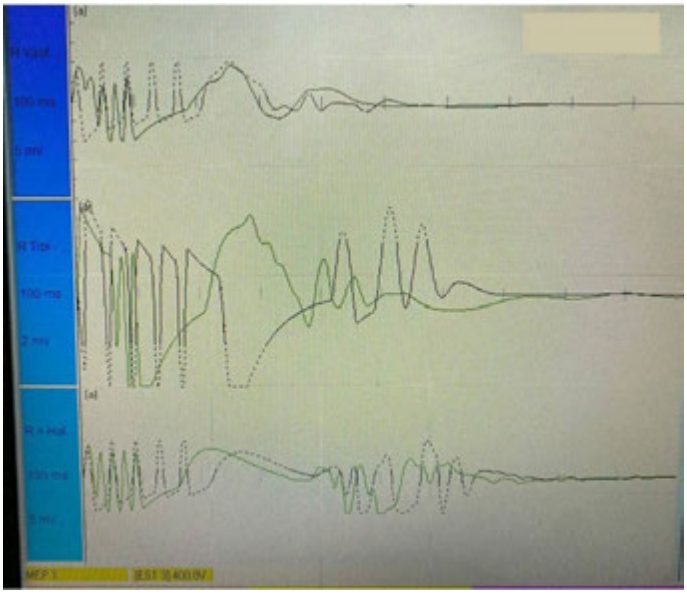


Figura 5. Monitorização do eletrodo placa-penta.

RESULTADOS

De acordo com a literatura, a fim de tratar os sintomas, a cirurgia, quando realizada de forma precoce, aumentou a probabilidade de melhor prognóstico da doença[2,4]. As vantagens encontradas no desencaixe cirúrgico consistem no alívio significativo da dor, estabilização ou melhora dos déficits esfincterianos e sensório-motores associados ao curso da doença[2,4]. No entanto, apesar da cirurgia ser indicada para casos sintomáticos, nem sempre todos os sintomas são amenizados[2].

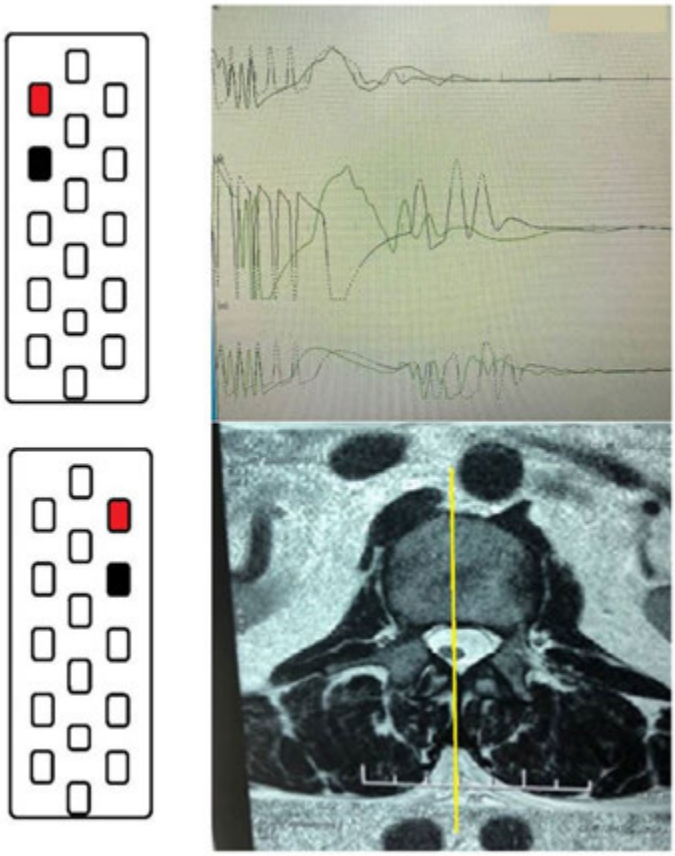


Figura 6. Importância da monitorização eletrofisiológica intraoperatória para definir a linha média funcional em paciente com afinamento e desvio da medula para a direita.

A abordagem cirúrgica convencional envolve cirurgia aberta, laminectomia lombar e seccionamento de filum terminale internum (FTI). A laminectomia é o procedimento mais comum, sendo que 57,17% dos estudos analisados utilizaram esse procedimento[3,7-9]. Os desfechos desse tipo cirúrgico se mostraram satisfatórios nos estudos, mas o tempo de recuperação e a melhora dos sintomas ocorreram apenas após um período de 5 a 6 meses[3,9]. Shukla et al.[4], em seu estudo com 13 pacientes, obtiveram como resultado a melhora da dor em 84,6% dos pacientes analisados. Por outro lado, a disfunção esfincteriana ocorreu em 53,8%.

De acordo com relatos de casos, cerca de 22,5% dos pacientes não tiveram melhora da dor neuropática após a cirurgia[11]. Novik et al.[11], em seu estudo, implantaram um eletrodo em placa em sua paciente, a qual apresentou alívio de 70 a 85% da dor lombar e nas pernas, melhor deambulação e melhor qualidade de vida. Segundo os autores, a cirurgia não garante melhora da dor neuropática.

Alguns relatórios mostraram que até 22,5% dos pacientes tratados relataram dor crônica neuropática pós-cirurgia[11].

A Tabela 1 compara os relatos encontrados na literatura. Trata-se de estudos com relatos de 1 (um) paciente, e, como esquematizado, alguns deles apresentam revisão da literatura. Foram pontuados e comparados fatores, dentre eles, a idade, o sexo e o quadro pré-operatório do paciente, além da operação, da apresentação da doença na ressonância magnética e do desfecho.

Como esquematizado, tanto as cirurgias convencionais e minimamente invasivas, quanto a colocação de eletrodo medular foram opções para o tratamento dos casos relatados. Com relação ao alívio da dor neuropática refratária, o implante de eletrodo medular se mostrou a opção de escolha de acordo com os casos relatados.

DISCUSSÃO

Apresentamos um caso clínico de um paciente masculino (42 anos) com síndrome da medula ancorada após ser submetido à ressecção de uma lipomielomeningocele sacral aos 37 anos. De modo geral, o início da síndrome em adultos não é frequente, e isso pode levar a um atraso no diagnóstico e no tratamento cirúrgico[2]. Ademais, autores relataram que pessoas que a possuíam associada a lipomielomeningocele, assim como este paciente apresentado, caracterizam-se por serem casos mais complicados, visto que a dissociação da cauda equina circundada por gordura é mais difícil de ser removida cirurgicamente[2]. Sendo assim, é comum a apresentação de mau prognóstico e nenhuma melhora significativa dos sintomas[2].

O paciente do relato apresentava bexiga neurogênica hiperreflexiva, déficit sensorial nas nádegas e na perna, dor crônica com forte queimação, disestesia e hiperalgesia na perna direita. Nesse sentido, Liu et al.[12] recomendaram a realização da ressonância magnética nessas situações, de parestesia de início agudo ou fraqueza nas extremidades inferiores após a operação para o diagnóstico prévio. Além disso, Veronesi et al.[10] constataram um paciente também apresentando disestesia e sensação de queimação nos membros inferiores, a qual era espontânea e desencadeada por contato mínimo, tal como uso de roupas.

Devido à escassez de estudos, há uma falta de clareza em relação aos diferentes aspectos clínicos da síndrome da medula ancorada[4]. Diante de uma manifestação heterogênea, a sintomatologia principal é a dor, a qual está descrita na maior parte dos casos clínicos. Caracterizada principalmente nos membros inferiores, do tipo queimação ou associada a perda de sensibilidade[2,3,10,11]. Embora a sua apresentação clínica seja ampla e variada, impactou de forma notória a deambulação da maioria dos casos de forma progressiva. Além disso, sintomas urológicos são também comuns, de tal modo que a média de idade desses sintomas foi de 29,5[5,6].

O indivíduo do caso foi submetido ao questionário de LANNS (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) e, de acordo com a escala, pontuou 20, caracterizando, assim, a possível presença de dor neuropática. De acordo com a revisão de literatura realizada, dos sete casos clínicos de medula ancorada, cinco apresentaram essa dor, ou seja, 71,42%[7-11]. A fim de amenizá-la, o paciente deste caso fez uso de medicações, no entanto, seu tratamento com carbamazepina, pregabalina, gabapentina e morfina, e metadona não foi eficaz. Seu outro tratamento com fisioterapia e orientação psicológica não mudou nem reduziu sua dor, e apenas a estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência (TENS) a diminuiu parcialmente. Novik et al.[11] também apresentaram um caso em que a paciente utilizou drogas sem sucesso para a melhora da dor. Segundo o relato, não houve resultados quanto ao uso de medicamentos, bem como bloqueios nervosos, esteroide epidural, injeções, fisioterapia e unidades TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation).

Com relação à cirurgia convencional, de acordo com as informações obtidas da literatura, apesar da dor melhorar consideravelmente, não se mostrou útil para melhora da dor neuropática refratária e de outros sintomas, sendo o implante de eletrodo medular o mais eficaz[11].

As modalidades cirúrgicas que possuíam melhores resultados foram as minimamente invasivas, principalmente, por reduzir riscos de complicações pós-cirúrgicas[10]. As cirurgias abertas são as consideradas convencionais, de tal modo que a laminectomia foi o procedimento mais comum observado na revisão de literatura[3,7,9]. No entanto, os resultados desse tipo cirúrgico não apresentam tantas vantagens quanto as cirurgias minimamente invasivas, visto que a melhora dos sintomas ocorre apenas após 5 a 6 meses da cirurgia[3,9].

Tabela 1. Descrição das características clínicas, procedimento cirúrgico de escolha e desfecho dos relatos de caso encontrados na literatura.

Autor	Tipo de estudo	Sexo	Idade	Quadro pré-op	Operação	Ressonância magnética	Desfecho
Rai et al.[7]	RC	M	23 a.	Dor com irradiação bilateral para os membros inferiores e incontinência urinária	Laminectomia no nível L3-4 e S1-2	Anormalidades de sinal misto no canal espinhal toracolombossacro representando uma siringe T12-S1 com septações, uma corda ancorada e filum terminale espessado. Nos níveis S2-3, havia um cisto de Tarlov	A força distal do paciente melhorou, alívio da dor, paciente foi deambulado com suporte mínimo, normalizando a função esfincteriana e o exame neurológico.
Safaee et al.[1]	RC	M	28 a.	Bexiga neurogênica	Abordagem minimamente invasiva	Medula espinhal ancorada no nível S1-S2 com um lipoma associado	Melhora significativa da função urinária; força e sensação das extremidades inferiores permaneceram intactas; o encurtamento da coluna vertebral estava alinhada.
Veronesi et al.[10]	RC	M	65 a.	Dor, rigidez, disestesia e sensação de queimação nos membros inferiores. Dificuldade para movimentação e incontinência urinária.	Abordagem trans-hiatal minimamente invasiva	Cone medular terminando em S2 e o saco dural terminando em S3.	Melhora clínica significativa na observação por 6 meses. Não houve alteração na incontinência urinária que era mínima e ocasional.
Jackson et al.[3]	RC	M	68 a.	Fraqueza progressiva bilateral dos membros inferiores prejudicando a deambulação	Laminectomia no nível T10-L1 e facetectomia	Recrudescência de siringomielia em T11-T12, fluido hiperintenso em T2 e fratura por compressão T12	Melhora no estado funcional após 18 meses. Ainda apresentava fraqueza residual e dormência nas extremidades inferiores.
D'Agostino et al.[9]	RC e RL	F	57 a.	Piora da dor nas costas e na perna esquerda, dificuldade para deambular e incontinência urinária intermitente	Laminectomia no nível L1-S1	Cordão amarrado secundário à malformação da medula dividida tipo I lombar.	Melhora significativa, após 5 meses, na dorsiflexão e flexão plantar, dor mínima nas costas, sem dor nas pernas e incontinência esfincteriana.

RC = relato de caso; RL = revisão literária; M = masculino; F = feminino; a. = anos; pré-op = pré-operatório.

Tabela 1. Continuação...

Autor	Tipo de estudo	Sexo	Idade	Quadro pré-op	Operação	Ressonância magnética	Desfecho
Novik et al.[11]	RC e RL	F	55 a.	Lombalgia crônica e dor nas pernas acompanhada de disfunção progressiva da marcha	Colocação de eletrodo medular	Cone medular anormalmente baixo no nível de L4, com alterações pós-cirúrgicas	Alívio de 70-85% da dor lombar e nas pernas, melhor deambulação e melhor qualidade de vida
Xu et al.[8]	RC	F	45 a.	História de dormência em ambas as pernas, com agravamento, dor paroxística na perna ao mudar de posição durante o sono	Laminectomia no nível S1-2	Malformação de cordão dividido com um cone medular baixo significativo, terminando no nível do disco L5-S1	Os sintomas desapareceram imediatamente e nenhuma sequela neurológica foi encontrada após a cirurgia

RC = relato de caso; RL = revisão literária; M = masculino; F = feminino; a. = anos; pré-op = pré-operatório.

Por outro lado, existem técnicas menos invasivas, as quais apresentam benefícios por reduzir o número de complicações. Veronesi et al.[10] descreveram uma técnica desse tipo, com acesso trans-hiatal minimamente invasivo por meio da secção do ligamento sacrococcígeo dorsal superficial sem remoção do tecido ósseo. O resultado mais significativo desse tipo de cirurgia diz respeito ao sintoma da dor, o qual apresentou melhora em 83% dos casos[10].

O estudo de Safaee et al.[1] apresentava um homem com quadro semelhante ao deste caso, apresentando lipoma associado a um histórico de cirurgias sem sucesso. Somente após a cirurgia minimamente invasiva descrita no estudo, ele (28 anos) apresentou melhoras significativas dos sintomas, principalmente, em relação à função urinária[1]. No entanto, é notório salientar que o uso de anestesias em cirurgias, de modo inadequado, pode desencadear lesões na medula espinhal[12]. A incidência de complicações neurológicas relacionadas à raquianestesia é de 3,78 por 10.000, e algumas são déficits neurológicos permanentes[12].

Em meio às técnicas cirúrgicas disponíveis, a colocação de eletrodo mostrou-se mais vantajosa. O paciente do caso realizou flavectomia mediana nos níveis T10 a T11, com inserção ortodromicamente de um eletrodo penta com 26 canais (Prodgy with Burst Stimulation e MRI compatível) nos níveis T9 a T10. Por meio da estimulação intraoperatória foi realizado um mapeamento das respostas sensoriais através da estimulação epidural. Observou-se nos níveis superiores (T9 a T10), parestesia nos flancos, na parede abdominal e na parte anterior da coxa, mas não em sua nádega ou na parte posterior da coxa.

De modo semelhante, a paciente de 55 anos de Novik et al.[11], após um teste bem-sucedido, submeteu-se à colocação do eletrodo de estimulação da medula espinhal que resultou na diminuição de sua escala visual analógica para dor de 9/10 para 0 a 2/10, bem como obteve a redução do uso de medicação para dor. De acordo com o autor, a paciente apresentou alívio dos sintomas.

Estudos indicaram que indivíduos com lipoma associado possuem menos resultados após a cirurgia. Gao et al.[2] relataram que apenas 20%, dois dos dez casos de lipoma associado apresentaram melhora pós-cirúrgica. Em contrapartida, os sintomas melhoraram em 35%, 14 dos 40 pacientes, sem lesões associadas à medula espinhal ancorada.

De modo geral, esse paciente, após a operação, melhorou a intensidade da dor que sentiu de 9 no pré-operatório para 2 no pós-operatório na escala visual analógica (VAS). O paciente evoluiu para redução de utilização de seus analgésicos substancialmente e exigiu uma dose diária de apenas 500 mg de paracetamol. Seus parâmetros definitivos para estimulação da medula espinhal foram de 0,1 a 0,2 V para amplitude, 60 Hz para frequência e 240 μs para largura de pulso. Logo, o eletrodo é um elemento diferencial no prognóstico da síndrome da medula ancorada, principalmente em relação à melhora da dor neuropática refratária.

CONCLUSÃO

Tendo em vista a complexidade da síndrome da medula ancorada em adultos, a sua intervenção exige uma melhor compreensão dos tratamentos disponíveis. Conforme abordado em nossa revisão, o método cirúrgico convencional apresenta bons resultados de acordo com o paciente e a manifestação clínica da doença. Por outro lado, a cirurgia minimamente invasiva tem se mostrado satisfatória, inclusive com menores riscos de complicações ao comparar com o método convencional. No mais, ficou evidenciado que em pacientes com síndrome da medula ancorada refratária ou sem melhora da dor, após a cirurgia, a utilização de eletrodo contribuiu significativamente na melhoria da dor, o que não foi observado quando se utiliza apenas o tratamento cirúrgico convencional. Nesse sentido, a escolha do melhor tratamento deve ser individualizada. Por fim, estudos adicionais a respeito do pós-operatório a longo prazo são necessários, assim como novas avaliações sobre modalidades minimamente invasivas com associação de eletrodo.

REFERÊNCIAS

1. Safaee MM, Winkler EA, Chou D. Mini-open spinal column shortening for the treatment of adult tethered cord syndrome. J Clin Neurosci. 2017;44:315-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2017.07.037. PMid:28789957.

2. Gao J, Kong X, Li Z, Wang T, Li Y. Surgical treatments on adult tethered cord syndrome A retrospective study. Medicine (Baltimore). 2016;95(46):e5454. PMid:27861396.

3. Jackson C, Yang BW, Bi WL, Chiocca EA, Groff MW. Adult Tethered Cord Syndrome Following Chiari Decompression. World Neurosurg. 2018;112:205-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.165. PMid:29409774.

4. Shukla M, Sardhara J, Sahu RN, et al. Adult versus pediatric tethered cord syndrome: clinicoradiological differences and its management. Asian J Neurosurg. 2018;13(2):264-70. http://dx.doi.org/10.4103/1793-5482.228566. PMid:29682019.

5. Son HS, Kim JH. Urological presentations of adult primary tethered cord syndrome. Neurourol Urodyn. 2020;39(2):633-41. http://dx.doi.org/10.1002/nau.24231. PMid:31782978.

6. Son HS, Soto Troya I, Jeon YJ, Kim MJ, Kim SW, Kim JH. Mp17-05 urodynamic parameters and urological presentation differ depending on Symptom Onset in Adult Primary Tethered Cord Syndrome. J Urol (Internet). 2016;195(4S):e185-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.02.2673.

7. Rai HH, Khan MF, Enam SA, Hashmi I. Co-existing spinal intradural ependymal cyst and sacral Tarlov cyst in adult-onset tethered cord syndrome with syringomyelia: case report and literature review. Surg Neurol Int. 2016;7(26, Suppl 25):S708-10. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.191083. PMid:27843691.

8. Xu F, Wang X, Li L, Guan J, Jian F. Tethered Cord Syndrome Caused by Duplicated Filum terminale in an Adult with Split Cord Malformation. World Neurosurg. 2020;143:7-10. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.07.100. PMid:32711136.

9. D'Agostino EN, Calnan DR, Makler VI, Khan I, Kanter JH, Bauer DF. Type I split cord malformation and tethered cord syndrome in an adult patient: a case report and literature review. Surg Neurol Int. 2019;10(90):90. http://dx.doi.org/10.25259/SNI-66-2019. PMid:31528428.

10. Veronesi V, Sacco C, Mastronicola C, Staffa G. Transhiatal approach to filum terminale externum sectioning in adult patient with tethered cord syndrome: case report. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2018;15(1):E1-4. http://dx.doi.org/10.1093/ons/opx188. PMid:28961973.

11. Novik Y, Vassiliev D, Tomycz ND. Spinal cord stimulation in adult tethered cord syndrome: case report and review of the literature. World Neurosurg. 2019;122:278-81. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.215. PMid:30415046.

12. Liu JJ, Guan Z, Gao Z, Xiang L, Zhao F, Huang SL. Complications after spinal anesthesia in adult tethered cord syndrome. Medicine (Baltimore). 2016;95(29):e4289. http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004289. PMid:27442670.

CORRESPONDING AUTHOR

Caroline Amane Pessoa Badaoui
Medical student
Pontifical Catholic University of Parana – PUCPR
Londrina, PR, Brazil
E-mail: carolineamane@hotmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

ABNc

EM BREVE

Lançamento

Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Doença de Alzheimer: o que há de novo?

Deep Brain Stimulation for Alzheimer Disease Treatment: what's new?

Marco Antônio Schlindwein Vaz[1,2]
Karoline Baldiati De Souza[1]
Nathália Hoffmeister[1]
Michelle Zanella Ribeiro[1]
Sofia Costa Müller[1]
Hellen Malacarne Cadore[1]
Leonardo Almeida Frizon[3]

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é reconhecida como uma prioridade de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde, sendo caracterizada pelo acúmulo de proteína beta-amiloide extraneuronal e de proteína tau intraneuronal. Embora afete milhões de pessoas no mundo todo atualmente, existem poucas formas de tratamento e nenhuma é capaz de reduzir a progressão da doença ou causar cura. Apesar disso, novas opções vêm sendo testadas para o tratamento da DA, dentre elas a estimulação cerebral profunda (ECP). Esta técnica consiste na implementação cirúrgica de um eletrodo no parênquima cerebral, conectado através de um cabo a um gerador de pulso implantado (IPG) abaixo da clavícula, enviando uma corrente elétrica, estimulando, assim, a formação de neovasos e a manutenção do parênquima. Para a DA, esta técnica foi utilizada pela primeira vez por Turnbull et al., em 1985, com o alvo no núcleo basal de Meynert. Hoje, o local mais estudado para o posicionamento do eletrodo é o fórnix e estudos têm mostrado resultados animadores. Este estudo visa estudar o que há de novo na utilização da ECP para o tratamento da doença de Alzheimer.

Palavras-Chave: *Doença de Alzheimer; Estimulação Cerebral Profunda; Tratamento; Neurocirurgia*

ABSTRACT

Alzheimer disease (AD) is recognized as a public health priority by the World Health Organization. It iss characterized by the accumulation of beta-amyloid protein extracellularly and tau protein intracellularly. Although affects millions of people in the world, currently, there are only ten treatment strategies, and none of them is capable to reduce the progression or cure. Besides that, new options are currently being tested for AD treatment. Among them, deep brain stimulation (DBS). This technique consists of surgical implant of an electrode into the cerebral parenchyma connected through a cable to a pulse generator implanted below the clavicle sending an electric current, stimulating, this way, new vessels formation and parenchyma maintenance. For AD, this technique was first used by Turnbull et al., in 1985, using the Nucleus Basalis of Meynert as a target. Nowadays, the most studied target for Alzheimer DBS is the fornix, and the studies have shown promising results. This study aims to study what is new about DBS utilization for Alzheimer disease treatment.

Keywords: *Alzheimer Disease; Deep Brain Stimulation; Treatment; Neurosurgery*

[1] Medical Student, Liga Acadêmica do Cérebro e da Mente - LACEM, Feevale University, Novo Hamburgo, RS, Brazil.
[2] Intern, Department of Neurosurgery, The Center for Advanced Neurology and Neurosurgery – CEANNE, Porto Alegre, RS, Brazil.
[3] MD, PhD, Department of Neurosurgery, Marcelino Champagnat Hospital, Curitiba, PR, Brazil.

Received Dec 14, 2021
Accepted Jan 17, 2022

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência em idosos. Ela se caracteriza pela neurodegeneração progressiva, com manifestações cognitivas e neuropsiquiátricas que gradativamente causam prejuízos nas atividades diárias do indivíduo[1]. Embora afete milhões de pessoas, representando a sexta principal causa de morte nos EUA[2], os tratamentos encontrados são apenas sintomáticos.

Desenvolvida a partir dos anos 80 do século XX, a técnica de estimulação cerebral profunda (ECP) vem sendo introduzida como tratamento para doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC). O termo ECP, também conhecido como Deep Brain Stimulation (DBS, no inglês), é uma moderna modalidade terapêutica que se fundamenta em um dispositivo que fornece uma estimulação elétrica a áreas específicas do cérebro. Com o uso do dispositivo, a técnica cirúrgica possibilita interferir na neuromodulação de estruturas cerebrais profundas e, possivelmente, amenizar sintomas de doenças que acometem o SNC. Atualmente, a ECP já é utilizada para o tratamento de Parkinson, tremor essencial, distonia, epilepsia e transtorno obsessivo-compulsivo. Todavia, pesquisas têm avançado na tentativa de utilizar esta técnica como uma forma de tratamento para a doença de Alzheimer, tendo sido analisado o uso da ECP em pacientes com perda de memória[3].

METODOLOGIA

A partir de pesquisa básica e translacional sobre a utilização de ECP para o tratamento do alzheimer, além de revisões anteriores sobre o tema, focou-se em evidências retiradas do banco de dados PubMed (de 1985 até 2021) utilizando os termos, individualmente e combinados: "Alzheimer disease", "Deep Brain Stimulation", "treatment" e "neurosurgery". Como critérios de inclusão foram utilizados: idioma do artigo em inglês; casos individuais e estudos de acompanhamento longo. Estudos duplicados foram excluídos. Este estudo visa criar bases para futuras pesquisas acerca do tratamento neurocirúrgico para a doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer (DA) foi descrita e nomeada por Alois Alzheimer em 1907 e, ainda hoje, é reconhecida como uma prioridade de saúde pública, a nível global, pela Organização Mundial da Saúde (OMS)[4]. A DA é definida como uma doença neurodegenerativa caracterizada por ser lenta e progressiva[5]. Além disso, o início é silencioso, seguido de um declínio neurológico cognitivo e funcional, geralmente associado à idade[6]. É caracterizada pelo acúmulo de proteína beta-amiloide extraneural e de proteína tau intraneural, duas das modificações que mais contribuem para o desenvolvimento da doença e o aparecimento dos sintomas[7].

A DA é um dos tipos de demência mais comuns no mundo, afetando cerca de 27 milhões de indivíduos, além de ter um grande efeito tanto financeiro, quanto psíquico e social na vida da família ou do grupo social que acompanha o paciente acometido[8]. A prevalência da DA está aumentando significativamente nos últimos anos nos Estados Unidos e no mundo. Em 2030, aumentará em 35% a incidência em americanos e, até 2050, a tendência de casos é triplicar[9].

Os fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer incluem principalmente a idade, sendo que jovens raramente desenvolvem a doença e ela se torna progressivamente mais comum após os 65 anos de idade. Cerca de 70% dos casos de DA são relacionados a fatores genéticos: herdados por fator autossômico dominante com mutação nos genes dominantes, como a proteína precursora de amiloide (APP), a Presenilina-1 (PSEN-1), a Presenilina-2 (PSEN-2) e a apolipoproteína E (ApoE). Além da idade e da genética, há fatores condicionantes, como doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes[5].

A fisiopatologia da doença de Alzheimer é caracterizada por dois tipos de mudanças neuropatológicas que desencadeiam a doença e os sintomas. A primeira lesão a ser citada são as placas senis, que são depósitos extracelulares de acúmulo da proteína beta-amiloide e, a segunda, emaranhados neurofibrilares compostos da proteína tau fosforilada, sendo achados intraneurais. Além disso, a deposição da proteína beta-amiloide também pode ocorrer nas paredes dos capilares, arteríolas e artérias, causando angiopatia amiloide cerebral[8]. Enzimas de clivagem proteolítica,

como beta-secretase e gama-secretase, são as responsáveis pela biossíntese de acúmulo da proteína beta-amiloide[5].

Alguns dos sintomas de DA se manifestam anos antes de o indivíduo receber um diagnóstico clínico de demência. A maioria desses sintomas é psiquiátrica, como: alteração de humor, ansiedade e sintomas depressivos[4]. No entanto, gradualmente inicia-se uma piora na capacidade em lembrar de novas informações, evoluindo para dificuldade em completar tarefas em casa ou no trabalho. Além disso, sintomas como confusão no tempo e espaço e piora na linguagem e escrita, progridem até a um estágio avançado da doença em que o paciente é incapaz de realizar as atividades diárias básicas, perdendo a capacidade de se comunicar e não mais reconhecer entes queridos[9]. Em estados mais avançados, o paciente fica acamado e debilitado, ficando suscetível a doenças oportunistas que costumam ser um fator contribuinte para a morte de pessoas com DA[7].

Não existe um único teste para diagnosticar a DA, mas sim, uma variedade de ferramentas e abordagens que devem ser utilizadas para realizar o diagnóstico clínico[7]. Em 2011, o Instituto Nacional do Envelhecimento e a Associação de Alzheimer atualizaram os critérios de diagnóstico de DA. Os critérios incluem uma divisão em diagnósticos pré-clínico, comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência da DA[5], que pode ser subdividida em provável, possível e definida. Os principais fatores que levam a considerar provável DA é início insidioso, história clara ou observação de piora cognitiva, déficit cognitivo mais proeminente na linguagem, visual-espacial e funções executivas[10]. Além disso, tomografia computadorizada e ressonância magnética de crânio devem ser realizadas para exclusão de outras possibilidades de diagnóstico ou comorbidades, principalmente doença vascular cerebral[11].

Embora DA seja uma doença que afeta milhões de pessoas no mundo todo atualmente, existem apenas duas classes de medicamentos utilizadas para seu tratamento, sendo ambas incapazes de alterar a progressão ou causar cura, dessa forma sendo classificados como sintomáticos[10]. O tratamento para os transtornos cognitivos inclui os inibidores da acetilcolinesterase (IAChE) e um antagonista do receptor de N-metil-D-aspartato.

Uma das manifestações precoces do DA é a perda de acetilcolina-transferase e consequente redução da capacidade de síntese da acetilcolina, desencadeando uma redução da atividade colinérgica. Dessa maneira, os IAChE atuam na inibição da degradação de acetilcolina[12]. Dessa classe no país hoje, há disponível a tacrina de primeira geração e a donepezila, de segunda, esta sendo considerada o principal fármaco para o tratamento de DA[5]. Teoricamente a resposta esperada para um inibidor da AChE é uma melhora sintomática inicial, que será perdida com a progressão da DA, mas há evidência de que estas drogas podem estabilizar parcialmente esta progressão, de modo que a evolução será mais lenta[12]. Os inibidores da colinesterase são eficientes para a DA leve a moderada[13].

A memantina é o único fármaco disponível da classe antagonista de receptores tipo NMDA do glutamato. A superativação de NMDAR promove a morte celular e a disfunção sináptica, pois o glutamato é o principal aminoácido excitatório no SNC, que resulta em excitotoxicidade, disfunção sináptica, morte neuronal e um declínio nas funções cognitivas[5]. A memantina, por sua vez, inibe esse desenvolvimento. Aqui no Brasil, o medicamento é liberado para ser utilizado no tratamento de DA moderada a avançada desde 2004[12].

Distúrbios psiquiátricos simultâneos são comuns na progressão da doença e difíceis de tratar, sendo recomendado inicialmente tentar-se medidas não farmacológicas e, não havendo resposta, deve-se preferir monoterapia de início gradual[4].

Estimulação cerebral profunda

Aldini, em 1804, utilizou o método da ECP para tratar sintomas melancólicos em uma paciente psiquiátrica, com técnicas e resultados questionáveis. Atualmente, a ECP é uma prática já consagrada no tratamento de DA, melhorando seu prognóstico a longo prazo[14]. Além disso, tem sido estudada sua utilização tanto para doenças psiquiátricas quanto para doenças neurológicas[3]. Por consequência, muitos cientistas têm buscado incluir, ainda de forma muito experimental, a DA em seus estudos junto a ECP, na esperança de encontrar uma cura definitiva ou mesmo um tratamento sintomático mais eficaz[15].

A cirurgia ECP tem duas etapas importantes. Na primeira etapa, o cabo do eletrodo é implantado na parte desejada do parênquima cerebral por meio de um orifício de trépano. O cabo do eletrodo é, então, conectado ao gerador de pulso (IPG), implantado por meio de um fio, aparelhagem demonstrada na Figura 1. O IPG é fixado abaixo da clavícula e funciona com um dispositivo de bateria, como demonstrado na Figura 2. A vida da bateria inicialmente era de 3 a 5 anos, dependendo dos parâmetros de estimulação.

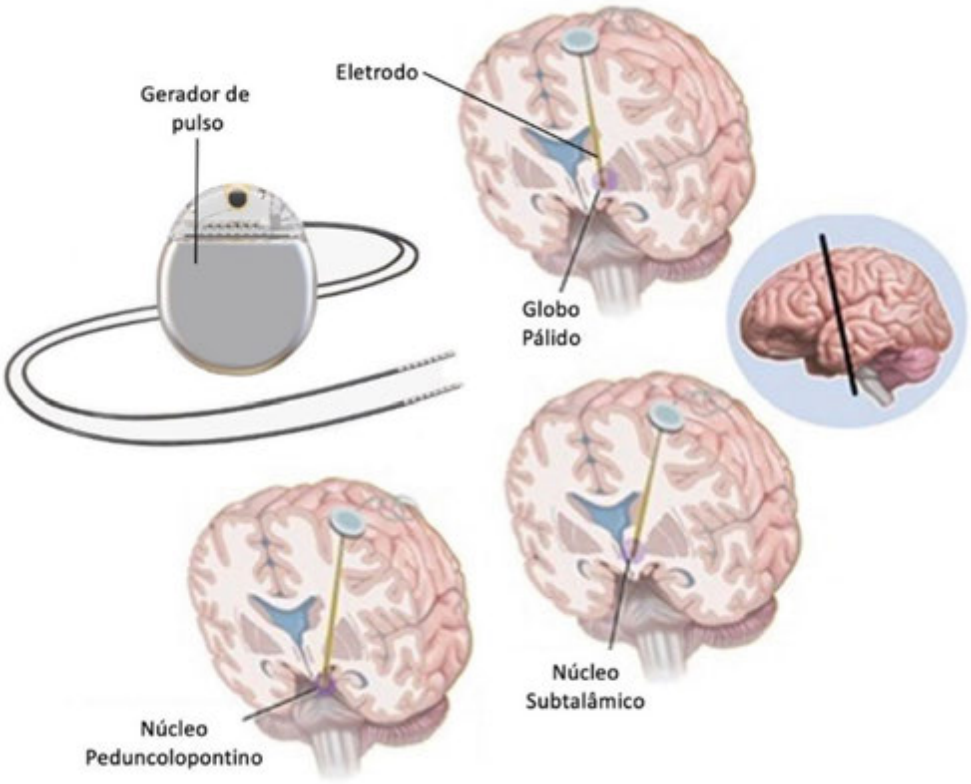


Figura 1. Localização dos eletrodos para a estimulação cerebral de paciente com Parkinson e imagem do gerador de pulso. Adaptado de Hickey e Stacy[27].

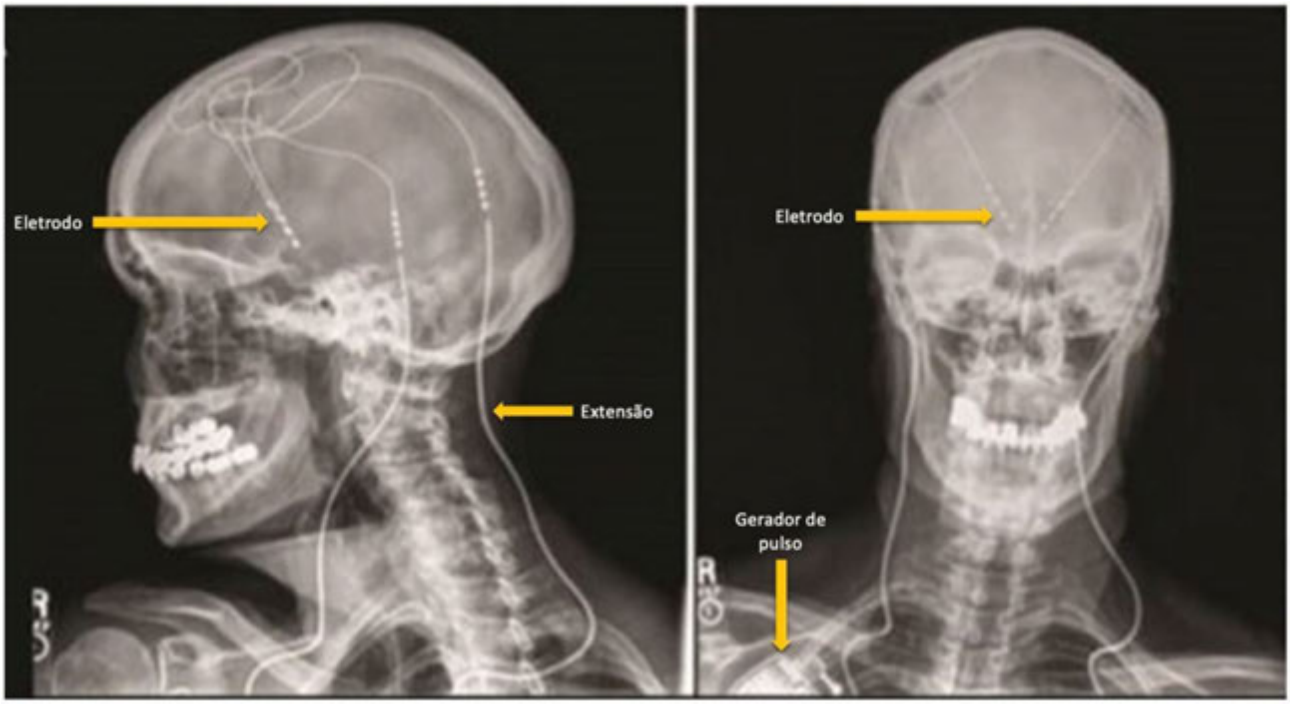


Figura 2. Radiografia de paciente com um implante de DBS. Adaptado de Rettner[28].

Em meados de 2010, as baterias recarregáveis foram introduzidas, durando cerca de 9 a 15 anos e podendo ser uma boa escolha em pacientes com distonia, onde o consumo de alta frequência é um grande problema. Normalmente, o IPG é um dispositivo controlado por voltagem, onde a quantidade de estimulação depende da impedância do cérebro. Há um interesse crescente na mudança para um dispositivo controlado por corrente, visto que se espera que o último forneça estimulação fixa, levando a melhores resultados[16].

Para que a realização da cirurgia seja um sucesso, deve-se contar com uma equipe multidisciplinar, com neurofisiologistas, neurologistas, neurorradiologistas, anestesistas, entre outros profissionais[17].

ECP para o tratamento de doença de Alzheimer

A primeira estimulação cerebral profunda para o tratamento de doença de Alzheimer foi feita por Turnbull et al., em 1985, com o alvo no núcleo basal de Meynert[18]. O estudo não teve sucesso na melhora da memória ou da cognição. No entanto, foram encontradas atividades metabólicas corticais preservadas em lobo parietal e temporal esquerdo, além de cessamento parcial da deterioração do lobo frontal ipsilateral. Apesar do resultado promissor, novos estudos sobre o tema demoraram quase trinta anos, como mostra o Gráfico 1. Isso aconteceu quando se pesquisava a ECP com foco no fórnix para o tratamento da obesidade[19]. No estudo, foi visto que os pacientes tinham a sensação de déja vu durante o procedimento e no pós-operatório, e notou melhora na capacidade de aprendizado e linguagem[19]. Dois anos depois, foi iniciada a fase I do estudo utilizando ECP para o tratamento de DA. Os seis pacientes analisados na pesquisa tiveram um aumento na capacidade de memória, aumento no volume hipocampal e redução do declínio cognitivo depois de 12 meses do início do tratamento[20].

Após o sucesso da primeira fase, a segunda teve início, contando com 42 pacientes, que foram randomizados em dois grupos, em um seria utilizada a ECP e em outro, placebo. O estudo teve duração de um ano e mostrou aumento da capacidade de cognição apenas em pacientes acima dos 65 anos. Depois dos 12 meses de observação, todos os pacientes receberam o tratamento[21]. Apesar do resultado discutível, o estudo foi complementado na França por Fontaine et al., através da ECP do fórnix, que após 12 meses demonstrou estabilização cognitiva dos pacientes com declínio cognitivo médio e aumento do metabolismo do lobo temporal[22].

Além desses, diversos outros estudos foram conduzidos, principalmente após os estudos de Laxton em 2010. No ano de 2012, Smith et al. refizeram a metodologia de Laxton e obtiveram aumento médio de 4,7 pontos no Alzheimer's disease assessment scale – ADAS-cog, sendo o valor inicial de 19,2 e após 12 meses de 23,9. Além disso, regiões corticais anteriores, regiões corticais temporais, córtex parietal e cerebelo, normalmente afetados pelo DA, tiveram aumento do metabolismo[23]. Ponce, em 2016,

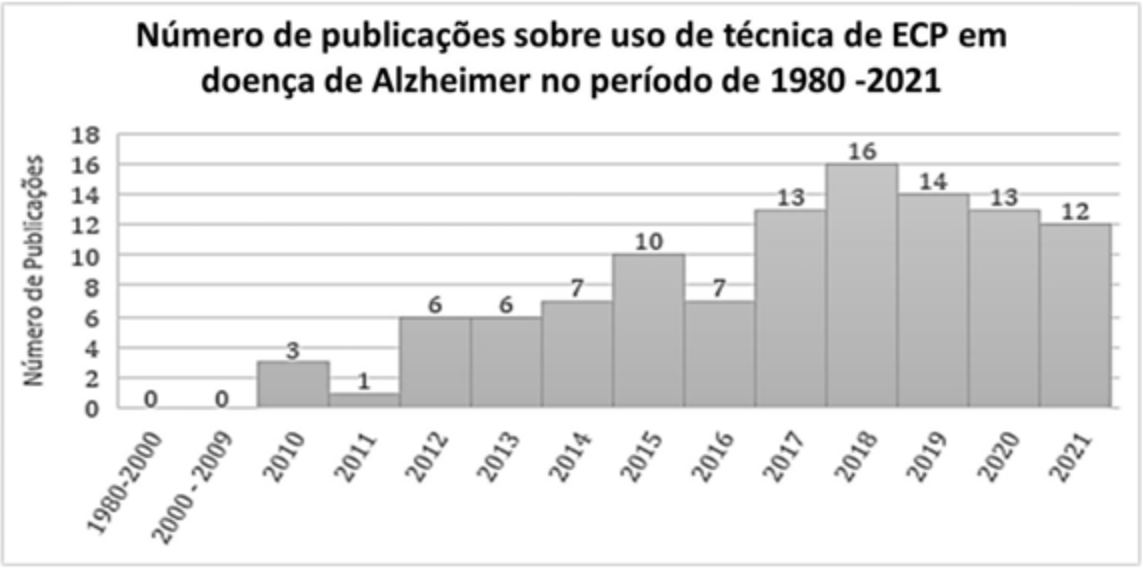


Gráfico 1. Pesquisa realizada na plataforma PubMed utilizando as palavras-chaves "Alzheimer", "Deep Brain Stimulation", em um período de busca de 1980-2021, mostrando o número de artigo no período determinado que atendiam aos critérios.

através de um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego, comparou 42 pacientes, sendo que metade recebeu ECP bilateral do fórnix e a outra metade o placebo. No estudo, foi demonstrada desaceleração do declínio cognitivo em alguns pacientes, bem como aumento do metabolismo nos lobos parietal e temporal, em contraste com a diminuição do metabolismo nos pacientes que receberam placebo. Apesar do resultado cognitivo positivo, todos os pacientes experimentaram efeitos colaterais autonômicos, que consistiam em aumento da pressão arterial e frequência cardíaca em resposta à estimulação[24]. Além dos estudos em humanos, animais também foram usados para analisar a eficácia da ESP para o tratamento de DA. Chamaa et al.[25], em 2016, realizaram um estudo duplo-cego com 18 ratos. Os machos e fêmeas selecionados foram estimulados no núcleo anteromedial do tálamo. Após a cirurgia, foi notada uma taxa de neurogênese 76% maior em comparação aos grupos controle. Por fim, Sankar et al., em 2014, fiseram um estudo duplo-cego em homens e mulheres de 40 a 80 anos que tiveram seu diagnóstico de DA feito nos últimos 2 anos, comparando ECP na área do fórnix com placebo. Nesta pesquisa, foi notado aumento do volume hipocampal, do fórnix e corpo mamilar. No curto prazo (1 ano) o ADAS-cog aumentou. No entanto, a longo prazo, este valor diminuiu em relação ao que era antes da estimulação[26].

CONCLUSÃO

A doença de Alzheimer é uma enfermidade muito prevalente, que causa sintomas e condições clínicas extremamente desfavoráveis tanto para o paciente quanto para a família e cuidadores. Os tratamentos atualmente utilizados para a DA possuem uma eficácia baixa com o prognóstico de longo e médio prazo.

A ECP focada na doença de Alzheimer vem sendo pesquisada como alternativa inovadora e moderna para auxiliar os pacientes acometidos por essa enfermidade. Apesar de alguns estudos demonstrarem resultados extremamente positivos, a maior parte deles traz apenas uma melhora de curto prazo no quadro clínico dos pacientes. São necessários mais estudos, principalmente com foco na melhora do quadro em longo prazo. Uma estratégia científica para a pesquisa, de acordo com os estudos detalhados presentes neste artigo, seria a ECP com alvo no fórnix, que demonstrou os melhores resultados de maneira recorrente em períodos delimitados, por exemplo, no decorrer de 10 anos, estudando assim, os resultados dessa prática no longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Oboudiyat C, Glazer H, Seifan A, Greer C, Isaacson RS. Alzheimer's disease. Semin Neurol. 2013;33(4):313-29. http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1359319. PMid:24234352.

2. Sosa-Ortiz AL, Acosta-Castillo I, Prince MJ. Epidemiology of dementias and Alzheimer's disease. Arch Med Res. 2012;43(8):600-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.11.003. PMid:23159715.

3. Hescham S, Aldehri M, Temel Y, Alnaami I, Jahanshahi A. Deep brain stimulation for Alzheimer's disease: an update. Surg Neurol Int. 2018;9(1):58. http://dx.doi.org/10.4103/sni.sni_342_17. PMid:29576909.

4. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2018;25(1):59-70. http://dx.doi.org/10.1111/ene.13439. PMid:28872215.

5. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. Molecules. 2020;25(24):5789. http://dx.doi.org/10.3390/molecules25245789. PMid:33302541.

6. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. Handb Clin Neurol. 2019;167:231-55. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3. PMid:31753135.

7. Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2016;12(4):459-509. http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2016.03.001. PMid:27570871.

8. Silva MVF, Loures CMG, Alves LCV, de Souza LC, Borges KBG, Carvalho MDG. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. J Biomed Sci. 2019;26(1):33. http://dx.doi.org/10.1186/s12929-019-0524-y. PMid:31072403.

9. Atri A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: diagnosis and management. Med Clin North Am. 2019;103(2):263-93. http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009. PMid:30704681.

10. Hane FT, Robinson M, Lee BY, Bai O, Leonenko Z, Albert MS. Recent Progress in Alzheimer's Disease Research, Part 3: diagnosis and treatment. J Alzheimers Dis. 2017;57(3):645-65. http://dx.doi.org/10.3233/JAD-160907. PMid:28269772.

11. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, et al. Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. Dement Neuropsychol. 2011;5(3):146-52. http://dx.doi.org/10.1590/S1980-57642011DN05030002. PMid:29213739.

12. Vale FAC, Corrêa NY, Ferreira B, et al. Tratamento da doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol. 2011;5(1):34-48. http://dx.doi.org/10.1590/S1980-57642011DN05030005. PMid:29213742.

13. Briggs R, Kennelly SP, O'neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. Clin Med (Lond). 2016;16(3):247-53. http://dx.doi.org/10.7861/clinmedicine.16-3-247. PMid:27251914.

14. Pereira D. Análise da mortalidade e fatores associados em doentes com doença de Parkinson submetidos a cirurgia de estimulação cerebral profunda. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 2021.

15. Cummings JL, Morstorf T, Zhong K. Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. Alzheimers Res Ther. 2014;6(4):37. http://dx.doi.org/10.1186/alzrt269. PMid:25024750.

16. Pandey S. Deep brain stimulation: lessons learned in 25 years and future ahead. Neurol India. 2013;61(4):345-8. http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.117581. PMid:24005722.

17. Pires C. Novas abordagens da estimulação cerebral profunda. Lisboa: Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 2014.

18. Turnbull IM, McGeer PL, Beattie L, Calne D, Pate B. Stimulation of the basal nucleus of Meynert in senile dementia of Alzheimer's type. a preliminary report. Appl Neurophysiol. 1985;48(1-6):216-21. PMid:3915647.

19. Hamani C, McAndrews MP, Cohn M, et al. Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation. Ann Neurol. 2008;63(1):119-23. http://dx.doi.org/10.1002/ana.21295. PMid:18232017.

20. Laxton AW, Tang-Wai DF, McAndrews MP, et al. A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. Ann Neurol. 2010;68(4):521-34. http://dx.doi.org/10.1002/ana.22089. PMid:20687206.

21. Lozano AM, Fosdick L, Chakravarty MM, et al. A phase II study of fornix deep brain stimulation in mild Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2016;54(2):777-87. http://dx.doi.org/10.3233/JAD-160017. PMid:27567810.

22. Fontaine D, Deudon A, Lemaire JJ, et al. Symptomatic treatment of memory decline in Alzheimer's disease by deep brain stimulation: a feasibility study. J Alzheimers Dis. 2013;34(1):315-23. http://dx.doi.org/10.3233/JAD-121579. PMid:23168448.

23. Smith GS, Laxton AW, Tang-Wai DF, et al. Increased cerebral metabolism after 1 year of deep brain stimulation in Alzheimer disease. Arch Neurol. 2012;69(9):1141-8. http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2012.590. PMid:22566505.

24. Ponce FA, Asaad WF, Foote KD, et al. Bilateral deep brain stimulation of the fornix for Alzheimer's disease: surgical safety in the Advance trial. J Neurosurg. 2016;125(1):75-84. http://dx.doi.org/10.3171/2015.6.JNS15716. PMid:26684775.

25. Chamaa F, Sweidan W, Nahas Z, Saade N, Abou-Kheir W. Thalamic Stimulation in awake rats induces neurogenesis in the hippocampal formation. Brain Stimul. 2016;9(1):101-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2015.09.006. PMid:26460201.

26. Sankar T, Chakravarty MM, Bescos A, et al. Deep brain stimulation influences brain structure in Alzheimer's disease. Brain Stimul. 2015;8(3):645-54. http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.020. PMid:25814404.

27. Hickey P, Stacy M. Deep brain stimulation: a paradigm shifting approach to treat Parkinson's disease. Front Neurosci. 2016;10:173. http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2016.00173. PMid:27199637.

28. Rettner R. Live Science Brain 'Pacemaker' for Alzheimer's Shows Promise In Slowing Decline. 2018. Available from: https://www.livescience.com/61573-alzheimers-brain-pacemaker.html. Accessed: 6/12/2021.

CORRESPONDING AUTHOR

Marco Antônio Schlindwein Vaz
Liga Acadêmica do Cérebro e da Mente - LACEM
Feevale University
Novo Hamburgo, RS, Brazil
E-mail: marcoantoniosvaz@hotmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Prevalência de Anastomoses da Circulação Carótido-vertebrobasilar em um Hospital de Referência em Neurologia na Cidade de Curitiba

Prevalence of Anastomoses of Vertebro Carotido-basilar Circulation in a Neurological Referral Hospital in the City of Curitiba

Lorena Maria Dering[1]
André Giacomelli Leal[2]
Murilo Sousa de Meneses[3]

RESUMO

Introdução: *Durante o desenvolvimento embrionário ocorre uma série de anastomoses na circulação carótido-vertebrobasilar. Após determinado tempo, essas anastomoses regridem, dando origem às artérias comunicantes posteriores e vertebrais. Em alguns indivíduos, pode ocorrer a persistência de algumas das anastomoses, originando uma das seguintes artérias: comunicante posterior com padrão fetal; trigeminal persistente; ótica persistente; hipoglossal persistente; e intersegmentar pro-atlantal.* **Objetivo**: *Avaliar a prevalência das anastomoses carótido-vertebrobasilares em um hospital de referência em Neurologia e Neurocirurgia na cidade de Curitiba, durante um período de 10 anos.* **Método**: *Estudo retrospectivo com dados coletados de prontuários de pacientes que realizaram exames de arteriografia cerebral com subtração digital no Departamento de Hemodinâmica do hospital durante o período de janeiro de 2009 a janeiro de 2019. Os dados extraídos foram organizados em uma planilha do programa Microsoft Excel® e avaliado o exame de todos os pacientes para determinação da prevalência das anastomoses persistentes.* **Resultado:** *Ao todo, foram obtidas 2.267 arteriografias cerebrais e encontrada a prevalência da artéria trigeminal persistente de 0,001% (dois casos) e da artéria intersegmentar pro-atlantal de 0,0004% (um caso).* **Conclusão**: *Apesar de raros, os casos de anastomoses persistentes são frequentemente associados a patologias vasculares e complicações em procedimentos endovasculares e neurocirurgias.*

Palavras-Chave: *Anastomose; Carótido-basilar; Hemodinâmica; Artéria intersegmentar pro-atlantal; Artéria trigeminal persistente*

ABSTRACT

Introduction: *During the embryonic development a series of anastomosis appear in the carotid-vertebro basilar circulation to maintain the correct cerebral blood flow. Normally, these anastomoses disappear as posterior communicating arteries are developed. Sometimes the persistence of one of these anastomoses may occur, originating one of the following arteries: Posterior communicating artery, Primitive trigeminal artery, Persistent optic artery, Persistent hypoglossal artery, and Proatlantal intersegmental artery.* **Objective**: *to evaluate the prevalence in 10 years of carotid-basilar anastomosis in a neurological referral hospital in the city of Curitiba.* **Method**: *Restrospective study was performed with data collected from medical records of patients who underwent cerebral* **digital subtraction angiography (DSA)** *in the hemodynamics department at the hospital from January 2009 to January 2019. Data was input in a Microsoft Excel® spreadsheet and images of each patient were evaluated to determine the existence of persistent anastomosis.* **Results:** *A total of 2,267 DSAs were obtained as a result. Two cases of primitive trigeminal artery (0.001% prevalence) and one case of proatlantal intersegmental artery (0.0004% prevalence) were found.* **Conclusion**: *Although rare, the cases of persistent anastomoses are often associated with vascular pathologies and complications in endovascular procedures and neurosurgeries.*

Keywords: *Anastomosis; Carotid-basilar; Hemodynamics; Proatlantal intersegmental artery; Primitive trigeminal artery*

[1] Biomedical scientist, INC 3D Technology Lab, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.
[2] MD, PhD, Neurosurgeon, Coordinator of Vascular Neurosurgery Department, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.
[3] MD, PhD, Neurosurgeon, Chairman of Endovascular and Functional Neurosurgery Department, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.

Received Jul 20, 2021
Accepted Jan 13, 2022

INTRODUÇÃO

Durante o desenvolvimento fetal ocorre uma série de anastomoses na circulação carótido-vertebrobasilar (ACVB) para a irrigação encefálica. Essas anastomoses são visíveis a partir do estágio embrionário de 4 a 5 mm, persistindo por até uma semana e regridem, dando espaço às artérias comunicantes posteriores e vertebrais[1]. Porém, em alguns casos, ocorre a persistência dessas artérias, originando a artéria comunicante posterior com padrão fetal (ACoP), a artéria trigeminal persistente, a artéria ótica persistente, artéria hipoglossal persistente e a artéria intersegmentar pró-atlantal[2] (Figura 1).

A persistência dessas artérias não costuma comprometer o fornecimento sanguíneo cerebral. Mas, comumente, quando há a persistência das anastomoses, a artéria basilar ou vertebral é hipoplásica na região proximal[3].

O sistema vascular cerebral começa a ser formado no estágio embrionário de 1 a 3 mm, quando em resumo, o prosencéfalo é suprido pelas artérias carótidas e a fossa posterior pelas artérias neurais longitudinais, as quais, depois, se unem formando a artéria basilar[1]. A partir do estágio embrionário de 3 mm (24 dias), a artéria carótida interna (ACI) se desenvolve. No estágio de 4 mm, a ACI se bifurca formando os segmentos anterior e posterior. Futuramente, nos estágios embriológicos, a porção anterior dará origem às artérias cerebral anterior, cerebral média e a coroidea anterior. Por outro lado, a porção posterior dará origem às artérias cerebral posterior e a coroidea posterior[4].

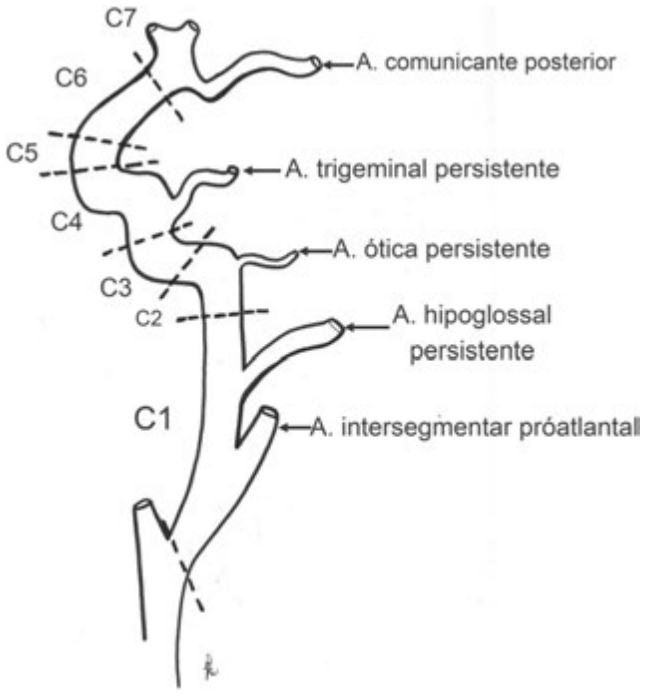


Figura 1. Ilustração das artérias persistentes.

No estágio de 4 a 5 mm, a fossa posterior é suprida por canais neurais longitudinais bilaterais que, por sua vez, tem seu fluxo transmitido através de anastomoses carótido-vertebrobasilares, sendo elas: a artéria trigeminal, a artéria ótica, a artéria hipoglossal e a artéria pró-atlantar. Durante o estágio 5 a 8 mm as artérias trigeminal, hipoglossal e ótica involuem devido à formação da artéria comunicante posterior. Essa regressão leva cerca de uma semana. Já a artéria pró-atlantal permanece viável até que a artéria vertebral esteja desenvolvida por completo[4].

As artérias comunicantes posteriores (ACoP) unem as artérias carótidas internas com as artérias cerebrais posteriores. A ACoP fetal ocorre quando a artéria comunicante posterior mantém o mesmo padrão observado na circulação fetal, sendo de um calibre maior que o normal. É uma variação frequentemente encontrada e, por isso, não é considerada uma variante por alguns autores. Sua origem ocorre no segmento C7 da ACI.

Este estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de anastomoses carótido-vertebrobasilares em um hospital de referência em Neurologia e Neurocirurgia na cidade de Curitiba, a partir do banco de dados de arteriografias cerebrais com subtração digital realizadas do Setor de Hemodinâmica, durante o período de 10 anos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado a partir da coleta de dados dos prontuários de pacientes que realizaram o exame de arteriografia cerebral com subtração digital no Setor de Hemodinâmica do Instituto de Neurologia de Curitiba, durante o período de janeiro de 2009 a janeiro de 2019. Foram analisados os seguintes dados: sexo, idade, data do procedimento e resultado do exame. Tais dados foram organizados em uma planilha de Microsoft Excel® e revisados os laudos de exames de cada paciente para determinar existência de artérias anastomóticas.

RESULTADOS

Durante o período pesquisado foram realizadas 2.267 arteriografias cerebrais. Dentre essas, encontraram-se dois casos de artéria trigeminal persistente e um caso de artéria intersegmentar pro-atlantal. Resultando assim em uma prevalência de 0,001 para a artéria trigeminal persistente e de 0,0004 para a artéria intersegmentar pro-atlantal.

Casos ilustrativos

Caso 1

Paciente feminina, 38 anos, com arteriografia apresentando um aneurisma sacular de colo largo no segmento oftálmico da artéria carótida interna esquerda. Nesse caso, foi observada a artéria intersegmentar pró-atlantal emergindo do segmento cavernoso da ACI (Figura 2).

Caso 2

Paciente feminina, 49 anos, com histórico de estenose ateromatosa leve em bulbo carotídeo esquerdo, submetida à arteriografia cerebral, na qual foi identificada uma artéria trigeminal persistente à esquerda (Figura 3).

DISCUSSÃO

Em 1948, Padget et al. publicaram o primeiro estudo sobre a morfologia das anastomoses carótido-vértebrobasilares persistentes. Esse estudo foi de grande contribuição para o entendimento de detalhes do desenvolvimento e anatomia das ACVBs sendo até hoje uma referência para estudos e discussões acerca do tema[1].

Diversos artigos foram publicados, em sua maioria estudos de caso, sobre artérias fetais persistentes[3-6]. Isso se dá principalmente devido à frequente associação dessas artérias a aneurismas ou malformações arteriovenosas[5].

Figura 2. Arteriografia cerebral com subtração digital mostrando a artéria intersegmentar pró-atlantal (flechas).

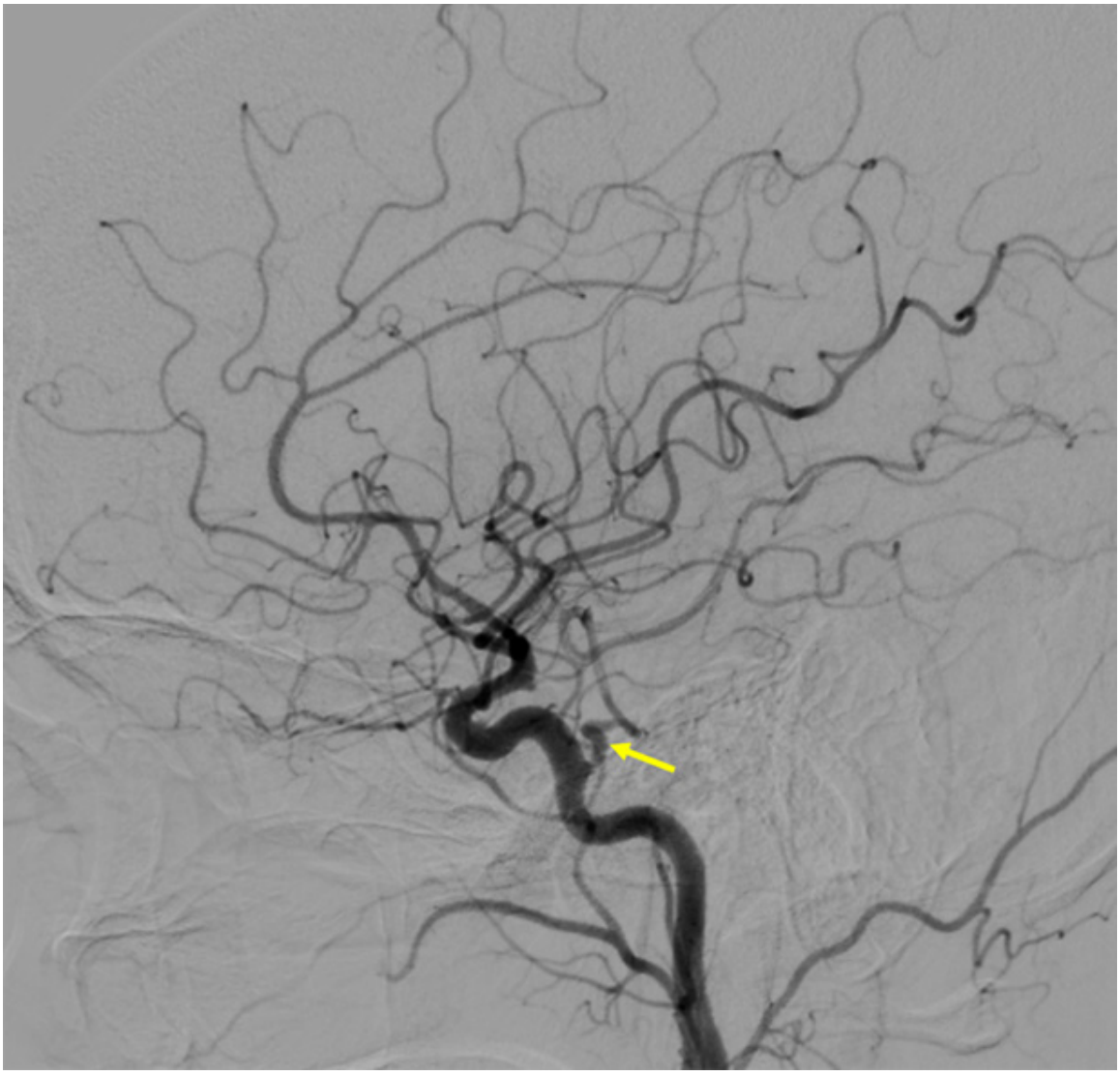


Figura 3. Exame de arteriografia cerebral com subtração digital mostrando a artéria trigeminal persistente (flecha).

Nesse estudo foram apresentados três casos ilustrativos de persistência de artérias primitivas. Dois casos de artéria trigeminal persistente e um de artéria intersegmentar pró-atlantal, encontrados entre 2.267 arteriografias cerebrais realizadas durante o período de 10 anos no Instituto de Neurologia de Curitiba, Paraná.

A prevalência mundial de artérias trigeminais persistentes é de 0,1 a 0,6%, e representa 85% das anastomoses embriológicas persistentes[7], enquanto nesse estudo a sua prevalência foi de 0,001%. Já a persistência de artéria intersegmentar pró-atlantal tem uma prevalência mundial de 0,03 a 0,09%[8], sendo que, na população aqui relatada, essa foi de 0,0004%.

No estudo de caso, apenas a paciente com artéria pró-atlantal persistente teve diagnóstico de aneurisma, porém este encontrava-se na artéria carótida interna, diferindo da literatura, que conta com relatos de casos de aneurismas ou outras doenças vasculares nas artérias persistentes.

CONCLUSÃO

No período embrionário, formam-se anastomoses na circulação carótido-vertebrobasilar com o objetivo de manter adequada a irrigação encefálica do embrião. Normalmente, essas anastomoses

regridem e o suprimento sanguíneo se dá pelas artérias comunicantes posteriores e vertebrais. Nesse estudo foi verificada a prevalência de ACVBs, sendo de 0,001 para artéria trigeminal persistente e 0,0004 para artéria intersegmentar próatlantal.

REFERÊNCIAS

1. Luh GY, Dean BL, Tomsick TA, Wallace RC. The persistent fetal carotid-vertebrobasilar anastomoses . AJR. 1999;172:1427-32.

2. OSBORN AG. Diagnostic cerebral angiography. 2nd ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

3. Hayashi K, Hashiguchi A, Moroki K, Tokuda H, Yano S. Co-existence of persistent primitive trigeminal artery and another primitive carotid-basilar anastomosis associated with segmental agenesis of the ipsilateral internal carotid artery : a case report. Egypt J Neurosurg. 2019;33:1-4.

4. Miyagi N, Doi R, Kuramoto T, et al. Double pituitary adenomas associated with persistent trigeminal artery: a rare case report and the review of literature. Neurosurg Rev. 2018;41(1):341-5. http://dx.doi.org/10.1007/s10143-017-0924-y. PMid:29080054.

5. Torres-Ramirez LE, Ramírez-Quiñones JA, Esteban-Arias D, Cam-Páucar JL, Guevara-Silva EA, Mazzetti-Soler PE. Arteria trigeminal persistente: reporte de tres casos. Rev Neuropsiquiatr. 2014;77(2):110-5.

6. Petik B, Colak D, Sirik M, Erturk SM. Rare variants of carotid-vertebrobasilar anastomoses. J Belg Soc Radiol. 2016;100(1):74. http://dx.doi.org/10.5334/jbr-btr.1167. PMid:30151473.

7. Lam JJH, Shah MTBM, Chung SL, Ho CL. Persistent primitive trigeminal artery associated with a cavernous carotid aneurysm. Case report and literature review. J Radiol Case Rep. 2018;12(11):1-11. PMid:30647831.

8. Jin X, Sun L, Feng Z, et al. Persistent hypoglossal artery as a potential risk factor for simultaneous carotid and vertebrobasilar infarcts. Front Neurol. 2018;9:837. http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2018.00837. PMid:30369905.

CORRESPONDING AUTHOR

Lorena Maria Dering
Biomedical scientist
INC 3D Technology Lab
Neurological Institute of Curitiba – INC
Curitiba, PR, Brazil
E-mail: lorenadering@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interests: *nothing to disclose.*

Multifocal Dura-Based Inflammatory Myofibroblastic Tumor with ALK Rearrangement: a Case Report and Review of Literature

Tumor Miofibroblástico Inflamatório Multifocal Dural com Rearranjo de ALK: um Relato de Caso e Revisão de Literatura

Igor L. Fernandes[1]
Carlos E. Bacchi[2]

ABSTRACT

Introduction: *Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a distinctive neoplasm described especially in young patients. Although abdominal cavity is the most common site of involvement, unusual locations, such as the central nervous system (CNS), have been reported in the literature. Since the first descriptions of ALK rearrangements in IMT, it has been suggested that these cases, previously related as inflammatory pseudotumors, actually represent a neoplastic condition, and this molecular feature might be related to a more aggressive clinical course.* **Case Presentation:** *We present a case of multifocal dura-based ALK rearranged IMT with description of its pathological and molecular features.* **Discussion:** *We focused on describing IMT and presented a comprehensive review of the literature so far, regarding these tumors at the CNS and its diagnostic, prognostic and therapeutical implications.* **Conclusion:** *IMT with ALK rearrangement is also reported at the CNS and may be related to a more aggressive/multifocal presentation.*

Keywords: *Inflammatory myofibroblastic tumor; Central nervous system; Spinal; ALK; FISH*

RESUMO

Introdução: *Tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) é uma neoplasia distinta, descrita especialmente em pacientes jovens. Apesar de a cavidade abdominal ser o sítio de envolvimento mais frequente, localizações pouco usuais, como o sistema nervoso central (SNC), têm sido descritas na literatura. Desde as primeiras descrições de rearranjo de ALK em IMT, há sugestão de que casos previamente relatados como pseudotumores inflamatórios, na verdade, representam uma condição neoplásica, e que essa assinatura molecular pode estar relacionada a comportamento clínico mais agressivo.* **Relato de Caso:** *Apresentamos um caso de TMI com rearranjo do ALK em dura-máter, com descrição de suas características patológicas e moleculares.* **Discussão:** *O objetivo principal é descrever o TMI e apresentar uma revisão de literatura compreensível em relação a essa neoplasia em SNC, com suas implicações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas.* **Conclusão:** *TMI com rearranjo de ALK é descrito na literatura e pode estar relacionado a comportamento mais agressivo e multifocalidade à apresentação.*

Palavras-Chave: *Tumor miofibroblástico inflamatório; Sistema nervoso central; Espinhal; ALK; FISH*

[1]MD, Neuropathologist, Head and Neck Pathologist, Bacchi Lab, Botucatu, SP, Brazil.
[2]MD, PhD, Professor, Director and Pathologist-in-Chief, Pathologist consultant, Bacchi Lab, Botucatu, SP, Brazil.

Received Jul 3, 2019
Corrected Jan 18, 2022
Accepted Feb 10, 2022

INTRODUCTION

Inflammatory myofibroblastic tumor, previously described under an umbrella of synonyms like inflammatory pseudotumor and inflammatory fibrosarcoma, is a distinctive neoplasm of myofibroblastic/fibroblastic origin which mainly affects children and young adults[1,2]. Once thought to be a reactive process, the description of molecular alterations, such as ALK rearrangement[1,3,4], has provided new insights concerning their neoplastic nature. Since its initial recognition in the lung, cases of IMT have been described in various anatomic locations[5]. The central nervous system (CNS) is a distinctly rare site of occurrence. To the best of our knowledge, only a few reported cases have been described in this anatomic location[4,6]. We present an unusual case of multifocal dura-based inflammatory myofibroblastic tumor with ALK rearrangement confirmed by FISH analysis. Also, we provide a review of the CNS cases reported in the literature and their clinical and pathological features. For review of the literature, we only considered the articles describing cases reported with the term "inflammatory myofibroblastic tumor". Therefore, any study favoring synonyms such as "plasma cell granuloma", "inflammatory pseudotumor", and "inflammatory myofibroblastic sarcoma" were excluded. We also left out cases without reported histopathological analysis of the brain lesion.

CASE PRESENTATION

A 52-year-old woman presented with referred sciatic nerve pain. Three months later, symptoms were described as a right thoracic paravertebral pain with mild intensity and pruritus of the lower right limb. These symptoms persisted for a couple of months when the pain increased and was also referred to the lower costal region and the right flank. The patient had a previous history of lumbar trauma due to previous anesthetic procedures six years before. The patient underwent surgical approach, with no reported complications or recurrence so far.

Image findings on Magnetic Resonance Imaging (MRI) showed a solid intradural/extramedular T2 hypointense lesion located at L4-L5, with contrast enhancement, 19 mm in its largest dimension (Figure 1). Also, there were multiple lesions with

Figure 1. A. Sagittal T1w/SPIR + intravenous gadolinium contrast. **B**. Axial T1w/SPIR + intravenous gadolinium contrast. **C** and **D**. Sagittal T2 Balance.

similar characteristics described in lumbar intervertebral foramen related to spinal nerve roots at L2-L3 and L4-L5. The radiological final report suggested the possibility of "multiple schwannomas". Antibodies used in this case are summarized in Table 1.

PATHOLOGIC FINDINGS

Under the microscopy view, however, there was a spindle cell lesion with myofibroblastic features. An inflammatory reaction with histiocytes, eosinophils, lymphocytes and plasma cells was present (Figures 2A, B). The proliferating spindle cells were bland with less than one mitosis/10HPF. Immunohistochemical analysis showed that these spindle cells had a diffuse and strong cytoplasmic staining for anaplastic large cell lymphoma kinase 1 protein (ALK1) (Figure 2C). Epithelial membrane antigen (EMA) and somatostatin receptor 2A were negative. Therefore, excluding the possibility of an inflammatory meningioma. To note, there were only rare plasma cells positive for IgG4. We also observed a mixture of inflammatory cells, most of them being T cells (CD3+) lymphocytes and histiocytes (CD68+).

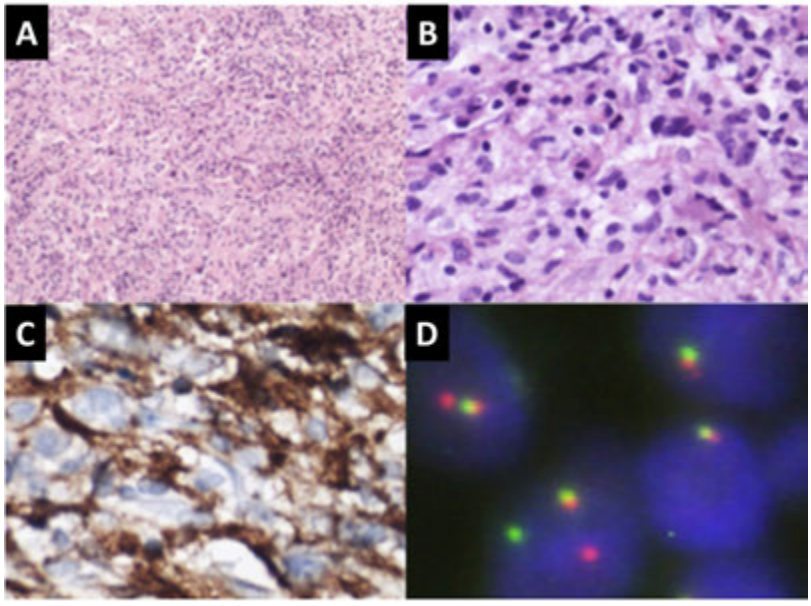


Figure 2. A. spindle cell neoplasm with a prominent inflammatory reactive infiltrate (HE:100x). **B**. bland spindle cells and inflammatory infiltrate with histiocytes, plasma cells and lymphocytes (HE:400x). **C**. diffuse cytoplasm staining with ALK immunohistochemistry. **D**. FISH break apart demonstrating 2 split signals consistent with ALK rearrangement.

Table 1. Antibodies specifications

Antibody	Clone	Dilution	Antigen retrieval	Reaction time (min)	Manufacturer
CD68	KP1	1:15.000	Low pH 20min	Overnight	Dako
S-100	Polyclonal	1:50.000	High pH 20min	Overnight	Dako
CD20	L26	1:02	Low pH 20min	Overnight	Dako
CD3	SP7	1:2000	High pH 20min	Overnight	Cell Marque
GFAP	6F2	1:800	Low pH 20min	Overnight	Dako
EMA	E29	1:800	Low pH 20min	Overnight	Dako
SSTR2A	Polyclonal	1:4000	High pH 20min	Overnight	Novus Biologicals
CD246-ALK	ALK1	1:02	High pH 20min, linker mouse	Overnight	Dako
IgG4	HP6025	1:400	Low pH 20min	Overnight	Chemicon (millipore)

RESULTS

Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) ALK rearrangement was identified by FISH according to the following procedure: five μm-thick sections of formalin-fixed, paraffin-embedded tumor material were prepared, and H&E section was reviewed to select regions for hybridization that contained a majority of tumor cells. An ALK break-apart probe was hybridized and used to calculate the number of cells out of 50 scored containing a rearrangement. An ALK rearrangement was reported if more than 2.62% of cells showed split signals and was confirmed with the ALK break-apart probe [Vysis LSI ALK (2p23) Dual Color, Break Apart Rearrangement Probe] which confirmed the ALK gene rearrangement (Figure 2D).

FISH analysis using the Metasystems Metafer System reported 5.9% of break apart signals, consistent with ALK rearrangement (Figure 2D). All these findings pointed to a diagnosis consistent with a dura-based IMT with ALK protein expression and ALK gene rearrangement.

DISCUSSION

Inflammatory myofibroblastic tumor is predominantly seen in children and young adults, and the abdominal cavity ss the most common site of involvement[1,3,7,8]. Less frequently, it can be found in other areas, such as lungs, mediastinum, head and neck and bones, but even distinct locations, such as uterus and oral mucosa have been described[6,9,10]. Central nervous system is a rare location, with a few reported cases described[4,11-13], affecting distinct topographies, such as spinal dura, cerebellar cortex and even pineal region[14-16]. Clinically, patients with IMT of the CNS report a wide range of symptoms (Table 2), most of them anatomic location-related. Initial presentation of the symptoms may include a headache (most common), visual loss and decreased facial and jaw sensation in supratentorial tumors, and back pain, weakness and paresthesia in spinal lesions. There is a slight male predominance, with a M:F ratio of 1.6:1, and a peak of incidence in the fifth decade of life with a wide age range (10 months to 74 years). Our patient first described a right thoracic paravertebral pain with mild intensity and pruritus of the lower right limb, referred to the lower costal region and right flank. To note, the patient also had a previous history of "lumbar trauma" due to previous spinal anesthesia in a pregnancy delivery. Some studies support that a history of trauma may be an etiology for IMTs[22,23]. One of the cases reported in a series showed IMT after ventriculoperitoneal shunt[19]. On MRI, the typical image findings are of isointense to hypointense tumor relative to the CNS, with contrast enhancement[4,6]. Most of the reported cases in our review suggested a preference for the supratentorial location, with approximately 18% presenting a spinal topography. Jeon et al.[13] reported that these tumors can occur as dura-based, mass-forming lesions (60%) or en plaque-like lesions (40%). Our case presented with multifocal solid intradural/extramedullar lesions, with main tumor located at L4-L5, with contrast enhancement, associated with three other extradural lesions at the same level and also at L2, with thickening of S1 descending nerve root.

At microscopic level, IMTs are characterized by a predominance of myofibroblasts organized into fascicles surrounded by an inflammatory infiltrate of plasma cells, eosinophils, and lymphocytes. The morphologic spectrum also encompasses ganglion-like cells and tumors with a scar-like proliferation, sometimes with necrosis and increased mitotic activity, although these are less common findings[1,2,4]. Under microscopy, the present tumor was characterized by a prominent spindle cell proliferation set in an inflammatory background, mostly composed of lymphocytes, macrophages and plasma cells. There is a wide range of differential diagnosis, and clinical features such as topography are paramount to the pathologist's consideration in the final report. In CNS, these include IgG4-related sclerosing pseudotumors, Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma, inflammatory meningiomas, and low-grade sarcomas. Also, inflammatory and infectious conditions must be considered and, therefore, excluded[13].

As described in the 2013 WHO classification of soft tissue tumors[1], this entity is a distinctive neoplasm, and ALK protein expression is seen in one third up to half of the cases, including those found in the CNS[1,4,15]. ALK gene is located on 2p23 and the fusion partner can be varied, with a FISH break-apart probe considered an important tool in the evaluation of doubtful cases[1,24,25]. Tropomyosin (TPM) N-terminal coiled-coil domains are fused to the ALK C-terminal kinase domain in most cases, making TPM3 and TPM4 the most characteristic gene partners in IMTs[8]. Conversely, NMP-ALK fusions are responsible for most of the anaplastic large cell lymphomas reported[26].

Table 2. Case reviews of CNS IMTs reported in the literature

Case Reports	Gender	Age	Anatomic Location	Clinical Presentation	ALK by Imunno-histochemistry	ALK by FISH	Follow-up	Observation
Häusler et al.[12]	M	2 y	Temporal lobe, unifocal	Seizure	Negative	NR	No recurrence after 5 years	Concomitant pulmonary lesion
	M	15 y	Occipital lobe, unifocal	Seizure	NR	NR	Recurrence and progression after 2 and 1/2 months	
	F	17 y	Frontal lobe, unifocal	Headaches	Positive	NR	Recurrence after 3 years	
Despeyroux-Ewers et al.[17]	F	22 y	Spinal cord (T9), intradural extramedullary, multifocal	Constipation, dysuria, back pain and weakness	Positive	NR	Recurrence after 3 months	Pial nodules at C4 and T7 after 3 months
Clarke et al.[15]	M	61 y	Pineal gland, unifocal	Optical disc swelling (incidental)	Positive	NR	No recurrence after 18 months	
Jeon et al.[13]	M	43 y	Orbit, falx, tentorium and brain invasion, multifocal	Dizzines	Negative	NR	02 recurrences, 12 and 15 years later	
	M	41 y	Temporal Lobe	Non reported	Negative	NR	No recurrence	
	M	29 y	Temporal and Frontal lobe	Aphasia	Negative	NR	No recurrence	
	F	60 y	Lumbar spine	Back pain	Negative	NR	No recurrence	
	M	31 y	Cavernous sinus	Headache and ptosis	Negative	NR	No recurrence	
	M	42 y	Galea and subdural	Not reported	Negative	NR	No recurrence	
	F	65 y	Occipital, multifocal	Not reported	Negative	NR	Recurrence after 7 years	
	M	50 y	Frontal	Seizure and headache	Negative	NR	No recurrence	
	F	52 y	Parietooccipital	Seizure	Negative	NR	No recurrence	
	F	24 y	Orbit/intracranial	Dipoplia	Negative	NR	No recurrence	

Abbreviations: M: male; F: female; NR: not reported.

Table 2. Continued...

Case Reports	Gender	Age	Anatomic Location	Clinical Presentation	ALK by Imunnohistochemistry	ALK by FISH	Follow-up	Observation
Swain et al.[18]	M	8 y	Frontal lobe, multifocal	Headaches	NR	NR	Recurrence after 68 months	
	F	28 y	Frontal lobe, unifocal	Headaches	Positive	Negative	No recurrence	Discordance between FISH and IHC
	M	30 y	Cerebellar, unifocal	Seizures	Negative	Rearranged	No recurrence	Discordance between FISH and IHC
	F	31 y	Frontal lobe, unifocal	Headaches	NR	NR	No recurrence	
	F	74 y	Parietal lobe, unifocal	Headache and seizures	Positive	Rearranged	No recurrence	
	F	10 mo	Temporal, unifocal, large tumor extending to parietal lobe	Failure to thrive and seizures	Positive	NR	No recurrence	
Kim et al.[11]	M	29 y	Left frontotemporal convexity	Loss of conscience, seizure, aphasia	Negative	NR	No recurrence	
	F	52 y	Left parietoocipital convexity	Seizures	Negative	NR	No recurrence	
	M	50 y	Left frontal convexity and anterior falx	Seizure and headache	Negative	NR	No recurrence	
	M	41 y	Right tentorium, occipital and cerebellar convexities	Right ear fullness, headache, dizziness	Negative	NR	No recurrence	
	M	35 y	Cerebral and cerebellar convexities (diffuse)	Seizure and blindness	Negative	NR	02 recurrences	
	F	60 y	Cerebral and cerebellar convexities (diffuse)	Left extremity weakness	Negative	NR	03 recurrences	
	M	40 y	Cerebral and cerebellar convexities (diffuse)	Headache and blindness	Negative	NR	01 recurrence	
	M	17 y	Cerebral and cerebellar convexities (diffuse)	Headaches	Negative	NR	01 recurrence	
	F	57 y	Spinal cord (L1-L2), unifocal	Lumbar back pain, left leg pain	Negative	NR	No recurrence	
	M	63 y	Spinal cord (C7-T6), unifocal	Thoracic back pain, lower extremity weakness	Negative	NR	No recurrence	

Abbreviations: M: male; F: female; NR: not reported.

Table 2. Continued...

Case Reports	Gender	Age	Anatomic Location	Clinical Presentation	ALK by Imunno-histochemistry	ALK by FISH	Follow-up	Observation
Oliveira et al.[19]	M	7 y	Right temporal fossa, unifocal	Headaches	Positive	NR	Recurrence after 2 years	Previous history of ventriculoperitoneal shunt
Kato et al.[20]	M	60 y	Cerebellum, unifocal	Gait disturbance and ataxia	Negative	NR	No recurrence after 8 months	
Zemmoura et al.[14]	M	43 y	Spinal cord (C6-T1)	Posterior cervical pain	NR	NR	No recurrence after 14 months	
Bojanowski et al.[4]	M	26 y	Left tentorial, extra-axial, unifocal	Mild headaches/ blurred vision	Positive	NR	Recorrence after 2 months	
Wang et al.[16]	M	56 y	Spinal cord (L4/L5), unifocal	Low back and bilateral lower lims pain	Negative	NR	No recurrence after 3 months	
Present study	F	42 y	Spinal cord (L4/ L5), intra/extradural, multifocal (L2)	Sciatic nerve pain, right thoracic pain	Positive	Rearranged	No recurrence after 12 months	Previous history of trauma

Abbreviations: M: male; F: female; NR: not reported.

Series cases of IMT has a frequency around 35 to 50% of positivity for ALK rearrangement, either by immunohistochemistry evaluation or FISH[4,24]. Such cases, positive for ALK rearrangement, when located in the CNS, have a tendency to behave more aggressively and multiple lesions with recurrences have been described within the spectrum of some of these tumors[4,12]. Total gross resection of the neoplasm, therefore, is recommended for these patients[2,4]. Of importance, previous studies have reported that ALK expression may normally be found in scattered cells of the CNS, especially neurons, glial cells and endothelial cells[27]. To note, only one of the reported spinal lesions in our review with biopsy-proven IMT had ALK rearrangement by immunohistochemistry, besides our case[17]. Despite the limited number of cases in our series, the presence of multifocal spinal lesions was restricted only to those neoplasms with ALK-positive immunohistochemistry, including our tumor. Tumors with negative results by immunohistochemistry or FISH had no recurrences on follow-up (75% of the cases), regardless of location. Even though some studies have pointed the importance of targeted therapy such as crizotinib in ALK-rearranged tumors, few studies have described its efficacy in CNS IMTs, with only partial response in patients treated with concomitant radiation, due to limited penetration of the blood-brain barrier[28].

CONCLUSION

IMT can be a diagnostic challenge, both clinically and morphologically. Awareness of the CNS as a potential site for these tumors is required when one is considering the differential diagnosis. We presented an unusual case of multifocal dural-based IMT with a history of previous trauma and ALK positivity, both at the immunohistochemical and molecular level with review of the literature. It might be possible that cases with this gene rearrangement might have more frequent multifocal presentation and worse prognosis.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr. Carlos E. S. Castro for providing the MR images and final report.

REFERENCES

1. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. Tumors of soft tissue and bone. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013.

2. Firat O, Ozturk S, Akalin T, Coker A. Inflammatory myofibroblastic tumour. Can J Surg. 2009;52(3):E60. PMid:19503649.

3. Chaudhary P. Mesenteric inflammatory myofibroblastic tumors. Ann Gastroenterol. 2015;28(1):49-54. PMid:25608706.

4. Bojanowski MW, Denis DJ, Elayoubi K, Weil AG, Berthelet F. Inflammatory myofibroblastic tumors of the central nervous system that express anaplastic lymphoma kinase have a high recurrence rate. Surg Neurol Int. 2013;4(1):70. http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.112614. PMid:23776756.

5. Brunn H. Two interesting benign tumors of contradictory histopathology. Remarks on the necessity for maintaining the Chest Tumor Registry. J Thorac Surg. 1939;9:119-31. http://dx.doi.org/10.1016/S0096-5588(20)32030-4.

6. McKinney AM, Short J, Lucato L, SantaCruz K, McKinney Z, Kim Y. Inflammatory myofibroblastic tumor of the orbit with associated enhancement of the meninges and multiple cranial nerves. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(10):2217-20. PMid:17110698.

7. Mirshemirani A, Tabari AK, Sadeghian N, Shariat-Torbaghan S, Pourafkari M, Mohajerzadeh L. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumor: report on four cases and review of literature. Iran J Pediatr. 2011;21(4):543-8. PMid:23056847.

8. Lawrence B, Perez-Atayde A, Hibbard MK, et al. TPM3-ALK and TPM4-ALK oncogenes in inflammatory myofibroblastic tumors. Am J Pathol. 2000;157(2):377-84. http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64550-6. PMid:10934142.

9. Gasparotti R, Zanetti D, Bolzoni A, Gamba P, Morassi ML, Ungari M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the temporal bone. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(10):2092-6. PMid:14625240.

10. Binmadi NO, Packman H, Papadimitriou JC, Scheper M. Oral inflammatory myofibroblastic tumor: case report and review of literature. Open Dent J. 2011;5(1):66-70. http://dx.doi.org/10.2174/1874210601105010066. PMid:21566695.

11. Kim JH, Chang KH, Na DG, et al. Imaging features of meningeal inflammatory myofibroblastic tumor. AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30(6):1261-7. http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A1526. PMid:19246531.

12. Häusler M, Schaade L, Ramaekers VT, Doenges M, Heimann G, Sellhaus B. Inflammatory pseudotumors of the central nervous system: report of 3 cases and a literature review. Hum Pathol. 2003;34(3):253-62. http://dx.doi.org/10.1053/hupa.2003.35. PMid:12673560.

13. Jeon YK, Chang KH, Suh YL, Jung HW, Park SH. Inflammatory myofibroblastic tumor of the central nervous system: clinicopathologic analysis of 10 cases. J Neuropathol Exp Neurol. 2005;64(3):254-9. http://dx.doi.org/10.1093/jnen/64.3.254. PMid:15804057.

14. Zemmoura I, Hamlat A, Morandi X. Intradural extramedullary spinal inflammatory myofibroblastic tumor: case report and literature review. Eur Spine J. 2011;20(Suppl 2):S330-5. http://dx.doi.org/10.1007/s00586-011-1783-9. PMid:21465290.

15. Clarke AJ, Jacques TS, Galloway MJ, Thom M, Kitchen ND, Plant GT. ALK positive inflammatory myofibroblastic tumour of the pineal region. J Clin Pathol. 2005;58(9):981-3. http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2004.022947. PMid:16126883.

16. Wang S, Chen L, Cao Z, Mao X, Zhang L, Wang B. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lumbar spinal canal: a case report with literature review. Medicine. 2017;96(26):e6488. http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000006488. PMid:28658093.

17. Despeyroux-Ewers M, Catalaâ I, Collin L, Cognard C, Loubes-Lacroix F, Manelfe C. Inflammatory myofibroblastic tumour of the spinal cord: case report and review of the literature. Neuroradiology. 2003;45(11):812-7. http://dx.doi.org/10.1007/s00234-003-1069-y. PMid:14517703.

18. Swain RS, Tihan T, Horvai AE, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the central nervous system and its relationship to inflammatory pseudotumor. Hum Pathol. 2008;39(3):410-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2007.07.012. PMid:18261625.

19. Oliveira RS, Amato MC, Brassesco MS, et al. Clinical and cytogenetic analysis of an intracranial inflammatory myofibroblastic tumor induced by a ventriculoperitoneal shunt. J Neurosurg Pediatr. 2009;4(4):372-7. http://dx.doi.org/10.3171/2009.5.PEDS0958. PMid:19795970.

20. Kato K, Moteki Y, Nakagawa M, Kadoyama S, Ujiie H. Inflammatory myofibroblastic tumor of the cerebellar hemisphere--case report. Neurol Med Chir. 2011;51(1):79-81. http://dx.doi.org/10.2176/nmc.51.79. PMid:21273753.

22. He CY, Dong GH, Yang DM, Liu HG. Inflammatory myofibroblastic tumors of the nasal cavity and paranasal sinus: a clinicopathologic study of 25 cases and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(4):789-97. http://dx.doi.org/10.1007/s00405-014-3026-2. PMid:24756612.

23. Tao J, Zhou M-L, Zhou S-H. Inflammatory myofibroblastic tumors of the head and nec. Int J Clin Exp Med. 2015;8(2):1604-10. PMid:25932089.

24. Coffin CM, Patel A, Perkins S, Elenitoba-Johnson KS, Perlman E, Griffin CA. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. Mod Pathol. 2001;14(6):569-76. http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.3880352. PMid:11406658.

25. Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? J Clin Pathol. 2008;61(4):428-37. http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2007.049387. PMid:17938159.

26. Drexler HG, Gignac SM, von Wasielewski R, Werner M, Dirks WG. Pathobiology of NPM-ALK and variant fusion genes in anaplastic large cell lymphoma and other lymphomas. Leukemia. 2000;14(9):1533-59. http://dx.doi.org/10.1038/sj.leu.2401878. PMid:10994999.

27. Pulford K, Lamant L, Morris SW, et al. Detection of anaplastic lymphoma kinase (ALK) and nucleolar protein nucleophosmin (NPM)-ALK proteins in normal and neoplastic cells with the monoclonal antibody ALK1. Blood. 1997;89(4):1394-404. http://dx.doi.org/10.1182/blood.V89.4.1394. PMid:9028963.

28. Chennouf A, Arslanian E, Roberge D, et al. Efficiency of crizotinib on an ALK-positive inflammatory myofibroblastic tumor of the central nervous system: a case report. Cureus. 2017;9(3):e1068. http://dx.doi.org/10.7759/cureus.1068. PMid:28409069.

CORRESPONDING AUTHOR

Carlos E. Bacchi
MD, PhD, Professor, Director and Pathologist-in-Chief,
Pathologist consultant
Bacchi Lab
Botucatu, São Paulo, Brazil
E-mail: bacchi@labbacchi.com.br

Funding: *nothing to disclose*
Conflicts of interest: *nothing to disclose*
Ethics Committee Approval: *N/A.*

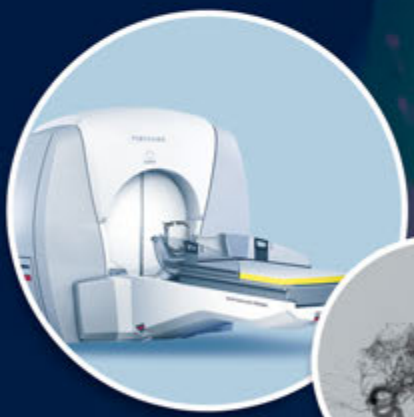
Informed Consent: *the patient, a medical doctor, voluntarily consented for the publication of her case, as she understands that the clinical presentation and rarity of this tumor in this anatomic location is worth of description in the medical literature.*

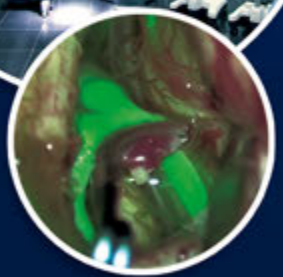
INC 18 ANOS

Responsável Técnico
Dr. André Giacomelli Leal
CRM-PR 21874

HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE NEUROLOGIA DE CURITIBA

HIGH TECH





hospitalinc.com.br

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

Filiais Sta. Felicidade, Pátio Batel, Eurobusiness & Jockey Plaza

JBNC Jornal Brasileiro de Neurocirurgia

Case Report

Fusão Intersomática Lombar Anterior (ALIF) 5 níveis (L1-S1) Associada a Artrodese Via Posterior T10-S1: relato de caso

Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF) 5 levels (L1-S1) Plus Posterior Arthrodesis T10-S1: case report

Iracema Araújo Estevão[1]
Larissa Fantinati Zaia[2]
Guilherme Holtz Schuch[2]
Lorraine Martins Oliva[2]
Rafael Duarte de Souza Loduca[3]
Aécio Rubens Dias Pereira Filho[4]
Paulo Porto de Melo[5]

RESUMO

Relatamos o caso da paciente do sexo feminino, 55 anos, com queixa de lombalgia axial de longa duração associada a irradiação para membro inferior direito não relacionada a dermátomo específico, que piorava com esforço físico e deambulação. Foi admitida no Hospital Militar de Área de São Paulo, HMASP, e submetida a fusão intersomática lombar anterior (ALIF) 5 níveis (L1-S1) associada a artrodese via posterior T10-S1 em segundo tempo. A paciente apresentou melhora significativa da dor e parestesia no pós-operatório imediato, sendo demonstrada boa consolidação óssea nos estudos pós-operatórios por imagens. Realizamos pesquisa documental baseada em dados obtidos do prontuário médico e revisão de literatura nos bancos de dados Medline, Lilacs e Scielo. Este caso nos leva a concluir que apesar das dificuldades técnicas, este procedimento é seguro e passível de bom resultado pós-operatório quando realizado por equipe multidisciplinar composta por cirurgião vascular e neurocirurgião experientes. Devem ser rigorosamente selecionados pacientes com biotipo favorável, a fim de se evitar possíveis eventos adversos.

Palavras-Chave: *Artrodese lombar; ALIF; Fusão intersomática lombar*

ABSTRACT

This is the case of a female patient, 55 years old, with long-lasting axial low back pain associated with irradiation to the right lower limb, not related to a specific dermatome, which worsened with physical exercise and walking. She was admitted to São Paulo Area Military Hospital, HMASP, and submitted to anterior lumbar interbody fusion (ALIF) on 5 levels (L1-S1) plus arthrodesis via posterior route T10-S1 in a second moment. Patient showed significant improvement in pain and paresthesia in the immediate postoperative period and good bone consolidation was shown in postoperative imaging studies. A documentary study based on data retrieved from medical records and literature review from Medline, Lilacs and Scielo databases was conducted. This cases indicates that despite technical challenges, this procedure is safe and likely to obtain improved postoperative results when performed by a multidisciplinary team, composed by experienced vascular surgeon and neurosurgeon. Proper patient selection, based on the biotype is crutial in order to avoid possible adverse events.

Keywords: *Lumbar arthrodesis; ALIF; Lumbar interbody fusion*

[1] MD, MR, Medical Residency in Neurosurgery, São Paulo Area Military Hospital – HMASP, São Paulo, SP, Brazil.
[2] Medical Student, University "Nove de Julho", São Paulo, SP, Brazil.
[3] MD, Neurosurgeon, São Paulo Area Military Hospital – HMASP, São Paulo, SP, Brazil.
[4] MD, Vascular Surgeon, Company "Clinart Medicina Ltda", São Paulo, SP, Brazil.
[5] MD, PhD, Head of Neurosurgery Department, São Paulo Area Military Hospital – HMASP, São Paulo, SP, Brazil.

Received Aug 29, 2021
Accepted Jan 25, 2022

INTRODUÇÃO

A fusão intersomática lombar (LIF) é um dos tratamentos estabelecidos para uma variedade de distúrbios da coluna e pode ser realizada por diferentes vias, entre elas a anterior[1]. Este procedimento envolve a colocação de implante no espaço intersomático após a discectomia e preparação da placa terminal.

A fusão intersomática lombar anterior (ALIF) foi inicialmente descrita por Burns[2] e Capener[3] e historicamente foi relacionada a altas taxas de complicações intraoperatórias. Atualmente, graças às adequações realizadas na técnica cirúrgica e à melhoria nos implantes intersomáticos, tem sido possível obter taxas de complicações significativamente mais baixas e altas taxas de fusão[4].

Entre as vantagens do ALIF estão a possibilidade de reexpansão do espaço discal, recuperação da lordose lombar, descompressão indireta e prevenção de danos às estruturas posteriores (muscular paravertebral e osteoligamentar) e redução da morbidade e dor perioperatória imediata[5-9].

O presente estudo tem como objetivo descrever o caso de uma paciente submetida à fusão intersomática lombar anterior (ALIF) em 5 níveis (L1-S1) associada a complementação de artrodese lombar por via posterior T10-S1, assim como relatar o desfecho pós-operatório.

MÉTODOS

Este estudo consistiu, inicialmente, na realização de revisão bibliográfica da técnica de fusão intersomática lombar anterior (ALIF), utilizando os bancos de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval), LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e o descritor "Spinal Fusion", retirado do DeCS (descritores em ciências da saúde). Os critérios de seleção adotados foram o idioma e ano de publicação, sendo selecionados preferencialmente artigos em português ou inglês, sendo estabelecido como limite inferior o ano de 2000, além da pesquisa documental baseada em dados obtidos do prontuário médico da paciente em questão.

RELATO DE CASO

Mulher de 55 anos admitida no Hospital Militar de Área de São Paulo, HMASP, com queixa de lombalgia axial de longa duração associada a dor irradiada para o membro inferior direito, sem associação a dermátomo específico. O quadro álgico era contínuo, sendo exacerbado sob deambulação e o esforço físico. Na anamnese a paciente negou traumas ou infecções recentes. A terapia conservadora com fisioterapia e medicamentos proporcionou alívio mínimo. Foram solicitados exames de imagem que evidenciaram alterações degenerativas, diminuição dos espaços discais lombares, hérnia discal foraminal direita L1-L2 e L2-L3, abaulamentos discais difusos em L3-L5, escoliose lombar com convexidade da curva voltada para direita e retrolistese de L1 sobre L2, de L2 sobre L3 e de L3 sobre L4 (Figuras 1 e 2).

Figura 1. Radiografia dinâmica de coluna lombossacra pré-operatória evidenciando escoliose associada à retrolistese de L2 e diminuição de múltiplos espaços discais.

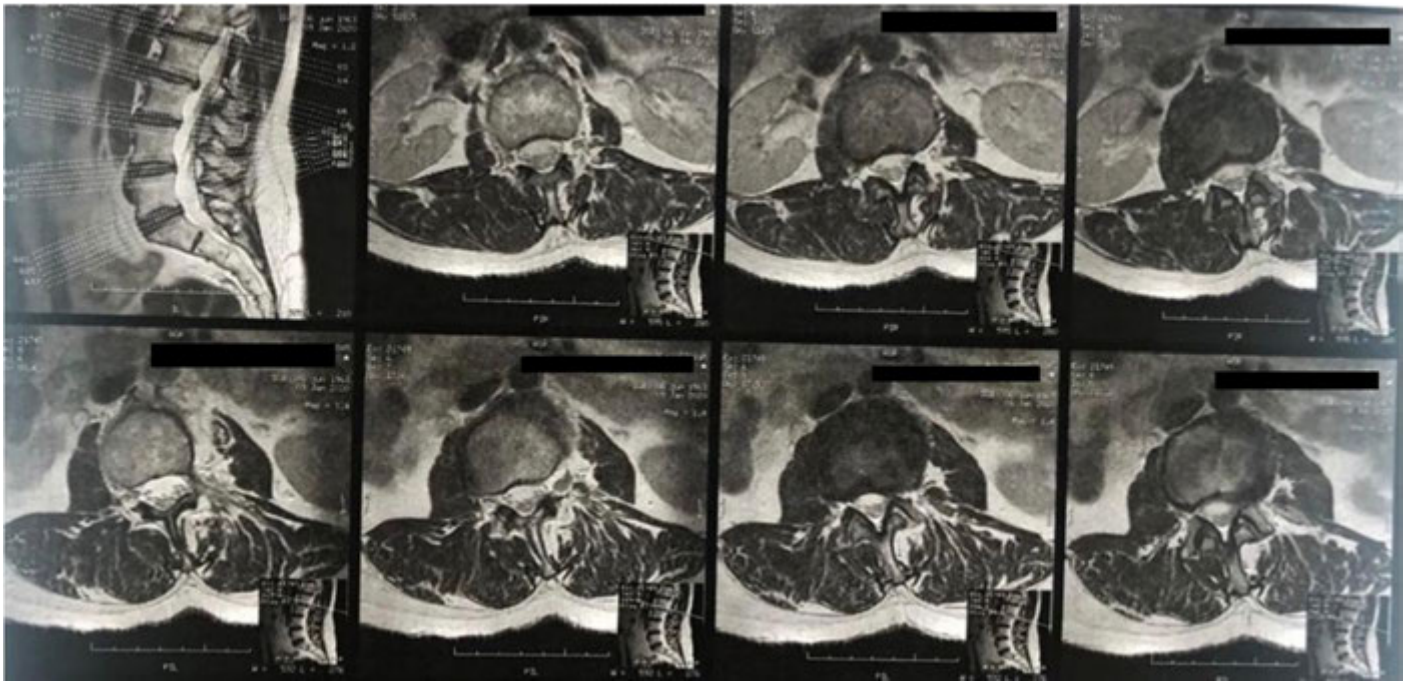


Figura 2. Ressonância magnética de coluna lombossacra pré-operatória.

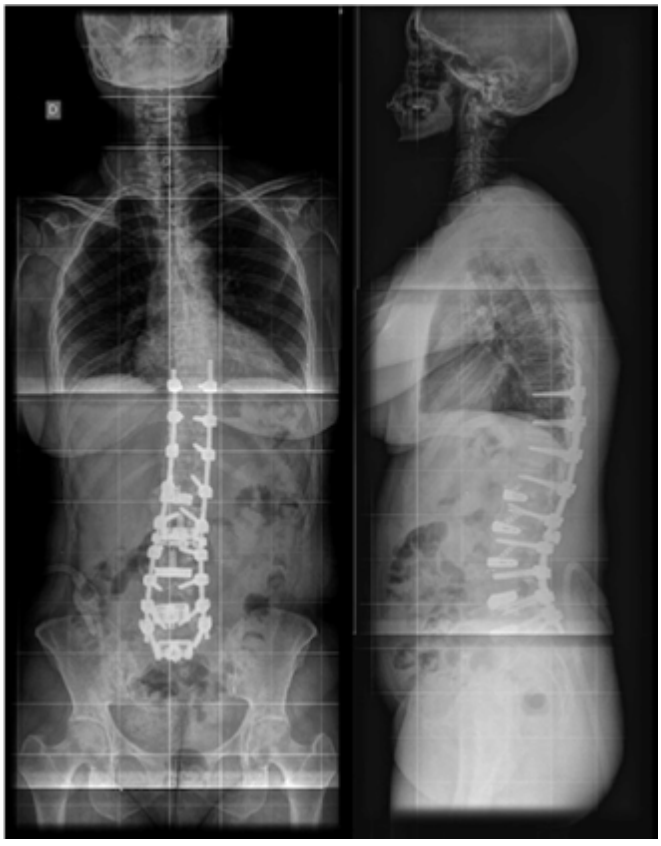


Figura 3. Radiografia panorâmica pós-operatória evidenciando artrodese T10-S1 associada a ALIF L1-S1.

A paciente foi submetida à fusão intersomática lombar anterior (ALIF) de L1-S1 – 5 níveis e, em segundo tempo cirúrgico, à artrodese posterior T10-S1 para correção do balanço sagital. Houve melhora significativa da dor e parestesia no pós-operatório imediato e foi demonstrada boa consolidação óssea nos estudos pós-operatórios por imagens (Figura 3).

DISCUSSÃO

A artrodese intersomática lombar anterior (ALIF) oferece várias vantagens potenciais quando comparadas a outros acessos cirúrgicos, pois preserva a musculatura posterior, fazendo uma descompressão foraminal indireta e fornece um ambiente favorável à artrodese (pela compressão e pela maior área de enxertia). Esta técnica é efetiva para liberações anteriores, especialmente no contexto de deformidade de alto grau[10].

As indicações desta técnica incluem espondilolistese (tipicamente grau I ou II), doença degenerativa do disco causando lombalgia mecânica, colapso pós-dissectomia com estenose neuroforaminal, revisão de pseudoartrose posterior ou de cifose pós-laminectomia e desequilíbrio coronal e/ou sagital[11].

Existem vários implantes intersomáticos lombares anteriores, incluindo o aloenxerto, titânio, poliéter-éter-cetona (PEEK) e absorvível. Os implantes são disponibilizados em diversos formatos, angulações e dimensões permitindo restaurar a anatomia de cada paciente[12].

Tradicionalmente descreve-se a utilização dos ALIFs para tratamento dos níveis lombares mais baixos (L4-L5 e L5-S1), mas atualmente utiliza-se para níveis mais altos como L1-L2 a L3-L4. Nestes últimos há maior dificuldade cirúrgica, devido a maior retrações do peritôneo e do rim no intraoperatório, bem como risco de trombose da artéria mesentérica superior, constituindo limitações que dificultam a execução desta técnica na ausência de cirurgião vascular experiente integrando a equipe multidisciplinar[13].

O acesso é realizado pelo lado esquerdo, exceto no caso de L5-S1, na qual é realizada pela direita[14,15]. A incisão varia de acordo com os níveis abordados: em L5-S1 pode-se fazer uma pequena incisão transversal de Pfannestiel, a dois terços da distância entre o umbigo e a sínfise púbica, ou mesmo longitudinal, como é realizada para níveis mais altos, fazendo leve curvatura margeando o umbigo[15].

A partir da incisão longitudinal mediana, abre-se a camada anterior do músculo reto abdominal, ligeiramente lateral à linha média. Em seguida, o músculo é afastado anterolateralmente, com afastadores adaptados de Aécio Dias (afastadores de Langenbeck modificados), no qual o fio Steinmann é encaixado. A bainha do reto posterior é incisada e dissecada do peritônio subjacente. Rebate-se o peritônio e o conteúdo intraperitoneal no sentido proximal e secciona-se a aponeurose do músculo oblíquo interno, a fim de uma melhor observação das estruturas retroperitoneais. Palpa-se o promontório para detectar o espaço entre os vasos ilíacos e, assim, dissecá-lo fazendo uma ligadura dos vasos sacrais médios para melhor exposição da coluna vertebral e a vasculatura principal associada. Após a exposição, é realizada a discectomia e o implante do cage ALIF adequado, cujo tamanho é avaliado individualmente para cada nível[14,15]. Para o fechamento, aproxima-se a bainha do reto anterior e as camadas cutâneas. A bainha posterior do reto abdominal não costuma ser reaproximada, por não contribuir para a integridade estrutural[15].

Na literatura há relatos de uso do cage ALIF em até 7 níveis, entretanto, é mais comum a realização em dois ou três níveis[16]. Quanto mais alto for o nível abordado, maior é o risco de lesões, especialmente vasculares, pela localização anatômica das estruturas envolvidas.

É importante ressaltar que medidas pré-operatórias como um bom preparo intestinal reforçam o bom andamento cirúrgico. Tais medidas incluem: dieta sem resíduos nas 24 horas prévias à cirurgia, associada ao uso de bisacodil e simeticona. A recuperação pós-operatória mostra-se relativamente rápida considerando um paciente biofavorável, com reduzidos fatores de risco cardiovascular, sendo mantido, já a partir do pós-operatório imediato anticoagulação, seja com enoxaparina (enquanto internado) ou com anticoagulantes orais como apixabana ou rivaroxabana por 14 a 21 dias.

Entre as complicações que podem ser encontradas na literatura listam-se desde eventos adversos maiores como lesões de grandes vasos, lesões intestinais, lesões ureterais e tromboembolismo venoso até complicações menores que incluem lesão do plexo pré-sacral (apresentada por ejaculação retrógrada com ou sem impotência), subdsidência do cage, fratura da placa terminal, desalojamento do enxerto e, a mais comum, o íleo paralítico pós-operatório[17-19].

A fim de diminuir o risco dessas complicações, é imprescindível o acompanhamento de cirurgião vascular experiente para auxiliar o neurocirurgião na confecção do acesso e dissecção das estruturas arteriais e venosas. É recomendado o uso racional do eletrocautério ao longo do ligamento longitudinal anterior, para prevenir possíveis lesões do plexo hipogástrico simpático, as quais podem resultar em ejaculação retrógrada e alterações menores, como alteração de coloração da pele e diferença de temperatura. Além disso, a palpação dos grandes vasos e identificação dos ureteres é considerada fundamental para evitar lesões inadvertidas a essas estruturas[4].

Inicialmente, foi discutida a indicação de dois níveis de XLIF em L1-L2 e L2-L3, porém devido a indisponibilidade deste material em nossa instituição e, pensando em corrigir simultaneamente as herniações discais, escoliose e a listese de L2-L3, foi proposta artrodese lombar 360 graus – uso de cinco cages ALIF associados a artrodese via posterior de T10 a S1. Durante a discussão foi

ressaltado que se fosse realizada somente artrodese por via posterior, pela apresentação de disco intervertebral alto L5-S1, aumentaria significativamente a chance de pseudoartrose e, devido ao biótipo favorável da paciente, optou-se pela fusão intersomática anterior – ALIF em cinco níveis.

CONCLUSÃO

Apesar da complexidade técnica imposta pelo procedimento de artrodese intersomática lombar anterior em cinco níveis, esta opção mostra-se segura quando há equipe multidisciplinar, composta por cirurgião vascular e neurocirurgião experientes. A seleção rigorosa, levando em consideração o biotipo favorável do paciente, e um cuidado pós-operatório mais próximo são fundamentais. Avaliando-se individualmente estes fatores é possível obter bom resultado pós-operatório, como no caso relatado.

REFERÊNCIAS

1. Resnick DK, Choudhri TF, Dailey AT, et al. Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 7: intractable low-back pain without stenosis or spondylolisthesis. J Neurosurg Spine. 2005;2(6):670-2. http://dx.doi.org/10.3171/spi.2005.2.6.0670. PMid:16028735.

2. Burns BH. An operation for spondylolisthesis. Lancet. 1933;221(5728):1233. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)85724-4.

3. Capener N. Spondylolisthesis. Br J Surg. 1932;19(75):374-86. https://doi.org/10.1002/bjs.1800197505.

4. Amaral R, Ferreira R, Marchi L, Jensen R, Nogueira-Neto J, Pimenta L. Stand-alone anterior lumbar interbody fusion - complications and perioperative results. Rev Bras Ortop. 2017;52(5):569-74. http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2016.09.006. PMid:29062822.

5. Pradhan BB, Nassar JA, Delamarter RB, Wang JC. Single-level lumbar spine fusion: a comparison of anterior and posterior approaches. J Spinal Disord Tech. 2002;15(5):355-61. http://dx.doi.org/10.1097/00024720-200210000-00003. PMid:12394658.

6. Rao PJ, Maharaj MM, Phan K, Lakshan Abeygunasekara M, Mobbs RJ. Indirect foraminal decompression after anterior lumbar interbody fusion: a prospective radiographic study using a new pedicle-to-pedicle technique. Spine J. 2015;15(5):817-24. http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2014.12.019. PMid:25543011.

7. Kim J-S, Kang B-U, Lee S-H, et al. Mini-transforaminal lumbar interbody fusion versus anterior lumbar interbody fusion augmented by percutaneous pedicle screw fixation: a comparison of surgical outcomes in adult low-grade isthmic spondylolisthesis. J Spinal Disord Tech. 2009;22(2):114-21. http://dx.doi.org/10.1097/BSD.0b013e318169bff5. PMid:19342933.

8. Strube P, Hoff E, Hartwig T, Perka CF, Gross C, Putzier M. Stand-alone anterior versus anteroposterior lumbar interbody single-level fusion after a mean follow-up of 41 months. J Spinal Disord Tech. 2012;25(7):362-9. http://dx.doi.org/10.1097/BSD.0b013e3182263d91. PMid:21716142.

9. Uribe EV, Amaral R, Marchi L, et al. Immediate reciprocal changes at adjacent levet following single-level ALIF. Coluna/Columna. 2015;14(4):286-9. http://dx.doi.org/10.1590/S1808-185120151404152741.

10. Baaj AA, Mummaneni P V, Uribe JS, Vaccaro AR, Greenberg MS. Handbook of spine surgery. Can J Neurol Sci. 2012 Sep 2;39(5):696. https://doi.org/10.1017/S0317167100018321

11. Singh K. Manual de fundamentos da coluna vertebral: uma revisão objetiva da anatomia, avaliação, imagem, testes e procedimentos. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações; 2020.

12. Baron EM, Vaccaro A. Cirurgia da coluna. 3. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier; 2019.

13. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. J Spine Surg. 2015 Dec;1(1):2-18. http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05.

14. Xu DS, Walker CT, Godzik J, Turner JD, Smith W, Uribe JS. Minimally invasive anterior, lateral, and oblique lumbar interbody fusion: a literature review. Ann Transl Med. 2018;6(6):104. http://dx.doi.org/10.21037/atm.2018.03.24. PMid:29707553.

15. Dias Pereira AR Fo. Technique for exposing lumbar discs in anterior approach using steinmann wires: arthroplasties or arthrodesis. World Neurosurg. 2021;148:189-95. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.12.113. PMid:33385594.

16. Manunga J, Alcala C, Smith J, et al. Technical approach, outcomes, and exposure-related complications in patients undergoing anterior lumbar interbody fusion. J Vasc Surg. 2021;73(3):992-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2020.06.129. PMid:32707392.

17. Sasso RC, Kenneth Burkus J, LeHuec J-C. Retrograde ejaculation after anterior lumbar interbody fusion: transperitoneal

versus retroperitoneal exposure. Spine. 2003;28(10):1023-6. http://dx.doi.org/10.1097/01.BRS.0000062965.47779.EB. PMid:12768143.

18. Than KD, Wang AC, Rahman SU, et al. Complication avoidance and management in anterior lumbar interbody fusion. Neurosurg Focus. 2011;31(4):E6. http://dx.doi.org/10.3171/2011.7.FOCUS11141. PMid:21961869.

19. Ni J, Zheng Y, Liu N, et al. Radiological evaluation of anterior lumbar fusion using PEEK cages with adjacent vertebral autograft in spinal deformity long fusion surgeries. Eur Spine J. 2015;24(4):791-9. http://dx.doi.org/10.1007/s00586-014-3745-5. PMid:25618451.

CORRESPONDING AUTHOR

Iracema Araújo Estevão, MD, MR
Medical Residency in Neurosurgery
São Paulo Area Military Hospital – HMASP
São Paulo, SP, Brazil
E-mail: iaestevao@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interest: *nothing to disclose.*

Planejamento Pré-operatório por Meio de Manufatura Aditiva em Cranioestenose

Preoperative Planning Through Additive Manufacturing in Craniosynostosis

Ana Carolina Felipe da Silva[1]
Lorena Maria Dering[2]
Matheus Kahakura Franco Pedro[3]
Guilherme Ramina Montibeller[4]
André Giacomelli Leal[5]

RESUMO

A cranioestenose acomete uma criança a cada 2.500 nascimentos, sendo uma doença rara ocasionada pelo fechamento prematuro das suturas cranianas. Dessa forma, leva a um crescimento inadequado do crânio e impede o desenvolvimento neurológico. O tratamento cirúrgico é o principal método de correção das cranioestenose. O planejamento do procedimento permite agilidade e cuidados com possíveis complicações durante a cirurgia propriamente dita. Nesse sentido, a manufatura aditiva, além de apresentar baixo custo e alta velocidade de produção, permite a elaboração de modelos de crânios específicos para as condições de cada paciente e, também, facilita a simulação cirúrgica. Apresentamos três casos do uso da manufatura aditiva no planejamento pré-operatório de correção de cranioestenose e os benefícios desta abordagem.

Palavras-chave: *Manufatura aditiva; Cranioestenose; Tratamento cirúrgico; Planejamento cirúrgico; Craniotomia*

ABSTRACT

Craniosynostosis affects one child every 2,500 births, being a rare disease caused by premature closure of cranial sutures. Therefore, it causes inadequate skull growth and prevents neurological development and surgical treatment is the main method of craniosynostosis correction. The planning of procedure allows agility and care with possible complications during the surgery itself. In this sense, the additive manufacturing, besides its low cost and high production speed, it also allows the elaboration of specific skulls models for the conditions of each patient and facilitates the surgical simulation. Three cases of the use of additive manufacturing in the preoperative planning of craniosynostosis correction were presented with the benefits of this approach.

Keywords: *Additive manufacturing; Craniosynostosis; Surgical treatment; Surgical planning; craniotomy*

[1] Student at Biomedical School, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR, Brazil.
[2] Biomedical Scientist, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.
[3] MD, Neurologist, Department of Neurology, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.
[4] MD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.
[5] MD, PhD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.

Received Jul 7, 2021
Accepted Jan 13, 2022

INTRODUÇÃO

A cranioestenose, ou craniossinostose, é uma condição rara e não-fisiológica caracterizada pelo fechamento prematuro de uma ou mais suturas cranianas, de articulações fibrosas responsáveis pela ligação entre os ossos do crânio e modelagem da cabeça durante o crescimento e desenvolvimento infantis[1-3].

Apesar de acometer 1 a cada 2500 nascimentos[1-3], o mecanismo dessa deformidade progressiva ainda não é totalmente conhecido, embora suponha-se que esteja associada a mutações genéticas[1,2,4]. Para o diagnóstico são avaliados, além de fatores genéticos, fatores ambientais, como exposição pré-natal ao uso de anticonvulsivantes, restrições intrauterinas fetais e histórico do parto[1,2,4]. No exame clínico, leva-se em consideração as disfunções respiratórias, visuais e alimentares; além de aumento de pressão intracraniana e formato anormal da cabeça, fator que indica o tipo de cranioestenose em cada caso[4,5]. Esse último pode ser confirmado por exame de tomografia computadorizada (TC) de crânio com reconstrução 3D para evidenciar as suturas completamente fechadas, além de outras anormalidades estruturais no encéfalo[3].

A cirurgia é o principal método de tratamento, principalmente até o primeiro ano de vida da criança. Uma vez que, nesse intervalo de tempo, o crânio ainda é facilmente modelado, a ossificação é mais rápida e evitam-se traumas e danos encefálicos[1,3]. Tal abordagem objetiva a redução da pressão intracraniana e liberação de espaço para crescimento cerebral e desenvolvimento cranial, além da melhora estética do paciente[5].

Através do planejamento cirúrgico busca-se facilitar a abordagem ao neurocirurgião e prever possíveis complicações: craniotomias, fixação de fragmentos com placas e parafusos absorvíveis, evitando-as[6,7]. Por isso, diversos modelos têm sido desenvolvidos no intuito de otimizar este processo, desde modelos animais com crânio de ovelha e treinos em cadáver, até a simulação virtual e os modelos anatômicos sintéticos[1,4,5,8]. De forma breve, o modelo deve mimetizar a anatomia e resistência do crânio, com suas variações patológicas, além de similares propriedades mecânicas e resposta à instrumentação cirúrgica[9], enquanto apresenta eficácia e boa relação custo-benefício.

Nesse sentido, a manufatura aditiva (MA), popularmente conhecida pelo termo impressão 3D, tem ganhado destaque na prática médica[7,10], uma vez que a técnica permite a fabricação de modelos personalizados com alta qualidade de forma rápida, otimizada e de baixo custo, quando comparado a outros modelos sintéticos de planejamento cirúrgico de cranioestenose[1,5,9,11]. Volpato et al.[11] conceituaram a MA por extrusão de material como um processo de fabricação através de adição sucessiva de material na forma de camadas, sendo as informações desse processo obtidas diretamente por meio da representação geométrica computacional 3D do componente, fornecido por softwares adequados de planejamento.

Estudos prévios já mostram que a utilização da MA de modelos paciente-específicos em casos de cranioestenose permite o melhor entendimento da doença pelos familiares dos pacientes, além de ser uma ferramenta útil para o planejamento cirúrgico da craniotomia, otimizando o tempo de trabalho[8,12].

Esse estudo tem por objetivo relatar o uso e os benefícios da MA para planejamento cirúrgico de cranioestenose paciente-específico, por meio de três casos ilustrativos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Pré-operatório

As imagens DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), obtidas pela tomografia computadorizada, foram segmentadas no software 3DSlicer®, versão 4.1.202000930 para a geração de modelos 3D no formato ".stl" dos crânios de cada caso.

Para a MA foi utilizada uma impressora do tipo Fused Deposition Modelling (FDM) Creality CR5-PRO, com filamento ABS (acrilonitrila butadieno estireno) com espessura de camada de 0,28 mm. Cada impressão ocorreu levou aproximadamente 26 horas para produção, e o custo médio por manufatura de R$ 50,00. O acabamento das peças foi realizado com a retirada dos suportes de impressão e tratamento da superfície com vapor de solução de acetona e metilacetona.

Os modelos foram utilizados no planejamento cirúrgico pela equipe de médicos responsáveis por cada caso, um dia antes de cada cirurgia (Figura 1).

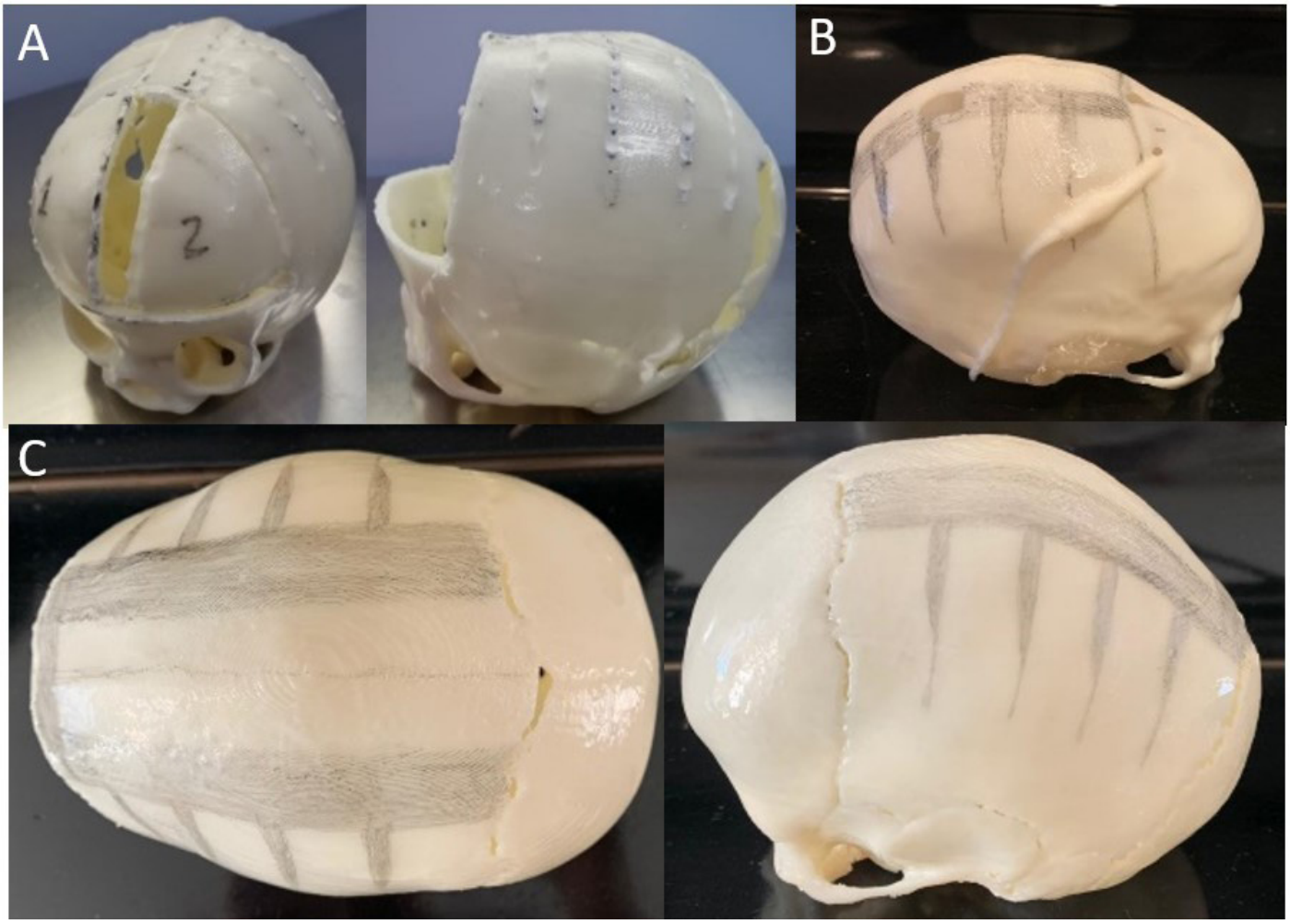


Figura 1. Planejamento cirúrgico do modelo de MA. **A.** Paciente 1, **B.** Paciente 2 e **C.** Paciente 3.

Pós-operatório

Após as craniotomias (Figura 2) foi realizado um novo exame de tomografia computadorizada, em que é possível visualizar o sucesso do procedimento (Figura 3).

Casos ilustrativos

Caso 1

Paciente feminino, 8 meses, evidenciou alteração no formato do crânio logo após o nascimento. Aos 2 meses iniciou com vômitos em jato e, em exame de imagem do crânio, mostrou fechamento de suturas sagital, coronal e metópica, caracterizando trigonocefalia e escafocefalia (Figura 4). Apresenta histórico de sofrimento fetal, sendo necessária cesárea de emergência. No exame neurológico, apresentou escala de Glasgow 15 e pupilas isofotorreagentes. Foi indicada cirurgia para correção de cranioestenose.

Caso 2

Paciente masculino, 10 meses, de nascimento prematuro, apresentando hemorragia intraventricular grau IV e evoluindo para hidrocefalia com implante de DVP (derivação ventrículo-peritoneal). Durante o internamento, foi observada alteração no formato do crânio e através de exame de imagem foi diagnosticada a escafocefalia (Figura 5). No exame físico apresentou fontanela sem sinais de hipertensão intracraniana, estrabismo, quilha óssea palpável entre ossos parietais e movimentando todas as extremidades simetricamente.

Caso 3

Paciente masculino, 9 meses, evidenciou alteração no perímetro e formato cefálico, suspeitando-se de uma cranioestenose. Em consulta com neurologista, evidenciou-se fechamento da

Figura 2. Imagem intraoperatória de craniotomia, Paciente 1.

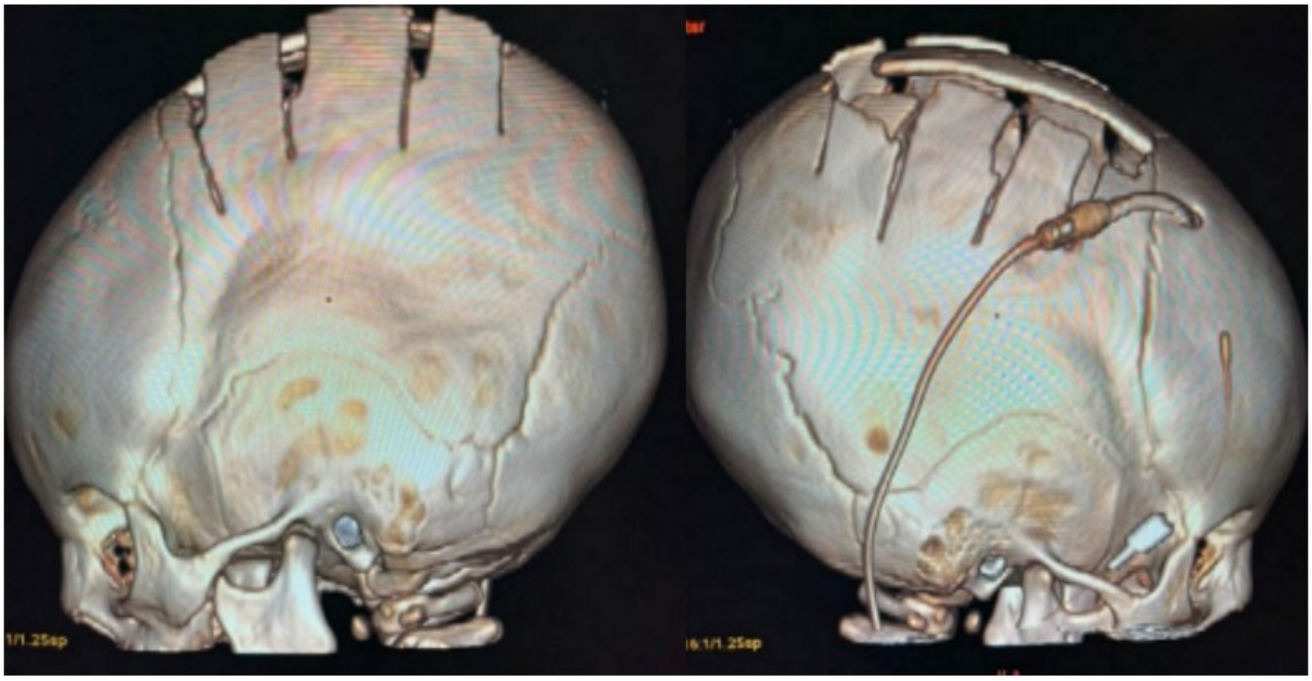


Figura 3. TC de controle do pós-operatório, Paciente 2.

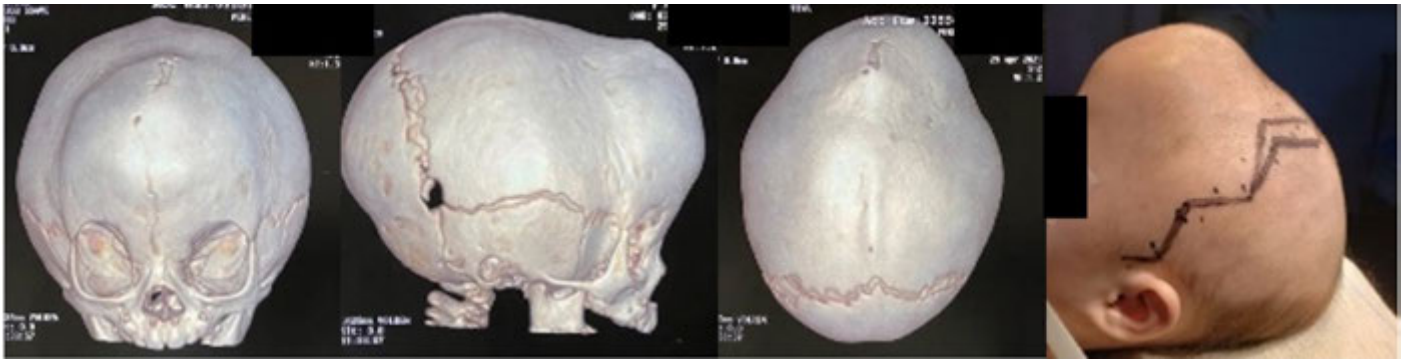


Figura 4. TC e imagem de escafocefalia e trigonocefalia, paciente 1.

Figura 5. TC e imagem de escafocefalia, paciente 2.

Figura 6. TC e imagem de escafocefalia, paciente 3.

sutura sagital, caracterizando escafocefalia (Figura 6). Como antecedente, apresentava doença de Von Willebrand. Ao exame físico, apresentou quilha sagital palpável.

DISCUSSÃO

A cranioestenose é uma condição patológica em que a fusão das suturas cranianas ocorre de forma precoce no desenvolvimento infantil[1-3], provavelmente desencadeada por fatores genéticos ou ambientais. O aumento da pressão intracraniana é um dos principais motivos que justifica a necessidade do tratamento cirúrgico, além da correção estética e neurofisiológica.

Um exame fundamental para definição do diagnóstico e o planejamento do tratamento é a TC, que além de fornecer detalhes da estrutura óssea do crânio, também é a base para a MA do modelo[3].

A técnica de MA, além de ser um processo de fabricação rápido e de baixo custo, permite a elaboração de peças específicas para cada caso. O material utilizado é capaz de mimetizar muito bem a anatomia do crânio e as variações patológicas evidenciadas na cranioestenose[12]. Portanto, tem sido cada vez mais empregada no planejamento cirúrgico[7,9,10]. O custo por impressão, em cada um dos três casos citados, foi de aproximadamente R$ 50 reais, valor muito inferior, quando comparado a outros simuladores. É importante comparar o modelo citado com o de Coelho et al., um simulador realista de cranioestenoses. O protótipo de Coelho foi premiado e serve de exemplo mundialmente[1,4], embora nossa proposta de planejamento cirúrgico seja uma alternativa de baixo custo e alta especificidade.

O planejamento cirúrgico, que visa agilidade no procedimento – principalmente nos casos pediátricos que têm maior probabilidade de complicações – mostrou-se bastante eficaz e preveniu possíveis erros no momento da craniotomia[12]. Nosso caso se assemelha ao de Jiménez et al., pois, em ambos os casos além do ABS representar muito bem a resistência e flexibilidade do crânio, o planejamento cirúrgico com o modelo 3D foi de suma importância na tomada de decisão do desenvolvimento da craniotomia, resultando em um processo agilizado e com menor probabilidade de erros[12].

Em relação às craniotomias, todos os casos obtiveram sucesso, tanto em tempo otimizado como em abordagens cirúrgicas específicas para cada paciente. Isso ocorreu devido ao planejamento permitir uma visualização prévia à abertura do sítio cirúrgico, preparando melhor a equipe para eventuais adversidades. Nesse sentido, estudos como o de Choi e Kim também propõem que modelos 3D, além do baixo custo e maior velocidade na cirurgia, permitem um tratamento individualizado e, por isso, são melhores para o aprendizado da anatomia craniana de cada paciente[13].

CONCLUSÃO

A cranioestenose é uma condição patológica rara que causa hipertensão intracraniana e déficits neurológicos. Quando tratada através de craniotomia, é possível restabelecer o desenvolvimento neurológico normalmente. É importante ressaltar que o planejamento cirúrgico da craniotomia permite maior agilidade no procedimento e evita complicações. Nesse sentido, MA dos crânios em casos de cranioestenose relatados permitiu a avaliação do sítio cirúrgico antes da cirurgia propriamente dita, tornando o processo mais rápido e com monitoramento adequado. Além disso, a MA permite a elaboração de modelos mais específicos e com baixo custo.

REFERÊNCIAS

1. Coelho G, Warf B, Lyra M, Zanon N. Anatomical pediatric model for craniosynostosis surgical training. Childs Nerv Syst. 2014;30(12):2009-14. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-014-2537-x. PMid:25183390.

2. Governale LS. Craniosynostosis. Pediatr Neurol. 2015;53(5):394-401. http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.07.006. PMid:26371995.

3. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. Bosn J Basic Med Sci. 2018;18(2):110-6. http://dx.doi.org/10.17305/bjbms.2017.2083.

4. Coelho G, Figueiredo EG, Rabelo NN, Teixeira MJ, Zanon N. Development and evaluation of a new pediatric mixed-reality model for neurosurgical training. J Neurosurg Pediatr. 2019;24(4):423-32. http://dx.doi.org/10.3171/2019.2.PEDS18597. PMid:31374540.

5. Sharma RK. Craniosynostosis. Indian J Plast Surg. 2013;46(1):18-27. http://dx.doi.org/10.4103/0970-0358.113702. PMid:23960302.

6. Trace AP, Ortiz D, Deal A, et al. Radiology's emerging role in 3-D printing applications in Health Care. J Am Coll Radiol. 2016;13(7):856-862.e4. http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2016.03.025. PMid:27236288.

7. Alshomer F, Alfaqeeh F, Alariefy M, Altweijri I, Alhumsi T. Low-cost desktop-based three-dimensional-printed patient-specific craniofacial models in surgical counseling, consent taking, and education of parent of craniosynostosis patients: a comparison with conventional visual explanation modalities. J Craniofac Surg. 2019;30(6):1652-6. http://dx.doi.org/10.1097/SCS.0000000000005401. PMid:30946228.

8. Coelho G, Rabelo NN, Vieira E, et al. Augmented reality and physical hybrid model simulation for preoperative planning of metopic craniosynostosis surgery. Neurosurg Focus. 2020;48(3):1-8. http://dx.doi.org/10.3171/2019.12.FOCUS19854. PMid:32114555.

9. Ghizoni E, de Souza JPSAS, Raposo-Amaral CE, et al. 3D-printed craniosynostosis model: new simulation surgical tool. World Neurosurg. 2018;109:356-61. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.025. PMid:29061457.

10. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. Biomed Eng Online. 2016;15(1):1-21. http://dx.doi.org/10.1186/s12938-016-0236-4. PMid:27769304.

11. Volpato N. Manufatura aditiva: tecnologias e aplicações da impressão 3D. São Paulo: Editora Blucher; 2017.

12. Jiménez Ormabera B, Díez Valle R, Zaratiegui Fernández J, Llorente Ortega M, Unamuno Iñurritegui X, Tejada Solís S. 3D printing in neurosurgery: a specific model for patients with craniosynostosis. Neurocirugia (Astur). 2017;28(6):260-5. http://dx.doi.org/10.1016/j.neucir.2017.05.001. PMid:28666846.

13. Choi JW, Kim N. Clinical application of three-dimensional printing technology in craniofacial plastic surgery. Arch Plast Surg. 2015;42(3):267-77. http://dx.doi.org/10.5999/aps.2015.42.3.267. PMid:26015880.

CORRESPONDING AUTHOR

Ana Carolina Felipe da Silva
Student at Biomedical School
Biomedical School
Universidade Federal do Paraná – UFPR
Curitiba, PR, Brazil
E-mail: anacarolinafsilva24@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of interests: *nothing to disclose.*

JBNC Jornal Brasileiro de Neurocirurgia

Case Report

Abscesso Hipofisário Secundário a Craniofaringioma: abordagem neurocirúrgica com reservatório de Ommaya

Pituitary Abscess Secondary to Craniopharyngioma: neurosurgical approach with Ommaya reservoir

Bruno Frison Chagas[1]
Mauricio Zandoná Soares[1]
Haydeé Beatriz Zandoná Soares[1]
Gabriel Angelo Garute Zenatti[2]
Cleiton Schweitzer Peron[3]
Antonio Carlos de Andrade Soares[4]

RESUMO

Introdução: *Relatamos um caso de abscesso hipofisário simulando recorrência de craniofaringioma em paciente com duas ressecções prévias. As abordagens cirúrgicas e o novo tratamento com reservatório de Ommaya, além das teorias a respeito da origem dessas lesões e seu tratamento são discutidas.* **Apresentação do caso:** *Paciente masculino, 34 anos, com diagnóstico de craniofaringioma recorrente, apresentou cefaleia persistente, amaurose em olho esquerdo e redução da acuidade visual em olho direito. Exame de imagem sugeriu recidiva tumoral. Abordagem cirúrgica evidenciou abscesso, o qual foi drenado e confirmado por estudo anatomopatológico. Realizada instalação de cateter intralesional, conectado a um reservatório de Ommaya para futura drenagem do conteúdo da lesão e instilação de antimicrobianos ou quimioterápicos.* **Conclusão:** *Abscessos secundários a craniofaringiomas são raros, com poucos relatos na literatura. A utilização do reservatório de Ommaya parece ser uma alternativa para o tratamento durante o seguimento dos pacientes.*

Palavras-Chave: *Abscesso selar; Abscesso hipofisário; Craniofaringioma*

ABSTRACT

Introduction: *A case of pituitary abscess mimicking craniopharyngioma recurrence in a patient with two previous resections is reported. Surgical approaches and the new approach with Ommaya reservoir, as well as theories about the origin of these lesions and their therapy were discussed.* **Case presentation:** *A 34-year-old male patient diagnosed with recurrent craniopharyngioma presented with persistent headache, left eye amaurosis and right eye visual acuity deterioration. Imaging exam was suggestive of tumoral lesion recurrence. Surgical approach evidenced an abscess-like lesion which was drained and confirmed by pathological study. Intralesional catheter was inserted connected to Ommaya reservoir for future drainage of lesion contents and administration of antimicrobials or chemotherapeutic agents.* **Conclusion:** *Abscesses secondary to craniopharyngiomas are rare with few reports in the literature. The usage of Ommaya reservoir seems to be an alternative for treatment during patient follow-up.*

Keywords: *Sellar abscess; Pituitary abscess; Craniopharyngioma*

[1] MD, Graduated, Medical School, Assis Gurgacz University Center, Cascavel, PR, Brazil.
[2] MD, MR, Medical Residency in Neurosurgery, São Lucas Hospital Foundation, Cascavel, PR, Brazil.
[3] MD, Neurosurgeon, Neuroanatomy Professor, Medical School, Assis Gurgacz University Center, Cascavel, PR, Brazil.
[4] MD, MSc. Neurosurgeon, Coordinator of Medical Residency in Neurosurgery, São Lucas Hospital Foundation, Cascavel, PR, Brazil.

Received Dec 29, 2021
Accepted Feb 2, 2022

INTRODUÇÃO

Abscessos hipofisários (AH) são lesões que correspondem a menos de 1% das lesões hipofisárias, sendo que apenas um terço dos casos é secundário a lesões pré-existentes[1-5]. Podem ser decorrentes de disseminação hematogênica ou infecção por contiguidade, sendo a manipulação hipofisária prévia ou patologias da hipófise fatores que aumentam os riscos[1-4,6]. Os principais sintomas são cefaleia, alterações visuais e hipopituitarismo[3]. O tratamento é feito através da drenagem da lesão e descompressão das estruturas adjacentes[2,3,5,6].

Relatamos um caso de paciente com diagnóstico de craniofaringioma com duas abordagens via craniotomia pterional prévia evoluindo com abscesso hipofisário que foi drenado e instalado cateter intralesional com reservatório de Ommaya.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 34 anos, dependente de cocaína de longa data, iniciou quadro de cefaleia em crises, realizando diversas consultas em pronto atendimento, sendo tratado com sintomáticos. Apresentou quadro de cefaleia intensa e diplopia, sendo internado para investigação neurológica. Exame de Ressonância magnética (RM) evidenciou lesão cística com realce periférico por meio de contraste ocupando a sela túrcica e causando compressão da porção inferior do quiasma óptico (Figura 1).

cística com realce periférico pelo meio de contraste, ocupando sela túrcica e causando compressão da parte inferior do quiasma óptico.

Foi proposta abordagem neurocirúrgica para ressecção da lesão por via endoscópica transesfenoidal. Avaliação do serviço de otorrinolaringologia identificou extensa lesão e perfuração do septo nasal, sendo indicada abordagem via craniotomia. A primeira abordagem foi realizada por craniotomia pterional transilviana à direita com identificação e ressecção completa da lesão. O pós-operatório ocorreu sem complicações, com alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial.

Após o terceiro mês de pós-operatório, o paciente voltou a frequentar o pronto atendimento devido a crises de cefaleia, sendo que, após dois anos de acompanhamento ambulatorial, iniciou com alteração visual progressiva. Ao exame físico, foi identificada hemianopsia temporal em olho esquerdo, com evolução para amaurose, juntamente ao quadro, o paciente apresentava vertigem e perda da libido. Nova RM identificou lesão cística selar com extensão supraselar, realce periférico pelo meio de contraste, causando compressão do quiasma e nervos ópticos, principalmente, nervo óptico esquerdo (Figure 2).

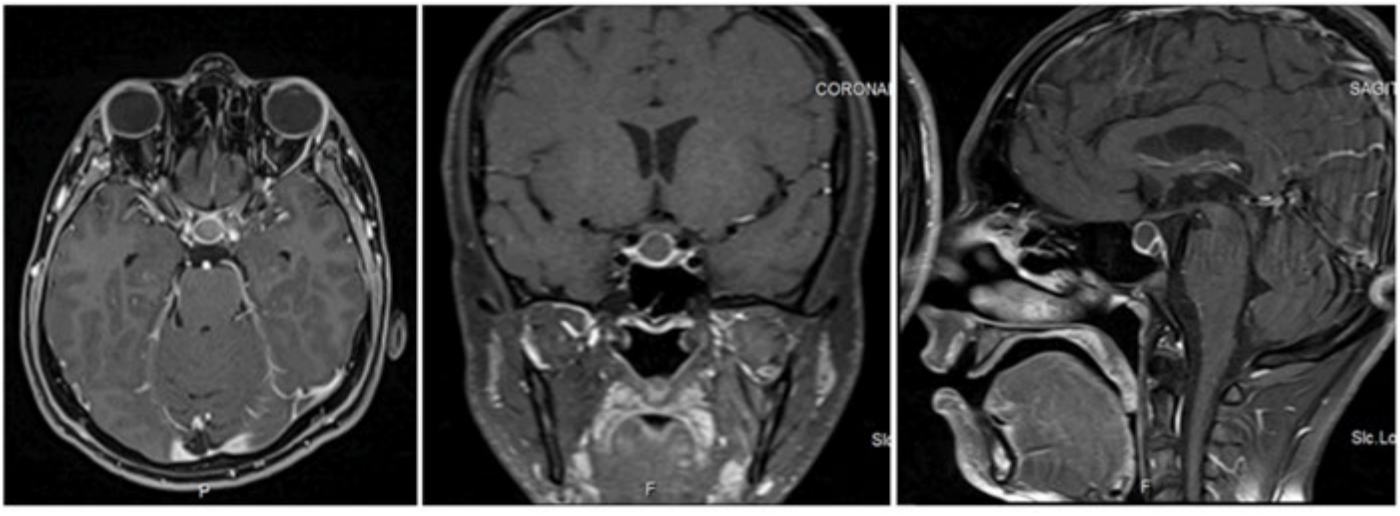


Figura 1. Ressonância magnética com contraste evidenciando lesão expansiva

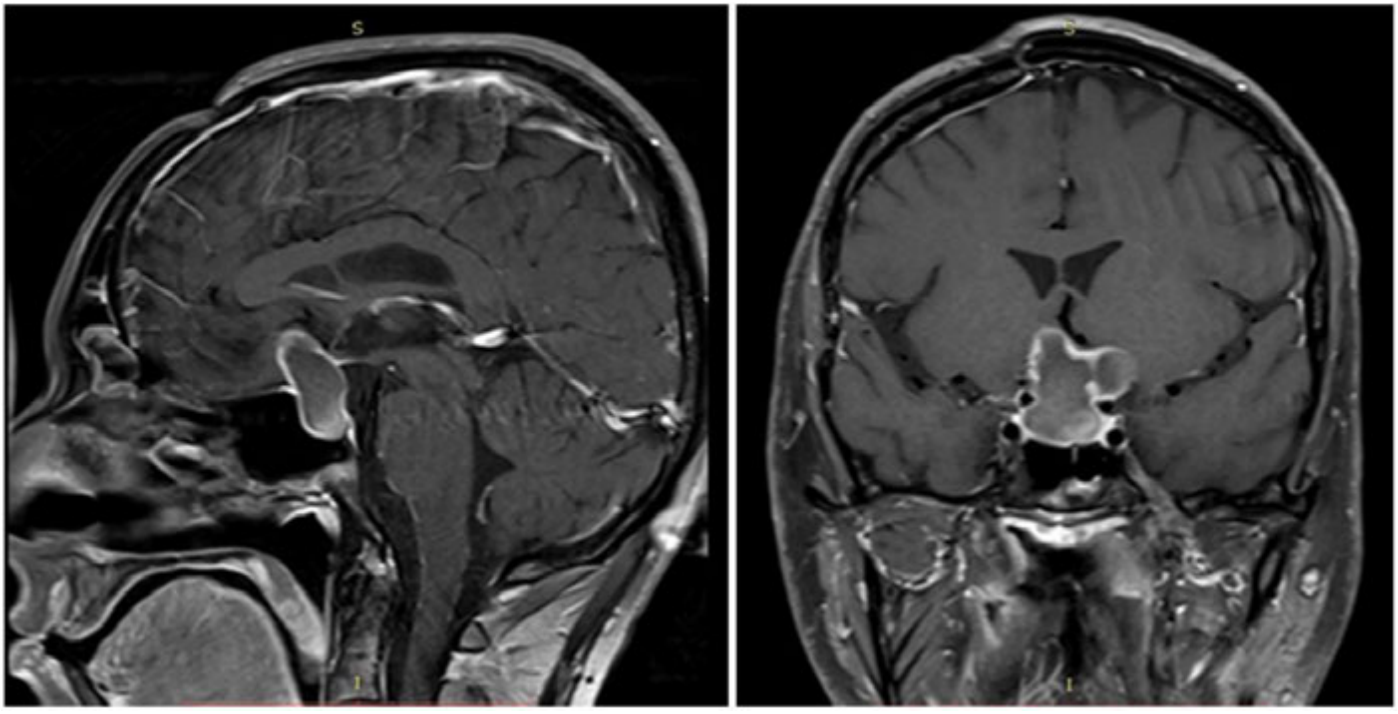


Figura 2. Ressonância magnética com contraste. Lesão bilobada com realce periférico pelo meio de contraste ocupando a região selar com crescimento superior e lateral mantendo contato com o quiasma e nervos ópticos, principalmente nervo óptico esquerdo.

Realizada nova craniotomia pterional com acesso transsilviano, agora à esquerda, sendo identificada lesão ocupando a sela túrcica. Realizada coagulação da cápsula tumoral e, quando aberta, houve drenagem, sob pressão, de grande quantidade de secreção de aspecto purulento, sugestivo de abscesso. O conteúdo da lesão foi drenado por completo e enviado para análise laboratorial. A cápsula tumoral foi ressecada e retirada com aspirador ultrassônico em sua maior parte e enviada para estudo anatomopatológico. O pós-operatório ocorreu sem complicações e o paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial. Houve melhora da visão em olho esquerdo, percebendo a luz, porém, com baixa acuidade visual. O estudo anatomopatológico evidenciou craniofaringioma associado a fibrose e reação inflamatória crônica inespecífica.

Após um ano da segunda abordagem cirúrgica, o paciente buscou atendimento no serviço, com amaurose em olho esquerdo, redução da acuidade visual à direita, cefaleia persistente, redução da libido e disfunção erétil. Confirmada amaurose, redução da acuidade e hemianopsia temporal em olho direito à campimetria de confrontação. Após nova RM, foi identificada lesão cística bem definida ocupando a sela túrcica, com realce ao meio de contraste, sugerindo lesão residual (Figura 3).

para punção da lesão foram programados craniotomia e posicionamento de cateter no interior da lesão conectado a reservatório de Ommaya subcutâneo. Sucedeu-se nova abordagem por craniotomia pterional via transilviana, com acesso sobre craniotomia pterional prévia à direita. Entre os nervos ópticos, anterior ao quiasma, foi identificada lesão globosa de revestimento amarelado e tensa. Efetuou-se punção da lesão com abocath nº 14 e drenagem por aspiração de quatro mililitros de líquido de aspecto purulento, não correspondente às características esperadas de um craniofaringioma, altamente sugestivo de abscesso, enviado para análise clínica e estudo anatomopatológico. Realizada instilação de 1 mmg de garamicina intralesional. Manteve-secateter no interior da lesão, conectado a um reservatório de Ommaya subcutâneo.

O pós-operatório ocorreu sem complicações e o paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial. Houve melhora da acuidade visual à direita, porém, permaneceu com

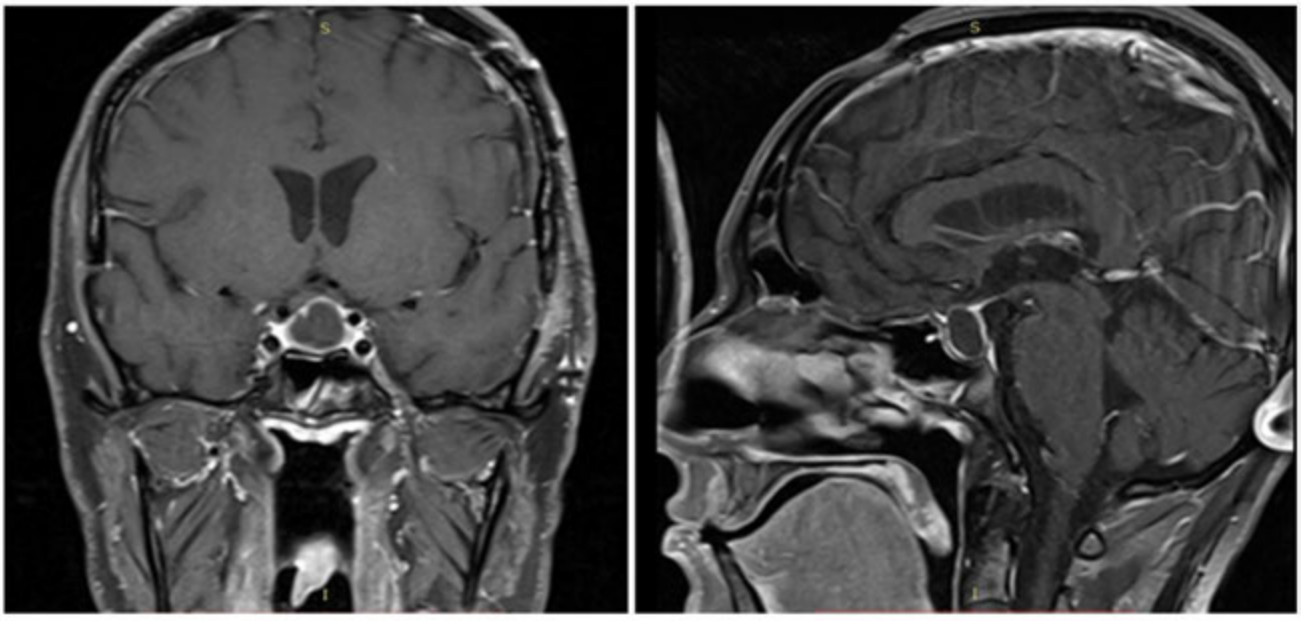


Figura 3. Ressonância magnética com contraste. Lesão cística com impregnação periférica por contraste, limitada a sela túrcica e sugestiva de lesão residual.

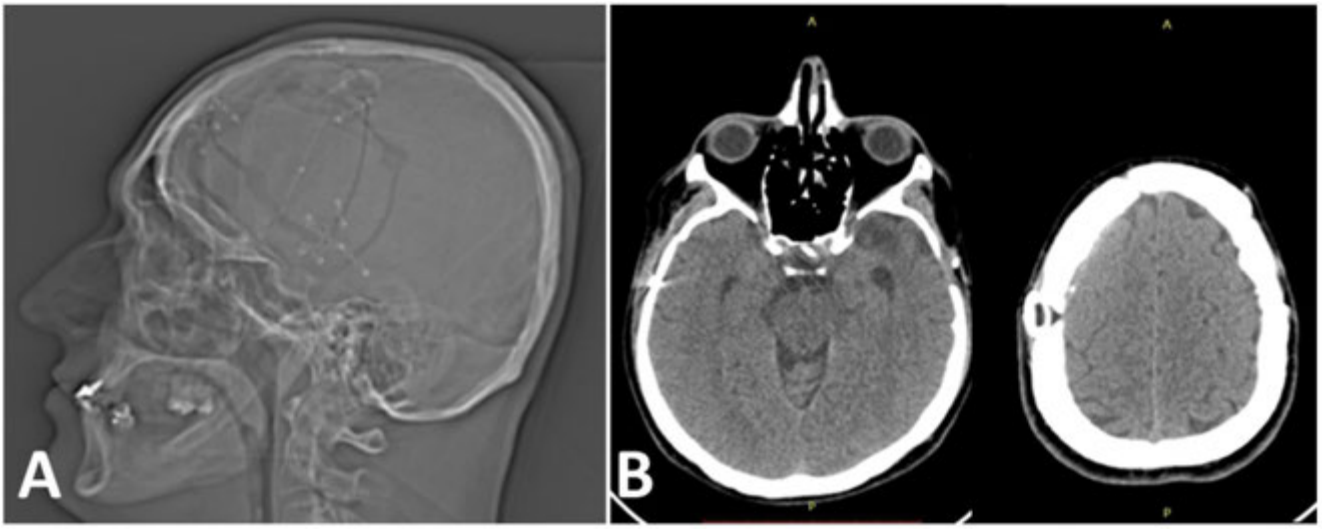


Figura 4. A. Radiografia de crânio. **B**. Tomografia computadorizada de crânio. Imagens do pós-operatório imediato da terceira abordagem (POI) da terceira abordagem. Verificam-se múltiplas craniotomias. Cateter de Ommaya com a ponta localizada na sela túrcica e reservatório com localização subgaleal em região parietal direita. Sela túrcica com conteúdo de sinal semelhante ao líquor, sem reforço pelo contraste.

amaurose à esquerda. Exames de imagem foram realizados no pós-operatório (Figura 4). Estudo de citologia oncótica revelou presença de macrófagos, piócitos em grande quantidade e ausência de microrganismos, além de achados sugestivos de abscesso ("minúsculos fragmentos contendo piócitos e fibrina, compatíveis com conteúdo de cisto infectado").

DISCUSSÃO

Abscessos hipofisários (AH) são patologias raras e correspondem a menos de 1% de todas as lesões hipofisárias. Em dois terços (2/3) dos pacientes, os AH acometem glândulas previamente

saudáveis. Apenas um terço (1/3) dos casos são secundários a lesões pré-existentes, como adenoma, cisto de Rathke ou craniofaringioma[1-5].

O AH pode ser causado por disseminação hematogênica ou por extensão direta de uma infecção, por exemplo, sinusite de seio esfenoidal, meningite, fístula liquórica contaminada ou tromboflebite de seio cavernoso[1,2,4].

Fatores que podem aumentar o risco de AH incluem, imunossupressão, manipulação prévia da hipófise, lesões hipofisárias ou irradiação dessas lesões[1-3,6]. Essas condições podem facilitar processos infecciosos devido ao comprometimento vascular, áreas de necrose ou comprometimento imunológico local[2]. Nas maiores séries de abscessos hipofisários, o principal fator de risco identificado foi a abordagem cirúrgica, seja transesfenoidal ou transcraniana[1-3,5]. No caso relatado, além de duas craniotomias prévias, caracterizando importante fator de risco para o desenvolvimento do abscesso, o paciente era usuário de cocaína de longa data, responsável por extensa lesão do septo nasal e possível fator predisponente para o desenvolvimento do abscesso.

Os sinais e sintomas dos AH são semelhantes aos observados em outras lesões da hipófise, como cefaleia, distúrbios visuais, náusea, vômito, febre, fraqueza, diabetes insipidus e distúrbios hormonais. Li et al.[3], em sua série de 23 casos de AH secundários após cirurgia transesfenoidal, identificaram que a cefaleia foi a queixa mais comum presente em 91% dos pacientes. O comprometimento visual, incluindo visão embaçada e defeitos no campo visual, estava presente em 52% dos pacientes. Náusea e vômitos, assim como hipopituitarismo, estavam presentes em 39% dos casos[3].

Dentre os casos de AH secundários a craniofaringiomas, os quais obtivemos acesso em bancos de dados on-line (Tabela 1), é possível identificar que a cefaleia é um sintoma importante, presente em 8 casos (88%), enquanto as alterações visuais estavam presentes em 6 pacientes (66%). Esses dados vão de encontro aos dados encontrados na literatura. Entretanto, há divergência no que diz respeito ao hipopituitarismo, presente em 77% dos casos de AH secundários a craniofaringiomas, enquanto em sua série, Li et al.[3] é identificado em apenas 39% dos casos. Além disso, o intervalo médio entre ressecção da lesão e evidência de AH foi de 6 a 12 meses, intervalo esse que corresponde ao observado em nosso caso relatado.

A ressonância magnética é importante para o diagnóstico dos AH ao demonstrar características típicas da lesão, que incluem uma massa cística ou parcialmente cística na região selar, hipointensa ou isointensa na ponderação de T1, hiperintensa ou isointensa na ponderação de T2 e realce periférico após a injeção de gadolínio[2,5]. Torna-se mais difícil interpretar as lesões quando existe associação de tumores hipofisários e abscessos, ou nos pacientes submetidos a cirurgias hipofisárias prévias[2]. No caso em questão, o paciente foi submetido a duas craniotomias com abordagem da região hipofisária devido à suspeita de recidiva de craniofaringioma, o que corrobora com a dificuldade diagnóstica, especialmente em pacientes amplamente manipulados e com diagnóstico de tumor prévio.

Para o tratamento dos AH, é altamente recomendável que a evacuação do abscesso seja feita por abordagem transesfenoidal. Entretanto, a craniotomia está bem indicada nos casos em que o abscesso for exclusivamente suprasselar ou sua extensão suprasselar seja significativa a ponto de ser improvável que a abordagem transesfenoidal seja capaz de realizar a evacuação completa do abscesso e a descompressão de estruturas suprasselares[2,3,5,6], ou ainda, quando o paciente não for candidato à cirurgia transesfenoidal[5].

Por tratar-se de uma possível recidiva de craniofaringioma, foi planejada craniotomia para implantação de um cateter intralesional conectado a um reservatório de Ommaya subcutâneo. Entretanto, após punção da cápsula, foi identificado conteúdo purulento, fortemente sugestivo de abscesso. Após drenagem do conteúdo e realização de antibiótico intralesional, seguiu-se com o planejamento inicial.

A implantação de um cateter intralesional conectado a um reservatório de Ommaya tem apresentado controle de até 73 a 78% em casos de craniofaringiomas císticos[13-15]. Além de permitir a aspiração repetida de conteúdo da lesão, pode ser uma solução viável para injeção direta de quimioterápicos ou irradiação local[13]. Desta forma, a técnica se torna uma possibilidade terapêutica para o manejo de abscessos hipofisários secundários.

Tabela 1. Abscessos hipofisários secundários associados a craniofaringioma.

Número do caso	Autor	Sexo e Idade	Apresentação	Exames de Imagem	Abordagem Cirúrgica	Diagnóstico	Microrganismos
1	Obrador et al.[7]	Masculino, 34 anos	Cefaleia Hipopituitarismo Hemianopsia bitemporal	- Radiografia simples de crânio: erosão selar - Pneumoencefalografia: massa selar ocluindo cisternas basais e deslocando o terceiro ventrículo	Craniotomia	Craniofaringioma típico	
2	Arseni et al.[8]	Masculino, 31 anos	Cefaleia Hipopituitarismo Hemianopsia temporal e nasal inferior	- Radiografia simples de crânio: aumento no diâmetro anteroposterior da sela - Arteriografia de carótida: lesão selar ocupando espaço - Cintilografia cerebral: hiper-reatividade selar e suprasselar intensa e circunscrita	Craniotomia	Craniofaringioma diagnosticado por necrópsia	Staphylococcus haemolyticus Coagulase positivo Eschirichia colli
3	Uede et al.[9]	Feminino, 27 anos	Hipopituitarismo	- TC: Lesão cística com realce periférica na fossa hipofisária	Duas abordagens, transesfenoidal	- 1ª: craniofaringioma - 2ª: material inflamatório crônico sem componente tumoral	-
4	Shanley et al.[10]	Feminino, 28 anos	Cefaleia Amaurose bilateral SIADH	- TC: massa sólido-cística selar com realce periférico ao contraste - RM: massa heterogênea comprimindo quiasma e deslocando carótidas internas lateralmente	Transesfenoidal	Craniofaringioma	Salmonella tiphy
5	Vates et al.[2]	Masculino, 19 anos	Cefaleia	- Radiografia simples de crânio: alargamento da sela.	Transesfenoidal	Craniofaringioma	Streptococcus do grupo alfa Neisseria sp. Micrococcus sp.

RM, ressonância magnética; TC, tomografia computadorizada; SIADH, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Tabela 1. Continuação...

Número do caso	Autor	Sexo e Idade	Apresentação	Exames de Imagem	Abordagem Cirúrgica	Diagnóstico	Microrganismos
6	Qi et al.[11]	Masculino, 26 anos	Cefaleia Vômitos Hipopituitarismo Hemianopsia bitemporal	- TC: massa selar contrastada, extensão supra-selar e parasselar. - RM: espessamento da haste e 3 lesões hipointensas em T1, com realce periférico de contraste.	Craniotomia	Craniofaringioma adamantinomatoso Tecido fibroso de granulação, infiltrado inflamatório crônico (linfócitos, células plasmáticas, neutrófilos, histiócitos)	Staphylococcus aureus
7	Liu et al.[1]	Feminino, 34 anos	Cefaleia Hipopituitarismo	- RM: lesão cística com realce periférico de contraste	Duas abordagens, transesfenoidal	1ª: craniofaringioma 2ª: abscesso	-
8	Bhaisora et al.[12]	Feminino, 38 anos	Cefaleia Hipopituitarismo Hemianopsia temporal E	- RM: massa selar e suprasselar com realce periférico de contraste	Transesfenoidal	Craniofaringioma adamantinomatoso	Staphylococcus aureus
9	Caso atual	Masculino, 34 anos	Cefaleia Paresia de III NC Amaurose OE Hemianopsia temporal OD Hipopituitarismo	- 1ª RM: lesão selar cística com realce periférico ao contraste comprimindo quiasma óptico. - 2ª RM: lesão selar e suprasselar bilobada, realce periférico pelo contraste, compressão do quiasma e NO, deslocamento do III ventrículo. - 3ª RM: lesão selar cística, limitada a sela túrcica, realce periférico pelo contraste.	3 abordagens por craniotomia	1ª: craniofaringioma 2ª: craniofaringioma associado a fibrose e reação inflamatória crônica. 3ª: piócitos e fibrina em grande quantidade, compatível com cisto infectado	-

RM, ressonância magnética; TC, tomografia computadorizada; SIADH, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Ao estudo histopatológico, é possível identificar processo inflamatório agudo ou crônico, enquanto os microrganismos podem ser identificados por coloração de Gram ou cultura[4]. Entretanto, a identificação do agente nem sempre é possível e existe grande divergência na literatura.

Na série de Vates et al.[2], a cultura foi positiva em 58% dos AH, entretanto, apenas 35,7% desses pacientes apresentavam AH secundários. Gao et al.[5] identificaram uma maior taxa de microrganismos em AH secundários, com cultura positiva para Aspergillus em 43% dos casos. Li et al.[3] obtiveram cultura positiva em 34,8% dos AH secundários sendo o Aspergillus responsável por 37,5% dos casos. Outros microrganismos identificados foram Staphylococcus aureus e Staphylococcus epidermidis na mesma porcentagem; Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas aeruginosa em menor porcentagem (25%).

No caso relatado no presente artigo, não foram identificados microrganismos em nenhuma das abordagens. O resultado do segundo estudo anatomopatológico foi de craniofaringioma associado a fibrose e reação inflamatória crônica. Já o estudo do material colhido na segunda reabordagem resultou em achados sugestivos de abscesso.

Culturas estéreis podem ser decorrentes de técnica bacteriológica inadequada ou de antibioticoterapia iniciada antes ou durante a cirurgia[2,3], ou devido a infecção por fungos ou bactérias anaeróbias de difícil cultivo[3,6]. Há a possibilidade, porém, de que o conteúdo de um cisto de Rathke ou de um craniofaringioma possa ser irritativo o suficiente para que a reação ao redor de um tecido hipofisário normal seja semelhante a um processo infeccioso, quando na verdade seria apenas uma reação inflamatória não específica em resposta à natureza cáustica do conteúdo da lesão. Diante de quadros confusionais, como no caso apresentado, é sensato tratar a possibilidade que causa maior risco à vida do paciente, ou seja, o abscesso[2].

A antibioticoterapia deve ser iniciada assim que o diagnóstico de abscesso hipofisário for fortemente suspeito no pré-operatório ou confirmado durante a cirurgia em um paciente que apresente sintomas de sepse. A antibioticoterapia de amplo espectro deve incluir agentes eficazes contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbias[2].

REFERÊNCIAS

1. Liu F, Li G, Yao Y, et al. Diagnosis and management of pituitary abscess: experiences from 33 cases. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;74(1):79-88. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03890.x. PMid:21039726.

2. Vates GE, Berger MS, Wilson CB. Diagnosis and management of pituitary abscess: a review of twenty-four cases. J Neurosurg. 2001;95(2):233-41. http://dx.doi.org/10.3171/jns.2001.95.2.0233. PMid:11780892.

3. Li Z, Yang C, Bao X, et al. Clinical Features and treatment of secondary pituitary abscess after transsphenoidal surgery: a retrospective study of 23 cases. World Neurosurg. 2018;113:e138-45. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.197. PMid:29425985.

4. Pekic S, Miljic D, Popovic V. Infections of the hypothalamic-pituitary region. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.

5. Gao L, Guo X, Tian R, et al. Pituitary abscess: clinical manifestations, diagnosis and treatment of 66 cases from a large pituitary center over 23 years. Pituitary. 2017;20(2):189-94. http://dx.doi.org/10.1007/s11102-016-0757-7. PMid:27696121.

6. Jain KC, Varma A, Mahapatra AK. Pituitary abscess: a series of six cases. Br J Neurosurg. 1997;11(2):139-43. http://dx.doi.org/10.1080/02688699746492. PMid:9156001.

7. Obrador S, Blazquez MG. Pituitary abscess in a craniopharyngioma. J Neurosurg. 1972;36(6):785-9. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1972.36.6.0785. PMid:5030406.

8. Arseni C, Dănăilă L, Carp N, Ghitescu M, Istrati C. Intrasellar abscess. Neurochirurgia (Stuttg). 1975;18(6):207-13. http://dx.doi.org/10.1055/s-0028-1090453. PMid:765877.

9. Uede T, Daibo M, Ohotaki M, Morimoto S, Tanabe S, Hashi K. Pituitary abscess: report of two cases and a review. No Shinkei Geka. 1986;14(11):1383-8. PMid:3808200.

10. Shanley DJ, Holmes SM. Salmonella typhi abscess in a craniopharyngioma: CT and MRI. Neuroradiology. 1994;36(1):35-6. http://dx.doi.org/10.1007/BF00599192. PMid:8107994.

11. Qi S, Peng J, Pan J, Lu Y, Fan J. Secondary abscess arising in a craniopharyngioma. J Clin Neurosci. 2009;16(12):1667-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2009.01.034. PMid:19766002.

12. Bhaisora KS, Prasad SN, Das KK, Lal H. Abscess inside craniopharyngioma: diagnostic and management implications. BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr201722304. http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-223040. PMid:29431099.

13. Frio F, Solari D, Cavallo LM, Cappabianca P, Raverot G, Jouanneau E. Ommaya reservoir system for the treatment of cystic

craniopharyngiomas: surgical results in a series of 11 adult patients and review of the literature. World Neurosurg. 2019;132:e869-77. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.07.217. PMid:31400528.

14. Cavalheiro S, Di Rocco C, Valenzuela S, et al. Craniopharyngiomas: intratumoral chemotherapy with interferon-α: a multicenter preliminary study with 60 cases. Neurosurg Focus. 2010;28(4):E12. http://dx.doi.org/10.3171/2010.1.FOCUS09310. PMid:20367356.

15. Moussa AH, Kerasha AA, Mahmoud ME. Surprising outcome of ommaya reservoir in treating cystic craniopharyngioma: a retrospective study. Br J Neurosurg. 2013;27(3):370-3. http://dx.doi.org/10.3109/02688697.2012.741732. PMid:23167666.

CORRESPONDING AUTHOR

Bruno Frison Chagas, MD
Medical School
Assis Gurgacz University Center
São Lucas Hospital Foundation
Cascavel, PR, Brazil
E-mail: chagas.brunof@gmail.com

Funding: *nothing to disclose.*
Conflicts of Interest: *nothing to disclose.*
Ethics Committee: *approval 4.001.011.*

Responsável Técnico
Dr. André Giacomelli Leal
CRM-PR 21874

INC 18 ANOS

HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE NEUROLOGIA DE CURITIBA

REFERÊNCIA EM **TODAS AS SUBÁREAS** DA NEUROCIRURGIA

Centro de Referência com atuação em todas as subáreas da Neurocirurgia.

Centro de Pós-graduação credenciado pela *World Federation os Neurological Surgeons.*

Centro de Referência e pioneiro na América Latina para Cirurgia da Base do Crânio desde 1987.

hospitalinc.com.br

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

Filiais Sta. Felicidade, Pátio Batel, Eurobusiness & Jockey Plaza